



# ISTITUTO TUMORI DI NAPOLI

## Attività Clinico Scientifica 2014

*A cura del Direttore Scientifico  
Prof. Gennaro Ciliberto*

**REDATTO DA**

*Paola Del Prete*

*Alessandra Trocino*

**Direzione Scientifica**

***Giugno 2015***

---

**Attività Clinico Scientifica 2014**

*dati da gennaio a dicembre 2014*

---

## **DECRETO 23 settembre 2010**

---

Conferma del carattere scientifico dell'IRCCS Fondazione «Giovanni Pascale», di Napoli. (10A12610) (G.U. Serie Generale n. 256 del 2 novembre 2010)

IL MINISTRO DELLA SALUTE

d'intesa con

IL PRESIDENTE DELLA REGIONE CAMPANIA

Visto l'art. 42, comma 1, della legge 16 gennaio 2003, n. 3, recante delega al Governo per l'emanazione di un decreto legislativo concernente il riordino della disciplina degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico;

Visto il decreto legislativo 16 ottobre 2003, n. 288, concernente il riordino degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico e, in particolare, l'art. 14, comma 3, recante la disciplina del procedimento per il riconoscimento;

Visto il decreto del Ministro della salute, d'intesa con il presidente della regione Campania del 21 gennaio 2005, con il quale e' stato confermato, per un periodo di tre anni, il carattere scientifico dell'IRCCS Fondazione «Giovanni Pascale» di Napoli, con sede legale in Napoli, via Mariano Semmola, per la disciplina oncologia;

Visto, altresì, l'art. 15, comma 1, del sopraindicato decreto legislativo secondo cui ogni tre anni le fondazioni IRCCS, gli istituti non trasformati e quelli privati inviano i dati aggiornati in merito al possesso dei requisiti di cui all'art. 13, comma 3 del decreto medesimo;

Acquisita l'istanza del 3 marzo 2008, presentata dal suddetto istituto ai sensi dell'art. 15 del richiamato decreto legislativo, di conferma del carattere scientifico dell'istituto, per la medesima disciplina;

Vista la deliberazione n. 581 del 4 aprile 2008, con la quale la regione Campania ha confermato la coerenza del carattere scientifico dell'istituto con la programmazione sanitaria regionale;

Vista la relazione riguardante la site-visit effettuata dalla sottocommissione di valutazione di cui all'art. 14, comma 2 del decreto legislativo 16 ottobre 2003, n. 288, presso il citato istituto in data 18 aprile 2008;

Vista la nota prot. n. 6293 del 26 gennaio 2010, con la quale il Ministero dell'economia e delle finanze ha espresso il proprio nulla osta alla conferma del carattere scientifico del menzionato istituto;

Accertata la sussistenza dei requisiti previsti dall'art. 13, comma 3, lettere da a) ad h), del decreto legislativo 16 ottobre 2003, n. 288;

Visto il parere favorevole della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano espresso nella seduta del 29 aprile 2009;

Decreta:

E' confermato, per un periodo di tre anni, a decorrere dalla pubblicazione del presente decreto nella Gazzetta Ufficiale, il carattere scientifico dell'istituto di ricovero e cura a carattere scientifico di diritto pubblico Fondazione «Giovanni Pascale», con sede legale in Napoli, via Mariano Semmola, per la disciplina oncologia.

Roma, 23 settembre 2010

Il Presidente della Regione Campania  
Caldoro

Il Ministro della salute  
Fazio

## PRESENTAZIONE DEL DIRETTORE SCIENTIFICO

Nell'anno 2014 la Direzione Scientifica dell'Istituto Pascale ha continuato a lavorare alla riorganizzazione dei progetti di Ricerca Corrente. Ad inizio 2014, contemporaneamente alla chiusura della quasi totalità dei progetti della precedente gestione, sono stati avviati i nuovi progetti di Ricerca Corrente, cioè 22 progetti Complessi interdipartimentali, e 16 Investigator Grant. Questi ultimi prevedono il coordinamento da parte di alcuni tra i più validi giovani ricercatori dell'Istituto. Sono stati ridefiniti gli obiettivi delle quattro Macroaree di ricerca e stabilito gli indicatori di produttività, per i quali abbiamo dato riscontro dettagliato al Ministero della Salute nella rendicontazione di fine anno 2014.

Per quanto riguarda la produzione scientifica nel 2014 è stata confermata la produttività del 2013 sia per numero di pubblicazioni che per (IF) Impact Factor normalizzato, rispettivamente, di 213 e 923,6 punti, quali parametri maggiormente utilizzati dal Ministero della Salute nella fase di valutazione della produttività scientifica degli IRCCS. E' da sottolineare che l'IF totale di 1109,881 punti raggiunto dall'Istituto, è stato di gran lunga superiore a quello ottenuto nel precedente anno di 854,06 punti, soprattutto a seguito della partecipazione di numerosi nostri ricercatori, anche se talvolta in maniera individuale, a trials clinici multinazionali pubblicati nelle più importanti riviste internazionali quali Lancet Oncology e New England Journal of Medicine. Resta comunque invariata la necessità di un continuo incremento della qualità e quantità della produzione scientifica, soprattutto se si considera che alcuni Dipartimenti continuano a non esprimere ancora tutte le loro potenzialità scientifiche rispetto al loro forte impegno nelle funzioni assistenziali. Inoltre l'Istituto dovrà necessariamente avviare collaborazioni strategiche e stabili con forti realtà scientifiche del territorio quali gli atenei napoletani, il CNR ed altri Istituti di Ricerca. E' per questo motivo che nell'Ottobre 2014 è stata attivata una prima convenzione con l'Istituto di Biochimica delle Proteine IBP del CNR che prevede l'istituzione di laboratori misti. Si ritiene che questo possa essere un primo esempio di interazione con altre realtà territoriali capaci di apportare all'Istituto nuove progettualità e impulso alla crescita.

Nel 2014 il Pascale ha potenziato significativamente le attività di collaborazione in reti nazionali con numerosi altri Istituti, attraverso una forte partecipazione sia alla rete di Alleanza Contro il Cancro dove ricercatori dell'Istituto hanno contribuito alla stesura di progettualità nel settore della genomica, che alla rete IATRIS dove l'Istituto è rappresentato in quattro piattaforme tecnologiche: small molecules, biomarcatori, imaging e nuovi prodotti medicinali.

Nel 2014 sono stati fatti progressi nell'iter per la riconferma del Carattere Scientifico del Pascale come IRCCS e l'estensione del carattere scientifico al CROM di Mercogliano, attraverso l'integrazione della documentazione richiesta dal Ministero della Salute e la programmazione della Site Visit che si è svolta nel Gennaio 2015. Questo obiettivo è di grande importanza ai fini della

completa integrazione del CROM che oltretutto è stato oggetto negli ultimi anni di significativi investimenti in infrastrutture avanzate per la ricerca.

Per quanto riguarda le sperimentazioni cliniche è da evidenziare un incremento sostanziale degli studi che, nel corso 2014, ha raggiunto la quota di 95 nuovi studi clinici attivati. Questo risultato è stato possibile anche grazie al ruolo svolto dal Comitato Etico, che a partire dal 03.03.2014 (Disposizione del Direttore Generale n. 66), a seguito della riorganizzazione dei Comitati Etici (Decreto Legge n. 158 del 13 settembre 2012) ormai si occupa non solo più delle attività del nostro Istituto, ma anche di quelle della Fondazione "Maugeri" e dell'SDN. E' inoltre da sottolineare che, le Sperimentazioni cliniche farmacologiche di fase I/II, si confermano come quota significativa delle sperimentazioni attivate nell'ultimo anno (circa il 20%).

Molto è stato fatto, anche nel corso dell'ultimo anno per favorire la ricerca clinica nel nostro Istituto. In particolare, l'istituzione della Commissione Interna per le Sperimentazioni Cliniche (CISC). La CISC, insediatasi a settembre 2014, tra le varie funzioni, ha il compito di individuare le aree di maggiore interesse strategico per l'Istituto e di proporre iniziative necessarie alla promozione di progetti di sperimentazione clinica in tali aree. La CISC svolgerà quest'ultimo compito anche attraverso incontri programmatici con ditte farmaceutiche per la presentazione delle loro "pipelines" di sviluppo, interazioni con altri centri appartenenti a reti oncologiche quali Alleanza Contro il Cancro o altre iniziative simili.

Il 2014 è stato caratterizzato da due eventi di grande visibilità interna ed esterna per la nostra attività scientifica. Il 26 Giugno a Roma è stato conferito all'Istituto Pascale dall'Accademia dei Lincei il premio Nazionale Angiola Gili e Cataldo Agostinelli destinato a un Istituto italiano di ricerche per la cura di malattia di natura cancerosa. Nelle motivazioni si legge che il Pascale è "Un'eccellenza nel campo della prevenzione, diagnosi e cura delle patologie tumorali, sia attraverso la ricerca clinica, sia attraverso l'innovazione tecnologica e gestionale". Pochi giorni dopo, il primo luglio si è tenuta presso l'eremo dei Camaldoli la "Prima Giornata della Ricerca" dell'Istituto Tumori "Fondazione G. Pascale", un'iniziativa promossa con l'obiettivo di aumentare l'interscambio scientifico tra i vari Dipartimenti e dare visibilità alle attività svolte dai giovani ricercatori dell'Istituto. Circa 70 i poster presentati, prevalentemente di giovani ricercatori underforty del nostro istituto, i veri protagonisti di questa prima Giornata della Ricerca.

Nel corso del 2014 si è provveduto inoltre a potenziare il livello di comunicazione scientifica interna attraverso l'organizzazione da parte del Comitato Seminari di circa venti seminari e una *Lectio Magistralis* tenuta quest'ultima dal prof. Garattini, a valorizzare i risultati della ricerca mediante le attività dell'Ufficio di trasferimento Tecnologico ed infine rendere l'Istituto competitivo nella acquisizione di risorse finanziarie in supporto ai suoi progetti sfruttando il supporto del Grant Office. L'attiva ricerca di finanziamenti esterni da parte dei nostri ricercatori è stata premiata, tra le varie,

con il finanziamento di un nuovo progetto Europeo appartenente all'azione ERANET Transcan dal titolo "Integrative cancer-immunology and Immunoscore for cancer classification" rivolto all'identificazione di nuovi biomarcatori prognostici e predittivi nel melanoma che vedrà l'Istituto collaborare nei prossimi anni con qualificatissime istituzioni estere.

Infine sforzi ingenti sono stati dedicati al progetto di Accredimento OECl, che ha visto l'Istituto impegnato negli ultimi anni insieme a tutti gli altri IRCCS oncologici, su un progetto comune, finanziato dal Ministero della Salute. Nel 2014 è stata completata su coordinamento della Direzione Scientifica da parte di un team interdisciplinare con le altre Direzioni, la fase di self-assessment (autovalutazione) nella quale il team ha definito gli standard legati all'area della ricerca, assistenza, qualità, prevenzione e formazione. Il questionario di self-assessment è stato valutato positivamente dalla Direzione OECl che ha programmato la fase successiva costituita dalla Site-Visit che si è tenuta a fine Gennaio 2015.

***Prof. Gennaro Ciliberto***

# SOMMARIO

<b>Presentazione</b>	<b>pag. 1</b>
Direttore Generale	pag. 2
Direttore Scientifico	pag. 3
Consiglio di Indirizzo e Verifica	pag. 5
Collegio Sindacale	pag. 6
Regolamento di organizzazione e funzionamento dell'IRCCS	pag. 7
Struttura Organizzativa	pag. 12
Direttore Sanitario Aziendale	pag. 13
Direttore Amministrativo	pag. 13
Il Comitato Tecnico Scientifico	pag. 14
Il Comitato Scientifico	pag. 14
Il Comitato Scientifico ECM	pag. 14
Organismo Indipendente di Valutazione della Performance (OIV)	pag. 14
Struttura Tecnica Permanente per la Misurazione della Performance (STP)	pag. 15
Il Comitato Etico	pag. 16
I Dipartimenti: Strutture Semplici e Complesse	pag. 19
Direzione Scientifica	pag. 22
Linee di Ricerca	pag. 23
Monitoraggio della Produzione Scientifica dell'Istituto	pag. 29
Performance dei Dipartimenti 2012-2014	pag. 30
Partecipazioni a Reti Nazionali ed Internazionali	pag. 31
La piattaforma StudyMon-Int	pag. 33
Monitoraggio Studi Clinici	pag. 36
Analisi Studi Clinici 2007-2014	pag. 38
Sperimentazioni Cliniche 2007 – 2014	pag. 40
Studi Osservazionali	pag. 42
Biblioteca "Ciro Manzo"	pag. 43
Accreditamento OECl	pag. 45
Riconoscimento del Carattere Scientifico	pag. 46
Comitato Seminari	pag. 47
Grant Office	pag. 49
Ufficio Trasferimento Tecnologico (UTT)	pag. 51
Commissione Tecnica Brevetti	pag. 53
Innovazione & Ricerca – News Letter Elettronica	pag. 53
Corso di Laurea Infermieristica – Seconda Univ. degli Studi di Napoli	pag. 54
Corso di Laurea Infermieristica – Univ. degli Studi di Napoli Federico II	pag. 55
Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico	pag. 56
Attività Formative ECM	pag. 57
S.S.D Epidemiologia	pag. 60
<b>DIPARTIMENTO DI RICERCA</b>	<b>pag. 62</b>
S.C. Biologia Cellulare e Bioterapie	pag. 68
S.C. Sperimentazioni Cliniche	pag. 72
S.C. Farmacologia Sperimentale	pag. 76
S.C. Genomica Funzionale	pag. 79
S.C. Biologia Molecolare e Oncogenesi Virale	pag. 82
S.S.D. Sperimentazione Animale	pag. 86
S.S.D. Progressione Neoplastica	pag. 89
<b>DIPARTIMENTO EMATOLOGICO</b>	<b>pag. 92</b>
S.C. Ematologia Oncologica	pag. 94
S.C. Medicina TrASFusionale	pag. 97

<b>DIPARTIMENTO MELANOMA, TESSUTI MOLLI, MUSCOLO-SCHELETRICO, TESTA COLLO</b>	<b>pag. 99</b>
S.C. Chirurgia del melanoma e dei Tessuti molli	pag. 104
S.C. Chirurgia Maxillo-Facciale e O.R.L.	pag. 107
S.C. Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative	pag. 110
S.C. Oncologia Medica Testa Collo e Sarcomi	pag. 115
S.S.D. Chirurgia Oncologica Muscoloscheletrica	pag. 117
S.S.D. Chirurgia della Tiroide e delle Paratiroidi	pag. 119
S.S.D. Oncologica Medica Sarcomi delle Ossa e Tessuti Molli	pag. 121
<b>DIPARTIMENTO UROGINECOLOGICO</b>	<b>pag. 123</b>
S.C. Chirurgia Oncologica Ginecologica	pag. 127
S.C. Urologia	pag. 130
S.C. Oncologica Medica Uro-genitale	pag. 133
<b>DIPARTIMENTO ONCOLOGIA ADDOMINALE</b>	<b>pag. 137</b>
S.C. Oncologia Chirurgica Addominale ad indirizzo generale.	pag. 140
S.C. Oncologia Chirurgica Addominale ad indirizzo Colo rettale	pag. 142
S.C. Chirurgica Oncologica Addominale ad indirizzo Epatobiliare	pag. 144
S.C. Oncologia Medica Addominale	pag. 147
S.S.D. Gastro – Pancreatica	pag. 150
<b>DIPARTIMENTO ANESTESIA, ENDOSCOPIA E CARDIOLOGIA</b>	<b>pag. 151</b>
S.C. Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica	pag. 152
S.C. Cardiologia	pag. 154
S.C. Endoscopia Diagnostica e Operativa	pag. 158
S.S.D. Day Surgery	pag. 162
S.S.D. Impianti e Gestione Cateteri Venosi centrali	pag. 164
<b>DIPARTIMENTO PATOLOGIA DIAGNOSTICA E DI LABORATORIO</b>	<b>pag. 166</b>
S.C. Anatomia Patologica e Citopatologia	pag. 171
S.C. Medicina di Laboratorio	pag. 176
S.S.D. Citopatologia.	Pag. 178
S.S.D. Anatomia Patologica	pag. 180
<b>DIPARTIMENTO DIAGNOSTICA PER IMMAGINI, TERAPIA RADIANTE E METABOLICA</b>	<b>pag. 182</b>
S.C. Radiodiagnostica Degenze	pag. 186
S.C. Radiodiagnostica Day Hospital	pag. 189
S.C. Radiologia Interventistica	pag. 191
S.C. Medicina Nucleare	pag. 193
S.C. Radioterapia.	pag. 196
S.S.D. Radioterapia Addome.	pag. 199
S.S.D. Fisica Sanitaria	pag. 201
<b>DIPARTIMENTO TORACO POLMONARE</b>	<b>pag. 203</b>
S.C. Chirurgia Toracica	pag. 206
S.C. Oncologia Toraco Polmonare	pag. 210
<b>DIPARTIMENTO DI SENOLOGIA</b>	<b>pag. 214</b>
S.C. Chirurgia Senologica	pag. 216
S.C. Oncologia Medica Senologica	pag. 218

## **DIPARTIMENTO DIREZIONE SANITARIA**

Direttore Sanitario Aziendale	pag.	222
Direzione Medica di Presidio	pag.	223
S.C. Farmacia	pag.	225
S.S.D. Riabilitativa	pag.	227
S.S.D. Psicologia Oncologica	pag.	229
S.S.D. Dietologia e Nutrizione Artificiale	pag.	231

## **IL CROM**

	<b>pag.</b>	<b>233</b>
Linea di Ricerca 1 - Laboratorio di Farmacogenomica.	pag.	234
Linea di Ricerca 2	pag.	237
Linea di Ricerca 3	pag.	240
Linea di Ricerca 4 - Laboratorio di Farmacologia e Proteomic	pag.	242
Linea di Ricerca 5	pag.	244

# PRESENTAZIONE

## **Sono Organi dell'Istituto:**

- *IL DIRETTORE GENERALE;*
- *IL DIRETTORE SCIENTIFICO;*
- *IL CONSIGLIO DI INDIRIZZO E VERIFICA;*
- *IL COLLEGIO SINDACALE.*

## **A questi si aggiungono ulteriori organismi collegiali:**

- *IL COMITATO TECNICO E SCIENTIFICO;*
- *IL COMITATO ETICO;*
- *IL COMITATO SCIENTIFICO;*
- *L'ORGANISMO INDIPENDENTE DI VALUTAZIONE.*

## **DIRETTORE GENERALE**

*Tonino Pedicini fino al 29 ottobre 2014.*

*Tonino Pedicini, nominato con Decreto del Presidente Giunta Regionale della Campania n. 234 del 05 settembre 2009 e riconfermato con decreto del Presidente di giunta Regionale della Campania n. 142 del 11 luglio 2011, con scadenza al 14 settembre 2014. Dal 14 settembre 2014 il Dr. Pedicini ha continuato a ricoprire l'incarico, in regime di prorogatio, fino al 29 ottobre 2014.*

*Dal 30/10/2014 al 29/12/2014 Loredana Cici Direttore Generale F.F.; Dal 01/01/2015 Commissario Straordinario con delibera della Giunta Regionale della Campania n. 770 del 30/12/2014.*

### **Segreteria**

Anna Mele  
Antonella Scarfone  
Patrizia Vocale

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903284-285*

*Fax: +39 081 5903801*

*e-mail: [direzione.generale@istitutotumori.na.it](mailto:direzione.generale@istitutotumori.na.it)*

*Link: <http://www.istitutotumori.na.it/istitutoPascale/direzionegenerale.html>*

Il Direttore Generale è il rappresentante legale dell'Istituto, assicura il perseguimento della mission avvalendosi dell'attività dei vari dipartimenti (professionale, tecnico, amministrativo (P.T.A.), sanitari e ricerca). Può essere nominato per un periodo non inferiore a tre anni e non superiore a cinque anni. Esercita i poteri organizzativi e gestionali attribuiti dalle leggi, coerentemente ai principi, agli obiettivi, agli indirizzi e alle direttive definite dai diversi livelli di governo e di programmazione del sistema dei servizi sanitari, supervisiona lo svolgimento di tutte le funzioni necessarie alla direzione, all'organizzazione e all'attuazione dei compiti di istituto nel rispetto dei principi di imparzialità e trasparenza nonché dei criteri di efficacia, di efficienza e di economicità della gestione.

Si avvale della collaborazione di un Direttore Amministrativo e di un Direttore Sanitario, da lui scelti. Assicura la coerenza degli atti di gestione con gli indirizzi proposti dal Consiglio di Indirizzo e Verifica ed è responsabile della gestione finanziaria, tecnica ed amministrativa dell'Istituto, incluse l'organizzazione e la gestione del personale.

## **DIRETTORE SCIENTIFICO**

*Gennaro Ciliberto (dal 01/03/2012)*

### **Segreteria**

*Personale a contratto*

Stefano Ambrosio  
Francesca D'Ambrosio  
Naima Del Prete

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903757-705-573*

*Fax: +39 081 5461688*

*e-mail: [g.ciliberto@istitutotumori.na.it](mailto:g.ciliberto@istitutotumori.na.it)*

*[direzionescientifica@istitutotumori.na.it](mailto:direzionescientifica@istitutotumori.na.it)*

*Link: <http://www.istitutotumori.na.it/RicercaScientifica/DirettoreScientifico.html>.*

Il Direttore Scientifico, nominato dal Ministro della Salute dopo aver sentito il Presidente della Regione di riferimento, è responsabile dell'attività di ricerca sperimentale e clinica dell'Istituto. Inoltre, provvede al coordinamento e alla promozione delle azioni da porre in essere, gestisce il budget assegnato dopo averlo concordato annualmente con il Direttore Generale e lo destina in considerazione degli indirizzi dati dal Consiglio di Indirizzo e Verifica sempre nel rispetto dei regolamenti di contabilità, degli atti di organizzazione e funzionamento dell'Ente nonché della normativa vigente (regionale e nazionale).

Compito del Direttore Scientifico è anche quello di presiedere il Comitato Tecnico Scientifico e di esprimere obbligatoriamente parere in ordine agli atti concernenti le attività scientifiche delineate dal Direttore Generale.

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. A novel minigene scaffold for therapeutic cancer vaccines. Aurisicchio L, Fridman A, Bagchi A, Scarselli E, La Monica N, Ciliberto G. *Oncoimmunology*. 2014 Jan 1;3(1):e27529. Epub 2014 Jan 16. PMID: 24790791 IF 6,283
2. Abscopal effects of radiotherapy on advanced melanoma patients who progressed after ipilimumab immunotherapy. Grimaldi AM, Simeone E, Giannarelli D, Muto P, Falivene S, Borzillo V, Giugliano FM, Sandomenico F, Petrillo A, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Palmieri G, Caracò C, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA. *Oncoimmunology*. 2014 May 14;3:e28780. eCollection 2014. PMID: 25083318 IF 6,283
3. AurkA inhibitors enhance the effects of B-RAF and MEK inhibitors in melanoma treatment. Caputo E, Miceli R, Motti M, Taté R, Fratangelo F, Botti G, Mozzillo N, Carriero M, Cavalcanti E, Palmieri G, Ciliberto G, Pirozzi G, Ascierto P. *J Transl Med*. 2014 Jul 31;12(1):216. [Epub ahead of print]. PMID: 25074438 IF 3,991
4. Breast cancer screening, body mass index and prognosis benefit. Montella M, Grimaldi M, Rinaldo M, Capasso I, D' Aiuto M, D' Aiuto G, Ciliberto G, Crispo A. *J Med Screen*. 2014 Sep;21(3):165-6. doi: 10.1177/0969141314547968. No abstract available. PMID: 25150100 IF 2.722
5. Circulating MMP11 and specific antibody immune response in breast and prostate cancer patients. Roscilli G, Cappelletti M, De Vitis C, Ciliberto G, Di Napoli A, Ruco L, Mancini R, Aurisicchio L. *J Transl Med*. 2014 Feb 24;12:54. doi: 10.1186/1479-5876-12-54. PMID: 24564996 IF 3,991
6. Future perspectives in melanoma research: meeting report from the "Melanoma Bridge", Napoli, December 5th-8th 2013. Ascierto PA, Grimaldi AM, Anderson A, Bifulco C, Cochran A, Garbe C, Eggermont AM, Faries M, Ferrone S, Gershenwald JE, Gajewski TF, Halaban R, Hodi F, Kefford R, Kirkwood JM, Larkin J, Leachman S, Maio M, Marais R, Masucci G, Melero I, Palmieri G, Puzanov I, Ribas A, Saenger Y, Schilling B, Seliger B, Stroncek D, Sullivan R, Testori A, Wang E, Ciliberto G, Mozzillo N, Marincola FM, Thurin M. *J Transl Med*. 2014 Oct 28;12(1):277. [Epub ahead of print]. PMID: 25348889. IF 3,991
7. Immunogenicity and therapeutic efficacy of a dual-component genetic cancer vaccine cotargeting carcinoembryonic antigen and HER2/neu in preclinical models. Aurisicchio L, Peruzzi D, Koo G, Wei WZ, La Monica N, Ciliberto G. *Hum Gene Ther*. 2014 Feb;25(2):121-31. doi: 10.1089/hum.2013.103. Epub 2013 Dec 21. PMID: 24195644. IF 3,623
8. Immunological and biological changes during ipilimumab treatment and their potential correlation with clinical response and survival in patients with advanced melanoma. Simeone E, Gentilcore G, Giannarelli D, Grimaldi AM, Caracò C, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Cavalcanti E, Sandomenico F, Petrillo A, Botti G, Fulciniti F, Palmieri G, Queirolo P, Marchetti P, Ferraresi V, Rinaldi G, Pistillo MP, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA. *Cancer Immunol Immunother*. 2014 Apr 3. [Epub ahead of print]. PMID: 24695951. IF 3.343
9. Lung cancer stem cell lose their stemness default state after exposure to microgravity. Pisanu ME, Noto A, De Vitis C, Masiello MG, Coluccia P, Proietti S, Giovagnoli MR, Ricci A, Giarnieri E, Cucina A, Ciliberto G, Bizzarri M, Mancini R. *Biomed Res Int*. 2014;2014:470253. doi: 10.1155/2014/470253. Epub 2014 Sep 7. PMID: 25276790. IF 2,706
10. Metabolic syndrome-breast cancer link varies by intrinsic molecular subtype. Capasso I, Esposito E, de Laurentiis M, Maurea N, Cavalcanti E, Botti G, Petrillo A, Montella M, D' Aiuto M, Coppola C, Crispo A, Grimaldi M, Frasci G, Fucito A, Ciliberto G, D' Aiuto G. *Diabetol Metab Syndr*. 2014 Sep 26;6(1):105. doi: 10.1186/1758-5996-6-105. eCollection 2014. PMID: 25285159. IF: 2.5
11. Mortality trend for liver cancer in a hyperendemic area of hepatitis C virus infection in southern Italy: join-point analysis and comparison with European and Italian data. Crispo A, Barba M, Malvezzi M, Ciliberto G, Montella M. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014 Feb;26(2):245-6. doi: 10.1097/MEG.0b013e32836506f1. No abstract available. PMID: 24366455. IF 2,152
12. Quantitative optical imaging of primary tumor organoid metabolism predicts drug response in breast cancer. Walsh AJ, Cook RS, Sanders ME, Aurisicchio L, Ciliberto G, Arteaga CL, Skala MC. *Cancer Res*. 2014 Sep 15;74(18):5184-94. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-0663. Epub 2014 Aug 6. PMID: 25100563. IF 9,284
13. Xenogene vaccination in the therapy of cancer. Cavallo F, Aurisicchio L, Mancini R, Ciliberto G. *Expert Opin Biol Ther*. 2014 Oct;14(10):1427-42. doi: 10.1517/14712598.2014.927433. Epub 2014 Jul 15. PMID: 25023219. IF 3,653

## CONSIGLIO DI INDIRIZZO E VERIFICA

Con decreto del Presidente della Giunta Regionale della Campania n.240 del 09/11/2011 il Consiglio risulta così costituito:

Componenti: Gaetano Lombardi (Presidente), Gaetano Sicuranza, Bruno Amato, Ferdinando Salzano De Luna (dal 8/4/2013), Gabriella Fabbrocini.

Il Consiglio di Indirizzo e Verifica composto da cinque componenti di cui uno con funzioni di Presidente, nominati dal Presidente della Regione su proposta dell'Assessore regionale alla Sanità; dura in carica cinque anni, salvo revoca per giusta causa, ed i suoi componenti possono essere rinominati.

Il Consiglio ha il compito di:

- definire le linee strategiche e di indirizzo dell'Istituto;
- esprimere il parere sui programmi annuali e pluriennali di attività e verificarne l'attuazione;
- esprimere parere preventivo obbligatorio al Direttore Generale sul bilancio preventivo e il bilancio d'esercizio, sulle modifiche al regolamento di organizzazione e funzionamento, sugli atti di alienazione del patrimonio e sui provvedimenti in materia di costituzione o partecipazione a società, consorzi, altri enti e associazioni;
- scegliere otto componenti del Comitato Tecnico-Scientifico, con i criteri previsti dalla normativa vigente;
- verificare la coerenza delle attività svolte e dei risultati raggiunti dall'Istituto rispetto agli indirizzi e agli obiettivi predeterminati, dandone comunicazione alla Regione, proponendo eventuali misure da adottare ed al Ministero della Salute in ordine alle funzioni di vigilanza ad esso spettanti.

Il Consiglio, stabilisce alla prima riunione le modalità del proprio funzionamento, si riunisce validamente con la presenza della maggioranza degli aventi diritto e delibera a maggioranza dei presenti. In caso di parità prevale il voto del presidente.

Partecipano alle riunioni, senza diritto di voto, il Direttore Generale, il Direttore Scientifico, i componenti del Collegio Sindacale e coloro i quali sono invitati dal Consiglio stesso.

## COLLEGIO SINDACALE

Componenti: Roberto Trivellini (Presidente), Paolo Volgare, Bruno Raffaele, Olga Peluso, Gianfranco De Rosa

Il Collegio Sindacale è composto da cinque membri designati dalla Giunta Regionale su proposta dell'Assessore regionale alla Sanità scelti secondo quanto dettato dall'articolo 7, comma 4, della Legge regionale 29/12/2005, n. 24. Dura in carica tre anni ed esercita le funzioni e le attività ivi previste dal comma 6 dell'articolo 4 del D. Lgs. n. 288/03.

Il Collegio Sindacale è nominato dal Direttore Generale ed elegge, nella prima seduta, il presidente tra i suoi membri.

Il Collegio Sindacale è convocato dal Presidente del Collegio. Gli emolumenti dei sindaci sono stabiliti in analogia con quanto previsto per il medesimo incarico presso le Aziende Sanitarie Locali.

In particolare, svolge la seguenti funzioni:

- verifica l'attività dell'Istituto sotto il profilo economico;
- vigila sull'osservanza della legge, accerta la regolare tenuta della contabilità e la conformità del bilancio alle risultanze dei libri e delle scritture contabili;
- effettua periodicamente verifiche di cassa e svolge le altre funzioni al medesimo attribuite da leggi nazionali e regionali;
- riferisce almeno trimestralmente alla Regione, anche su richiesta di quest'ultima, sui risultati del riscontro eseguito, denunciando immediatamente i fatti se vi è fondato sospetto di gravi irregolarità.

## **REGOLAMENTO DI ORGANIZZAZIONE E FUNZIONAMENTO DELL’I.R.C.C.S.**

### **«FONDAZIONE G. PASCALE»**

#### **Art. 1**

##### *Denominazione e sede*

1. L’Istituto «Fondazione G. Pascale» è Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) a rilevanza nazionale riconosciuto con decreto ministeriale dell’11/4/1940, in applicazione del regio decreto 1631 del 30 Settembre 1938, nella specializzazione disciplinare «Oncologia» e riconfermato nel carattere scientifico con decreto ministeriale in data 21/1/05 per un periodo di tre anni. L’Istituto ha sede in Napoli via Mariano Semmola snc.

#### **Art. 2**

##### *Natura giuridica e attività di ricerca*

1. L’IRCCS “Fondazione G. Pascale”, istituto non trasformato ai sensi dell’articolo 5 del D. Lgs. 16 ottobre 2003, n. 288, costituisce parte integrante del Sistema Sanitario Nazionale e regionale, nel cui ambito svolge, secondo indicatori di eccellenza, funzioni di alta specialità relative alla ricerca biomedica, alle prestazioni assistenziali e alla formazione, riconosciute ai sensi del capo IV del D.Lgs n. 288/2003, e si configura quale ente pubblico, dipendente dalla Regione, a rilevanza nazionale ed è dotato di autonomia amministrativa, patrimoniale e contabile.

#### **Art. 3**

##### *Missione e finalità*

1. L’Istituto «Fondazione G. Pascale», in coerenza con le disposizioni di legge vigenti per gli IRCCS, in conformità alla programmazione nazionale e regionale, persegue le seguenti finalità:

- a) svolgere, negli ambiti disciplinari individuati in sede di riconoscimento e in conformità alla programmazione nazionale e regionale, attività di assistenza sanitaria e di ricerca biomedica e sanitaria, di base, clinica e traslazionale nel campo dell’oncologia;
- b) elaborare e attuare, direttamente o in rapporto con altri enti, programmi di formazione professionale e di educazione sanitaria con riferimento agli ambiti istituzionali di attività e per il miglioramento e lo sviluppo degli stessi;
- c) sperimentare e verificare forme innovative di gestione e di organizzazione in campo sanitario nell’ambito dell’oncologia;
- d) supportare, tramite idonee modalità, le istituzioni di istruzione e formazione pre e post laurea;
- e) svolgere ogni altra attività strumentale e funzionale al perseguimento delle proprie finalità.

#### **Art. 4**

##### *Strumenti*

1. L’Istituto per il raggiungimento del suo scopo può:

- a) stipulare atti e contratti, ivi compresi la locazione, l’assunzione in concessione o comodato o l’acquisto della proprietà o di altri diritti reali su immobili;
- b) amministrare, gestire e valorizzare i beni di cui abbia la disponibilità a qualunque titolo;
- c) acquisire da parte di soggetti pubblici e privati risorse finanziarie e beni da destinare allo svolgimento delle attività istituzionali;
- d) stipulare accordi, convenzioni e contratti con enti pubblici e soggetti privati, partecipare ad associazioni, consorzi, società, enti e istituzioni, pubbliche e private la cui attività sia rivolta al perseguimento di scopi coerenti con quelli dell’oncologia;
- e) svolgere ogni attività idonea ovvero di supporto al perseguimento delle finalità istituzionali.

#### **Art. 5**

##### *Attività*

1. L’Istituto svolge la propria attività sulla base di programmi annuali e pluriennali che pianificano l’attività di ricerca e di assistenza secondo un principio di stretto collegamento.

2. In particolare, l'Istituto programma l'attività di ricerca coerentemente con il programma di ricerca sanitaria di cui all'articolo 12-bis del D.Lgs 30 dicembre 1992, n. 502 e successive modificazioni, e con gli atti di programmazione regionale in materia, privilegiando i progetti eseguibili in rete e quelli sui quali possono aggregarsi più enti, anche al fine di evitare duplicazioni di attività e dispersione dei finanziamenti.

3. I volumi e le tipologie dell'attività assistenziale sono definiti mediante appositi accordi con la Regione Campania secondo le norme nazionali e regionali vigenti, mentre l'attività scientifica è regolata da accordi da stipularsi secondo le norme nazionali e regionali vigenti con la Regione e con il Ministero della Salute, tenendo conto delle peculiarità delle attività svolte dall'Istituto. Detti accordi costituiscono riferimento per l'attività di indirizzo e programmazione del Consiglio di cui al successivo articolo 10.

4. L'Istituto svolge le attività strumentali di cui all'articolo 9 del D.Lgs n. 288/03 sulla base di programmi annuali e pluriennali predisposti dal Direttore Generale, in conformità con le linee strategiche e di indirizzo determinati dal Consiglio di Indirizzo e Verifica e sentito il parere dello stesso organo, ne destina i relativi proventi, in misura prevalente, al finanziamento delle attività di ricerca e alla qualificazione del personale.

#### **Art. 6**

##### *Organizzazione e Personale*

1. Ferme restando le disposizioni di legge statale vigenti in materia di IRCCS e quanto contenuto nell'atto di intesa Stato-Regioni stipulato il 01/07/2004, l'Istituto articola la propria organizzazione interna, attraverso la definizione del numero e la tipologia dei Dipartimenti e delle Unità Operative Complesse e Semplici nonché della dotazione organica in adesione a quanto previsto dal Protocollo d'Intesa tra la Regione e l'Istituto Pascale, nel rispetto dei seguenti principi:

- a) compenetrazione dell'attività di ricerca con quella assistenziale;
- b) organicità delle funzioni attribuite a ciascun Dipartimento, evitando duplicazioni organizzative e funzionali;
- c) trasparenza e semplificazione delle procedure amministrative;
- d) annualità, universalità, veridicità ed integrità del bilancio.

2. Nella definizione dell'assetto organizzativo si valutano espressamente le esigenze connesse all'attività di ricerca, alle collaborazioni in atto tra unità e tra laboratori, anche appartenenti a diverse unità operative e favorisce, su richiesta, la mobilità interna dei ricercatori. Sulle predette materie il Direttore Generale acquisisce il parere obbligatorio del Direttore Scientifico.

3. Il numero e la tipologia dei dipartimenti e delle unità operative complesse, nonché la dotazione organica, complessiva e specifica, sono definite almeno ogni tre anni dal direttore generale con apposito atto di organizzazione.

4. Il rapporto di lavoro del personale dell'Istituto è disciplinato dalle disposizioni di cui al D. Lgs n. 165/2001 e s.m.i., al D.Lgs n. 502/1992 e s.m.i. e dai CCNL di comparto vigenti.

#### **Art. 7**

##### *Patrimonio e Mezzi Finanziari*

1. Il patrimonio dell'Istituto, fermo restando quanto previsto dall'articolo 7 del D.Lgs 288/2003, è costituito da tutti i beni mobili e immobili a esso appartenenti come risultanti a libro cespiti. I beni suddetti sono inventariati in patrimonio disponibile e indisponibile. I beni immobili facenti parte del patrimonio disponibile sono gestiti nell'ottica della salvaguardia della valorizzazione e migliore redditività dei medesimi e possono essere oggetto di alienazione a titolo oneroso nel rispetto della normativa vigente.

2. È fatto divieto di utilizzare i finanziamenti ricevuti per l'attività di ricerca ad altri fini.

#### **Art. 8**

##### *Esercizio Finanziario*

1. L'Istituto organizza la propria struttura mediante centri di costo in grado di programmare e rendicontare la gestione economica, amministrativa e delle risorse umane e strumentali. Le disposizioni specifiche sull'attività contabile e finanziaria dell'Istituto sono contenute in appositi regolamenti adottati dal Direttore Generale, nel rispetto delle disposizioni normative vigenti.

2. L'esercizio finanziario ha inizio il 1° gennaio e termina il 31 dicembre di ciascun anno.

#### **Art. 9**

##### *Organi*

1. Sono Organi dell'Istituto:

- b) il Consiglio di Indirizzo e Verifica;
- c) il Direttore Generale;
- d) il Direttore Scientifico;
- e) il Collegio Sindacale.

## **Art. 10**

### *Consiglio di Indirizzo e Verifica*

1. Il Consiglio di Indirizzo e Verifica è composto da cinque componenti di cui uno con funzioni di Presidente, nominati dal Presidente della Regione su proposta dell'Assessore regionale alla Sanità; dura in carica cinque anni, salvo revoca per giusta causa, ed i suoi componenti possono essere rinominati.
2. Qualora nel corso del mandato venga a cessare per qualsiasi motivo un componente, questi sarà sostituito, senza indugio, con altro soggetto per un periodo pari al residuo del mandato degli altri consiglieri in carica.
3. Il Consiglio ha il compito di:
  - a) definire le linee strategiche e di indirizzo dell'Istituto, esprimere il parere sui programmi annuali e pluriennali di attività e verificarne l'attuazione;
  - b) esprimere parere preventivo obbligatorio al Direttore Generale sul bilancio preventivo e il bilancio di esercizio, sulle modifiche al regolamento di organizzazione e funzionamento, sugli atti di alienazione del patrimonio e sui provvedimenti in materia di costituzione o partecipazione a società, consorzi, altri enti e associazioni;
  - c) scegliere otto componenti del Comitato Tecnico-Scientifico, con i criteri di cui all'articolo 16, su proposta del Direttore Scientifico;
  - d) verificare la coerenza delle attività svolte e dei risultati raggiunti dall'Istituto rispetto agli indirizzi e agli obiettivi predeterminati, dandone comunicazione alla Regione, proponendo eventuali misure da adottare ed al Ministero della salute in ordine alle funzioni di vigilanza ad esso spettanti.
4. Il Consiglio esprime il proprio parere entro trenta giorni dalla richiesta; in caso di silenzio, il parere si intende positivo.
5. In caso di assenza o impedimento temporaneo, il Presidente è sostituito da un componente del Consiglio da lui espressamente delegato o, in assenza di delega, da quello più anziano di età.
6. Il Consiglio di Indirizzo e Verifica si riunisce almeno una volta al mese, nonché ogni qualvolta se ne ravvisi l'opportunità o ad istanza di almeno uno dei suoi componenti. Le riunioni del Consiglio sono tenute presso la sede dell'Istituto.
7. Il Consiglio, stabilisce alla prima riunione le modalità del proprio funzionamento, si riunisce validamente con la presenza della maggioranza degli aventi diritto e delibera a maggioranza dei presenti. In caso di parità prevale il voto del presidente.
8. Il Consiglio assume a maggioranza qualificata di due terzi dei propri componenti le deliberazioni nelle materie di maggior rilevanza per l'Ente.
9. Alle riunioni del Consiglio partecipano, senza diritto di voto, il Direttore Generale, il Direttore Scientifico e i componenti del Collegio Sindacale; possono altresì partecipare, senza diritto di voto, i soggetti di volta in volta invitati dal Consiglio stesso.
10. Il compenso annuo lordo da corrispondere ai componenti del Consiglio di Indirizzo e Verifica, come indicato dalla Giunta Regionale della Campania, è fissato rispettivamente nel 20%, per i componenti, e nel 25%, per il Presidente, del Compenso annuo lordo spettante al Direttore Generale.

## **Art. 11**

### *Direttore Generale*

1. Il Direttore Generale è nominato dal Presidente della Regione con contratto di natura esclusiva di durata non inferiore a tre anni e non superiore a cinque. Il Direttore Generale è il legale rappresentante dell'Istituto ed esercita tutti i poteri inerenti alla gestione complessiva dell'ente. Assicura la coerenza degli atti di gestione con gli indirizzi proposti dal Consiglio, e con gli obiettivi fissati; assume le determinazioni e le delibere in ordine alla realizzazione dei programmi e dei progetti adottati. E' responsabile della gestione finanziaria, tecnica ed amministrativa dell'Istituto, incluse la organizzazione e gestione del personale.

2. Il Direttore Generale:

- a) adotta gli atti interni di organizzazione e funzionamento dell'ente in attuazione del presente regolamento;
- b) nomina il Collegio Sindacale sulla base delle designazioni della Giunta regionale;
- c) nomina il Direttore Sanitario e il Direttore Amministrativo;
- d) stipula il contratto con il Direttore Scientifico;
- e) nomina il Comitato Tecnico Scientifico, sulla base delle scelte del comitato di indirizzo e verifica;
- f) nomina il Comitato Etico Indipendente.

## **Art. 12**

### *Direttore Scientifico*

1. Il Direttore Scientifico è nominato dal Ministro della Salute, sentito il Presidente della Regione, e stipula con il Direttore Generale dell'Istituto un contratto di lavoro di diritto privato, a termine e di natura esclusiva, di durata quinquennale.
2. L'incarico cessa comunque con l'insediamento del Consiglio successivo a quello in carica all'atto del conferimento e può essere rinnovato (è in corso di adozione la modifica del Regolamento Organico)
2. Il Direttore Scientifico è responsabile dell'attività di ricerca sperimentale e clinica dell'Istituto, ne promuove e coordina l'azione. Gestisce il relativo budget per la ricerca, dopo averlo concordato annualmente con il Direttore Generale, destinandolo secondo gli indirizzi stabiliti dal Consiglio di Indirizzo e Verifica e nel rispetto del regolamento di contabilità e degli atti di organizzazione e funzionamento dell'ente.
3. La misura del budget, in ogni caso, non può essere inferiore ai finanziamenti destinati all'Istituto per l'attività di ricerca.
4. Il Direttore Scientifico presiede il Comitato Tecnico-Scientifico ed esprime parere obbligatorio al Direttore Generale in ordine agli atti concernenti le attività scientifiche.
5. Il trattamento economico del Direttore Scientifico è stabilito nel contratto di cui al comma 1, ed è commisurato a quello attribuito al Direttore Generale, come limite massimo.

## **Art. 13**

### *Collegio Sindacale*

1. Il Collegio Sindacale è composto da cinque membri designati dalla Giunta Regionale su proposta dell'Assessore regionale alla Sanità scelti secondo quanto dettato dall'articolo 7, comma 4, della Legge regionale 29/12/2005, n. 24. Dura in carica tre anni ed esercita le funzioni e le attività ivi previste dal comma 6 dell'articolo 4 del D.Lgs. n. 288/03.
2. Il Collegio Sindacale è nominato dal Direttore Generale ed elegge, nella prima seduta, il presidente tra i suoi membri.
3. Il Collegio Sindacale è convocato dal Presidente del Collegio. Gli emolumenti dei sindaci sono stabiliti in analogia con quanto previsto per il medesimo incarico presso le Aziende Sanitarie Locali.

## **Art. 14**

### *Direttore Sanitario e Direttore Amministrativo*

1. Il Direttore Generale si avvale della collaborazione di un Direttore Amministrativo e di un Direttore Sanitario, all'uopo da lui scelti tra soggetti in possesso dei requisiti di cui all'articolo 11 – comma 3 - del D.Lgs n. 288/03.
2. Il trattamento economico del Direttore Sanitario e del Direttore Amministrativo è stabilito in analogia a quanto previsto per le corrispondenti figure delle Aziende Sanitarie Locali e delle Aziende Ospedaliere.
3. Il Direttore Sanitario e il Direttore Amministrativo svolgono i compiti previsti dal D.Lgs 502 del 1992 e successive modifiche e integrazioni, nonché dalla normativa regionale in materia.

## **Art. 15**

### *Ufficio di Direzione*

1. Presso la Direzione Generale è istituito l'ufficio di Direzione, al fine di coordinare le attività della Direzione Generale con quelle della Direzione Scientifica ed è composto dal Direttore Generale, che lo presiede, dal Direttore Scientifico, dal Direttore Amministrativo e dal Direttore Sanitario.

## **Art. 16**

### *Comitato Tecnico Scientifico*

1. Il Comitato Tecnico-Scientifico ha funzioni consultive e di supporto tecnico-scientifico all'attività scientifica.
2. Il Comitato è presieduto dal Direttore Scientifico, vi partecipa di diritto il Direttore Sanitario ed è composto da altri otto membri, scelti dal Consiglio di Indirizzo e Verifica, in numero di quattro tra i responsabili di dipartimento; di uno tra il personale medico dirigente; di uno tra il personale della professioni sanitarie con incarichi dirigenziali e di due tra esperti esterni.
3. Il Comitato è validamente costituito con la presenza della metà più uno degli aventi diritto e decide a maggioranza dei presenti. A parità di voti prevale il voto del presidente. Il Comitato, nella prima riunione, elabora ed approva un proprio regolamento di funzionamento.
4. I Componenti del Comitato restano in carica per una durata non superiore a quella del Direttore Scientifico. Qualora nel corso del mandato venga a cessare per qualsiasi motivo un componente questi sarà sostituito da altro soggetto per il residuo periodo del mandato dei componenti in carica.
5. Il Comitato Tecnico Scientifico viene informato dal Direttore Scientifico sull'attività dell'Istituto e formula pareri consultivi e proposte sui programmi e sugli obiettivi scientifici e di ricerca dello stesso, nonché in via preventiva, sulle singole iniziative di carattere scientifico.
6. Il Comitato Tecnico Scientifico è nominato dal Direttore Generale.

## **Art. 17**

### *Comitato Etico*

1. Il Comitato Etico Indipendente opera in forza e in adempimento del decreto ministeriale 15 luglio 1997, recante "Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali" e del decreto ministeriale 18 marzo 1998, recante "Modalità per l'esecuzione degli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche".
2. Il Comitato Etico è nominato dal Direttore Generale ed è composto dal Direttore Scientifico, dal Direttore Sanitario e dal Responsabile della Farmacia nonché da due esperti di bioetica, un esperto in materie giuridiche, un farmacologo, un biostatistico, due dirigenti medici, un dirigente sanitario e un rappresentante delle professioni sanitarie.
3. Il Comitato valuta sotto il profilo etico i programmi di sperimentazione scientifica e terapeutica avviati nell'Istituto; fornisce pareri sulle questioni a esso sottoposte dal Direttore Generale, dal Direttore Scientifico o dal Consiglio di Indirizzo e Verifica; formula proposte sulle materie di propria competenza.
4. Il Comitato Etico dura in carica fino all'insediamento del Direttore Generale successivo a quello che ha provveduto alla relativa nomina.

## **Art. 18**

### *Controlli*

1. Ferma restando la vigilanza del Ministero della Salute e le disposizioni di cui all'articolo 16, commi 3 e 4, del decreto legislativo n. 288/2003 la Regione, ai sensi dell'art.7 della legge regionale del 29 dicembre 2005, n° 24 esercita:
  - a) il controllo e la vigilanza in conformità a quanto previsto per le Aziende Sanitarie regionale dalle disposizioni vigenti;
  - b) la verifica della coerenza dell'attività scientifica con gli atti di programmazione regionale in materia, ai sensi dell'articolo 8 del decreto legislativo n. 288/2003.
2. La Direzione Scientifica trasmette al Ministero della Salute e alla Regione, annualmente, una relazione sull'attività scientifica svolta nel precedente anno con dettagliato rendiconto contabile sulla gestione finanziaria.

## **Art. 19**

### *Rinvio*

1. Per tutto quanto non previsto dal presente atto si applicano le disposizioni di legge statali e regionali vigenti in materia.

## STRUTTURA ORGANIZZATIVA

- **Il Direttore Sanitario Aziendale**

*Dr. Sergio Lodato (fino al 30/12/2014)*

- **Il Direttore Amministrativo**

*Dr.ssa Loredana Cici (fino al 29 ottobre 2014)*

- **Il Comitato Tecnico Scientifico**

*Con deliberazione del Direttore Generale n. 347 del 30/04/2012 è stato nominato il nuovo Comitato Tecnico Scientifico.*

Componenti: Gennaro Ciliberto, Sergio Lodato (fino al 30/12/2014), Nicola Mozzillo, Nicola Normanno, Sandro Pignata, Gerardo Botti, Antonio Avallone, Virginia Rossi, Roberto Di Lauro sostituito dal Tommaso Russo (a partire dal 17/02/2014) Franco Corcione, Paola Del Prete.

- **Il Comitato Scientifico**

Componenti: Gennaro Ciliberto (coordinatore), Sergio Lodato, Virginia Rossi, Luigia Infante (fino al 22 ottobre 2013), Iolanda Attanasio (dal 23 ottobre 2013), Luigia Infante (dal 23 ottobre 2014), Antonio Marfella, Mario Anepeta (segretario)

- **L'Organismo Indipendente di Valutazione della Performance**

Componenti: Maria Triassi (Presidente) e Antonio Nardone, nominati con Disposizione del Direttore Generale. n. 82 del 29 dicembre 2010.

- **La Struttura Tecnica Permanente (STP)**

Componenti: Daniela De Felice (Responsabile), Carla Napoli e Paola Del Prete, Antonella Scarfone (Segretaria)

- **Il Comitato Etico**

Componenti: Francesco Paolo Casavola (Presidente), Angelo Castaldo, Giuseppe Cirino, Gennaro Ciliberto, Daniela Costagliola, Alberto Cuocolo, Bruno Daniele, Domenico De Simone, Gianfranco Maria Luigi Di Renzo, Antonio Febraro, Marco Ivaldo, Graziano Olivieri, Giovandomenico Lepore, Piera Maiolino, Ruggiero Nigro, Don Antonio Palmese, Luigi Palmieri, Salvatore Panico, Andrea Renda, Virginia Rossi, Marco Salvatore, Rosalba Tufano, Valerio Valente, Bruno Zuccarelli, Andrea Soricelli, Maria Antonia Di Palma, Franco Rengo, Giuseppe Furgi, Alessandro Fioretti, Giancarlo Vesce, Adelaide Greco

## IL DIRETTORE SANITARIO AZIENDALE

*Sergio Lodato, nominato con disposizione del Direttore Generale n. 30 del 16 marzo 2010 e cessato il 30/12/2014.*

Il Direttore Sanitario è nominato direttamente dal Direttore Generale. Partecipa con la direzione generale alla definizione delle linee strategiche e delle politiche aziendali finalizzate al raggiungimento degli obiettivi di salute, nonché delle priorità della pianificazione strategica al fine di combinare la migliore composizione tra le caratteristiche di efficacia, efficienza e qualità dei servizi sanitari dell'azienda.

Fornisce parere obbligatorio al Direttore Generale sugli atti pertinenti alle funzioni e alle attività a valenza sanitaria.

Ha la responsabilità della verifica delle modalità di raccolta e trasmissione dei flussi informativi e sanitari e vigila sull'appropriatezza degli interventi diagnostico-terapeutici .

È coordinatore di tutte le attività clinico assistenziali e della cura degli aspetti igienico sanitari e organizzativi secondo quanto previsto dalla vigente normativa.

Il Direttore Sanitario è componente dell'Ufficio di Direzione.

## IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO

*Loredana Cici, nominata con Disposizione del Direttore Generale n. 30 del 16 marzo 2010. Direttore Generale F.F. dal 30/10/2014 al 29/12/2014; dal 01/01/2015 Commissario Straordinario con delibera della Giunta Regionale della Campania n. 770 del 30/12/2014.*

Il Direttore Amministrativo, è nominato direttamente dal Direttore Generale e assiste la Direzione Generale nella programmazione strategica e di indirizzo delle attività dell'Istituto con particolare responsabilità nella gestione economica e finanziaria.

Si occupa della pianificazione dell'assetto organizzativo, coerentemente con la necessità di semplificare i processi amministrativi, razionalizza l'utilizzo delle risorse e procede alla revisione dei processi esistenti organizzativi.

Per lo svolgimento delle proprie funzioni si avvale del Dipartimento Amministrativo, e del Dipartimento Tecnico.

Il Dipartimento Amministrativo è composto delle seguenti strutture:

- Struttura Complessa Gestione Risorse Economico Finanziario
- Struttura Complessa Gestione Risorse Umane
- Struttura Complessa Gestione Beni e Servizi
- Struttura Complessa Amministrativa della Ricerca
- Struttura Complessa Controllo di Gestione e Sistema Informativo

Il Dipartimento Tecnico è composto dalle seguenti strutture:

- Struttura Complessa Affari Legali
- Struttura Complessa Affari Generali
- Struttura Complessa Progettazione e Manutenzione Edile
- Struttura Complessa Programmazione e Manutenzione Impianti Tecnici

Il Direttore Amministrativo è componente dell'Ufficio di Direzione.

## IL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO

*Con deliberazione del Direttore Generale n.347 del 30/04/2012 è stato nominato il nuovo Comitato Tecnico Scientifico.*

Componenti: Gennaro Ciliberto, Sergio Lodato (fino al 30/12/2014), Nicola Mozzillo, Nicola Normanno, Sandro Pignata, Gerardo Botti, Antonio Avallone, Virginia Rossi, Prof. Roberto Di Lauro sostituito da Tommaso Russo (a partire dal 17/02/2014), Franco Corcione, Paola Del Prete (segretario).

Il Comitato Tecnico Scientifico (CTS) è nominato dal Direttore Generale con durata quinquennale. E' un organismo che ha funzioni consultive e di supporto tecnico-scientifico all'attività scientifica.

Tale organismo è presieduto dal Direttore Scientifico ed è composto da altri otto membri la cui scelta è fatta dal Consiglio di Indirizzo e Verifica: quattro membri vengono individuati tra i responsabili dei Dipartimenti; un membro tra il personale medico dirigente; un membro tra il personale della professione sanitaria con incarichi dirigenziali; due membri tra esperti esterni. Ad essi si aggiunge il Direttore Sanitario che ha diritto a partecipare all'attività di tale organismo.

Il Comitato è validamente costituito con la presenza della metà più uno degli aventi diritto e decide a maggioranza dei presenti. In caso di parità di voto prevale quello del Presidente.

Il CTS viene informato dal Direttore Scientifico sull'attività dell'Istituto e formula pareri consultivi e proposte sui programmi e sugli obiettivi scientifici e di ricerca dello stesso, nonché in via preventiva, sulle singole iniziative a carattere scientifico.

## IL COMITATO SCIENTIFICO

*Componenti: Gennaro Ciliberto (coordinatore), Sergio Lodato, Virginia Rossi, Luigia Infante (fino al 22 ottobre 2013), Iolanda Attanasio (dal 23 ottobre 2013), Luigia Infante (dal 23 ottobre 2014), Antonio Marfella, Mario Anepeta (segretario).*

Il Comitato Scientifico è nominato dal Direttore Generale. E' un organismo propositivo e consultivo di cui si avvale l'Istituto in qualità di organizzatore di Eventi formativi e di aggiornamento nonché in qualità di Provider ECM.

## ORGANISMO INDIPENDENTE DI VALUTAZIONE DELLA PERFORMANCE

*Componenti: Maria Triassi (Presidente) e Antonio Nardone, nominati con Disposizione del Direttore Generale. n. 82 del 29 dicembre 2010.*

A decorrere dal 1 gennaio 2011 è stato istituito l'Organismo Indipendente di Valutazione della Performance (OIV) ai sensi dell'articolo 14 del D. Lgs. n. 150/09 (cosiddetto Decreto Brunetta), in base al quale l'OIV assolve ai seguenti compiti:

- monitora il funzionamento complessivo del sistema della valutazione, della trasparenza e integrità dei controlli interni ed elabora una relazione annuale sullo stato dello stesso;
- comunica tempestivamente le criticità riscontrate ai competenti organi interni di governo ed amministrazione, nonché alla Corte dei Conti, all'Ispettorato per la funzione pubblica e alla Commissione per la valutazione, la trasparenza e l'integrità delle amministrazioni pubbliche (CIVIT);
- valida la Relazione sulla *performance* e ne assicura la visibilità attraverso la pubblicazione sul sito istituzionale dell'amministrazione;
- garantisce la correttezza dei processi di misurazione e valutazione, nonché dell'utilizzo dei premi, secondo quanto previsto dal Decreto Lgs. n. 150/09, dai contratti collettivi nazionali, dai contratti integrativi, dai regolamenti interni all'amministrazione, nel rispetto del principio di valorizzazione del merito e della professionalità;

- propone, sulla base del Sistema di misurazione e valutazione della *performance*, all'organo di indirizzo politico-amministrativo, la valutazione annuale dei dirigenti di vertice e l'attribuzione ad essi dei premi;
- è responsabile della corretta applicazione delle linee guida, delle metodologie e degli strumenti predisposti dalla CIVIT;
- promuove e attesta l'assolvimento degli obblighi relativi alla trasparenza e all'integrità;
- verifica i risultati e le buone pratiche di promozione delle pari opportunità.

## LA STRUTTURA TECNICA PERMANENTE (STP)

*Componenti: Daniela De Felice (Responsabile), Carla Napoli e Paola Del Prete, Dott.ssa Antonella Scarfone (Segretaria) nominati con Deliberazione del Direttore Generale n. 596 del 28 giugno 2011.*

La Struttura Tecnica Permanente svolge funzioni di supporto all'OIV, al fine di assicurare il carattere multidisciplinare delle professionalità.

## IL COMITATO ETICO

*Segreteria Tecnico-Amm.va*  
*Mario Esposito Alaya*

*Personale a contratto*  
*Gabriella Romanelli*

---

### **Contatti**

*comitatoetico@istitutotumori.na.it*  
*Tel 081/5903396 – 081/5903397*  
*Fax 081-5903827*

### **Componenti**

<b>Francesco Paolo CASAVOLA</b> - <i>Presidente Comitato Nazionale Bioetica - Presidente Emerito Corte Costituzionale</i>
<b>Dott. Angelo CASTALDO</b> – <i>M.M.G.;</i>
<b>Giuseppe CIRINO</b> - <i>Ordinario di Farmacologia Sperimentale - Facoltà di Farmacia – Università degli Studi di Napoli “Federico II”</i>
<b>Gennaro CILIBERTO</b> – <i>Direttore Scientifico – I.N.T. Napoli</i>
<b>Daniela COSTAGLIOLA</b> – <i>Rappresentante Volontariato (Caritas)</i>
<b>Alberto CUOCOLO</b> - <i>Direttore U.O.C. di Medicina Nucleare e Medicina dello Sport del D.A.I. di Diagnostica Morfologica e Funzionale, Radioterapia e Medicina Legale dell’Università degli Studi di Napoli “Federico II”;</i>
<b>Bruno DANIELE</b> - <i>Direttore U.O.C. Oncologia Medica - A.O. “G. Rummo” (BN)</i>

<b>Domenico DE SIMONE</b> - Rappresentante Associazionismo e Volontariato
<b>Gianfranco Maria Luigi DI RENZO</b> – Ordinario di Farmacologia - Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II"
<b>Antonio FEBBRARO</b> – Direttore U.O. di Oncologia - Ospedale Fatebenefratelli (BN);
<b>Marco IVALDO</b> - Ordinario Filosofia Morale - Università degli Studi di Napoli "Federico II"
<b>Graziano Olivieri</b> - Direttore S.C. Direzione Medica di Presidio – I.N.T. Napoli
<b>Giovandomenico LEPORE</b> - Già Procuratore Capo di Napoli - Esperto in Materie Giuridiche
<b>Piera MAIOLINO</b> – Direttrice Servizio di Farmacia - I.N.T. Napoli
<b>Prof. Ruggiero NIGRO</b> - Primario Emerito A.O.R.N. "A. Cardarelli" – Napoli
<b>Don Antonio PALMESE</b> – Vicario Episcopale della Diocesi di Napoli – Settore Carità e Giustizia
<b>Luigi PALMIERI</b> – Già Ordinario di Medicina Legale Seconda Università di Napoli
<b>Salvatore PANICO</b> - Direttore U.O. Epidemiologia Clinica e Medicina Predittiva Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli Studi di Napoli "Federico II" – Esperto di Epidemiologia Nutrizionale
<b>Andrea RENDA</b> - Ordinario di Chirurgia Generale - Facoltà di Medicina e Chirurgia Università degli Studi di Napoli "Federico II"
<b>Virginia ROSSI</b> – Dirigente delle Professioni Sanitarie – INT Napoli
<b>Marco SALVATORE</b> – Professore Straordinario - Università degli Studi di Napoli Suor Orsola Benincasa.;
<b>Rosalba TUFANO</b> - Ordinario Anestesiologia e Rianimazione - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli Studi di Napoli "Federico II"
<b>Valerio VALENTE</b> – Direttore di U.O.C. di Farmacia dell'IRCCS Fondazione S. Maugeri – Istituto Scientifico di Telese Terme (BN);
<b>Bruno ZUCCARELLI</b> – Presidente Ordine dei Medici di Napoli
<b>Andrea SORICELLI</b> – Direttore Scientifico – SDN Istituto di Ricerca Diagnostica e Nucleare

<b>Maria Antonia DI PALMA</b> – Direttore Sanitario – SDN Istituto di Ricerca Diagnostica e Nucleare
<b>Franco RENGO</b> – Direttore Scientifico – Istituto Scientifico di Telese Fondazione S. Maugeri
<b>Giuseppe FURGI</b> – Direttore Sanitario – Istituto Scientifico di Telese Fondazione S. Maugeri
<b>Alessandro FIORETTI</b> - Centro Servizi Veterinari per la sperimentazione animale – Facoltà di Medicina Veterinaria – Università degli Studi di Napoli Federico II
<b>Giancarlo VESCE</b> - Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie – Università degli Studi di Napoli Federico II
<b>Adelaide GRECO</b> – Ricercatrice di Clinica chirurgica veterinaria - Università degli Studi di Napoli Federico II

Il Comitato Etico Indipendente, (Costituito con delibera ITN n. 49 del 29/01/07), opera in forza e in adempimento delle previsioni del Decreto Ministeriale del 15 luglio 1997 - *Recepimento delle linee guida dell'Unione Europea di buona pratica clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, e del decreto ministeriale 19 marzo 1998 - Modalità per l'esecuzione degli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche.*

Il Comitato valuta sotto il profilo etico i programmi di sperimentazione clinica, scientifica e terapeutica avviati nell'Istituto; fornisce pareri sulle questioni a esso sottoposte dal Direttore Generale, dal Direttore Scientifico o dal Consiglio di Indirizzo e Verifica; formula proposte sulle materie di propria competenza.

Il Comitato Etico dura in carica fino all'insediamento del Direttore Generale successivo a quello che ha provveduto alla relativa nomina.

Link: <http://www.istitutotumori.na.it/IstitutoPascale/ce.html>

## I DIPARTIMENTI: STRUTTURE SEMPLICI E COMPLESSE

Il Dipartimento è un modello organizzativo costituito da strutture semplici e complesse e da funzioni professionali che perseguono comuni finalità e sono quindi tra loro interdipendenti.

La *mission* del Dipartimento:

- assicura la produzione di prestazioni e servizi assistenziali centrati sul bisogno della persona e caratterizzati da elevati livelli di appropriatezza, di efficacia, di qualità tecnica e di umanizzazione dei servizi;
- migliora l'efficacia della didattica e promuove il mantenimento e lo sviluppo delle conoscenze e delle competenze tecniche e professionali che a vario titolo e livello di responsabilità operano nell'ambito del Dipartimento, attraverso la programmazione, la formazione, l'aggiornamento e l'attività di ricerca;
- garantisce la partecipazione dell'insieme dei professionisti al processo decisionale relativo alle scelte strategiche, organizzative e gestionali, finalizzati al miglioramento della qualità dei servizi e del rendimento delle risorse disponibili;
- garantisce, nel rispetto dei principi di efficacia, efficienza ed equità, la gestione globale del caso clinico e degli aspetti sociosanitari allo stesso correlati attraverso la definizione e l'applicazione di linee guida, il coordinamento e l'integrazione tra le diverse fasi assistenziali e i diversi professionisti.

L' Istituto è strutturato, rispetto all'accoglienza dei pazienti, nei seguenti Dipartimenti:

- **Dipartimento melanoma tessuti molli, muscolo-scheletrico, testa collo**

*Direttore: Nicola Mozzillo*

- ✓ S.C. Chirurgia Oncologica Melanoma
- ✓ S.C. Chirurgia Oncologica Maxillo - Facciale ed ORL
- ✓ S.C. Oncologia Medica

- **Dipartimento Toraco-Polmonare**

*Direttore: Gaetano Rocco*

- ✓ S.C. Chirurgia Oncologica Toracica
- ✓ S.C. Oncologia Medica Toraco - Polmonare

- **Dipartimento di Senologia**

*Direttore: Giuseppe D'Aiuto*

- ✓ S.C. Chirurgia Oncologica Senologica
- ✓ S.C. Oncologia Medica Senologica

- **Dipartimento Oncologia Addominale**

*Direttore: Giovanni Romano*

- ✓ S.C. Chirurgia Oncologica Addominale
- ✓ S.C. Oncologia Medica Addominale
- ✓ S.S.D. Epatobiliare
- ✓ S.S.D. Coloretale
- ✓ S.S.D. Gastropancreatico
- ✓ S.S.D. Oncologia Medica Neoplasie tratto digerente

- **Dipartimento Uro-Ginecologico**

*Direttore: Sandro Pignata*

- ✓ S.C. Chirurgia Oncologica Ginecologica
- ✓ S.C. Chirurgia Oncologica Urologica
- ✓ S.C. Oncologia Medica Uro - Ginecologica

- **Dipartimento Ematologico**  
*Direttore: Antonello Pinto*
  - ✓ S.C. Ematologia Oncologica
  - ✓ S.C. Medicina TrASFusionale
  
- **Dipartimento Anestesia, Endoscopia e Cardiologia**  
*Direttore: Alfonso Tempesta*
  - ✓ S.C. Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica
  - ✓ S.C. Cardiologia
  - ✓ S.C. Endoscopia Diagnostica ed Operativa
  
- **Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Terapia radiante e metabolica**  
*Direttore: D'Errico Gallipoli Adolfo*
  - ✓ S.C. Medicina Nucleare e Terapia Metabolica
  - ✓ S.C. Radiodiagnostica – Degenze
  - ✓ S.C. Radiodiagnostica - Day Hospital
  - ✓ S.C. Radioterapia
    - ✓ S.S.D. Radiologia Interventistica
  
- **Dipartimento di Patologia diagnostica e di Laboratorio**  
*Direttore: Gerardo Botti*
  - ✓ S.C. Anatomia, Patologia e Citopatologia
  - ✓ S.C. Medicina di Laboratorio
  
- **Dipartimento di Ricerca**  
*Direttore: Nicola Normanno*
  - ✓ S.C. Biologia Cellulare e Bioterapie
  - ✓ S.C. Biologia Molecolare e Oncogenesi Virale
  - ✓ S.C. Farmacologia Sperimentale
  - ✓ S.C. Genomica Funzionale
  - ✓ S.C. Sperimentazioni Cliniche
  
- **Dipartimento di Direzione Sanitaria, Farmacia e Qualità della vita**  
*Direttore: Sergio Lodato (fino al 30/12/2014)*
  - ✓ S.C. Direzione Medica di presidio
  - ✓ S.C. Farmacia
  
- **Dipartimento Amministrativo**  
*Direttore ff: Francesco Paolo Festa (fino al 23/11/2014);  
Direttore: Oreste Florenzano*
  - ✓ S.C. Controllo di Gestione e Sistema Informativo
  - ✓ S.C. Gestione Beni e Servizi
  - ✓ S.C. Gestione Risorse Economico - Finanziarie
  - ✓ S.C. Gestione Risorse Umane
  - ✓ S.C. Amministrativa della Ricerca

- **Dipartimento Tecnico**  
Direttore: Ing. Ciro Frattolillo

- ✓ S.C. Affari Generali
- ✓ S.C. Affari Legali
- ✓ S.C. Progettazione e Manutenzione Edile
- ✓ S.C. Programmazione e Manutenzione Impianti Tecnici

## DIREZIONE SCIENTIFICA

*Direttore Scientifico: Gennaro Ciliberto (dal 01/03/2012)*

### **Staff**

#### *Dirigenti Sanitari*

Gianfranco De Feo  
Paola Del Prete  
Mario Tamburini

#### *Dirigente Amministrativo*

Iolanda Attanasio

#### *Personale a contratto*

Stefano Ambrosio  
Francesca D'Ambrosio  
Maria Luigia Mazzone  
Alessandra Trocino  
Naima Del Prete

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903705-573*

*Fax: +39 081 5461688*

*e-mail: [direzionescientifica@istitutotumori.na.it](mailto:direzionescientifica@istitutotumori.na.it)*

### **Attività**

- Identifica le linee di ricerca pre-clinica e clinica in grado di esperire le finalità dell'Istituto e gli indirizzi del Ministero della Salute;
- Approva i singoli progetti di ricerca corrente ed i relativi budget;
- Coordina collaborazioni e convenzioni tra l'Istituto ed altri IRCCS, Ministeri, Enti Pubblici e Privati di ricerca, Università;
- Organizza e coordina attività culturali e formative, seminari, corsi di aggiornamento, scuole di perfezionamento professionale;
- Coordina collaborazioni scientifiche nazionali ed internazionali;
- Elabora e procede alla stesura di relazioni sulle attività clinico-scientifiche dell'Istituto;
- Coordina sperimentazioni cliniche e studi multicentrici;
- Coordina le attività inerenti la Site Visit per la conferma del carattere scientifico dell'Istituto;
- Monitora la produzione scientifica dell'Istituto e gli studi clinici condotti;
- Promuove la partecipazione dell'Istituto ai programmi di ricerca e sviluppo finanziati da Enti nazionali ed internazionali attraverso il Grant Office;
- Garantisce la protezione della proprietà intellettuale delle invenzioni realizzate dai ricercatori dell'Istituto grazie alle attività dell'Ufficio di Trasferimento Tecnologico.
- S'interfaccia con enti nazionali ed internazionali attraverso la BioBanca istituzionale.
- Favorisce l'attività seminariale dell'Istituto attraverso il gruppo di lavoro Comitato Seminari;
- Attività divulgativa con la newsletter elettronica "Innovazione&Ricerca".

## LINEE DI RICERCA

La Ricerca dell'Istituto "G.Pascale" si sviluppa in quattro principali macroaree, differenziate per aree d'interesse. Ogni Macroarea, di fatto, rappresenta il contenitore di progettualità della durata massima di 3 anni, la cui esecuzione dà origine alla maggior parte di pubblicazioni scientifiche istituzionali che rappresentano, in definitiva, il principale prodotto scientifico dell'Istituto. Questo viene quantificato attraverso una serie di indici bibliometrici (esempio numero totale di pubblicazioni, Impact Factor (IF), IF medio per pubblicazione, etc). Nel 2013 sono stati ridefiniti gli obiettivi e gli indicatori principali di produttività della ricerca nelle quattro macroaree secondo quanto indicato di seguito. Le quattro Macroaree, con i relativi obiettivi e indicatori, sono riportate di seguito.

### LINEA DI RICERCA 1

**Titolo: Prevenzione e fattori di rischio nella patologia neoplastica**

**Responsabili scientifici: Buonaguro Franco Maria – Montella Maurizio**

**Descrizione:** La mission di questa macroarea è l'identificazione e la caratterizzazione dei determinanti individuali ed ambientali che concorrono al rischio dello sviluppo di patologie neoplastiche. Sono oggetto di studio: (a) il ruolo degli agenti infettivi nella patogenesi di alcune patologie neoplastiche ad alto impatto socio-sanitario (quali i papilloma virus per le patologie neoplastiche della sfera genitale e dell'orofaringe; i virus dell'epatite per l'epatocarcinoma; i virus erpetici per i linfomi; l'HHV-8 per il sarcoma di Kaposi), (b) i fattori che ne aumentano la suscettibilità; (c) le condizioni che ne accelerano la progressione neoplastica; (d) i meccanismi biomolecolari che ne modificano la responsività ai trattamenti terapeutici. Inoltre afferiscono alla Macroarea 1 studi per (a) valutare la correlazione tra alterazioni metaboliche e neoplasie; (b) sviluppare metodiche innovative per la classificazione molecolare di neoplasie a fini prognostici e predittivi; (c) identificare marcatori precoci di cardiotoxicità dei trattamenti antineoplastici ed implementare strategie protettive; (d) mettere a punto strategie immuno-terapeutiche innovative su target specifici virali e tumorali.

**Obiettivi:** L'obiettivo generale di questi studi è lo sviluppo di strategie innovative di prevenzione e/o di terapia (es. vaccini antitumorali), oltre alla messa a punto di metodologie per la diagnosi precoce in soggetti esposti ad agenti patogeni.

Obiettivi specifici da perseguire nel prossimo triennio saranno:

- Caratterizzazione del ruolo della proteina precoce E6 dell'HPV16 e delle mutazioni della proteina p53 nei tumori genitali e dell'orofaringe, integrate dallo sviluppo di colture epiteliali organotipiche;
- Validazione di un set di geni per la classificazione molecolare delle lesioni epatiche (Hepatochip) e la determinazione del rischio di progressione neoplastica e di risposta terapeutica;
- Caratterizzazione del ruolo della sindrome metabolica nell'insorgenza e la progressione di varie neoplasie (quali mammella, prostata, fegato e colon retto);
- Identificazione di marcatori di cardiotoxicità in corso di terapia antineoplastica;
- Sviluppo di strategie immunoterapeutiche per l'epatocarcinoma

**Indicatori:** Indicatore del raggiungimento degli obiettivi prefissi nel triennio sarà costituito dal deposito di brevetti (e loro utilizzo in concessione o spin off), dalla produzione di specifiche pubblicazioni volte alla divulgazione dei risultati ottenuti, dalla presentazione dei risultati in manifestazioni scientifiche, dallo sviluppo di linee guida.

Indicatori specifici saranno:

- La produzione di colture organotipiche da biopsie per studi in vitro;
- La costituzione di uno spin off per la messa a punto dell' Hepatochip;
- Lo sviluppo di indicatori quantitativi di sindrome metabolica;
- La caratterizzazione di marcatori di cardiotoxicità;
- La produzione di un modello vaccinale terapeutico per l'epatocarcinoma.

**Risultato Indicatore:**

- Messa a punto di colture organo-tipiche da ca della cervice e presentazione dei risultati ottenuti al XLII Congresso Nazionale AMCLI Rimini 12-15 Nov 2013;

- Avviate le procedure per la Spin Off Hepatophatma S.r.l., costituitasi il 30/01/2014;
- Individuata nell'insulino-resistenza uno degli indicatori più rilevanti per l'identificazione ed il monitoraggio della sindrome metabolica, dato pubblicato su due riviste internazionali impattate e riportato a numerosi convegni nazionali ed internazionali;
- Identificata la cardiotossicità dei nuovi farmaci biologici (quali il trastuzumab), pubblicata su due riviste internazionali impattate e riportata a numerosi convegni nazionali ed internazionali;
- Avviato lo sviluppo di un modello vaccinale terapeutico per l'HCC, nell'ambito di un Network Europeo cofinanziato da un progetto Europeo, di cui si è coordinatori

## LINEA DI RICERCA 2

### **Titolo: Marcatori Tumorali e Procedure Diagnostiche Innovative**

**Responsabili scientifici: D'Errico Gallipoli Adolfo e Chiappetta Gennaro**

**Descrizione:** I progetti di ricerca afferenti a questa Macroarea studiano le alterazioni molecolari coinvolte nella trasformazione e progressione neoplastica definendone il loro valore diagnostico e predittivo come nuovi biomarcatori, realizzando test diagnostici ottimizzati mediante l'utilizzo di tecnologie "omiche" e/o multiplex.

**Obiettivi:** L'obiettivo generale dei progetti di ricerca afferenti a questa Macroarea è la trasferibilità dei risultati alla pratica clinica, per cui oltre a studiare i meccanismi genetico-molecolari ed isolare i geni coinvolti nella trasformazione e progressione neoplastica, si cercherà di definire il loro valore diagnostico e predittivo e realizzare, quando possibile, test diagnostici molecolari ottimizzati.

Obiettivi specifici per il prossimo triennio saranno:

- individuazione di nuove alterazioni geniche che contribuiscono allo sviluppo dei tumori ereditari prevalentemente della mammella e dell'ovaio e sviluppo di test genetici predittivi da trasferire nella pratica clinica;
- identificazione e validazione di polimorfismi genetici predittivi di risposta al trattamento con farmaci inibitori di specifici pathways;
- sviluppo di metodologie innovative di classificazione (grading) delle lesioni tumorali basate sull'utilizzo simultaneo di numerosi anticorpi capaci di riconoscere, localizzare e quantificare specifiche componenti cellulari del microambiente tumorale, al fine di stabilire precise correlazioni con l'evoluzione clinica della malattia tumorale (immunoscoring);
- messa a punto di indagini multiplex di immunocistochimica basate anche sull'utilizzo di sofisticate tecniche di analisi d'immagini, che permettano di predire la risposta ai farmaci (immunoprofiling).

**Indicatori:** Gli indicatori specifici del raggiungimento degli obiettivi per il prossimo triennio saranno:

- Individuazione di nuovi geni coinvolti nella patogenesi dei tumori su base ereditaria e/o somatica;
- Messa a punto e standardizzazione di nuovi protocolli operativi per la determinazione di mutazioni geniche mediante analisi multiplex;
- Sviluppo e validazione di metodologie non invasive per l'analisi di biomarcatori diagnostici e/o predittivi di risposta ai farmaci;
- Messa a punto di indagini multiplex di immunocistochimica basate anche sull'utilizzo di sofisticate tecniche di analisi d'immagini, che permettano di predire la risposta ai farmaci (immunoprofiling);
- Sviluppo di metodologie finalizzate alla diagnosi in vivo delle lesioni neoplastiche del colon;
- Identificazione e valutazione del significato clinico-biologico di biomarcatori coinvolti nei processi di cross-talk tra cellula tumorale e microambiente.

**Risultato Indicatore:** Nel corso del 2014 sono iniziati i progetti del triennio. Di seguito si elencano i risultati degli studi afferenti alla Macroarea 2 in coerenza con gli indicatori specifici proposti:

- a) Individuazione di nuovi geni coinvolti nella patogenesi dei tumori su base ereditaria e/o somatica
- Sono stati selezionati 590 pazienti con Non Small Cell Lung Cancer(NSCLC), per lo studio del riarrangiamento del gene ALK.
  - Sono stati arruolati circa 600 pazienti ai quali è stata eseguita la biopsia prostatica e randomizzati sulla base del valore del PSA del PCA3 e del PHI.,

- E' stata rilevata la presenza e l'up-regolazione di miRNAs nel carcinoma polmonare.
  - b) Messa a punto e standardizzazione di nuovi protocolli operativi per la determinazione di mutazioni geniche mediante analisi multiplex
- Sono stati analizzati 72 casi di pazienti operati per carcinoma polmonare (NSCLC) con metodiche di NGS.
  - c) Sviluppo e validazione di metodologie non invasive per l'analisi di biomarcatori diagnostici e/o predittivi di risposta ai farmaci;
- Su PBMCs isolati dal sangue periferico dei pazienti trattati con Ipilimumab, è stata effettuata un'analisi funzionale dei principali pathways regolatori della crescita cellulare.
- Sono stati raccolti PBMCs e biopsie da circa 20 pazienti in trattamento con elettrochemioterapia
- E' stato messo a punto il metodo per quantizzare, mediante real-time PCR, cellule umane di sarcoma, i livelli di espressione di uPAR nelle CTC recuperate mediante citofluorimetria da sangue.
- E' stata valutata l'espressione di mRNA circolante del gene HMGA2 nel plasma di pazienti affette da carcinomi epiteliali dell'ovaio (EOC) e l'espressione della proteina sui tumori..
  - d) Messa a punto di indagini multiplex di immunocistochimica basate anche sull'utilizzo di sofisticate tecniche di analisi d'immagini, che permettano di predire la risposta ai farmaci (immunoprofiling).
- E' stato sviluppato un 'immunoscore' software per il melanoma.
- Sono in corso le analisi molecolari finalizzate ad identificare nuovi marcatori molecolari in grado di predire la risposta al trattamento in modo da indirizzare i pazienti con melanoma verso la terapia più appropriata e migliorare in questo modo la sopravvivenza (Immunoprofiling, fattori prognostici).
  - e) Sviluppo di metodologie finalizzate alla diagnosi in vivo delle lesioni neoplastiche del colon;
- Al fine di validare l'uso dell'Endomicroscopia Laser Confocale (pCLE), sono state visionate immagini di 11 pazienti colectomizzati per F.A.P.
- E' stato definito, mediante un protocollo citometrico standardizzato, un range di riferimento per le cellule endoteliali circolanti (CEC) nel sangue periferico dei donatori sani e i pazienti oncologici con tumori del colon-retto.
  - f) identificazione e valutazione del significato clinico-biologico di biomarcatori coinvolti nei processi di cross-talk tra cellula tumorale e microambiente
- La valutazione prognostica e biologica dell'asse CXCR4-CXCL12-CXCR7 è stata condotta e validata in pazienti affetti da neoplasia rettale.
- Sono stati individuati fattori e meccanismi che possono avere un ruolo fondamentale nell'interazione tra cellule staminali mesenchimali (MSC) e cellule tumorali.
- Sono stati sviluppati e validati nuovi biomarcatori di derivazione microambientale (FLC e CD47) nel linfoma di Hodgkin e nei linfomi non-Hodgkin ad alto rischio.
- Il pathway di trasduzione del CXCL12 è stato caratterizzato in sistemi di cellule renali umane dimostrando una modulazione sul pathway di mTOR, target critico nelle neoplasie renali.

### LINEA DI RICERCA 3

#### **Titolo: Trattamenti Integrati in Oncologia**

**Responsabili scientifici: Budillon Alfredo e Rocco Gaetano**

**Descrizione:** La Macroarea 3 fonda i suoi presupposti sull'efficacia dei trattamenti multimodali/integrati che oramai rappresentano l'approccio terapeutico standard per molti tipi di tumore. La linea ha, pertanto, tra le sue finalità quella di innalzare il livello della integrazione multidisciplinare integrando competenze complementari (oncologia molecolare l'oncologia medica, chirurgia, l'endoscopia, l'anatomia patologica, radiologia, medicina nucleare) nella cura delle patologie neoplastiche sia per tumori a maggiore incidenza, come quelli del colon-retto, della mammella e polmonari (NSCLC), che per tumori più rari quali i tumori della testa e del collo e della tiroide e del pancreas e l'epatocarcinoma. In tal senso, anche lo studio di nuovi modelli preclinici (colture primarie di tumori, modelli di crescita cellulare in 3D, "xenopazienti") nei quali sperimentare approcci terapeutici innovativi da traslare al letto del paziente, dovrà necessariamente integrare tutte le competenze indicate in precedenza..

**Obiettivi:** L'obiettivo generale di questi studi è lo sviluppo di strategie innovative di terapie integrate oltre alla messa a punto di metodologie molecolari o di imaging per la valutazione precoce di efficacia e/o resistenza ai trattamenti antitumorali.

Tra i principali obiettivi della Macroarea nel prossimo triennio vi sono: a) la messa a punto di colture primarie da tumori colon-rettali, NSCLC, della testa e de collo; b) la valutazione dell'effetto antitumorale, in associazione ad approcci convenzionali, di alcuni farmaci comunemente utilizzati per malattie diverse dal cancro, come il valproato, la metformina, l'aspirina o le statine, e che studi epidemiologici hanno recentemente associato a una ridotta incidenza e/o mortalità per alcuni tumori; c) l'adozione di tecniche innovative di imaging funzionale come la Risonanza Magnetica dinamica e la PET per la valutazione precoce della risposta nella terapia preoperatoria; d) la comprensione dei meccanismi molecolari correlati all'insorgenza di recidiva e di resistenza alle terapie endocrine nel carcinoma mammario endocrino-responsivo.

**Indicatore:** Indicatore del raggiungimento degli obiettivi prefissi nel triennio sarà costituito dal deposito di brevetti, dalla produzione di specifiche pubblicazioni volte alla divulgazione dei risultati ottenuti, dalla presentazione dei risultati in manifestazioni scientifiche, dallo sviluppo di linee guida, dal disegno di studi clinici innovativi.

Indicatori specifici saranno:

- La produzione di colture organo tipiche da biopsie per studi ex vivo di chemiosensibilità tumorale ;
- Il disegno e la sottomissione al comitato etico di studi clinici no-profit su approcci antitumorali convenzionali in combinazione con farmaci "riposizionati"
- L'identificazione di marcatori molecolari di recidiva per il carcinoma mammario
- L'identificazione di marcatori predittivi di resistenza alle terapie endocrine nel carcinoma mammario endocrino-responsivo
- La validazione della RMN dinamica e della PET per la valutazione precoce della risposta alla terapia preoperatoria del carcinoma rettale

**Risultato Indicatore:** Nel corso del 2014 sono proseguiti gli studi del triennio con il raggiungimento di stadi intermedi degli indicatori specifici proposti, in particolare:

- Partendo da effusioni pleuriche (circa 10) e da biopsie di metastasi epatiche (circa 25) si è ottimizzata la metodica per la stabilizzazione di colture primarie tumorali che dovranno essere caratterizzate;
- Con l'obiettivo di riposizionare l'acido Valproico come farmaco antitumorale sono stati disegnati, sottomessi al comitato etico dell'Istituto, e in corso di reclutamento due studi clinici: V-SHORT e V-CHANCE.
- Per l'identificazione di marcatori molecolari di recidiva per il carcinoma mammario e di marcatori predittivi di resistenza alla terapia endocrina, sono state selezionate le inclusioni FFPE delle 300 pazienti dello studio GIM3\_FATA arruolate presso l'Istituto, e sono stati allestiti 5 Tissue MicroArray (TMA).
- Nel corso dell'anno sono stati arruolati 25 pazienti, sottoposti ad "Imaging" di Risonanza Magnetica e PET prima e dopo terapia neo-adiuvante per tumori localmente avanzati del carcinoma rettale (LARC) che, sommati ai pazienti utilizzati negli studi preliminari (73), hanno permesso di effettuare un'analisi statistica ed un'analisi comparativa tra valutazione di RMN dinamica con la PET su un totale di 98 pazienti.

## LINEA DI RICERCA 4

**Titolo: Strategie Terapeutiche Innovative nella Malattia Avanzata**

**Responsabili scientifici: Normanno Nicola e Maria Carmela Piccirillo**

**Descrizione:** Un numero considerevole di pazienti neoplastici si presenta alla diagnosi in stadio avanzato di malattia o comunque va incontro a recidiva dopo il trattamento iniziale. Per questi pazienti non è possibile ottenere la guarigione con i mezzi terapeutici a nostra disposizione, e sono dunque necessarie nuove strategie di trattamento che consentano il miglioramento della quantità e della qualità della vita. A tale riguardo, la conoscenza dei meccanismi molecolari coinvolti nella progressione tumorale ha consentito lo sviluppo di terapie innovative basate sull'impiego di agenti in grado di interferire con i pathways responsabili della crescita e della sopravvivenza delle cellule tumorali. Alcuni farmaci a bersaglio molecolare sono stati approvati per l'impiego clinico ed hanno dimostrato di essere in grado di modificare in maniera significativa il

decorso della malattia. Tuttavia, la maggioranza dei pazienti che inizialmente risponde a questi nuovi agenti sviluppa meccanismi di resistenza che determinano la progressione della neoplasia.

**Obiettivi:** Partendo da tali presupposti, nell'ambito della Macroarea 4 saranno pertanto condotti studi rivolti a: a) implementare protocolli di terapia personalizzata in pazienti con malattia metastatica; b) individuare marcatori di resistenza intrinseca ed acquisita a farmaci a bersaglio molecolare; c) identificare nuove strategie terapeutiche in grado di bloccare il processo di metastatizzazione; d) studiare l'attività di combinazioni di farmaci citotossici e biologici; e) valutare approcci di radiochirurgia in pazienti metastatici.

**Indicatore:** Indicatori generali del raggiungimento degli obiettivi prefissi nel triennio saranno costituiti dalla sottomissione di nuovi brevetti, dalla produzione di specifiche pubblicazioni volte alla divulgazione dei risultati ottenuti, dalla presentazione dei risultati in manifestazioni scientifiche, dallo sviluppo di linee guida. Indicatori specifici saranno:

- a) arruolamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in nuovi studi sperimentali;
- b) identificazione di biomarcatori predittivi di risposta o di mancata risposta a farmaci in pazienti affetti da neoplasie del colon e del polmone;
- c) individuazione di meccanismi di metastatizzazione nel carcinoma dell'ovaio e sviluppo di approcci terapeutici dedicati;
- d) definizione pre-clinica e clinica della efficacia di combinazioni di agenti chemioterapici e biologici nel carcinoma avanzato della testa e del collo (SCCHN);
- e) sviluppo di protocolli innovativi di radiochirurgia per metastasi cerebrali.

**Risultato Indicatore:** Risultati dei progetti della macroarea in termini di indicatori specifici:

a) **Arruolamento di pazienti con NSCLC in nuovi studi sperimentali.**

Circa 500 pazienti arruolati nelle sperimentazioni MILES3, MILES4 e PETRA e quasi 100 pazienti arruolati in un studio di diagnostica biomolecolare.

b) **Identificazione di biomarcatori predittivi di risposta o di mancata risposta a farmaci in pazienti affetti da neoplasie del colon e del polmone.**

In corso studio dell'analisi mutazionale del DNA tumorale circolante (ctDNA) per monitorare la risposta a farmaci anti-EGFR ed individuare i meccanismi di resistenza in pazienti con carcinoma del colon retto metastatico, con risultati preliminari di fattibilità interessanti.

c) **Individuazione di meccanismi di metastatizzazione nel carcinoma dell'ovaio e sviluppo di approcci terapeutici dedicati.**

Studiato in modelli ortotopici di carcinoma epiteliale ovarico l'impiego di peptidi e peptidomimetici che inibiscono i segnali indotti da una specifica sequenza (uPAR84-95) del recettore dell'urochinas. Verificata la capacità di inibire l'invasività di cellule carcinomatose di attraversare membrane basali ricostituite e monostrati di cellule mesoteliali.

d) **Definizione pre-clinica e clinica della efficacia di combinazioni di agenti chemioterapici e biologici nel carcinoma avanzato della testa e del collo.**

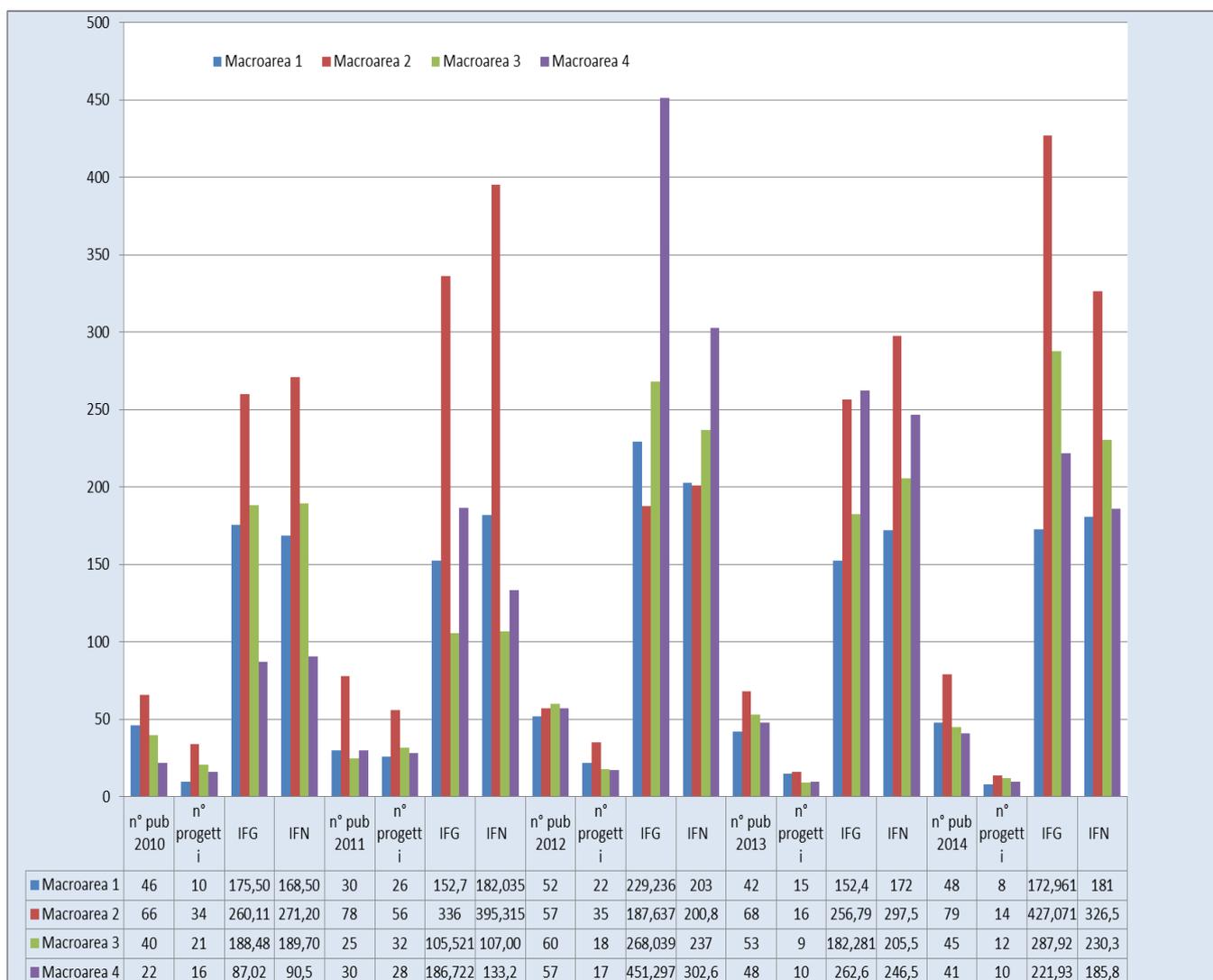
Testata su linee cellulari la capacità dell'acido valproico di potenziare l'effetto proapoptotico della combinazione cisplatino/cetuximab e sviluppato ed approvato uno studio clinico di fase 2 dal titolo V-CHANCE.

e) **Sviluppi di protocolli innovativi di radiochirurgia per metastasi cerebrali.**

Oltre 80 pazienti trattati in studio di efficacia e tollerabilità di radiochirurgia/radioterapia stereotassica con Cyberknife di metastasi cerebrali singole o multiple.

**Di seguito il Grafico riassuntivo della Produttività delle 4 MACROAREE dal 2010 al 2014:**

## PRODUTTIVITA' MACROAREE



# MONITORAGGIO DELLA PRODUZIONE SCIENTIFICA DELL'ISTITUTO

A cura di: Paola Del Prete

## IMPACT FACTOR E PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

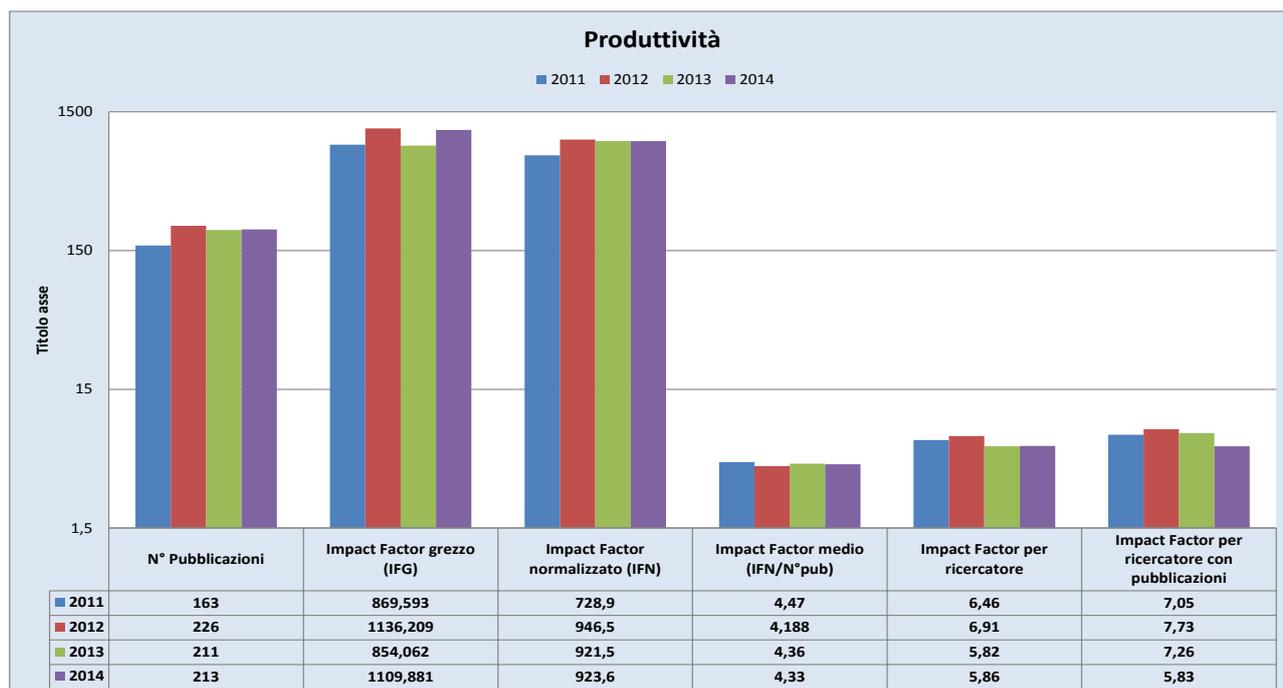
Produttività	2011	2012	2013	2014
N° Pubblicazioni	163	226	211	213
Impact Factor grezzo (IFG)	869,59	1136,21	854,06	1109,881
Impact Factor normalizzato (IFN)	728,9	946,5	921,5	923,60
Impact Factor medio (IFN/N°pub)	4,47	4,188	4,36	4,33
Impact Factor per ricercatore	6,46	6,91	5,82	5,86
Impact Factor per ricercatore con pubblicazioni	7,05	7,73	7,26	6,83
n° Pubblicazioni con IFG > 9	18	20	13	18
Costo medio per punto di IF (€/IF)	4.110,84	3.256,20	2.999,55	3.459,71

I dati riportati sono stati elaborati secondo i parametri del Ministero della Sanità per la valutazione della produzione scientifica.

a) I valori di IFG sono attribuiti direttamente dal Ministero della Salute.

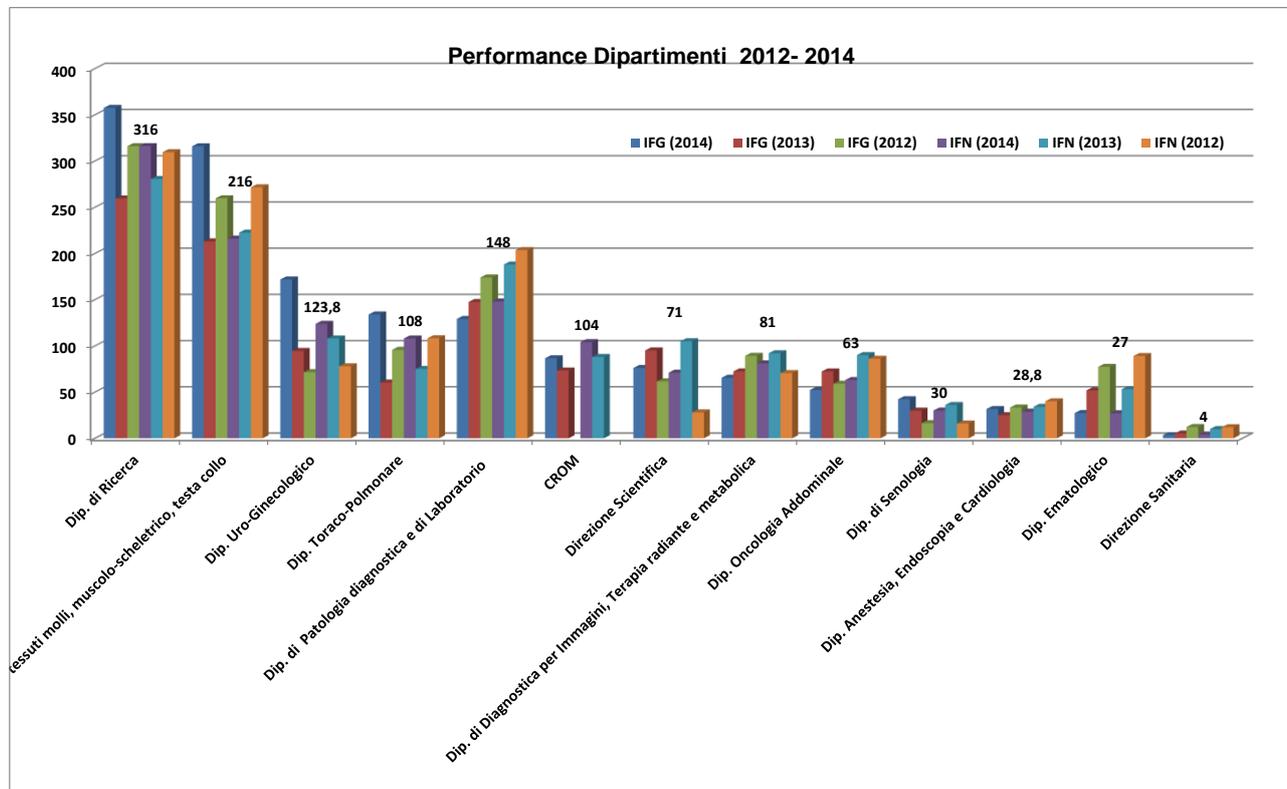
b) I valori dell'IFN sono attribuiti direttamente dal Ministero della Salute in base a dei criteri stabiliti annualmente dalla Commissione Nazionale Ricerca Sanitaria per la ripartizione delle risorse economiche della Ricerca Corrente.

I valori dell'IFN e IFG riportati sono relativi alle pubblicazioni utilizzate ai fini della rendicontazione della RC 2014.



## PERFORMANCE DIPARTIMENTI

A cura di: Paola Del Prete



*I valori di IFG e IFN riportati, rappresentano, di fatto, le performance dei Dipartimenti, su cui verte l'organizzazione aziendale strutturale e scientifica; gli stessi Dipartimenti sono articolati in Strutture a gestione autonoma, quali Strutture Complesse (SS.CC.) e Strutture Dipartimentali (SSD).*

## PARTECIPAZIONI A RETI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

Molto significativa ai fini della qualità della ricerca è stata anche per il 2014 la capacità dell'Istituto di inserirsi in rete con altri organismi nazionali ed internazionali. In particolare, l'Istituto ha partecipato attivamente ai seguenti programmi:

- Organization of European Cancer Institutes (OECI); è un'organizzazione che vede coinvolti diversi Istituti Oncologici, con lo scopo di migliorare, dal punto di vista organizzativo, la qualità della cura del cancro e la ricerca traslazionale in Europa.
- European Translational Research InfraStructure in Medicine (**EATRIS**). È un'organizzazione non profit il cui obiettivo è quello di colmare il gap che attualmente divide il mondo della ricerca scientifica biomedica e la sua applicazione nella clinica, avvalendosi della cooperazione europea per "trasformare" l'enorme progresso raggiunto nel campo della ricerca biomedica in innovazioni mediche che assicurino rapidi vantaggi e reali benefici per i pazienti. L'Istituto Pascale, grazie alla propria expertise, è coinvolto su quattro product platforms:
  1. Advanced Therapy Medicinal Products (Vaccines, antibodies and cellular terapie);
  2. Small Molecules;
  3. Imaging and Tracing;
  4. Biomarkes.
- Italian Advanced Translational Research Infrastructure (IATRIS): il Ministero della Salute ha partecipato al progetto EATRIS come partner governativo sin dal 2009, incaricando l'ISS, in accordo con il MIUR di creare, sviluppare e coordinare la rete nazionale delle infrastrutture dedicate alla medicina traslazionale denominata IATRIS con la prospettiva di promuoverne l'integrazione nella rete europea EATRIS. l'ISS cura il coordinamento della rete nazionale IATRIS.
- Alleanza Contro il Cancro (**ACC**). E' un'associazione senza scopo di lucro istituita nel 2002 per volontà del Ministero della Salute, il cui scopo è 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;
- **BIBLIOSAN**: il Sistema Bibliosan, promosso dal Ministero della Salute, di cui il Nostro Istituto fa parte dal 2003, si avvale della rete delle biblioteche degli Enti di ricerca biomedici italiani. A Bibliosan aderiscono le biblioteche degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali (IZS), dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), dell'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza sul Lavoro (ISPESL), dell'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR);
- La rete **GARR** per la medicina e il gridcomputing. L'Istituto è connesso alla rete telematica realizzata dal GARR, il Consorzio che si occupa di implementare e gestire la rete telematica della ricerca nel nostro Paese. Con simile strumento l'Istituto può contare su di una rete a banda larga per il trasferimento di file, archivi o per la consultazione di informazioni da remoto;
- La "Rete Nazionale delle Biobanche per l'Oncologia"; La Biobanca Istituzionale dell'Istituto Nazionale Tumori di Napoli (**BBINT** Napoli) partecipa alla Rete Italiana di tessuti archiviati in paraffina, **Pat Biobanking Network**. Inoltre, a seguito dell'accordo del 20/04/2011, Conferenza Stato Regioni, **BBINT**Napoli, è il Centro di Coordinamento della Regione Campania nel Progetto per Biobanche Oncologiche per la Conservazione e lo Studio di Materiale Oncologico, al fine di rendere omogenee sul territorio regionale, le procedure finalizzate alla attivazione delle stesse.
- La Teleradiologia: un sistema di radiologia avanzato per l'accesso ai servizi di teleradiologia in Data Center in collaborazione con gli Istituti dei Tumori di Roma e di Milano.

L'Istituto, inoltre, aderisce alle seguenti reti internazionali e regionali:

- European organization for research and treatment of cancer (EORTC);
- Alleanza degli Ospedali Italiani nel mondo (IPOCM);
- Rete Formativa della regione Campania;
- Scuole di specializzazione mediche universitarie;

- Università degli Studi di Napoli "Federico II": Anatomia Patologica, Chirurgia Maxillo-Facciale, Chirurgia Toracica, Igiene e Medicina Preventiva, Oncologia;
- Seconda Università di Napoli: Allergologia ed Immunologia Clinica, Biochimica e Chimica Clinica, Dermatologia e Venerologia, Ematologia, Endocrinologia, Malattie del Ricambio, Medicina Nucleare, Radioterapia;
- Rete Telematica (Telemedicina) della Regione Campania;
- Centri di Competenza (rete di eccellenza ad elevata valenza biotecnologia e traslazionale) della Regione Campania: Diagnostica e Farmaceutica Molecolare; Bio Tek Net (BioTecnologie applicate); Tecnologie dell'Informazione e della Comunicazione (ICT).

## LA PIATTAFORMA STUDYMON-INT

*Responsabile: Gianfranco De Feo*

Il processo della ricerca clinica, dalla scrittura del protocollo alla sottomissione regolatoria, fino alla valutazione, al monitoraggio e alla chiusura dello studio, è basato su una organizzazione molto complessa di figure professionali, obiettivi e risorse.

Per tali motivi è stata creata una piattaforma tecnologica web based (*StudyMon-INT*) per la gestione integrata delle diverse attività legate alla ricerca clinica al fine di armonizzare le procedure migliorando l'efficienza del sistema.

Tale piattaforma è accessibile soltanto via intranet all'indirizzo: <http://10.103.0.22>

### LO SCOPO:

La piattaforma *StudyMon-INT* è stata progettata e realizzata allo scopo di:

- creare un database centralizzato contenente le informazioni relative a tutte le sperimentazioni cliniche e a tutti gli studi osservazionali svolti in Istituto, al fine di valutare il trend qualitativo e quantitativo di tali studi;
- creare un network tra tutti gli operatori dell'Istituto coinvolti nella conduzione e gestione degli studi clinici (promotori, ricercatori interni, Direzione Scientifica, Comitato Etico, ecc);
- supportare l'armonizzazione e la semplificazione delle procedure, migliorare la trasparenza e l'efficienza nel processo di valutazione e monitoraggio degli studi, attraverso la dematerializzazione dei processi documentali e la standardizzazione dei flussi informativi;
- effettuare analisi descrittive e produrre rapporti periodici sugli studi condotti in Istituto.

## FLUSSO DI LAVORO PIATTAFORMA STUDYMON

In caso di sperimentazioni *profit* e di sperimentazioni *non profit* proposte da ricercatori esterni all'INT, la segreteria del Comitato Etico ha il compito di verificare la completezza della documentazione inviata telematicamente e, nel caso di inadeguatezza o incompletezza, ne dà comunicazione al promotore. Altrimenti, la inoltra telematicamente al giudizio della Commissione Interna della Sperimentazione Clinica. Il parere della CISC verrà inoltrato al Comitato Etico.

Il parere della CISC avrà esclusivo valore consultivo e non esime il CEI dalla emissione del proprio parere. A questo punto, la segreteria tecnico-scientifica del CEI provvederà ad inserire lo studio sulla piattaforma. Una e-mail di notifica avviserà il ricercatore che lo studio è stato inserito nel sistema, permettendo allo stesso di verificarne tutto l'iter autorizzativo (**Figura 1**).

In caso di sperimentazioni *non profit* proposte da ricercatori dell'Istituto e in cui il CEI dell'Istituto svolga il ruolo di CEI coordinatore, prima dell'inserimento della documentazione sull'OsSC, la documentazione dovrà essere sottoposta al giudizio della CISC (**Figura 2**).

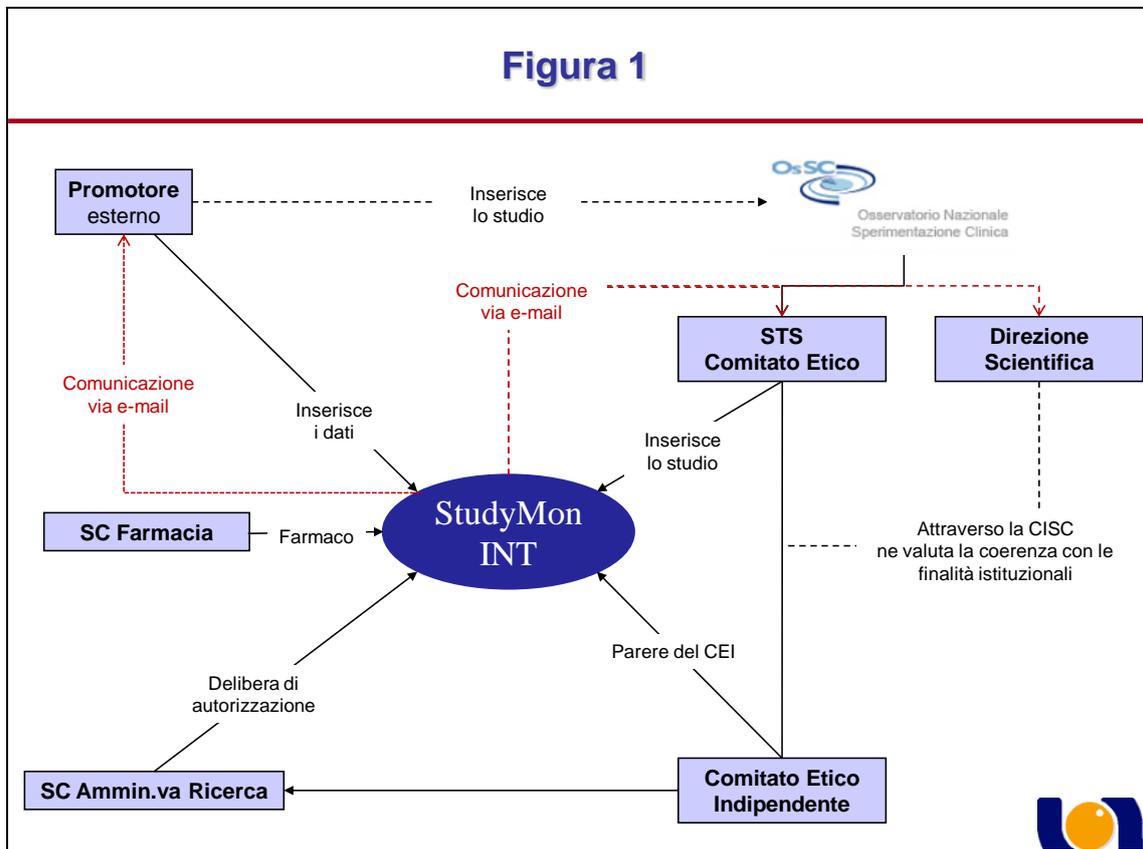
In caso di parere negativo della CISC, lo studio ritorna allo sperimentatore locale per le eventuali modifiche e/o integrazioni. Lo sperimentatore locale, una volta apportate le modifiche e/o integrazioni richieste dovrà sottomettere nuovamente la documentazione al giudizio della CISC.

Solo in caso di parere positivo della CISC la sperimentazione verrà inserita sull'OsSC ed insieme alle eventuali osservazioni inoltrata al CEI.

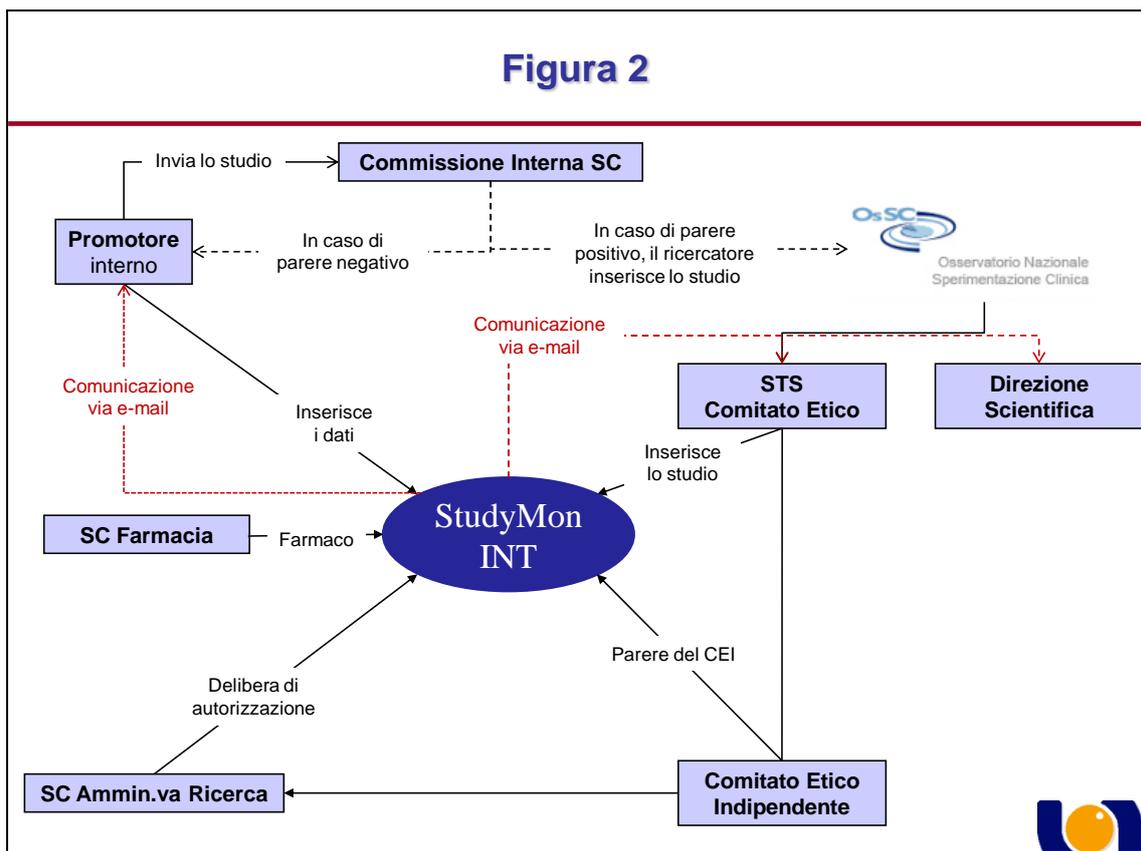
A questo punto lo studio va alla seduta del CEI e il relativo parere viene inserito sulla piattaforma. Anche in questo caso una e-mail di notifica avviserà il ricercatore che lo studio è stato valutato dal CEI. Il ricercatore troverà sulla piattaforma la relativa valutazione.

Se lo studio è stato valutato favorevolmente dal CEI, una volta che è stata adottata la Delibera di autorizzazione all'esecuzione dello studio, la stessa sarà caricata sulla piattaforma. Come nei casi precedenti, una e-mail di notifica avviserà il ricercatore che lo studio è stato deliberato. Il ricercatore troverà sulla piattaforma la relativa delibera.

Se lo studio non prevede l'uso di un farmaco sperimentale il ricercatore può arruolare i pazienti nello studio, altrimenti solo alla ricezione del farmaco sperimentale presso la SC Farmacia dell'INT, e dopo averne ricevuto comunicazione automatica, potrà iniziare ad inserire i pazienti e ad aggiornare trimestralmente lo stato di avanzamento dello studio sulla piattaforma.



**Figura 2**



## SVILUPPI FUTURI DELLA PIATTAFORMA

Ai fini di una completa gestione di tutti gli aspetti legati agli studi clinici, nel corso del 2015 la piattaforma *StudyMon-INT* sarà oggetto di una ulteriore implementazione. Tale implementazione riguarderà sia la gestione economica legata agli studi clinici sia la gestione degli esami clinico/diagnostici eseguiti durante la conduzione degli stessi.

Per quanto attiene i flussi economici, il ricercatore responsabile può in qualsiasi momento valutare le entrate e le uscite relative alla sperimentazione e verificare la propria disponibilità economica. La SC Amministrativa della Ricerca si occuperà dell'inserimento dei flussi economici relativi a ciascuna sperimentazione. Una mail di notifica avviserà il ricercatore responsabile presso l'Istituto, dell'immissione di un nuovo valore economico. Con cadenza annuale, verrà elaborato un report contenente tutte le informazioni economico-finanziarie relative alle sperimentazioni cliniche.

## MONITORAGGIO STUDI CLINICI

Responsabile: Gianfranco De Feo

Nel periodo 2007 – 2014, presso l'Istituto Nazionale Tumori IRCCS "Fondazione G. Pascale" (INT) sono stati attivati **440 studi clinici**. A questi vanno aggiunte anche **14 sperimentazioni attivate prima del 2007** e che, nel periodo 2007 - 2014, risultavano essere ancora attive. Di questi studi, nel corso del 2014, 238 risultavano essere ancora attivi (**233 studi clinici attivati nel periodo 2007 – 2014; 5 studi attivati prima del 2007**); di questi, 157 erano sperimentazioni cliniche (SC) e 81 studi osservazionali (SO). In seguito al monitoraggio, al 31/12/2014, su 238 studi, 167\* (110 SC e 57 SO) risultano essere ancora in corso mentre 71 (47 SC e 24 SO) sono stati chiusi nel corso del 2014 – (\*1 SC risulta essere sospesa).

Complessivamente, nei **238 studi clinici attivi** nel corso del 2014, sono stati arruolati **3.100 pazienti**, di cui 2.510 (81.0%) negli studi clinici no-profit e 590 (19.0%) negli studi clinici profit. Le **Tabella 1** e **2** riportano il numero di pazienti arruolati presso e fuori l'INT nel solo anno 2014, rispettivamente, nelle SC e negli SO.

### Tabella 1

Pazienti arruolati nel corso del 2014 nelle sperimentazioni cliniche attive  
(n=157)

Pazienti arruolati	presso INT	fuori INT	Totale
<b>INT centro coordinatore</b>			
No-profit (n=29)	466	518	<b>984</b>
Profit (n=20)	50	-	<b>50</b>
<b>INT centro partecipante</b>			
No-profit (n=37)	117	-	<b>117</b>
Profit (n=71)	125	-	<b>125</b>
<b>Totale</b>	<b>758</b>	<b>518</b>	<b>1.276</b>

### Tabella 2

Pazienti arruolati nel corso del 2014 negli studi osservazionali attivi  
(n=81)

Pazienti arruolati	presso INT	fuori INT	Totale
<b>INT centro coordinatore</b>			
No-profit (n=31)	1.005	7	<b>1.012</b>
Profit (n=5)	131	-	<b>131</b>
<b>INT centro partecipante</b>			
No-profit (n=30)	397	-	<b>397</b>
Profit (n=15)	284	-	<b>284</b>
<b>Totale</b>	<b>1.817</b>	<b>7</b>	<b>1.824</b>

*In conclusione, su un totale di **3.100 pazienti** arruolati/inseriti negli studi clinici condotti presso l'INT, i pazienti arruolati/inseriti solo presso l'Istituto, nel 2014, sono stati **2.575 (83.1%)**.*

La **Tabella 3** riporta il numero di pazienti arruolati nelle SC profit e no-profit, attive nel corso del 2014, per fase di studio.

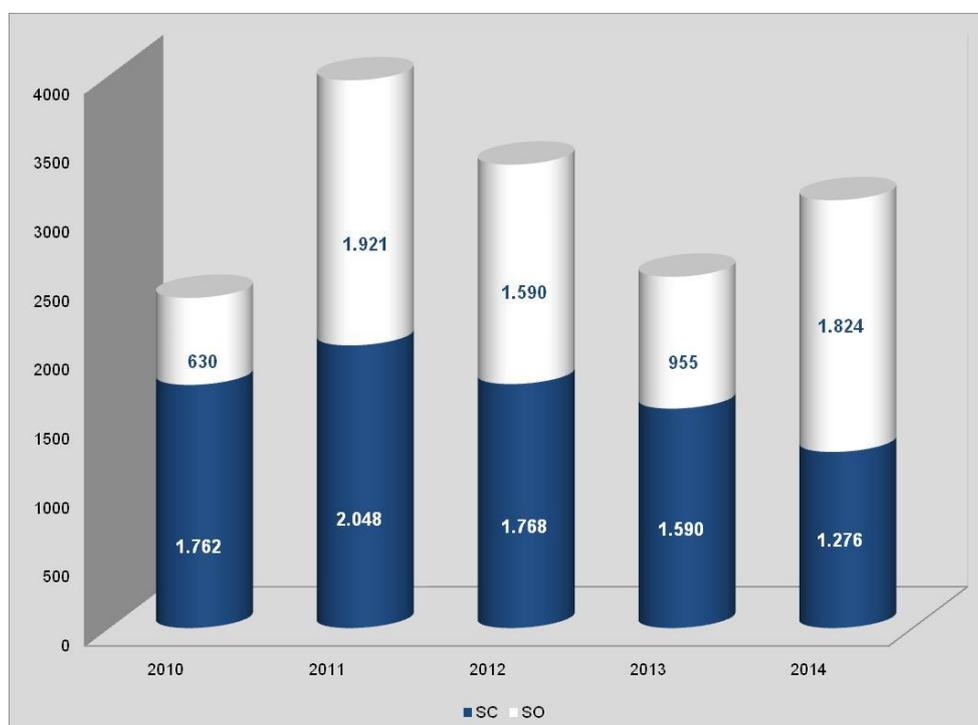
**Tabella 3****Pazienti arruolati nelle sperimentazioni cliniche per fase di studio - (anno 2014)**

(Totale pazienti arruolati nelle SC=1.276)

Fase SC	Numero SC	Profit	No-profit	Totale (%)
Fase I/II	(n=17)	23	12	35 (2.7%)
Fase II	(n=50*)	29	119	148 (11.6%)
Fase III	(n=74)	107	577	684 (53.6%)
Fase IV	(n=2)	16	316	332 (26.0%)
NA	(n=14)	-	77	77 (6.0%)
<b>Totale</b>	<b>157</b>	<b>175</b>	<b>1.101</b>	<b>1.276</b>

\* sono inclusi 6 studi di fase II/III con il relativo numero di pazienti arruolati

Come possiamo notare, nel 2014, circa l'80% dei pazienti è stato arruolato nelle SC di fase III e di fase IV attive in Istituto. La **Figura 1** riporta il numero dei pazienti arruolati negli ultimi 5 anni (2010-2014) per tipologia di studio (SC; SO). Dopo un calo dei pazienti reclutati nei trials clinici nel 2012 e nel 2013, nel corso del 2014 il numero dei pazienti arruolati è aumentato. Come possiamo notare, tale aumento è dovuto in particolare alla quota dei pazienti inseriti negli studi osservazionali.

**Figura 1****Pazienti arruolati per tipologia di studio – anno 2014**

Se andiamo ad analizzare il numero dei pazienti arruolati presso e fuori l'INT nelle SC e negli SO, notiamo come tale incremento sia dovuto essenzialmente al numero dei pazienti interni inseriti negli SO (**Tabella 4**); allo stesso modo, possiamo notare che il numero dei pazienti inseriti nelle SC, sia interni che esterni all'INT, ha subito nel corso degli ultimi due anni una riduzione.

**Tabella 4**

**Numero pazienti, interni ed esterni, arruolati per anno e per tipologia di studio**

Anno	Pazienti arruolati nel periodo 2010 - 2014				Totale
	Sperimentazioni cliniche		Studi osservazionali		
	Interni	Esterni	Interni	Esterni	
2010	622	1.140	303	327	2.392
2011	821	1.227	1.205	716	3.969
2012	956	812	1.116	474	3.358
2013	912	678	776	179	2.545
2014	758	518	1.817	7	3.100
<b>Totale</b>	<b>4.069</b>	<b>4.375</b>	<b>5.217</b>	<b>1.703</b>	<b>15.364</b>

## ANALISI STUDI CLINICI 2007 - 2014

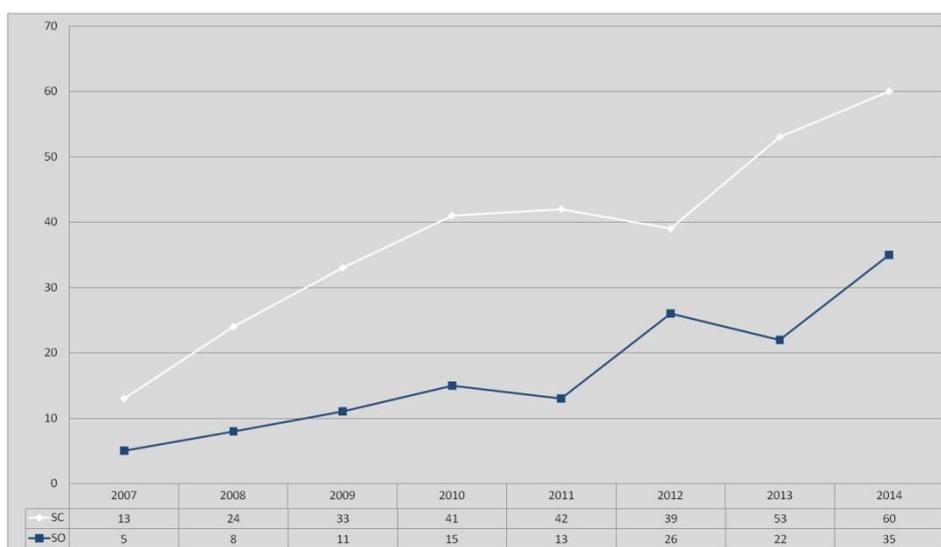
A cura di: Gianfranco De Feo

Di seguito si riporta una breve descrizione, per anno di attivazione, dei 440 studi clinici attivati nel periodo 2007 – 2014 (data limite - 31 dicembre 2014).

Il numero degli studi clinici per anno di attivazione, suddivisi per tipologia di studio (SC e SO), è riportato nella **Figura 2**.

**Figura 2**

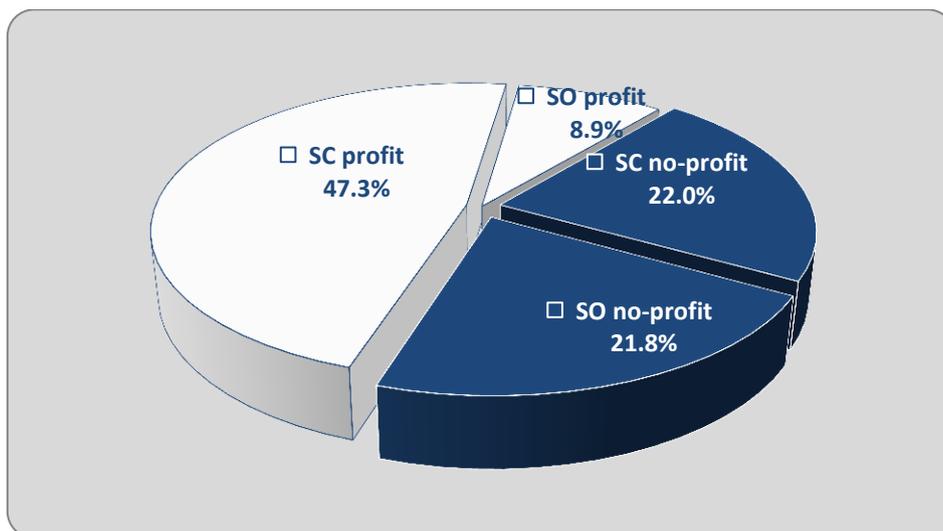
**Studi clinici per anno di attivazione e tipologia di studio (2007 - 2014)**



Le sperimentazioni cliniche e gli studi osservazionali hanno avuto un andamento crescente nel corso degli anni, raggiungendo nel 2014, rispettivamente, la quota di 60 e 35 studi attivati. La **Figura 3**, riporta la percentuale degli studi attivati, suddivisa per tipologia di studio (SC e SO) e di promotore (profit e no-profit).

**Figura 3**

**Studi clinici attivati per tipologia di studio e di promotore (2007 - 2014)**

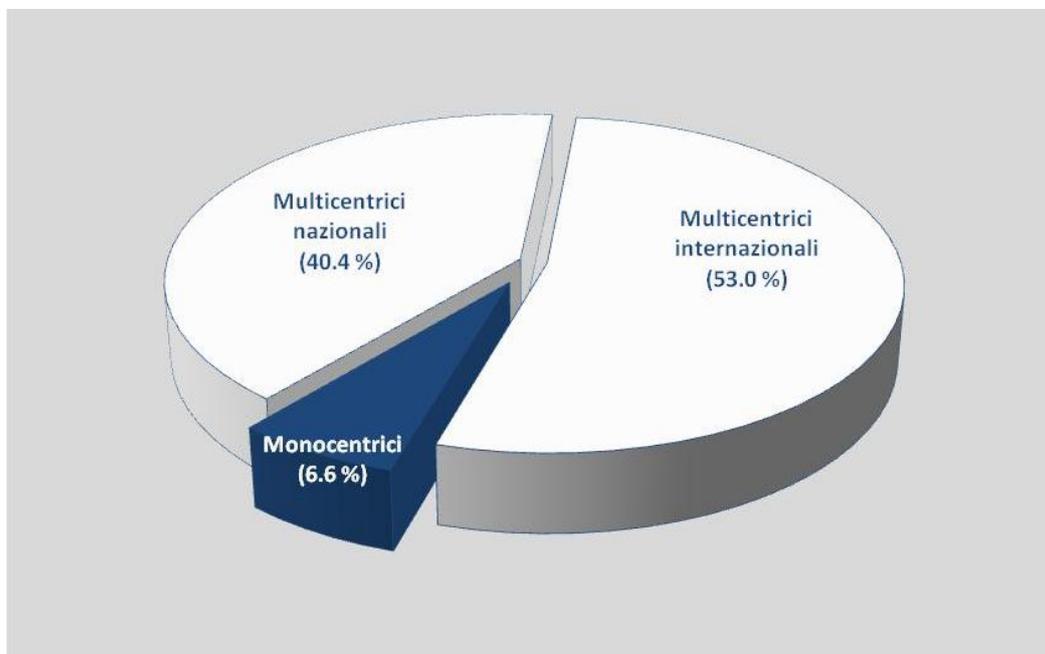


Come possiamo notare, il 70% circa degli studi clinici condotti presso l'INT è costituito dalle SC; inoltre, il 44% degli studi clinici attivati è rappresentato dai no-profit.

La **Figura 4** riporta la percentuale degli studi monocentrici e multicentrici, nazionali ed internazionali, attivati nel periodo 2007 - 2014.

**Figura 4**

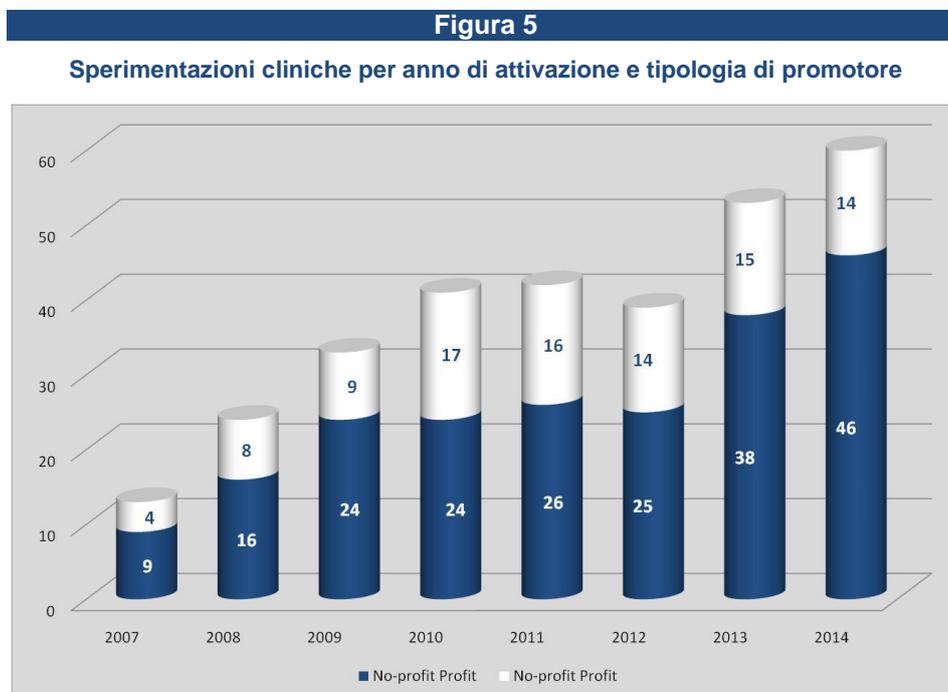
**Studi monocentrici e multicentrici (2007 - 2014)**



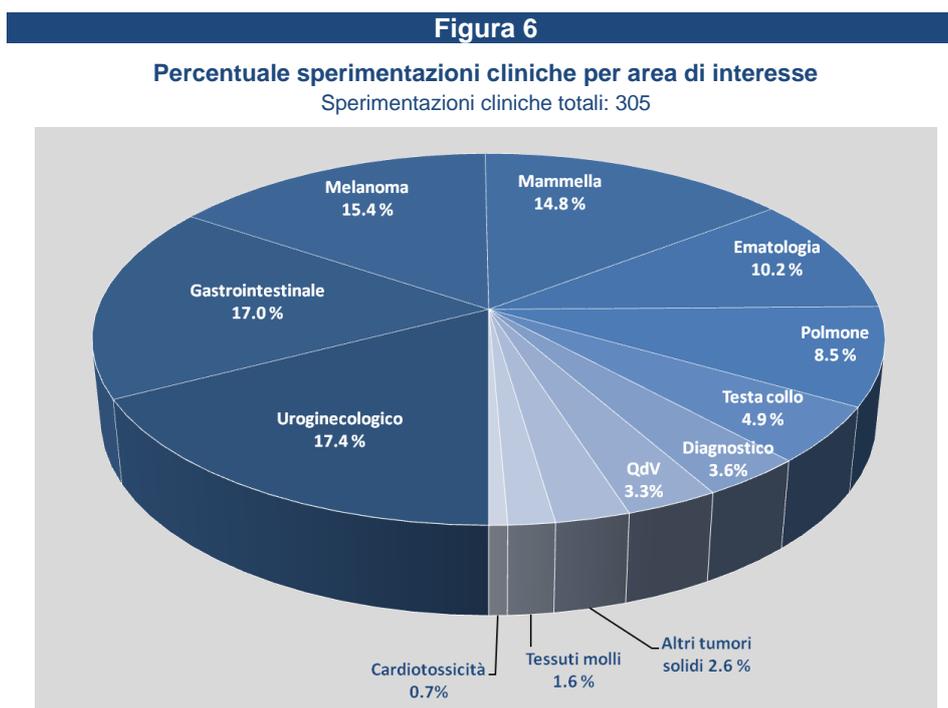
## SPERIMENTAZIONI CLINICHE 2007 - 2014

A cura di: Gianfranco De Feo

In questa sezione verranno analizzate, per anno di attivazione, le 305 sperimentazioni cliniche, farmacologiche e non, attivate entro il 31 dicembre 2014. La **Figura 5** riporta il numero delle SC per anno di attivazione e tipologia di promotore.



Come possiamo notare, le sperimentazioni cliniche hanno avuto un andamento crescente nel corso degli anni, raggiungendo nel 2014 la quota di 60 studi attivati. In generale, la quota dei no-profit rappresenta il 31.8% del totale delle SC attivate al 31 dicembre 2014. Analizzando le SC per area di interesse (**Figura 6**) abbiamo una prevalenza percentuale delle aree uro-ginecologico, gastrointestinale, melanoma e mammella che insieme costituiscono oltre il 65% delle SC.



Su 305 SC attivate nel periodo 2007-2014, 285 (93.5%) risultano essere farmacologiche (Tabella 5).

**Tabella 5**

**Sperimentazioni cliniche farmacologiche e non per anno di attivazione**

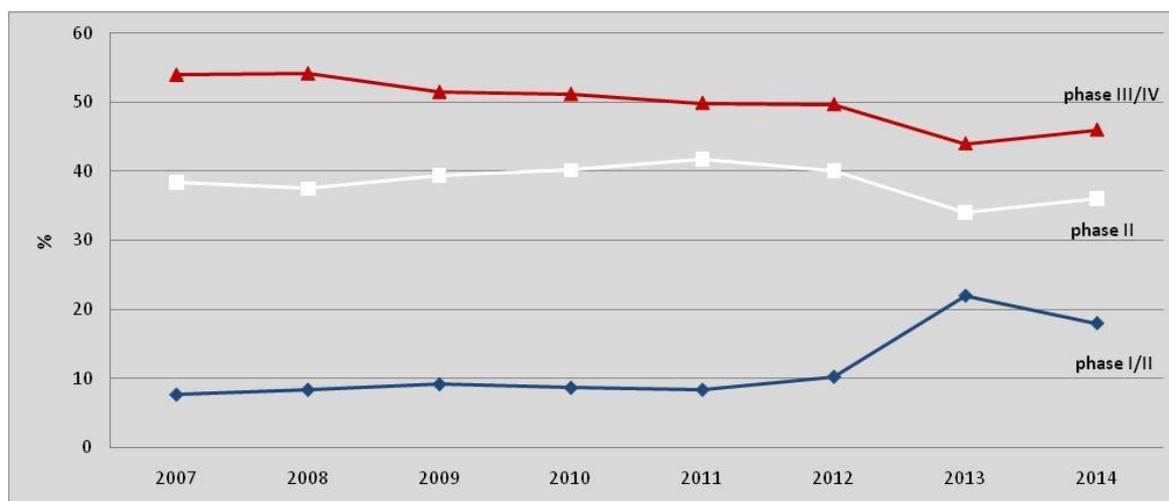
Sperimentazioni cliniche totali: 305

Anno	Sperimentazioni cliniche		Totale
	Farmacologiche	Non farmacologiche	
2007	13	-	13
2008	24	-	24
2009	33	-	33
2010	35	6	41
2011	37	5	42
2012	37	2	39
2013	50	3	53
2014	56	4	60
% Totale	285 (93.4%)	20 (6.6%)	305

Come possiamo notare, anche le SC farmacologiche hanno avuto un andamento crescente nel corso degli anni, raggiungendo la quota di ben 56 SC farmacologiche attivate nel corso del 2014. La Figura 7 riporta l'andamento percentuale delle 285 SC farmacologiche, per anno di attivazione e fase. Le SC di fase II, nonostante il calo subito nel corso degli ultimi anni, costituiscono il 38.4% delle SC farmacologiche attivate nel periodo 2007 - 2014. Gli studi di fase III/IV, a differenza degli anni precedenti, nel corso del 2014 hanno avuto un leggero incremento, attestandosi al 46% delle SC attivate nel 2014. Infine, i dati indicano che, le SC farmacologiche di fase I/II, nonostante un leggero calo nel corso del 2014, rappresentano sempre più una quota rilevante delle SC attivate in Istituto, raggiungendo nel 2014, la quota del 18% di quelle attivate.

**Figura 7**

**Andamento % delle sperimentazioni cliniche farmacologiche per anno di attivazione e fase\***



\*Gli studi di fase II/III sono stati considerati nella seguente analisi come studi di fase II.

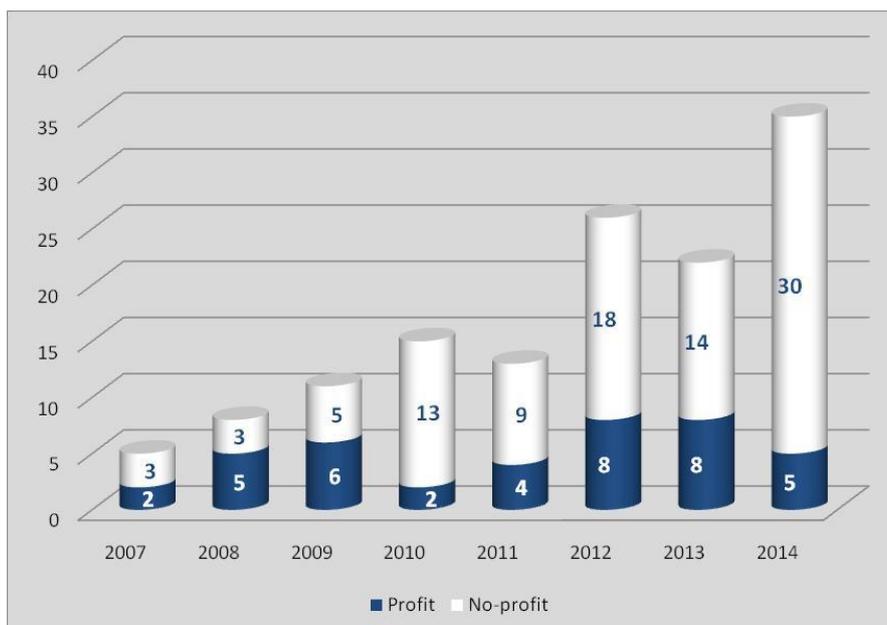
## STUDI OSSERVAZIONALI 2007 - 2014

A cura di: Gianfranco De Feo

In questa sezione verranno analizzati, per anno di attivazione, i 135 studi osservazionali attivati entro il 31 dicembre 2014. La **Figura 8** riporta il numero degli SO per anno di attivazione e tipologia di promotore (profit; no-profit).

**Figura 8**

**Studi osservazionali per anno di attivazione e tipologia di promotore**



Anche gli SO hanno avuto un andamento crescente nel corso degli anni. Particolarmente evidente è l'aumento degli studi no-profit, che nel 2014 hanno raggiunto la quota di ben 30 studi attivati in Istituto, arrivando a rappresentare oltre il 70% del totale degli SO attivati nel periodo 2007 – 2014. Nella **Tabella 6**, sono riportati gli SO per anno di attivazione e tipologia di studio (prospettico; retrospettivo); i dati indicano che, nel corso del 2014, il 40% degli SO attivati in Istituto è di tipo retrospettivo; in generale, nel periodo 2007 – 2014, il 22% degli SO attivati presso l'INT è di tipo retrospettivo.

**Tabella 20**

**Studi osservazionali per anno e tipologia di studio**

Studi osservazionali totali: 135

Anno	Tipologia studio osservazionali		Totale
	Prospettico	Retrospettivo	
2007	5	-	5
2008	6	2	8
2009	8	3	11
2010	13	2	15
2011	12	1	13
2012	22	4	26
2013	18	4	22
2014	21	14	35
<b>Totale</b>	<b>105 (78%)</b>	<b>30 (22%)</b>	<b>135</b>

## **BIBLIOTECA “CIRO MANZO”**

*Direttore: Gennaro Ciliberto*

### **Staff**

#### *Dirigenti Sanitari*

Mario Tamburini

#### *Personale a contratto*

Alessandra Trocino

#### *Operatore Tecnico*

Gaetano Papaleo

### **Storia**

La Biblioteca Medica nasce nei primi anni di vita dell'Ospedale IRCCS Pascale di Napoli, intorno alla fine degli anni '40, quale servizio essenziale alla vita culturale e scientifica dell'Ente, con lo scopo di offrire ai medici la possibilità di un costante aggiornamento professionale idoneo alla cura ed al recupero della salute dei pazienti. E' specializzata infatti in oncologia e scienze biomediche correlate.

A partire dal 2003 si è andata sviluppando la rete locale (Intranet) del nostro Istituto che ha visto la nascita della Biblioteca on-line, creata con l'obiettivo di avvicinare sempre più l'utenza dell'area sanitaria e scientifica alle risorse che la biblioteca veniva man mano ad incrementare, soprattutto con l'acquisto di cataloghi on-line. La Biblioteca ha aderito da subito, nel 2003, a BIBLIOSAN che, nato come Progetto di Ricerca Finalizzata del Ministero della Salute, nel 2006 si è trasformato in SISTEMA permanente. Lo scopo di Bibliosan è stato quello di realizzare, tra le biblioteche ed i servizi di documentazione scientifica degli Enti di Ricerca Biomedici Italiani, una RETE collaborativa finalizzata alla condivisione, razionalizzazione ed incremento delle risorse informative. Nel 2013, dopo due anni di lavori, la Biblioteca Scientifica è stata completamente ristrutturata. Tutto il materiale cartaceo obsoleto è stato archiviato, con la sola eccezione del materiale necessario per il document delivery, con posseduto dal 1980 al 1997. E' stata creata una aula multimediale, con video proiettore per videoconferenze, in grado di accogliere circa di 50 persone. Sono stati restaurati n. 100 volumi del 1800 esposti in librerie nell'aula multimediale. La biblioteca partecipa al Catalogo Italiano dei Periodici (ACNP) e aderisce al sistema NILDE 4 (Network Interlibrary Document Exchange), software per lo scambio di documentazione scientifica tra le biblioteche di tutta Italia. La biblioteca è fornita di 5 Personal Computer e relative periferiche, due fax, due scanner e una fotocopiatrice

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903712*

*Fax: +39 081 5465378*

*e-mail: [biblioteca@istitutotumori.na.it](mailto:biblioteca@istitutotumori.na.it)*

*Orario di apertura:*

*10.30 – 18.00, dal lunedì al venerdì*

La sede della biblioteca è collocata al piano terra della Palazzina Scientifica. Oltre al personale interno, possono accedere alla consultazione anche utenti esterni (medici, ricercatori, studenti), previa identificazione con documento di riconoscimento.

### **Il posseduto**

- Riviste On line:  
Titoli: 5.500
- Volumi periodici  
Titoli: 100  
Totale volumi: 100

### **Nel 2014 sono stati effettuati n. 23 abbonamenti, cartacei e on line, con editori vari**

Inoltre, aderendo al **SISTEMA BIBLIOSAN**, è possibile accedere a numerosissimi e svariati database che spaziano dai cataloghi bibliografici, tramite i quali si accede ai full text delle maggiori riviste di carattere scientifico internazionale (5.300), ai software di calcolo statistico relativi agli indicatori bibliometrici, ai database che raccolgono tutte le revisioni sistematiche ed alle più recenti evidenze cliniche basate sulla ricerca.

### **Servizio informatico**

Accessibilità a riviste elettroniche e su carta, monografie, collane monografiche e banche dati, tutte specializzate in ambito biomedico, pubblicazioni scientifiche, materiale didattico, tesi e documenti di lavoro prodotti in Istituto. La Biblioteca Scientifica mette a disposizione degli utenti: computer, scanner, stampante professionale a colori, apparecchiatura per la trasmissione elettronica digitale dei documenti cartacei, fotocopiatrice.

### **Fornitura di documenti (ILL/DD)**

Il servizio di Document delivery, permette di richiedere/fornire documenti rispettivamente a biblioteche esterne e ad utenti medici/ricercatori interni. La biblioteca effettua tale servizio gratuitamente ed in condizioni di reciproco scambio con le biblioteche del SISTEMA BIBLIOSAN, presenti in ACNP (Catalogo Italiano dei Periodici), aderenti a NILDE 4 (Network Interlibrary Document Exchange) e/o che mettono a disposizione il proprio catalogo di posseduto aggiornato

Nel 2014 la Biblioteca dell'Istituto ha ricevuto circa 1.100 richieste, via Nilde e via e-mail, fornendo circa 1000 articoli, via fax, via posta prioritaria e via mail con un tasso di successo articoli richiesti/articoli forniti del 90%, evadendo le richieste entro e non oltre due giorni lavorativi.

### **Servizio di Reference**

Nell'ambito dell'adeguamento alle crescenti richieste dell'utenza e alla necessità di utilizzare con maggiore efficacia le opportunità offerte dalle nuove tecnologie, la Biblioteca Medica ha attivato il servizio di reference.

Scopo di questo servizio è di fornire all'utenza la possibilità di:

- effettuare ricerche bibliografiche su basi dati remote collegate ad internet e sui CD-ROM, integrando così il tradizionale servizio di informazioni su supporto cartaceo (cataloghi, repertori etc.);
- consulenza per la ricerca bibliografica;
- informazione sugli strumenti di ricerca a disposizione della biblioteca;
- assistenza per la consultazione dei repertori e banche dati;
- indicazioni sulle modalità di citazione bibliografica e sulla stesura di bibliografie;
- ricerche bibliografiche su argomenti specifici;
- consultazione del catalogo nazionale ACNP;
- abbreviazioni periodici medici;
- statistiche
- consulenza ed assistenza in relazione all'utilizzo degli indicatori bibliometrici quali indicatori di valutazione della produttività scientifica in relazione a: Impact Factor (grezzo e normalizzato), H- Index, Web of Science.

### **Nel 2014 è stato organizzato un WorkShop dal titolo:**

*“Le risorse del SISTEMA BIBLIOSAN ed i criteri di valutazione dell'attività di ricerca del Ministero della Salute”.*

## ACCREDITAMENTO OECl

A cura di: Gianfranco De Feo

L'Istituto Nazionale Tumori IRCCS – Fondazione "G. Pascale" (INT) ha aderito al progetto OECl (Organisation of European Cancer Institutes), intraprendendo, nel corso del 2013, insieme ad altri IRCCS oncologici italiani, il programma di "Accreditamento e Classificazione". Tale programma è tra i sistemi di accreditamento internazionale ufficialmente riconosciuti, il cui scopo è quello di migliorare ed omogeneizzare l'assistenza del paziente oncologico, secondo standard e livelli elevati di qualità condivisi a livello europeo.

Nel giugno del 2013, l'INT ha avviato la fase di start-up. In questa fase è stato definito il Project Plan nell'ambito del quale è stato individuato il project team.

Ai fini di una prima classificazione (Preliminary Designation), l'INT ha inviato una serie di dati, sulla base dei quali l'OECl ha classificato il nostro centro come:

***"Preliminary designation between clinical cancer centre and comprehensive cancer centre"***.

Dall'ottobre del 2013, periodo di avvio della fase di self-assessment, sono attivi presso l'istituto diversi gruppi di professionisti che hanno lavorato al miglioramento dei requisiti qualitativi previsti da OECl (oltre 50 professionisti coinvolti in questa fase).

Sono centrali il tema della informazione e comunicazione con il paziente e con le famiglie/associazioni di volontariato, il tema del lavoro multidisciplinare su specifiche patologie oncologiche e quelli del dolore e delle cure palliative.

Il rispetto dei criteri di qualità è misurato attraverso strumenti ad hoc quali questionari qualitativi e quantitativi di raccolta dati su attività di cura, formazione e ricerca per il paziente oncologico. I questionari sono stati auto-compilati ed i requisiti sono stati verificati da un team esterno di valutazione specificamente formato da OECl.

Per il nostro centro aderire al progetto significa lavorare per dimostrare di possedere alti standard qualitativi in ambito oncologico.

Il 17 giugno 2014, con l'invio della documentazione richiesta, si è conclusa la fase di self-assessment. Al questionario qualitativo, come supporto alle evidenze riportate, sono stati allegati **242 documenti**, oltre ai **documenti minimi richiesti (44 documenti)**

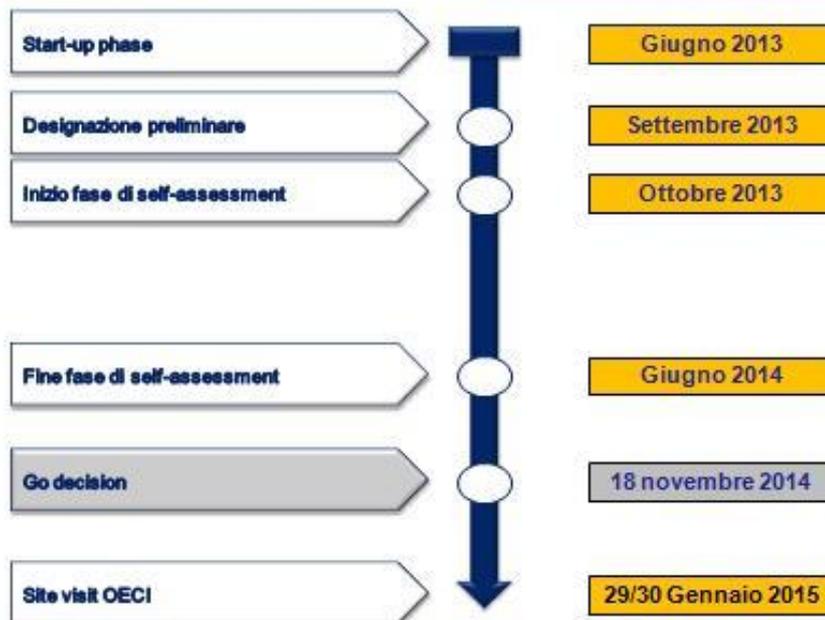
Nel mese di novembre la Direzione Scientifica dell'Istituto ha pianificato degli Incontri rivolti a tutte le strutture al fine di informare il personale interno circa il Programma di Accreditamento OECl e la site-visit che avrebbe avuto luogo nel mese di gennaio 2015. L'invito per la partecipazione agli incontri è stato rivolto ai Direttori e Responsabili di Struttura i quali, a loro volta, hanno individuato i collaboratori (medici/tecnici/infermieri/biologi) che avrebbero dovuto presidiare l'incontro. La logica alla base della "delega" è stata quella di coinvolgere il più possibile il personale interno dell'Istituto.

Preme sottolineare l'elevata partecipazione da parte delle Strutture e delle Associazioni invitate agli Incontri. Nello specifico, sono intervenute tutte le associazioni e tutte le strutture invitate per un totale di **112 partecipanti**.

Il 29 e 30 Gennaio 2015 si è tenuta la site-visit per l'accREDITAMENTO OECl effettuata da un team di valutatori europei. Questo evento ha rappresentato il momento di verifica sul campo delle attività cliniche, di assistenza e di ricerca dell'Istituto. Attraverso questa visita i valutatori hanno verificato il livello di adesione ai requisiti di qualità ed il grado di conoscenza ed applicazione da parte di tutti i professionisti che nel nostro ospedale lavorano coi pazienti oncologici. I valutatori hanno visitato il nostro ospedale secondo un'agenda di visita predefinita e molto fitta che li ha visti passare attraverso numerosi reparti e servizi ed ha previsto il contatto diretto con il personale attraverso interviste (circa 100 intervistati).

Di seguito si riportano in maniera schematica le fasi e la tempistica del progetto.

## Fasi e tempistica del progetto



## RICONOSCIMENTO DEL CARATTERE SCIENTIFICO

*Responsabile: Iolanda Attanasio*

Nel corso del 2013 l'Istituto ha avviato il procedimento di conferma del carattere scientifico, disciplinato dall'art 15 Decreto Legislativo 288/2003 e poi successivamente rivisto ed integrato dal DM 14 marzo 2013. In particolare l'Istituto ha trasmesso al Ministero della salute ed alla Regione Campania i dati aggiornati corredati della documentazione che attesta il possesso dei seguenti requisiti:

1. personalità giuridica di diritto pubblico;
2. titolarità dell'autorizzazione e dell'accreditamento sanitari;
3. economicità ed efficienza dell'organizzazione, qualità delle strutture e livello tecnologico delle attrezzature;
4. caratteri di eccellenza del livello delle prestazioni e dell'attività sanitaria svolta negli ultimi tre anni;
5. caratteri di eccellenza della attività di ricerca svolta nell'ultimo triennio relativamente alla specifica disciplina assegnata;
6. dimostrata capacità di inserirsi in rete con Istituti di ricerca della stessa area di riferimento e di collaborazioni con altri enti pubblici e privati;
7. dimostrata capacità di attrarre finanziamenti pubblici e privati indipendenti;
8. certificazione di qualità dei servizi secondo procedure internazionalmente riconosciute.

Al termine del procedimento, il riconoscimento sarà disposto con decreto ministeriale, d'intesa con il Presidente della Regione.

## COMITATO SEMINARI

*Direttore: Gennaro Ciliberto*

*Personale a contratto*

Stefano Ambrosio

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903712*

*Fax: +39 081 5465378*

*e-mail: [comitatoseminari@istitutotumori.na.it](mailto:comitatoseminari@istitutotumori.na.it)*

### **Attività**

Il gruppo di lavoro Comitato Seminari organizza ogni mese mediamente due Seminari: un Data Club di aggiornamento e presentazione dei progetti in corso in Istituto ed un Seminario ad invito per un relatore ospite esterno all'Istituto.

I Data Club rappresentano una opportunità per i ricercatori dell'Istituto per presentare i progetti di ricerca con l'obiettivo di incrementare le collaborazioni e la ricerca traslazionale e promuovere la conoscenza dell'attività di ricerca dei vari gruppi dell'Istituto Pascale.

I seminari ad invito per Ospiti di rilevanza scientifica nazionale e internazionale rappresentano un momento di confronto con le altre realtà di ricerca.

Momento di maggiore visibilità si raggiunge con le "LECTURE of THE YEAR" finora tenute dai Prof.ri Harald zur Hausen ( premio Nobel per la Medicina); Prof. Silvio Garattini; e Prof. Kenneth C. Anderson

### **Comitato Scientifico**

Composizione:

- Coordinator: Stefania Scala – Dirigente Medico SC Immunologia Clinica
- Alfredo Budillon – Direttore SC Farmacologia Sperimentale (Coordinatore)
- Luigi Aloj – Dirigente Medico SS Medicina Nucleare
- Antonio Avallone – Dirigente Medico SC Oncologia Addominale
- Luigi Buonaguro – Dirigente Medico SC Biologia Molecolare e Onc. Virale
- Massimiliano D'Aiuto – Dirigente Medico SC Chirurgia Oncologica Senologica
- Renato Franco – Dirigente Medico S.C. Anatomia Patologica

## Calendario Seminari

TITOLO DEL SEMINARIO	SINTESI Finalità	Anno	Durata	NUMERO SOGGETTI FORMATI	Tipologia Soggetti Formatati
"Epigenetic alterations and therapy of cancer" Prof. S. Minucci	Divulgazione Cultura Scientifica	Gennaio 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" I glicerosfosfo nella invasion tumorale e infiammazione" Prof.ssa D. Corda	Divulgazione Cultura Scientifica	Febbraio 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
"Oltre RAS – Colon-retto" Prof. F. Loupakis	Divulgazione Cultura Scientifica	Febbraio 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Un nuovo modello di Radioterapia" Prof. P. Muto	Divulgazione Cultura Scientifica	Febbraio 2014	3 ore	50	Medici -Biologi
LECTIO Magistralis Prof. Silvio Garattini " La responsabilità dell' Accademia nello sviluppo e impiego dei farmaci "	Divulgazione Cultura Scientifica	Aprile 2014		250	Medici-Biologi
" Up-to Date Dip.to Oncologia Addominale " Prof.ri Iaffaioli - Romano	Divulgazione Cultura Scientifica	Marzo 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Microambiente e cancro : il ruolo delle chemiochine" Prof.ssa S. Scala	Divulgazione Cultura Scientifica	Marzo 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Angiogenesi e prevenzione oncologica" Prof.ssa A. Albini	Divulgazione Cultura Scientifica	Marzo 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Riabilitazione per patologia oncologica" Prof.ssa M. Pinto	Divulgazione Cultura Scientifica	Maggio 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Update , differentiated thyroid cancer" Prof. P. Schoffski	Divulgazione Cultura Scientifica	Maggio 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Cancer selective targeting of the NF-KB pathway" Prof. G. Franzoso	Divulgazione Cultura Scientifica	Giugno 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Drivers of oncogenesis of malignant glioma" Prof. A. Iavarone	Divulgazione Cultura Scientifica	Giugno 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Dietary glycemic index" Prof.ssa L. Augustin	Divulgazione Cultura Scientifica	Giugno 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Concept in cancer drug development" Prof. A. Fojo	Divulgazione Cultura Scientifica	Luglio 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Biossay for analysis of Dioxin" Prof. K. Croes	Divulgazione Cultura Scientifica	Luglio 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Caloric Imbalance and cancer risk " Prof. J. Polesel	Divulgazione Cultura Scientifica	Settembre 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Factors of papillary thyroid carcinoma" Prof. Y. Ito	Divulgazione Cultura Scientifica	Settembre 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Neoplasie mesenchimali-tessuti molli-ossa" Prof.ri De Chiara, Apice, Fazioli	Divulgazione Cultura Scientifica	Ottobre 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Food and human biomonitoring" Prof. P. Behnisch	Divulgazione Cultura Scientifica	Ottobre 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" L' uso di tecniche OMICS" Prof. P. Vineis	Divulgazione Cultura Scientifica	Ottobre 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Attività di Ricerca SSD Epidemiologia" Prof.ri Montella, Crispo, Grimaldi	Divulgazione Cultura Scientifica	Novembre 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Colon Cancer in IBD" Prof.ssa M. Iacucci	Divulgazione Cultura Scientifica	Novembre 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Personalized cancer Nanomedicine" Prof. S. Scharz	Divulgazione Cultura Scientifica	Novembre 2014	3 ore	50	Medici-Biologi
" Matrix autoimmunity and Cancer" Prof. M. Colombo	Divulgazione Cultura Scientifica	Dicembre 2014	3 ore	50	Medici-Biologi

## GRANT OFFICE

*Direttore: Gennaro Ciliberto*

### *Personale a contratto*

Maria Luigia Mazzone

### **Attività e Risultati Raggiunti**

Le attività del Grant Office (G.O.), istituito con DDG 434/2012, sono disciplinate dal Regolamento adottato con DDG n. 675/2013 e in vigore dal 01/09/2013, che ne definisce gli ambiti di azione, gli scopi, gli strumenti e le modalità operative, nonché le procedure di presentazione delle proposte progettuali.

Il principale supporto offerto dal G.O. consiste nella pre-selezione dei bandi di finanziamento della ricerca nazionali ed internazionali da segnalare ai ricercatori del Pascale, che avviene attraverso l'individuazione dei criteri di eleggibilità previsti dal bando, e nella successiva divulgazione attraverso bollettini informativi periodici ed e-mail alert (GrantForResearch).

Inoltre il G.O. offre un supporto materiale nella presentazione delle applications, aiutando il ricercatore nella compilazione e presentazione dei moduli richiesti e fungendo da punto centrale di raccolta interna all'Istituto dei progetti presentati.

Al fine di favorire la presentazione di proposte progettuali e forme di ricerca collaborativa, il G.O. attiva il supporto di altri soggetti istituzionali e contatta i principali punti informativi nazionali ed europei (Regione, Eurosportello CCIAA, Europe Info point, APRE, Reti europee, NCP, ecc.). Inoltre il G.O. segue la partecipazione dell'istituto a forma di cooperazione europee ed internazionali quali EATRIS, IATRIS, ACC, ecc nonché si occupa di programmare e curare seminari informativi/formativi relativi ai principali programmi europei per la ricerca.

Grazie all'attività di coordinamento, informazione, stimolo e centralizzazione delle procedure di sottomissione dei grants svolta dal G.O., l'Istituto Pascale ha visto nel 2014 un notevole incremento nella presentazione di proposte progettuali ai bandi di finanziamento, soprattutto europei (nell'ambito della programmazione di Horizon 2020 ed Era-net sono state presentate 20 proposte progettuali, di cui 10 in qualità di coordinatore e 10 di partner).

Di seguito si riporta un elenco dei bandi di finanziamento ai quali ha partecipato il nostro Istituto

---

### **Contatti**

Tel. 081 5903531

Via Mariano Semmola - 80131 Napoli

e-mail: [grantoffice@istitutotumori.na.it](mailto:grantoffice@istitutotumori.na.it)

BANDO	TOT. PRESENTATI
Horizon 2020 - PHC - Personalising Health and Care - Unione Europea	13
ERA-NET - TRANSCAN - Unione Europea	5
Horizon 2020 - Marie Skłodowska-Curie Action: Innovative Training Networks (ITN) - Unione Europea	1
ERANET - JCT EURONANOMED II - Unione Europea	1
AIRC - Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro Investigator Grant	6
AIRC - Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - Fellowships for Italy	1
Fondazione Italiana per la Ricerca in Epatologia ONLUS FIRE - Borsa di studio	1
Worldwide Cancer Research Project (ex AICR) Grant Oct 2014	1
Melanoma Research Alliance (MRA) - Established Investigator Awards	2
Fondazione Berlucci - Borse di Studio per Progetti di Ricerca in Oncologia 2014	4
POR Campania FSE 2007-2013/2014-2020 - Avviso pubblico assegni di ricerca	1
PSN 2013 Regione Campania	1
Ministero della Salute - Ricerca Finalizzata MoH	30
	<b>67</b>

Ad oggi risultano vincitori: n. 1 Fellowships for Italy e n. 1 Investigator Grant per il bando AIRC; n. 1 borsa di studio per uil bando FIRE, n. 2 assegni di ricerca per il bando POR Campania FSE 2007-2013/2014-2020 e n. 1 grant per il bando PSN 2013 Regione Campania.

## Ufficio Trasferimento Tecnologico (UTT)

Tonino Pedicini – Direttore Generale fino al 29/10/2014

Loredana Cici – Direttore Generale F.F. dal 30/10/2014; Commissario Straordinario dall'1/02/2015

Gennaro Ciliberto – Direttore Scientifico

Carmine Mariano – Direttore S.C. Affari Legali

### *Personale a contratto*

Maria Luigia Mazzone

### **Attività e Risultati Raggiunti**

Istituito con DDG n. 579 del 02/07/2012, in sede di approvazione del Regolamento Brevetti del Pascale, l'Ufficio di Trasferimento Tecnologico (UTT) fornisce assistenza ai ricercatori del Pascale nel processo di brevettazione delle scoperte scientifiche e incentiva le attività legate alla valorizzazione economica dei risultati della ricerca ed al trasferimento tecnologico.

Coadiuvato dalla Commissione Tecnica Brevetti, l'UTT segue i ricercatori nell'attivazione delle procedure interne di cessione dei brevetti al Pascale e successivamente funge da punto di contatto tra autori e società di consulenza brevettuale esterna per finalizzare il deposito del brevetto (Italia, Europa e PCT).

Nel 2014 oltre al mantenimento in Italia del brevetto "Peptidici ciclici" (Titolarità al 50% con il CNR: Brevetto italiano n. MI2010A000093) l'UTT ha seguito tutte le procedure interne amministrative relative alla sua estensione in Europa (ottenuta) e in USA (in corso).

Sono inoltre stati inoltre portati avanti altri due brevetti (Titolarità 100% Pascale):

Metodo di analisi" - Brevetto italiano n. MO2013A000326 per il quale è stata prevista l'estensione europea e internazionale (in corso).

"Peptidi inibitori della motilità cellulare, invasività e dell'angiogenesi" in corso di deposito italiano previsto per Aprile 2015.

L'UTT si è occupato attivamente di sensibilizzare i ricercatori in merito alla tutela della proprietà intellettuale e alla creazione di impresa (spin-off), coinvolgendo partner istituzionali, Consorzi, e consulenti esperti del settore brevettuale, in collaborazione con i quali sono stati effettuati incontri di aggiornamento per i ricercatori, in sede e on-line. Sono inoltre state curate collaborazioni strategiche ed iniziative congiunte nel campo dell'innovazione e del trasferimento tecnologico: l'UTT ha promosso la stipula di convenzioni e protocolli di intesa (si segnala per il 2014 quella con il Parco scientifico e tecnologico dell'Area metropolitana di Napoli e Caserta -Consorzio Technapoli).

Per la valorizzazione dei brevetti l'UTT ha favorito incontri con enti ed imprese interessate ad avviare partnership per sviluppi futuri, mettendo in contatto i ricercatori con i soggetti interessati ed

approntando i relativi documenti, in collaborazione con l'Ufficio legale e quello amministrativo. Tra le aziende contattate: IRBM Science Park, Istituto Tumori di Milano, INSERM, Dompè.

In particolare, per lo scambio di materiali e/o per sondare in via preliminare interessi ed opportunità di collaborazione industriale, di licensing o altre tipologie di accordi commerciali in partnership, l'UTT cura la corretta finalizzazione dei documenti regolatori quali MTA (Material Transfer Agreement), CDA (Confidential Disclosure Agreement), al fine di standardizzarne il formato a disposizione dei ricercatori.

Infine, l'UTT segue la partecipazione del Pascale a spin-off di ricerca. Tra queste si segnalano le seguenti due spin-off cui il nostro Istituto ha aderito nel 2014 (nate con il supporto di finanziamenti MIUR):

1. Hepatopharma Srl – Pascale Research Group: F. Izzo, FM Buonaguro – G. Castello – INT-NA 6% (adesione alla società avvenuta con Disp. DG 29/2014).
2. Fich-HTMD Srl – Pascale Research Group: F. Izzo-S Lastoria - INT-NA 6% (adesione alla società avvenuta con Disp. DG 28/2014).

---

### **Contatti**

Tel. 081 5903531  
Via Mariano Semmola - 80131 Napoli  
e-mail: [utt@istitutotumori.na.it](mailto:utt@istitutotumori.na.it)

## Commissione Tecnica Brevetti (CTB)

Gennaro Ciliberto – Direttore Scientifico - Presidente  
Paolo Ascierto – Direttore S.C. Melanoma Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative  
Rosario Vincenzo Iaffaioli – Direttore S.C. Oncologia Addominale  
Secondo Lastoria – Direttore S.C. Medicina Nucleare e Terapia Metabolica  
Francesco Perrone – Direttore S.C. Sperimentazioni Cliniche

### *Personale a contratto*

Maria Luigia Mazzone

La CTB ha compiti consultivi e fornisce pareri obbligatori e/o facoltativi in merito alle potenzialità economiche dell'invenzione brevettabile ed alle modalità di sfruttamento economico della medesima.

## INNOVAZIONE & RICERCA

*Direttore: Gennaro Ciliberto*

### *Personale a contratto*

Maria Luigia Mazzone

La Direzione Scientifica segue le attività di ricerca e ne stimola la diffusione e divulgazione all'interno e all'esterno dell'Istituto attraverso diversi canali di comunicazione. In particolare, dal 2011 realizza la newsletter elettronica "Innovazione&Ricerca" nata per favorire la divulgazione di news ed approfondimenti sui temi della ricerca, dell'innovazione e dello sviluppo tecnologico in campo biomedico, con particolare attenzione al settore oncologico. La newsletter, inoltre, include una o più sezioni dedicate all'Istituto Pascale, con news, report ed interviste ai ricercatori ed ai clinici dell'Istituto attraverso le quali è possibile conoscere meglio le ricerche, i progetti e gli studi condotti presso il Pascale.

Innovazione&Ricerca è uno strumento informativo dinamico che consente più livelli di lettura: gli argomenti riportati in sintesi possono essere approfonditi attraverso la consultazione delle fonti e dei siti web collegati attraverso i link di riferimento. Può essere consultata on-line o scaricata come PDF dal sito internet: <http://www.istitutotumori.na.it/RicercaScientifica/InnovazioneRicerca.html>.

---

### **Contatti**

tel. 081 5903531

e-mail: [innovazione@istitutotumori.na.it](mailto:innovazione@istitutotumori.na.it)

## **CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA**

**Seconda Università' degli Studi di Napoli**

*Direttore delle attività formative pratiche e di tirocinio: Virginia Rossi*

### **Staff**

Francesca Gallucci: Coordinatore Infermiere  
Angela Ferraro  
Marco Lucio Bisogni

### **Attività**

Nell'a.a. 2013/2014 al Corso di Laurea in Infermieristica (CLI) afferente alla Seconda Università di Napoli sono stati un centinaio oltre i fuori corso; il cambiamento dell'ordinamento didattico, in applicazione dell'ex D.M. 270/04 del MIUR, è stato completato.

Gli studenti hanno conseguito elevate valutazioni degli elaborati in sede di discussione di tesi di laurea grazie all'impegno profuso nell'articolazione di revisioni bibliografiche di alto livello scientifico e produzione di progetti per l'analisi di bisogni assistenziali.

Anche per questo anno accademico gli oneri relativi agli incarichi di docenza del personale universitario e funzionamento della sede didattica sono stati a carico esclusivo dell'Istituto Pascale.

E' stata attivata la convenzione con la ASL Napoli 1 Centro per l'espletamento del tirocinio c/o i servizi di Assistenza Domiciliare Oncologica e terapia del dolore e cure palliative, Area Nutrizione Artificiale e DPT delle Fragilità.

---

### **Contatti**

Tel. +39 081 5903642 - 804  
e-mail: [corsoinfermieri@istitutotumori.na.it](mailto:corsoinfermieri@istitutotumori.na.it)

# CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA

*Università degli Studi di Napoli Federico II*

*Direttore attività pratiche e di tirocinio: Francesca Gallucci*

## **Staff**

*Personale a contratto*

Marilina Russo (CROM di Mercogliano)

## **Attività**

Formazione infermieristica universitaria in convenzione, dall'anno accademico 2014/2015, con l'Università degli Studi di Napoli Federico II.

Il corso ha avuto inizio a fine novembre del 2014, presso il Centro Ricerche Oncologiche di Mercogliano per l'attività di didattica frontale e presso i reparti e/o servizi dell'Istituto Pascale per l'attività clinica.

L'inaugurazione del corso si è svolta presso il CROM e ha visto ospite il prof. Salvatore Panico per una Lettura Magistrale sul tema "Alimentazione e cancro".

Gli studenti iscritti risultano 32, selezionati secondo le modalità di accesso ai corsi di laurea a numero programmato previste dal DM del MIUR n. 528 del 1 luglio 2014.

L'attività didattica è organizzata in Corsi Integrati, comprensivi di n. 21 discipline, cui si aggiungono le attività seminariali e a scelta dello studente. I docenti interni sono complessivamente 15; i docenti universitari sono 4, cui si aggiungono 2 docenti a contratto. Gli insegnamenti riferiti all'infermieristica (SSD MED/45) sono affidati a personale infermieristico strutturato dell'Istituto.

Le attività di laboratorio professionalizzante, propedeutiche al tirocinio, si svolgono presso la SSD di Day Surgery che ospita gli studenti in orari non dedicati all'attività assistenziale.

Incontri di briefing e debriefing sono regolarmente svolti, per facilitare il percorso di apprendimento clinico.

La didattica frontale viene affiancata, per specifici argomenti, da modalità interattive di insegnamento/apprendimento, anche a distanza.

---

## **Contatti**

Tel. +39 081 5903642 - 08251911743

e-mail: [f.gallucci@istitutotumori.na.it](mailto:f.gallucci@istitutotumori.na.it), [laureainfermieri@istitutotumori.na.it](mailto:laureainfermieri@istitutotumori.na.it)

# CORSO DI LAUREA IN TECNICHE DI LABORATORIO BIOMEDICO

*Docente di Riferimento: Ernesta Cavalcanti*

*Direttore insegnamenti tecnico-pratici e di tirocinio: Rosario Romanelli*

*Personale a contratto*

Antonietta Marzocco

## **Attività Didattica e Formativa**

Il Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico si articola in tre anni ed è istituito ed attivato dalla Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Napoli Federico II ai sensi del protocollo d'intesa del 27.12.2010 e successive convenzioni.

Nell'a.a. 2013/2014 a tale Corso di Laurea erano iscritti 47 studenti.

Tutti gli studenti, secondo quanto previsto dal regolamento didattico del Corso di laurea, oltre alle ore di didattica frontale (lezioni e seminari), svolte da docenti interni ed universitari, hanno svolto l'attività di tirocinio presso i Laboratori afferenti al Dipartimento di Patologia diagnostica e di Laboratorio, al Dipartimento di Ematologia Oncologica ed al Dipartimento della Ricerca con il coinvolgimento, in qualità di tutor, del personale afferente.

Le attività di introduzione e formazione tecnico-pratica, svolte dai tutors interni, sono state coordinate dal Dott. Rosario Romanelli.

Gli studenti hanno partecipato ad alcuni Corsi di Formazione Aziendale:

- 1) Le biobanche oncologiche
- 2) Come leggere e scrivere un articolo scientifico
- 3) Innovazioni in diagnostica senologica
- 4) Citologia per ago sottile
- 5) Argomenti su Surgical Pathology

Nell'Anno Accademico 2013/2014 16 studenti hanno conseguito il Diploma di Laurea discutendo tesi sperimentali e compilative sotto la guida dei docenti interni afferenti alla S.C Anatomia Patologica e Citopatologia (7), alla S.C. Medicina di Laboratorio (1) ed al Dipartimento della Ricerca (8).

---

## **Contatti**

Tel. +39 081 5903574

e-mail :corsotlb@istitutotumori.na.it

## ATTIVITÀ FORMATIVE ECM

**S.C. Amministrativa della Ricerca** - Direttore: Vincenza Farinari

### **Staff**

Responsabile della Formazione e Responsabile Amministrativo: Luigia Infante  
Responsabile informatico: Renato Massa

### **Segreteria**

Costantino Voltura  
Mario Anepeta

### **Personale a contratto**

Responsabile della Qualità: Alessandro Manzoni  
Giancarlo Fatalò  
Alessandro Caruso

Si è conclusa con successo la procedura di accreditamento standard dell'Istituto quale Provider ECM a livello nazionale. In data 10.10.2014, infatti, la Commissione Nazionale per la Formazione Continua in Medicina, all'esito di una verifica positiva in merito alla sussistenza di tutti i requisiti richiesti a livello normativo, ha espresso il proprio parere favorevole al riconoscimento, che abilita l'Istituto ad erogare programmi formativi su tutto il territorio nazionale, nonché ad attribuire direttamente i crediti ECM ai partecipanti ai propri corsi.

In tal modo, l'Istituto si pone in condizione di soddisfare, prioritariamente, il bisogno di formazione ECM del proprio personale sanitario, con lo scopo di:

1. assolvere alla funzione di svolgere, in quanto I.R.C.C.S. ad indirizzo oncologico, attività di alta formazione nell'ambito della disciplina di riferimento, come stabilito dall'art. 8, comma 7, del D.Lgs. 288/2003;
2. promuovere e mantenere elevate competenze e capacità scientifiche, tecniche e manageriali dei propri operatori, al fine di realizzare gli obiettivi di salute dei cittadini, individuati nei LEA.;
3. attribuire direttamente i crediti formativi al proprio personale, nel rispetto di quanto previsto dai vigenti CC.CC.NN.LL. e dagli Accordi in materia di sistema di formazione continua in medicina, approvati in sede di Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano.

L'I.R.C.C.S. ha realizzato nel 2014 n. 26 progetti ed eventi formativi ECM.

Dei suddetti corsi n. 23 erano programmati nel Piano Formativo Aziendale del 2014, adottato con deliberazione n. 850 del 31.10.2013, e n. 3 sono stati realizzati extra PFA.

Si riporta, nella seguente tabella, il dettaglio dell'attività formativa ECM 2013 con i singoli crediti assegnati ai corsi.

---

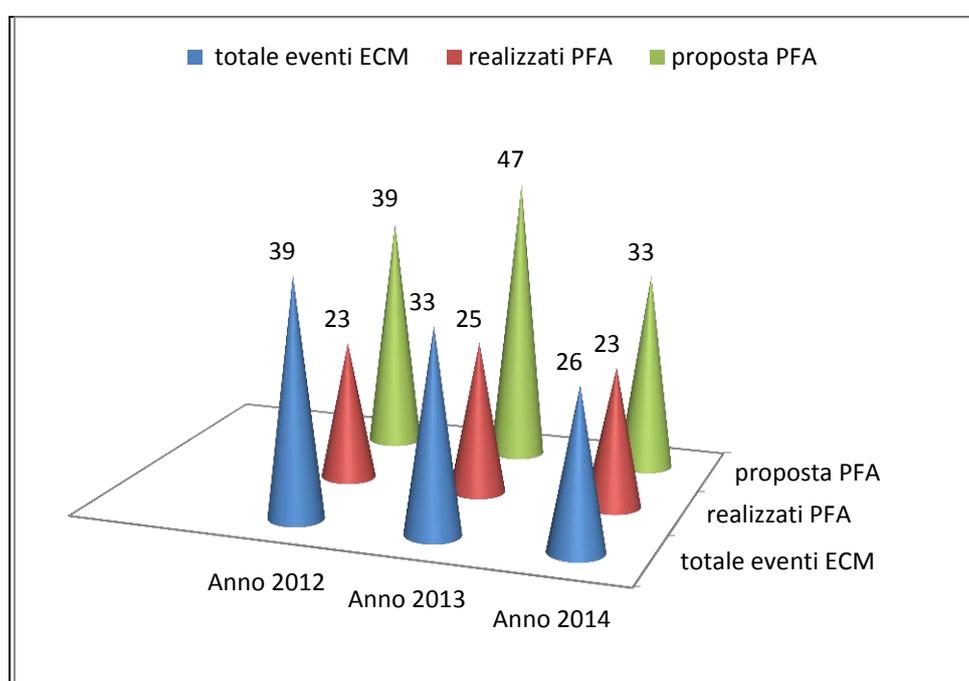
### **Contatti**

Tel. +39 081 5903457-286-529-857  
e-mail: [staff.formazione@istitutotumori.na.it](mailto:staff.formazione@istitutotumori.na.it)

TITOLO		CODICE EVENTO	CREDITI EVENTO
1	GLI STUDI CLINICI.COME DEVONO ESSERE STRUTTURATI PER OTTENERE RISULTATI CORRETTI?	83371	5,8
2	PERCORSI DIAGNOSTICI NELLA PREVENZIONE DEL CANCRO DELLA MAMMELLA: CORSO INTERATTIVO	85174	25
3	CORSO DI FORMAZIONE PER PREPOSTI- EX ART 37 COMMA 7 DLGS 81/08	86129 ed 1, 2 e 3	9,4
4	NUOVE TECNOLOGIE E TECNICHE IPOFRAZIONATE	86279	5,8
5	CORSO DI FORMAZIONE PER DIRIGENTI - EX ART 37 COMMA 7 DLGS 81/08	86460 ed 1, 2 e 3	18,7
6	LA RADIOTERAPIA STEREOTASSICA NELLA CURA DELLE PATOLOGIE ONCOLOGICHE ENCEFALICHE	87121	5,8
7	CORSO TEORICO - PRATICO AVANZATO IN BREAST SURGERY	89304	25
8	CORSO DI FORMAZIONE DEI RAPPRESENTANTI DEI LAVORATORI PER LA SICUREZZA (RSL) - EX ART. 37 COMMI 10 E 11 DEL DLGS 81/08	91330	37,4
9	TECNICHE DI RADIOTERAPIA ESTERNA AD INTENSITÀ MODULATA: ESPERIENZE A CONFRONTO	91515	5,8
10	SE STAI BENE...LAVORI BENE	91522 ed 1 e 2	10,9
11	IL RUOLO DELLA TARGET THERAPY NEL TRATTAMENTO DEL MELANOMA	94185	6
12	INNOVAZIONI TECNOLOGICHE E LA LORO APPLICAZIONE NELLA TERAPIA DEI TUMORI DEL TESTA COLLO	95738	5,8
13	RADIOTERAPIA CON PROTONI. NUOVE PROSPETTIVE TERAPEUTICHE.	98862	5,8
14	INNOVAZIONI IN DIAGNOSTICA SENOLOGICA	98955	5,8
15	IL RUOLO DELL'IMMUNOTERAPIA NEL TRATTAMENTO DEL MELANOMA	100738	6
16	LA MEDICINA TRASFUSIONALE IN ONCOLOGIA	102139	9
17	COMUNICAZIONE E DIVULGAZIONE IN AMBITO SANITARIO	104552	11,7
18	CORSO DI FORMAZIONE E INFORMAZIONE ANTINCENDIO (RISCHIO ELEVATO) – DLGS 81/08 E DM 10.03.98	104560 ed 1, 2, 3, 4	18,7
19	INNOVAZIONI TECNOLOGICHE E LORO APPLICAZIONI NELLA TERAPIA DEI TUMORI GINECOLOGICI	105583	5,8
20	RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE	105587	8,7
21	INNOVAZIONI TECNOLOGICHE E LORO APPLICAZIONI NELLA TERAPIA DEI TUMORI ADDOMINALI	107725	5,8

22	INNOVAZIONI TECNOLOGICHE E LORO APPLICAZIONI NELLA TERAPIA DEI TUMORI PROSTATICI	108939	5,8
23	L'ENDOMICROSCOPIA CON LASER CONFOCALE PER LA DIAGNOSI IN VIVO DELLE LESIONI NEOPLASTICHE DEL COLONRETTO	109198	7
24	INNOVAZIONI TECNOLOGICHE E LORO APPLICAZIONI NELLA TERAPIA DEI TUMORI MAMMARI	109780	5,8
25	GLI APPROCCI MOLECOLARI IN ANATOMIA PATOLOGICA	109804	8,7
26	INNOVAZIONI TECNOLOGICHE E LORO APPLICAZIONI NELLA TERAPIA DEI TUMORI POLMONARI	111447	5,8

Il grafico che segue rappresenta l'andamento dell'attività formativa dell'Istituto nel triennio 2012-2014.



La programmazione delle attività formative per il 2015 è stata approvata con deliberazione n. 1046 in data 31.12.2014.

Nel complesso, il Piano Formativo Aziendale 2015 si compone di n. 34 corsi di formazione residenziale, di cui 33 ECM ed uno in materia di anticorruzione, non ECM.

## **S.S.D. EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE**

*Responsabile: Maurizio Montella*

### **Staff**

#### *Dirigenti Sanitari*

Aldo Giudice

#### *Personale a contratto*

Anna Crispo

Maria Grimaldi

Rosita Pica

Flavia Nocerino

Emanuela Rotondo

### **Mission**

La missione è quella di procedere all'individuazione e alla stima dei fattori di rischio specifici per i tumori, con attenzione per quelli maggiormente presenti nella Regione Campania. La SSD si occupa anche di promuovere la costituzione di banche dati sanitarie per migliorare e potenziare le capacità di analisi statistica e le valutazioni finalizzate all'individuazione di nuovi bio-marcatori, valutare l'efficacia della terapia e migliorare la qualità della vita dei pazienti. Inoltre la SSD di epidemiologia si occupa del coordinamento dei registri tumori sia clinici che di popolazione.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903816*

*Fax: +39 081 5466888*

*e-mail: m.montella@istitutotumori.na.it*

### **Attività scientifica**

L'attività del 2104 si è prevalentemente concentrata sull'approfondimento della relazione tra le variabili della sindrome metabolica e le caratteristiche biomolecolari del cancro della mammella, in particolare si è iniziata l'attività di follow up di 600 pazienti con cancro della mammella arruolate negli anni precedenti. Questa attività è stata condotta oltre che col dipartimento di senologia con l'unità di anatomia patologica e il dipartimento di patologia diagnostica e di laboratorio. Inoltre è proseguita la collaborazione con il CRO di Aviano ed il Mario Negri in relazione allo studio caso controllo sui tumori della vescica, della prostata e sul carcinoma epatico ed infine è stata continuata l'analisi di mortalità per tumori nella Regione Campania. Si è sottomesso un progetto Horizon 2020 Call: H2020 PHC-2014-two- stage dal titolo: "Prediction of increased cancer risk in people exposed to illegal toxic waste: an epidemiologic and functional genomics approach." Sono stati inviati due progetti al bando finalizzato uno per Giovani Ricercatori dal titolo: "Environmental impact assessment on testicular cancer and male reproductive function" e l'altro per Ricercatori Italiani all'Estero dal titolo: "Reduction of breast cancer recurrence in women: lifestyle strategies and microRNA expression".

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Metabolic syndrome-breast cancer link varies by intrinsic molecular subtype. Capasso I, Esposito E, de Laurentiis M, Maurea N, Cavalcanti E, Botti G, Petrillo A, Montella M, D'Aiuto M, Coppola C, Crispo A, Grimaldi M, Frasci G, Fucito A, Ciliberto G, D'Aiuto G. *Diabetol Metab Syndr*. 2014 Sep 26;6(1):105. doi: 10.1186/1758-5996-6-105. eCollection 2014. I.F. 2.50
2. Reproductive and hormonal factors, family history, and breast cancer according to the hormonal receptor status. Rosato V, Bosetti C, Negri E, Talamini R, Dal Maso L, Malvezzi M, Falcini F, Montella M, La Vecchia C. *European Journal of cancer Prevention* 2014, Sep 23(5):412-7. Doi:10.1097/CEJ.0b013e3283639f7a. I.F. 2.764
3. Breast cancer screening, body mass index and prognosis benefit. Montella M, Grimaldi M, Rinaldo M, Capasso I, D' Aiuto M, D'Aiuto G, Ciliberto G, Crispo A. *J Med Screen*. 2014 Sep;21(3):165-6. doi: 10.1177/0969141314547968. I.F. 2.722
4. Duration and intensity of tobacco smoking and the risk of papillary and non-papillary transitional cell carcinoma of the bladder. Polesel J, Bosetti C, di Maso M, Montella M, Libra M, Garbeglio A, Zucchetto A, Turati F, Talamini R, La Vecchia C, Serraino D. *Cancer Causes Control*. 2014 Sep;25(9):1151-8. doi: 10.1007/s10552-014-0416-0. Epub 2014 Jun 26. I.F. 2.961
5. Metabolic syndrome, insulin resistance, circadian disruption, antioxidants and pancreatic carcinoma: an overview. Giudice A, Crispo A, Massimiliano G, D'Arena G, Tecce MF, Grimaldi M, Amore A, Esposito E, Montella M. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2014 Mar;23(1):73-7. I.F. 1.849
6. Nutrient-based dietary patterns and prostate cancer risk: a case-control study from Italy. Rosato V, Edefonti V, Bravi F, Bosetti C, Bertuccio P, Talamini R, Dal Maso L, Montella M, Ferraroni M, La Vecchia C, Decarli A. *Cancer Causes Control*. 2014 Apr;25(4):525-32. doi: 10.1007/s10552-014-0356-8. Epub 2014 Feb 11. I.F. 2.961
7. Mediterranean diet and hepatocellular carcinoma. Turati F, Trichopoulos D, Polesel J, Bravi F, Rossi M, Talamini R, Franceschi S, Montella M, Trichopoulou A, La Vecchia C, Lagiou P. *J Hepatol*. 2014 Mar;60(3):606-11. doi: 10.1016/j.jhep.2013.10.034. Epub 2013 Nov 14. I.F. 10.401
8. Mortality trend for liver cancer in a hyperendemic area of hepatitis C virus infection in southern Italy: join-point analysis and comparison with European and Italian data. Crispo A, Barba M, Malvezzi M, Ciliberto G, Montella M. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014 Feb;26(2):245-6. doi: 10.1097/MEG.0b013e32836506f1. I.F. 2.152

## DIPARTIMENTO DI RICERCA

**Direttore: Nicola Normanno**

- **S.C. Biologia Cellulare e Bioterapie**  
*Direttore: Nicola Normanno*
  - **S.S. Cellule Staminali Tumorali**  
*Responsabile: Giuseppe Pirozzi*
  
- **S.C. Biologia Molecolare e Oncogenesi Virale**  
*Responsabile: Franco Maria Buonaguro*
  - **S.S. Analisi di marcatori cellulari e virali nella patogenesi dei tumori**  
*Responsabile: Maria Lina Tornesello*
  
- **S.C. Farmacologia Sperimentale**  
*Direttore: Alfredo Budillon*
  
- **S.C. Genomica Funzionale**  
*Direttore: Gennaro Chiappetta*
  - **S.S. Identificazione e caratterizzazione biomolecolare di nuovi marcatori tumorali**  
*Responsabile: Mario Monaco*
  
  - **S.S. Studio di geni coinvolti nei meccanismi di trasduzione del segnale proliferativo ed apoptotico**  
*Responsabile: Daniela Califano*
  
- **S.C. Sperimentazioni Cliniche**  
*Direttore: Francesco Perrone*
  
- **S.S.D. Progressione Neoplastica**  
*Responsabile: Maria Vincenza Carriero*
  
- **S.S.D. Sperimentazione Animale**  
*Responsabile: Claudio Arra*

### **Mission**

Il Dipartimento di Ricerca svolge progetti di ricerca rivolti alla: identificazione di processi coinvolti nella patogenesi e nella progressione neoplastica; individuazione di nuovi biomarcatori diagnostici e prognostici; definizione di approcci terapeutici innovativi.

Le Strutture del Dipartimento di Ricerca collaborano con i Dipartimenti d'Organo per la conduzione di di progetti di ricerca dedicati alle specifiche patologie, al fine di favorire la integrazione tra le professionalità presenti in Istituto.

Infine, il Dipartimento di Ricerca svolge attività di servizio in diagnostica molecolare con particolare riguardo alla individuazione di fattori di rischio e di biomarcatori prognostici e predittivi nelle neoplasie umane.

### **Attività**

Le attività clinico-diagnostiche del Dipartimento di Ricerca hanno riguardato: la determinazione di mutazioni somatiche in pazienti affetti da carcinomi del colon (RAS), del polmone (EGFR) o melanoma (BRAF); la esecuzione del test diagnostico-molecolare PCa3 in soggetti con sospetto Carcinoma Prostatico; lo studio dei geni BRCA1/BRCA2 in pazienti affette da carcinoma mammario od ovarico; test nell'ambito del Centro di referenza regionale della Campania di III livello per il laboratorio - diagnosi dell'AIDS.

La attività scientifica del Dipartimento ha riguardato numerosi aspetti della ricerca oncologica in stretta collaborazione con i Dipartimenti d'Organo e nel contesto delle attività dei Team Multidisciplinari. Tra le principali attività di ricerca si segnalano:

- 1) Lo studio del ruolo di agenti virali nella patogenesi delle neoplasie umane;
- 2) Lo sviluppo di modelli vaccinali;
- 3) La caratterizzazione di oncogeni ed anti-oncogeni coinvolti nelle neoplasie ovariche e della tiroide;
- 4) Lo studio del ruolo di cellule staminali tumorali e cellule staminali mesenchimali nella progressione tumorale;
- 5) La valutazione di biomarcatori quali mutazioni somatiche, cellule tumorali circolanti e cellule endoteliali circolanti (CECs) e progenitrici (CEPs);
- 6) La definizione di approcci terapeutici innovativi con inibitori del signaling e/o farmaci citotossici;
- 7) Lo sviluppo di nuovi agenti in grado di interferire con migrazione e invasione;
- 8) La realizzazione di modelli animali ortotopici e modelli metastatici;
- 9) Il disegno ed il coordinamento di sperimentazioni cliniche nei carcinomi del polmone, della mammella, dell'ovaio e del colon.

## Elenco pubblicazioni impattate

1. KRAS early testing: consensus initiative and cost-effectiveness evaluation for metastatic colorectal patients in an Italian setting. Barone C, Pinto C, Normanno N, Capussotti L, Cognetti F, Falcone A, Mantovani L. *PLoS One*. 2014 Jan 20;9(1):e85897. doi: 10.1371/journal.pone.0085897. eCollection 2014. PMID: 24465771. IF 3.534
2. Higher Quality of Molecular Testing, an Unfulfilled Priority: Results from External Quality Assessment for KRAS Mutation Testing in Colorectal Cancer. Tembuysen L, Ligtenberg MJ, Normanno N, Delen S, van Krieken JH, Dequeker EM. *J Mol Diagn*. 2014 May;16(3):371-7. doi: 10.1016/j.jmoldx.2014.01.003. Epub 2014 Mar 14. PMID: 24631467. IF 3.955
3. Src and CXCR4 are involved in the invasiveness of breast cancer cells with acquired resistance to lapatinib. De Luca A, D'Alessio A, Gallo M, Maiello MR, Bode AM, Normanno N. *Cell Cycle*. 2014 Jan 1;13(1):148-56. IF 5.006
4. Histone Deacetylase inhibition with Valproic Acid down-regulates Osteocalcin gene expression in Human Dental Pulp Stem Cells and Osteoblasts: Evidence for HDAC2 involvement. Paino F, La Noce M, Tirino V, Naddeo P, Desiderio V, Pirozzi G, De Rosa A, Laino L, Altucci L, Papaccio G. *Stem Cells*. 2014 Jan;32(1):279-89. IF 7.133
5. Treatment of small cell lung cancer. Morabito A, Carillio G, Daniele G, Piccirillo MC, Montanino A, Costanzo R, Sandomenico C, Giordano P, Normanno N, Perrone F, Rocco G, Di Maio M. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014 Sep;91(3):257-70. IF 4.046
6. Clinical activity of FOLFIRI plus cetuximab according to extended gene mutation status by next generation sequencing: findings from the CAPRI-GOIM trial. Ciardiello F, Normanno N, Maiello E, Martinelli E, Troiani T, Pisconti S, Giuliani F, Barone C, Carteni G, Rachiglio AM, Montesarchio V, Tonini G, Rizzi D, Cinieri S, Bordonaro R, Febbraro A, De Vita F, Orditura M, Fenizia F, Lambiase M, Rinaldi A, Tatangelo F, Botti G, Colucci G. *Ann Oncol*. 2014 Sep;25(9):1756-61. IF 6.578
7. Prognostic value of circulating tumor cells' reduction in patients with extensive small-cell lung cancer. Normanno N, Rossi A, Morabito A, Signoriello S, Bevilacqua S, Di Maio M, Costanzo R, De Luca A, Montanino A, Gridelli C, Rocco G, Perrone F, Gallo C. *Lung Cancer*. 2014 Aug;85(2):314-9. IF 3.737
8. Assessing standardization of molecular testing for non-small-cell lung cancer: results of a worldwide external quality assessment (EQA) scheme for EGFR mutation testing. Patton S, Normanno N, Blackhall F, Murray S, Kerr KM, Dietel M, Filipits M, Benloch S, Popat S, Stahel R, Thunnissen E. *Br J Cancer*. 2014;111(2):413-20. IF 4.817
9. Guidance for laboratories performing molecular pathology for cancer patients. Cree IA, Deans Z, Ligtenberg MJ, Normanno N, Edsjö A, Rouleau E, Solé F, Thunnissen E, Timens W, Schuurings E, Dequeker E, Murray S, Dietel M, Groenen P, Van Krieken JH; for the European Society of Pathology Task Force on Quality Assurance in Molecular Pathology and the Royal College of Pathologists. *J Clin Pathol*. 2014 Nov;67(11):923-31. IF 2.551
10. Vandetanib as a potential treatment for breast cancer. De Luca A, D'Alessio A, Maiello MR, Gallo M, Bevilacqua S, Frezzetti D, Morabito A, Perrone F, Normanno N. *Expert Opin Investig Drugs*. 2014;23(9):1295-303. IF 5.432
11. ALK Rearrangement Testing by FISH Analysis in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients: Results of the First Italian External Quality Assurance Scheme. Marchetti A, Barberis M, Papotti M, Rossi G, Franco R, Malatesta S, Buttitta F, Ardizzoni A, Crino L, Gridelli C, Taddei GL, Clemente C, Scagliotti G, Normanno N, Pinto C. *J Thorac Oncol*. 2014 Oct;9(10):1470-6. IF 5.8
12. CD90 expression in atypical meningiomas and meningioma metastasis. Scognamiglio G, D'Antonio A, Rossi G, Cavazza A, Camerlingo R, Pirozzi G, La Mantia E, Anniciello AM, Morabito A, Cantile M, Boscaino A, Sparano L, Botti G, Rocco G, Franco R. *Am J Clin Pathol*. 2014; 141(6):841-9. IF 3.005
13. AurkA inhibitors enhance the effects of B-RAF and MEK inhibitors in melanoma treatment. Caputo E, Miceli R, Motti M, Taté R, Fratangelo F, Botti G, Mozzillo N, Carriero M, Cavalcanti E, Palmieri G, Ciliberto G, Pirozzi G, Ascierio P. *J Transl Med*. 2014;12(1):216. IF 3.991
14. RNA-seq analysis reveals significant effects of EGFR signalling on the secretome of mesenchymal stem cells. Oncotarget. De Luca A, Roma C, Gallo M, Fenizia F, Bergantino F, Frezzetti D, Costantini S, Normanno N. *Oncotarget*. 2014; 5(21):10518-28. IF 6.627
15. The role of CD44+/CD24-/low biomarker for screening, diagnosis and monitoring of breast cancer. Camerlingo R, Ferraro GA, De Francesco F, Romano M, Nicoletti G, Di Bonito M, Rinaldo M, D'Andrea F, Pirozzi G. *Oncol Rep*. 2014; 31(3): 1127-32. IF 2.191
16. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid--short Radiotherapy--rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. *BMC Cancer*. 2014 Nov 24;14:875. IF 3.319
17. Indices of methylation in sperm DNA from fertile men differ between distinct geographical regions. Consales C, Leter G, Bonde JP, Toft G, Eleuteri P, Moccia T, Budillon A, Jönsson BA, Giwercman A, Pedersen HS, Ludwicki JK, Zvezdai V, Heederik D, Spanò M. *Hum Reprod*. 2014 Sep;29(9):2065-72. Epub 2014 Jul 17. IF 4.585
18. Exposure to perfluoroalkyl substances and sperm DNA global methylation in Arctic and European populations. Leter G, Consales C, Eleuteri P, Uccelli R, Specht IO, Toft G, Moccia T, Budillon A, Jönsson BA, Lindh CH, Giwercman A, Pedersen HS, Ludwicki JK, Zvezdai V, Heederik D, Bonde JP, Spanò M. *Environ Mol Mutagen*. 2014 Aug;55(7):591-600. IF 2.553

19. Local and systemic protumorigenic effects of cancer-associated fibroblast-derived GDF15. Bruzzese F, Hägglöf C, Leone A, Sjöberg E, Roca MS, Kiflemariam S, Sjöblom T, Hammarsten P, Egevad L, Bergh A, Ostman A, Budillon A, Augsten M. *Cancer Res.* 2014 Jul 1;74(13):3408-17. IF 9.284
20. Pharmacological targeting of p53 through RITA is an effective antitumoral strategy for malignant pleural mesothelioma. Di Marzo D, Forte IM, Indovina P, Di Gennaro E, Rizzo V, Giorgi F, Mattioli E, Iannuzzi CA, Budillon A, Giordano A, Pentimalli F. *Cell Cycle.* 2014;13(4):652-65. IF 5.321
21. Urokinase receptor promotes ovarian cancer cell dissemination through its 84-95 sequence. Bifulco K, Votta G, Ingangi V, Di Carluccio G, Rea D, Losito S, Montuori N, Ragno P, Stoppelli MP, Arra C, Carriero MV. *Oncotarget.* 2014 Jun 30;5(12):4154-69. IF 6.63
22. UPARANT: a urokinase receptor-derived peptide inhibitor of VEGF-driven angiogenesis with enhanced stability and in vitro and in vivo potency. Carriero MV, Bifulco K, Minopoli M, Lista L, Maglio O, Mele L, Di Carluccio G, De Rosa M, Pavone V. *Mol Cancer Ther.* 2014 May;13(5):1092-104. IF 6.101
23. The anti-apoptotic BAG3 protein is expressed in lung carcinomas and regulates small cell lung carcinoma (SCLC) tumor growth. Chiappetta G, Basile A, Barbieri A, Falco A, Rosati A, Festa M, Pasquinelli R, Califano D, Palma G, Costanzo R, Barcaroli D, Capunzo M, Franco R, Rocco G, Pascale M, Turco MC, De Laurenzi V, Arra C. *Oncotarget.* 2014 Aug 30;5(16):6846-53. IF 6.627
24. H-Prune through GSK-3 $\beta$  interaction sustains canonical WNT/ $\beta$ -catenin signaling enhancing cancer progression in NSCLC. Carotenuto M, De Antonellis P, Liguori L, Benvenuto G, Magliulo D, Alonzi A, Turino C, Attanasio C, Damiani V, Bello AM, Vitiello F, Pasquinelli R, Terracciano L, Federico A, Fusco A, Freeman J, Dale TC, Decraene C, Chiappetta G, Piantedosi F, Calabrese C, Zollo M. *Oncotarget.* 2014 Jul 30;5(14):5736-49. IF 6.627
25. Anterior gradient protein 2 promotes survival, migration and invasion of papillary thyroid carcinoma cells. Di Maro G, Salerno P, Unger K, Orlandella FM, Monaco M, Chiappetta G, Thomas G, Oczko-Wojciechowska M, Masullo M, Jarzab B, Santoro M, Salvatore G. *Mol Cancer.* 2014 Jun 30;13:160. doi: 10.1186/1476-4598-13-160. IF 5.397
26. High HMGA2 expression and high body mass index negatively affect the prognosis of patients with ovarian cancer. Califano D, Pignata S, Losito NS, Ottaiano A, Greggi S, De Simone V, Cecere S, Aiello C, Esposito F, Fusco A, Chiappetta G. *J Cell Physiol.* 2014 Jan;229(1):53-9. doi: 10.1002/jcp.24416. IF 3.874
27. Tissue micro arrays for immunohistochemical detection of inflammatory infiltrates in renal cell carcinoma. Scognamiglio G, Cantile M, Scala S, Cecere S, Russo F, Collina F, Marra L, Sabbatino F, Botti G, Franco R. *Int J Clin Exp Med.* 2014 Apr 15;7(4):1175-9. eCollection 2014. IF 1.783
28. Peptides targeting chemokine receptor CXCR4: structural behavior and biological binding studies. Costantini S, Raucci R, Colonna G, Mercurio FA, Trotta AM, Paola R, Leone M, Rossi F, Pellegrino C, Castello G, Scala S. *J Pept Sci.* 2014 Apr;20(4):270-8. Epub 2014 Jan 28. IF 1.862
29. A prognostic model comprising pT stage, N status, and the chemokine receptors CXCR4 and CXCR7 powerfully predicts outcome in neoadjuvant resistant rectal cancer patients. D'Alterio C, Avallone A, Tatangelo F, Delrio P, Pecori B, Cella L, Pelella A, D'Armiento FP, Carlomagno C, Bianco F, Silvestro L, Pacelli R, Napolitano M, Iaffaioli RV, Scala S. *Int J Cancer.* 2014 Jul 15;135(2):379-90. Epub 2014 Jan 10. IF 5.007
30. HMGA1 pseudogenes as candidate proto-oncogenic competitive endogenous RNAs. Esposito F, De Martino M, Petti MG, Forzati F, Tornincasa M, Federico A, Arra C, Pierantoni GM, Fusco A. *Oncotarget.* 2014 Sep 30;5(18):8341-54. IF 6,630
31. Antitumor activity of PEGylated biodegradable nanoparticles for sustained release of docetaxel in triple-negative breast cancer. Palma G, Conte C, Barbieri A, Bimonte S, Luciano A, Rea D, Ungaro F, Tirino P, Quaglia F, Arra C. *Int J Pharm.* 2014 Oct 1;473(1-2):55-63. Epub 2014 Jun 30. I.F. 3,458
32. Prepuberal intranasal dopamine treatment in an animal model of ADHD ameliorates deficient spatial attention, working memory, amino acid transmitters and synaptic markers in prefrontal cortex, ventral and dorsal striatum. Ruocco LA, Treno C, Gironi Carnevale UA, Arra C, Mattern C, Huston JP, de Souza Silva MA, Nikolaus S, Scorziello A, Nieddu M, Boatto G, Illiano P, Pagano C, Tino A, Sadile AG. *Amino Acids.* 2014 Sep;46(9):2105-22. Epub 2014 May 27. I.F. 3,653
33. Cripto haploinsufficiency affects in vivo colon tumor development. Giorgio E, Liguoro A, D'Orsi L, Mancinelli S, Barbieri A, Palma G, Arra C, Liguori GL. *Int J Oncol.* 2014 Jul;45(1):31-40. Epub 2014 Apr 30. I.F. 2,773
34. Prepuberal stimulation of 5-HT<sub>7</sub>-R by LP-211 in a rat model of hyper-activity and attention-deficit: permanent effects on attention, brain amino acids and synaptic markers in the fronto-striatal interface. Ruocco LA, Treno C, Gironi Carnevale UA, Arra C, Boatto G, Nieddu M, Pagano C, Illiano P, Barbato F, Tino A, Carboni E, Laviola G, Lacivita E, Leopoldo M, Adriani W, Sadile AG. *PLoS One.* 2014 Apr 7;9(4):e83003. eCollection 2014. I.F. 3,534
35. Ranolazine protects from doxorubicin-induced oxidative stress and cardiac dysfunction. Tocchetti CG, Carpi A, Coppola C, Quintavalle C, Rea D, Campesan M, Arcari A, Piscopo G, Cipresso C, Monti MG, De Lorenzo C, Arra C, Condorelli G, Di Lisa F, Maurea N. *Eur J Heart Fail.* 2014 Apr;16(4):358-66. I.F. 5,247
36. Cancer-associated CD43 glycoforms as target of immunotherapy. Tuccillo FM, Palmieri C, Fiume G, de Laurentiis A, Schiavone M, Falcone C, Iaccino E, Galandrini R, Capuano C, Santoni A, D'Armiento FP, Arra C, Barbieri A, Dal Piaz F, Venzon D, Bonelli P, Buonaguro FM, Scala I, Mallardo M, Quinto I, Scala G. *Mol Cancer Ther.* 2014 Mar;13(3):752-62. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-13-0651. Epub 2013 Dec 19. I.F. 6,107

37. Type I interferon-mediated pathway interacts with peroxisome proliferator activated receptor- $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ): at the cross-road of pancreatic cancer cell proliferation. Dicitore A, Caraglia M, Gaudenzi G, Manfredi G, Amato B, Mari D, Persani L, Arra C, Vitale G: *Biochim Biophys Acta*. 2014 Jan;1845(1):42-52. 2013 Dec 1. Review. IF. 9,033
38. Emotional and risk seeking behavior after prepuberal subchronic or adult acute stimulation of 5-HT7-Rs in Naples High Excitability rats. Ruocco LA, Romano E, Treno C, Lacivita E, Arra C, Gironi-Carnevale UA, Travaglini D, Leopoldo M, Laviola G, Sadile AG, Adriani W. *Synapse*. 2014 Apr;68(4):159-67. Epub 2013 Dec 2. IF. 2,428
39. The role of immunotherapy in solid tumors: report from the Campania Society of Oncology Immunotherapy (SCITO) meeting, Naples 2014. Ascierio PA, Addeo R, Carteni G, Daniele B, De Laurentis M, Ianniello G, Morabito A, Palmieri G, Pepe S, Perrone F, Pignata S, Montesarchio V. *J Transl Med*. 2014 Oct 21;12(1):291. IF 3.991
40. Trans-arterial chemo-embolization is safe and effective for elderly advanced hepatocellular carcinoma patients: results from an international database. Cohen MJ, Levy I, Barak O, Bloom AI, Fernández-Ruiz M, Di Maio M, Perrone F, Poon RT, Shouval D, Yau T, Shibolet O. *Liver Int*. 2014 Aug;34(7):1109-17. Epub 2014 Apr 4. IF 4.447
41. New biological treatments for gynecological tumors: focus on angiogenesis. Daniele G, Di Maio M, Piccirillo MC, Giordano P, Capuano I, Cecere SC, Bryce JC, Pignata S, Perrone F. *Expert Opin Biol Ther*. 2014 Mar;14(3):337-46. Epub 2014 Jan 6. IF 3.653
42. Diagnostic and therapeutic issues for patients with advanced non small cell lung cancer harboring anaplastic lymphoma kinase rearrangement: European vs. US perspective (review). Di Maio M, De Marinis F, Hirsch FR, Gridelli C. *Int J Oncol*. 2014 Aug;45(2):509-15. Epub 2014 May 21. Review. IF 2.773
43. Combining anti-Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) and anti-angiogenic strategies in advanced NSCLC: we should have known better. Di Maio M, Morabito A, Piccirillo MC, Daniele G, Giordano P, Costanzo R, Sandomenico C, Montanino A, Rocco G, Perrone F. *Curr Pharm Des*. 2014;20(24):3901-13. IF 3.288
44. Australasian Lung Cancer Trials Group; NCI Naples Clinical Trials Unit. Dacomitinib compared with placebo in pretreated patients with advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (NCIC CTG BR.26): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Ellis PM, Shepherd FA, Millward M, Perrone F, Seymour L, Liu G, Sun S, Cho BC, Morabito A, Leighl NB, Stockler MR, Lee CW, Wierzbicki R, Cohen V, Blais N, Sangha RS, Favaretto AG, Kang JH, Tsao MS, Wilson CF, Goldberg Z, Ding K, Goss GD, Bradbury PA; NCIC CTG. *Lancet Oncol*. 2014 Nov;15(12):1379-88. Epub 2014 Oct 15. IF 24.725
45. Treatment of advanced non-small-cell lung cancer with epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation or ALK gene rearrangement: results of an international expert panel meeting of the Italian Association of Thoracic Oncology. Gridelli C, de Marinis F, Cappuzzo F, Di Maio M, Hirsch FR, Mok T, Morgillo F, Rosell R, Spigel DR, Yang JC, Ciardiello F. *Clin Lung Cancer*. 2014 May;15(3):173-81. Epub 2013 Dec 27. Review. IF 3.220
46. Rationale and design of MILES-3 and MILES-4 studies: two randomized phase 3 trials comparing single-agent chemotherapy versus cisplatin-based doublets in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. Gridelli C, Rossi A, Di Maio M, Leo S, Filipazzi V, Favaretto AG, Burgio MA, Cinieri S, Bianco R, Ciardiello F, Cavanna L, Bordonaro R, Costanzo R, Sandomenico C, Gallo C, Perrone F, Morabito A. *Clin Lung Cancer*. 2014 Mar;15(2):166-70. Epub 2013 Nov 20. IF 3.220
47. Clinical and organizational issues in the management of surviving breast and colorectal cancer patients: attitudes and feelings of medical oncologists. Numico G, Pinto C, Gori S, Ucci G, Di Maio M, Cancian M, De Lorenzo F, Silvestris N. *PLoS One*. 2014 Jul 1;9(7):e101170. eCollection 2014; IF 3.534
48. Management of nonhematologic toxicities associated with different EGFR-TKIs in advanced NSCLC: a comparison analysis. Passaro A, Di Maio M, Del Signore E, Gori B, de Marinis F. *Clin Lung Cancer*. 2014 Jul;15(4):307-12. Epub 2014 May 12. PubMed PMID: 24954231. IF 3.220
49. Carboplatin plus paclitaxel scheduling for advanced ovarian cancer - authors' reply. Pignata S, Di Maio M, Gallo C, Perrone F. *Lancet Oncol*. 2014 Jun;15(7):e250-1. IF 24.725
50. Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Pignata S, Scambia G, Katsaros D, Gallo C, Pujade-Lauraine E, De Placido S, Bologna A, Weber B, Raspagliesi F, Panici PB, Cormio G, Sorio R, Cavazzini MG, Ferrandina G, Breda E, Murgia V, Sacco C, Cinieri S, Salutati V, Ricci C, Pisano C, Greggi S, Lauria R, Lorusso D, Marchetti C, Selvaggi L, Signoriello S, Piccirillo MC, Di Maio, Perrone F; Multicentre Italian Trials in Ovarian cancer (MITO-7); Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens et du sein (GINECO); Mario Negri Gynecologic Oncology (MaNGO); European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups (ENGOT-OV-10); Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) Investigators. *Lancet Oncol*. 2014 Apr;15(4):396-405. Epub 2014 Feb 28. PubMed PMID: 24582486. IF 24.725
51. Predictors of outcome for patients with lung adenocarcinoma carrying the epidermal growth factor receptor mutation receiving 1st-line tyrosine kinase inhibitors: Sensitivity and meta-regression analysis of randomized trials. Pilotto S, Di Maio M, Peretti U, Kinspergher S, Brunelli M, Massari F, Sperduti I, Giannarelli D, De Marinis F, Tortora G, Bria E. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014 May;90(2):135-45. Epub 2013 Dec 1. Review. PubMed PMID: 24332915. IF 4.046
52. Six versus fewer planned cycles of first-line platinum-based chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Rossi A, Chiodini P, Sun JM, O'Brien ME, von Plessen C, Barata F, Park K, Popat S, Bergman B, Parente B, Gallo C, Gridelli C, Perrone F, Di Maio M. *Lancet Oncol*. 2014 Oct;15(11):1254-62. Epub 2014 Sep 14. Review. PubMed PMID: 25232001. IF 24.725

53. Electrochemotherapy as "new standard of care" treatment for cutaneous Kaposi's sarcoma . Di Monta G, Caracò C, Benedetto L, La Padula S, Marone U, Tornesello ML, Buonaguro FM, Simeone E, Ascierio PA, Mozzillo N. *Eur J Surg Oncol.* 2014 Jan;40(1):61-6. IF 2.892
54. The functional role of MnSOD as a biomarker of human diseases and therapeutic potential of a new isoform of a human recombinant MnSOD Borrelli A, Schiattarella A, Bonelli P, Tuccillo FM, Buonaguro FM, Mancini A. *Biomed Res Int.* 2014;2014:476789. Epub 2014 Jan 6. IF 2.706
55. Prediction of individual immune responsiveness to a candidate vaccine by a systems vaccinology approach. Petrizzo A, Tagliamonte M, Tornesello ML, Buonaguro FM, Buonaguro L.. *J Transl Med.* 2014 Jan 15;12:11. IF.3.991
56. CDK/CCN and CDKI alterations for cancer prognosis and therapeutic predictivity. Bonelli P, Tuccillo FM, Borrelli A, Schiattarella A, Buonaguro FM. *Biomed Res Int.* 2014;2014:361020. Epub 2014 Jan 29. IF. 2.06
57. Aberrant glycosylation as biomarker for cancer: focus on CD43. Tuccillo FM, de Laurentiis A, Palmieri C, Fiume G, Bonelli P, Borrelli A, Tassone P, Scala I, Buonaguro FM, Quinto I, Scala G.. *Biomed Res Int.* 2014;2014:742831. Epub 2014 Feb 13. IF 2.706
58. Impact of immunogenetic IL28B polymorphism on natural outcome of HCV infection. De Re V, Gragnani L, Fognani E, Piluso A, Izzo F, Mangia A, Crovatto M, Gava G, Casarin P, Sansonno D, Racanelli V, De Vita S, Pioltelli P, Caggiari L, De Zorzi M, Berretta M, Gini A, Zucchetto A, Buonaguro FM, De Paoli P, Zignego AL.. *Biomed Res Int.* 2014;2014:710642. Epub 2014 Feb 26. IF 2.706
59. Cancer diagnostic and predictive biomarkers . Buonaguro FM, Pauza D, Tornesello ML, Hainaut P, Franco R, Marincola FM.. *Biomed Res Int.* 2014;2014:980163. Epub 2014 Apr 3. IF 2.706
60. Systems vaccinology for cancer vaccine development. Petrizzo A, Tagliamonte M, Tornesello M, Buonaguro FM, Buonaguro L.. *Expert Rev Vaccines.* 2014 Jun;13(6):711-9. Epub 2014 Apr 28. IF 4.217
61. HPV-related oropharyngeal cancers: From pathogenesis to new therapeutic approaches. Tornesello ML, Perri F, Buonaguro L, Ionna F, Buonaguro FM, Caponigro F. *Cancer Lett.* 2014 Sep 1;351(2):198-205. Epub 2014 Jun 24. IF 5.016
62. Burkitt lymphoma research in East Africa: highlights from the 9(th) African organization for research and training in cancer conference held in Durban, South Africa in 2013. Tornesello M, Annunziata C, Buonaguro L, Losito S, Gregg S, Buonaguro FM. TP53 and PIK3CA gene mutations in adenocarcinoma, squamous cell carcinoma and high-grade intraepithelial neoplasia of the cervix. *J Transl Med.* 2014 Sep 16;12(1):255. [Epub ahead of print] IF.3.991 Simbiri KO, Biddle J, Kinyera T, Were PA, Tenge C, Kawira E, Masalu N, Sumba PO, Lawler-Heavner J, Stefan CD, Buonaguro FM, Robinson D, Newton R, Harford J, Bhatia K, Mbulaiteye SM.. *Infect Agent Cancer.* 2014 Sep 11;9:32. eCollection 2014. IF. 2.070
63. Antigen-specific vaccines for cancer treatment. Tagliamonte M, Petrizzo A, Tornesello ML, Buonaguro FM, Buonaguro L.. *Hum Vaccin Immunother.* 2014 Oct 12:0. IF 3.643
64. CXCR4 and CXCR7 transduce through mTOR in human renal cancer cells. Ieranò C, Santagata S, Napolitano M, Guardia F, Grimaldi A, Antignani E, Botti G, Consales C, Riccio A, Nanayakkara M, Barone MV, Caraglia M, Scala S. *Cell Death Dis.* 2014 Jul 3;5:e1310. doi: 10.1038/cddis.2014.269. PMID: 24991762 IF 5,177
65. TP53 and PIK3CA gene mutations in adenocarcinoma, squamous cell carcinoma and high-grade intraepithelial neoplasia of the cervix. Tornesello M, Annunziata C, Buonaguro L, Losito S, Gregg S, Buonaguro FM. *J Transl Med.* 2014 Sep 16;12(1):255. [Epub ahead of print]. PMID: 25220666 IF 3,991

## **S.C. BIOLOGIA CELLULARE E BIOTERAPIA**

*Direttore: Nicola Normanno*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Amelia D'Alessio  
Antonella De Luca  
Monica Rosaria Maiello  
Giuseppe Pirozzi

#### *Personale a contratto*

Marianna Gallo  
Simona Bevilacqua  
Daniela Frezzetti  
Nicoletta Chicchinelli  
Maria Pergameno  
Giuseppe Sessa  
Elena Irollo  
Maria Rosaria Papa

### **Mission**

La S.C. Biologia Cellulare e Bioterapie studia i meccanismi coinvolti nella patogenesi e nella progressione dei carcinomi umani, al fine di sviluppare nuovi approcci terapeutici. In particolare, i progetti di questa unità sono rivolti a:

- 1) Identificare i meccanismi molecolari responsabili della sensibilità/resistenza delle cellule tumorali alle terapie a bersaglio molecolare;
- 2) Studiare il ruolo del microambiente tumorale e delle cellule staminali tumorali nella progressione neoplastica;
- 3) Sviluppare metodiche innovative di diagnostica molecolare rivolte all'individuazione di biomarcatori predittivi di sensibilità/resistenza ai farmaci bersaglio-specifici.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903607*

*Fax: +39 081 5903826*

*e-mail: n.normanno@istitutotumori.na.it*

### **Attività clinica**

La Struttura di Biologia Cellulare e Bioterapie coordina le attività di diagnostica molecolare del Centro di Ricerche Oncologiche di Mercogliano (CROM). Nel corso del 2014 sono state eseguite 1490 analisi di patologia molecolare, di cui: 773 valutazioni dello stato mutazionale di KRAS/NRAS in pazienti con carcinoma del colon-retto metastatico; 515 analisi delle mutazioni dell'EGFR in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC); 184 test mutazionali di BRAF in pazienti affetti da melanoma; 18 test con next generation sequencing in diverse patologie. Inoltre, il laboratorio ha partecipato come centro di coordinamento al programma di controllo di qualità italiano per la determinazione delle mutazioni di RAS nel carcinoma del colon, organizzato da AIOM e SIAPEC.

### **Attività scientifica**

Le principali linee di ricerca ed i risultati ottenuti nel corso del 2013 sono di seguito brevemente riassunti:

**Studio dell'interazione tra cellule staminali mesenchimali e cellule tumorali:** Il nostro gruppo ha precedentemente dimostrato che fattori di crescita della famiglia dell'EGF sono coinvolti nell'interazione tra cellule staminali mesenchimali (MSC) e cellule tumorali. A tale riguardo, lo studio del trascrittoma delle MSC mediante approcci di next generation sequencing ha rivelato che il pathway dell'EGFR modula nelle MSC la espressione di numerosi fattori solubili coinvolti nella progressione dei carcinomi umani. Inoltre, questi studi ci hanno consentito di identificare una nuova isoforma del VEGFA di 172 aa la cui caratterizzazione molecolare è in corso.

**Studio dei meccanismi che regolano la sensibilità/resistenza ai farmaci a bersaglio specifico:** Abbiamo completato la caratterizzazione di cellule di carcinoma della mammella con resistenza acquisita all'inibitore di EGFR e di ErbB-2 lapatinib, dimostrando che src e CXCR4 sono coinvolti in questo fenomeno e contribuiscono a conferire un fenotipo più aggressivo alle cellule resistenti.

**Valutazione di biomarcatori nel carcinoma del colon e del polmone:** La caratterizzazione molecolare di carcinomi del colon e del polmone con metodiche di next generation sequencing ha rivelato una notevole eterogeneità tumorale il cui significato clinico è in corso di valutazione.

**Isolamento e caratterizzazione di cellule staminali tumorali derivate da neoplasie di diversa origine istologica (SS Cellule Staminali Tumorali).** Sono in corso studi rivolti alla identificazione dei fattori secreti dalla linea cellulare LC212 ed in grado di attivare il processo EMT (Epithelial to Mesenchymal Transition). L'analisi si è concentrata sui miRNA secreti. Mediante microarray sono stati identificati 193 miRNAs noti, il cui loro eventuale ruolo nel fenomeno descritto è in corso di valutazione.

### **Progetti di Ricerca Finalizzata**

- 1. Titolo progetto:** Intervento RT 05/a: Realizzazione di progetti di ricerca ad alto contenuto scientifico e tecnologico per la prevenzione e cura dei tumori  
**Ente finanziatore:** Regione Campania  
**Ricercatore Responsabile:** Nicola Normanno
- 2. Titolo progetto:** Epidemiologia molecolare delle mutazioni dell'EGFR in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) dell'Italia meridionale – Studio multicentrico EGFR M+  
**Ente finanziatore:** co-finanziato da AstraZeneca Italia  
**Ricercatore Responsabile:** Nicola Normanno
- 3. Titolo progetto:** Mechanisms involved in the cross-talk between stem cells and tumor cells: Therapeutic implications  
**Ente finanziatore:** AIRC

**Ricercatore Responsabile: Nicola Normanno**

4. **Titolo progetto:** Laboratorio di Farmacologia regionale dei carcinomi del colon retto metastatici (LFG-CRC)  
**Ente finanziatore:** Regione Campania  
**Ricercatore Responsabile: Dott. Nicola Normanno**
5. **Titolo progetto:** Topi umanizzati: un nuovo modello di ricerca biomedica traslazionale per lo sviluppo di terapie "personalizzate" nel carcinoma ovarico  
**Ente finanziatore:** Ministero della Salute  
**Ricercatore Responsabile: Maria Vincenza Carriero- Responsabile U.O. 4 Giuseppe Pirozzi**

**Linee guida, capitoli libri, monografie**

- Linee guida AIOM per il trattamento del carcinoma del colon retto
- Raccomandazioni AIOM-SIAPEC per l'analisi mutazionale del gene EGFR nel carcinoma polmonare

**Elenco pubblicazioni impattate**

1. KRAS Early Testing: Consensus Initiative and Cost-Effectiveness Evaluation for Metastatic Colorectal Patients in an Italian Setting. Barone C, Pinto C, Normanno N, Capussotti L, Cognetti F, Falcone A, Mantovani L. PLoS One. 2014, 20;9(1):e85897. IF 3.534
2. Higher Quality of Molecular Testing, an Unfulfilled Priority: Results from External Quality Assessment for KRAS Mutation Testing in Colorectal Cancer .Tembuysen L, Ligtenberg MJ, Normanno N, Delen S, van Krieken JH, Dequeker EM. J Mol Diagn. 2014 May;16(3):371-7. IF 3.955
3. Src and CXCR4 are involved in the invasiveness of breast cancer cells with acquired resistance to lapatinib. De Luca A, D'Alessio A, Gallo M, Maiello MR, Bode AM, Normanno N. Cell Cycle. 2014 Jan 1;13(1):148-56. IF 5.006
4. Histone Deacetylase inhibition with Valproic Acid down-regulates Osteocalcin gene expression in Human Dental Pulp Stem Cells and Osteoblasts: Evidence for HDAC2 involvement .Paino F, La Noce M, Tirino V, Naddeo P, Desiderio V, Pirozzi G, De Rosa A, Laino L, Altucci L, Papaccio G. Stem Cells. 2014 Jan;32(1):279-89. IF 7.133
5. Treatment of small cell lung cancer .Morabito A, Carillio G, Daniele G, Piccirillo MC, Montanino A, Costanzo R, Sandomenico C, Giordano P, Normanno N, Perrone F, Rocco G, Di Maio M. Crit Rev Oncol Hematol. 2014 Sep;91(3):257-70. IF 4,406
6. Clinical activity of FOLFIRI plus cetuximab according to extended gene mutation status by next generation sequencing: findings from the CAPRI-GOIM trial . Ciardiello F, Normanno N, Maiello E, Martinelli E, Troiani T, Pisconti S, Giuliani F, Barone C, Carteni G, Rachiglio AM, Montesarchio V, Tonini G, Rizzi D, Cinieri S, Bordonaro R, Febbraro A, De Vita F, Orditura M, Fenizia F, Lambiase M, Rinaldi A, Tatangelo F, Botti G, Colucci G. Ann Oncol. 2014 Sep;25(9):1756-61. IF 6,578
7. Prognostic value of circulating tumor cells' reduction in patients with extensive small-cell lung cancer. Normanno N, Rossi A, Morabito A, Signoriello S, Bevilacqua S, Di Maio M, Costanzo R, De Luca A, Montanino A, Gridelli C, Rocco G, Perrone F, Gallo C. Lung Cancer. 2014 Aug;85(2):314-9. IF 3.737
8. Assessing standardization of molecular testing for non-small-cell lung cancer: results of a worldwide external quality assessment (EQA) scheme for EGFR mutation testing . Patton S, Normanno N, Blackhall F, Murray S, Kerr KM, Dietel M, Filipits M, Benlloch S, Popat S, Stahel R, Thunnissen E. Br J Cancer. 2014;111(2):413-20. IF 4.817
9. Guidance for laboratories performing molecular pathology for cancer patients .Cree IA, Deans Z, Ligtenberg MJ, Normanno N, Edsjö A, Rouleau E, Solé F, Thunnissen E, Timens W, Schuurin E, Dequeker E, Murray S, Dietel M, Groenen P, Van Krieken JH; for the European Society of Pathology Task Force on Quality Assurance in Molecular Pathology and the Royal College of Pathologists. J Clin Pathol. 2014 Nov;67(11):923-31. IF 2.551
10. Vandetanib as a potential treatment for breast cancer .De Luca A, D'Alessio A, Maiello MR, Gallo M, Bevilacqua S, Frezzetti D, Morabito A, Perrone F, Normanno N. Expert Opin Investig Drugs. 2014;23(9):1295-303. IF 5.432

11. ALK Rearrangement Testing by FISH Analysis in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients: Results of the First Italian External Quality Assurance Scheme .Marchetti A, Barberis M, Papotti M, Rossi G, Franco R, Malatesta S, Buttitta F, Ardizzoni A, Crinò L, Gridelli C, Taddei GL, Clemente C, Scagliotti G, Normanno N, Pinto C. J Thorac Oncol. 2014 Oct;9(10):1470-6  
IF 5.80
12. CD90 expression in atypical meningiomas and meningioma metastasis . Scognamiglio G, D'Antonio A, Rossi G, Cavazza A, Camerlingo R, Pirozzi G, La Mantia E, Anniciello AM, Morabito A, Cantile M, Boscaino A, Sparano L, Botti G, Rocco G, Franco R. Am J Clin Pathol. 2014; 141(6):841-9.  
IF 3.005
13. AurkA inhibitors enhance the effects of B-RAF and MEK inhibitors in melanoma treatment.Caputo E, Miceli R, Motti M, Taté R, Fratangelo F, Botti G, Mozzillo N, Carriero M, Cavalcanti E, Palmieri G, Ciliberto G, Pirozzi G, Ascierto P J Transl Med. 2014;12(1):216.  
IF 3.991
14. RNA-seq analysis reveals significant effects of EGFR signalling on the secretome of mesenchymal stem cells .De Luca A, Roma C, Gallo M, Fenizia F, Bergantino F, Frezzetti D, Costantini S, Normanno N. Oncotarget. 2014, 5(21):10518-28.  
IF 6.627
15. The role of CD44+/CD24-/low biomarker for screening, diagnosis and monitoring of breast cancer. Camerlingo R, Ferraro GA, De Francesco F, Romano M, Nicoletti G, Di Bonito M, Rinaldo M, D'Andrea F, Pirozzi G. Oncol Rep. 2014 Mar;31(3):1127-32  
IF 2.000

## **S.C. SPERIMENTAZIONI CLINICHE**

*Direttore: Francesco Perrone*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Gennaro Daniele  
Massimo Di Maio  
Maria Carmela Piccirillo

#### *Personale a contratto*

Pasqualina Giordano  
Jane Bryce  
Valentina Barbato  
Gaetano Buonfanti  
Giuliana Canzanella  
Federika Crudele  
Cristiana De Luca  
Giovanni de Matteis  
Manuela Florio  
Anna Gimigliano  
Francesca Laudato  
Fiorella Romano  
Alfonso Savio  
Lucia Sparavigna  
Antonia Del Giudice  
Marilena Martino  
Teresa Ribecco

### **Mission**

La mission della S.C. Sperimentazioni Cliniche consiste nel pianificare, condurre e finalizzare sperimentazioni cliniche, multicentriche o monocentriche, nel trattamento e nella diagnosi dei tumori solidi. Inoltre, la S.C. Sperimentazioni Cliniche è responsabile della conduzione di studi clinici precoci (Fase 1).

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903-571;-522*

*Fax: +39 081 7702938*

*e-mail: [f.perrone@istitutotumori.na.it](mailto:f.perrone@istitutotumori.na.it)*

*sito: <https://usc-intnapoli.net>*

### **Attività scientifica**

Nel 2014 la S.C. Sperimentazioni Cliniche ha coordinato 35 sperimentazioni cliniche dedicate prevalentemente a neoplasie polmonari, ginecologiche, gastrointestinali e carcinoma mammario.

Per quanto concerne i tumori polmonari, sono state eseguite le analisi secondarie sui fattori predittivi molecolari dello studio TORCH (pubblicato nel 2011), che confrontava due strategie di terapia medica del NSCLC; i risultati, presentati al congresso ESMO 2014, saranno pubblicati nel corso del 2015. Sono stati pubblicati i risultati dello studio CAPPA-2 sull'efficacia dell'aggiunta del platino nel trattamento di prima linea di pazienti con NSCLC e performance status 2. È proseguita l'attività di coordinamento degli studi in corso, quali MILES-3 (finanziato da AIFA) e MILES-4 in pazienti anziani, BR26, in pazienti refrattari, in collaborazione con l'NCIC-CTG canadese. Lo studio STAD-1 nel microcitoma ha concluso il suo arruolamento e i suoi risultati saranno pubblicati nel 2015. È proseguito l'arruolamento nello studio osservazionale EGFRM+, sull'epidemiologia delle mutazioni dell'EGFR in pazienti con NSCLC.

Per quanto concerne i tumori ginecologici, è proseguita l'attività di coordinamento degli studi multicentrici in corso, per la maggior parte internazionali, quali, ANZGOG, MITO-8 e MITO-12 nel cancro ovarico e MITO-CERV-2 nel cancro della cervice uterina. Sono state condotte le analisi primarie dello studio MITO11 i cui risultati sono stati presentati in comunicazione orale al meeting annuale dell'ASCO e nella sessione plenaria del congresso AIOM 2014. Questi risultati sono oggetto di una pubblicazione su Lancet Oncology in press nel maggio 2015. È finito l'arruolamento dello studio MITO16/MANGO-OV2, con l'obiettivo di valutare marcatori prognostici clinici e molecolari in pazienti affette da carcinoma ovarico avanzato trattate con carboplatino-paclitaxel e bevacizumab in prima linea. Prosegue lo studio di fase 3 MITO16-b, multicentrico internazionale, volto a valutare il beneficio in termini di PFS dell'aggiunta di bevacizumab alla chemioterapia di seconda linea nelle pazienti con carcinoma ovarico, platino-sensibile, in progressione dopo una prima linea di chemioterapia associata con bevacizumab. Per quanto concerne i tumori del colon-retto, è proseguita l'attività di coordinamento degli studi in corso, quali PACER sull'impiego del panitumumab in pazienti pretrattati, HIPEC che valuta l'impatto della diagnosi precoce della carcinosi peritoneale sulla sopravvivenza di pazienti affetti da tumori mucinosi e PRECOL che valuta diverse soluzioni di preparazione intestinale per la colonscopia. È proseguito inoltre l'arruolamento negli studi osservazionali CALLAS e CROSS-1. Sono attualmente in corso anche, lo studio OBELICS, che valuta l'efficacia di una schedula di somministrazione sperimentale di bevacizumab nel trattamento del tumore del colon-retto e lo studio di fase 1/2 V-SHORT-R3, che valuta tossicità e attività della combinazione di acido valproico e capecitabina con la radioterapia *short-course* nel trattamento neoadiuvante del carcinoma del retto.

Nell'epatocarcinoma, è proseguito il coordinamento dello studio BOOST, che valuta l'impiego del sorafenib nei pazienti con ridotta funzionalità epatica, finanziato nell'ambito di un progetto sulla ricerca clinica indipendente da AIFA.

### **Linee guida, capitoli libri, monografie**

#### **Segretario scientifico nelle linee guida AIOM**

- Neoplasie del polmone ( Di Maio)
- Epatocarcinoma (Daniele)

## Elenco pubblicazioni impattate

1. The role of immunotherapy in solid tumors: report from the Campania Society of Oncology Immunotherapy (SCITO) meeting, Naples 2014. Ascierto PA, Addeo R, Carteni G, Daniele B, De Laurentis M, Ianniello G, Morabito A, Palmieri G, Pepe S, Perrone F, Pignata S, Montesarchio V. *J Transl Med.* 2014 Oct 21;12(1):291. IF: 3.991
2. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3(Valproic acid--short Radiotherapy--rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. *BMC Cancer.* 2014 Nov 24;14:875. doi: 10.1186/1471-2407-14-875. PubMed PMID: 25421252; PubMed Central PMCID: PMC4289397. IF: 3.319
3. Trans-arterial chemo-embolization is safe and effective for elderly advanced hepatocellular carcinoma patients: results from an international database Cohen MJ, Levy I, Barak O, Bloom AI, Fernández-Ruiz M, Di Maio M, Perrone F, Poon RT, Shouval D, Yau T, Shibolet O. *Liver Int.* 2014 Aug;34(7):1109-17. doi: 10.1111/liv.12486. Epub 2014 Apr 4. PubMed PMID: 24512125. IF: 4.447
4. New biological treatments for gynecological tumors: focus on angiogenesis. Daniele G, Di Maio M, Piccirillo MC, Giordano P, Capuano I, Cecere SC, Bryce JC, Pignata S, Perrone F. *Expert Opin Biol Ther.* 2014 Mar;14(3):337-46. doi: 10.1517/14712598.2014.873401. Epub 2014 Jan 6. PubMed PMID: 24387684. IF: 3.653
5. Vandetanib as a potential treatment for breast cancer. De Luca A, D'Alessio A, Maiello MR, Gallo M, Bevilacqua S, Frezzetti D, Morabito A, Perrone F, Normanno N. *Expert Opin Investig Drugs.* 2014 Sep;23(9):1295-303. doi:10.1517/13543784.2014.942034. Epub 2014 Aug 4. Review. PubMed PMID: 25089348. IF: 5.432
6. Diagnostic and therapeutic issues for patients with advanced non small cell lung cancer harboring anaplastic lymphoma kinase rearrangement: European vs. US perspective (review). Di Maio M, De Marinis F, Hirsch FR, Gridelli C. *Int J Oncol.* 2014 Aug;45(2):509-15. doi: 10.3892/ijo.2014.2453. Epub 2014 May 21. Review. PubMed PMID: 24859689. IF: 2.773
7. Combining anti-Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) and anti-angiogenic strategies in advanced NSCLC: we should have known better Di Maio M, Morabito A, Piccirillo MC, Daniele G, Giordano P, Costanzo R, Sandomenico C, Montanino A, Rocco G, Perrone F. *Curr Pharm Des.* 2014;20(24):3901-13. PubMed PMID:24191956. IF: 3.288
8. Dacomitinib compared with placebo in pretreated patients with advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (NCIC CTG BR.26): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Ellis PM, Shepherd FA, Millward M, Perrone F, Seymour L, Liu G, Sun S, Cho BC, Morabito A, Leigh NB, Stockler MR, Lee CW, Wierzbicki R, Cohen V, Blais N, Sangha RS, Favaretto AG, Kang JH, Tsao MS, Wilson CF, Goldberg Z, Ding K, Goss GD, Bradbury PA; NCIC CTG; Australasian Lung Cancer Trials Group; NCI Naples Clinical Trials Unit. *Lancet Oncol.* 2014 Nov;15(12):1379-88. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70472-3. Epub 2014 Oct 15. PubMed PMID: 254. IF: 24.725
9. Treatment of advanced non-small-cell lung cancer with epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation or ALK gene rearrangement: results of an international expert panel meeting of the Italian Association of Thoracic Oncology. Gridelli C, de Marinis F, Cappuzzo F, Di Maio M, Hirsch FR, Mok T, Morgillo F, Rosell R, Spigel DR, Yang JC, Ciardiello F. *Clin Lung Cancer.* 2014 May;15(3):173-81. doi: 10.1016/j.clc.2013.12.002. Epub 2013 Dec 27. Review. PubMed PMID: 244. IF: 3.220
10. Rationale and design of MILES-3 and MILES-4 studies: two randomized phase 3 trials comparing single-agent chemotherapy versus cisplatin-based doublets in elderly patients with advanced non--small-cell lung cancer. Gridelli C, Rossi A, Di Maio M, Leo S, Filipazzi V, Favaretto AG, Burgio MA, Cinieri S, Bianco R, Ciardiello F, Cavanna L, Bordonaro R, Costanzo R, Sandomenico C, Gallo C, Perrone F, Morabito A. *Clin Lung Cancer.* 2014 Mar;15(2):166-70. doi:10.1016/j.clc.2013.11.011. Epub 2013 Nov 20. PubMed PMID: 24418693. IF: 3.220
11. Treatment of small cell lung cancer. Morabito A, Carillio G, Daniele G, Piccirillo MC, Montanino A, Costanzo R, Sandomenico C, Giordano P, Normanno N, Perrone F, Rocco G, Di Maio M. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2014 Sep;91(3):257-70. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.03.003. Epub 2014 Apr 2. PubMed PMID: 24767978. IF: 4.046
12. Prognostic value of circulating tumor cells' reduction in patients with extensive small-cell lung cancer. Normanno N, Rossi A, Morabito A, Signoriello S, Bevilacqua S, Di Maio M, Costanzo R, De Luca A, Montanino A, Gridelli C, Rocco G, Perrone F, Gallo C. *Lung Cancer.* 2014 Aug;85(2):314-9. doi:10.1016/j.lungcan.2014.05.002. Epub 2014 May 14. PubMed PMID: 24882383. IF: 3.737
13. Clinical and organizational issues in the management of surviving breast and colorectal cancer patients: attitudes and feelings of medical oncologists. Numico G, Pinto C, Gori S, Ucci G, Di Maio M, Cancian M, De Lorenzo F, Silvestris N. *PLoS One.* 2014 Jul 1;9(7):e101170. doi: 10.1371/journal.pone.0101170. eCollection 2014. PubMed PMID: 24983237; PubMed Central PMCID: PMC4077745. IF: 3.534
14. Management of nonhematologic toxicities associated with different EGFR-TKIs in advanced NSCLC: a comparison analysis. Passaro A, Di Maio M, Del Signore E, Gori B, de Marinis F. *Clin Lung Cancer.* 2014 Jul;15(4):307-12. doi:10.1016/j.clc.2014.04.006. Epub 2014 May 12. PubMed PMID: 24954231. IF: 3.220

15. Carboplatin plus paclitaxel scheduling for advanced ovarian cancer - authors' reply. Pignata S, Di Maio M, Gallo C, Perrone F. *Lancet Oncol.* 2014 Jun;15(7):e250-1. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70219-0. PubMed PMID: 24872107.  
IF: 24.725
16. Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Pignata S, Scambia G, Katsaros D, Gallo C, Pujade-Lauraine E, De Placido S, Bologna A, Weber B, Raspagliesi F, Panici PB, Cormio G, Sorio R, Cavazzini MG, Ferrandina G, Breda E, Murgia V, Sacco C, Cinieri S, Salutati V, Ricci C, Pisano C, Greggi S, Lauria R, Lorusso D, Marchetti C, Selvaggi L, Signoriello S, Piccirillo MC, Di Maio, Perrone F. Multicentre Italian Trials in Ovarian cancer (MITO-7); Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens et du sein (GINECO); Mario Negri Gynecologic Oncology (MaNGO); European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups (ENGOT-OV-10); Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) Investigators. *Lancet Oncol.* 2014 Apr;15(4):396-405. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70049-X. Epub 2014 Feb 28. PubMed PMID: 24582486.  
IF: 24.725
17. Predictors of outcome for patients with lung adenocarcinoma carrying the epidermal growth factor receptor mutation receiving 1st-line tyrosine kinase inhibitors: Sensitivity and meta-regression analysis of randomized trials. Pilotto S, Di Maio M, Peretti U, Kinspergher S, Brunelli M, Massari F, Sperduti I, Giannarelli D, De Marinis F, Tortora G, Bria E. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2014 May;90(2):135-45. doi: 10.1016/j.critrevonc.2013.11.005. Epub 2013 Dec 1. Review. PubMed PMID: 24332915.  
IF: 4.046
22. Six versus fewer planned cycles of first-line platinum-based chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Rossi A, Chiodini P, Sun JM, O'Brien ME, von Plessen C, Barata F, Park K, Popat S, Bergman B, Parente B, Gallo C, Gridelli C, Perrone F, Di Maio M. *Lancet Oncol.* 2014 Oct;15(11):1254-62. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70402-4. Epub 2014 Sep 14. Review. PubMed PMID: 25232001.  
IF: 24.725

## **S.C. FARMACOLOGIA SPERIMENTALE ONCOLOGICA**

*Direttore: Budillon Alfredo*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Elena Di Gennaro  
Francesca Bruzzese  
Alessandra Leone

#### *Personale a contratto*

Tania Moccia  
Diana Esibizione  
Manuela Terranova Barberio  
Andrea Ilaria Zotti  
Maria Serena Roca  
Carlo Vitagliano  
Federica Iannelli

### **Mission**

Sviluppo preclinico e clinico di nuovi approcci terapeutici antitumorali integrati attraverso:

- identificazione di nuovi bersagli terapeutici e di nuovi meccanismi d'azione di farmaci utilizzati in oncologia;
- riposizionamento di farmaci comunemente utilizzati per il trattamento di patologie diverse dal cancro;
- identificazione di nuovi marcatori molecolari diagnostici, prognostici e predittivi di risposta terapeutica;
- personalizzazione della terapia attraverso l'utilizzo di high-throughput screening e high-content screening per esperimenti di chemiosensibilità ex vivo su colture primarie di cellule tumorali.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903292*

*Fax: +39 081 5903813*

*e-mail: a.budillon@istitutotumori.na.it*

### **Attività scientifica**

Il nostro gruppo, negli ultimi anni, ha focalizzato il proprio interesse sugli inibitori degli istoni deacetilasi (HDACi). Nel corso del 2014, sulla base di studi pubblicati in precedenza si è concluso uno studio sugli effetti antitumorali sinergici tra HDACi (vorinostat o acido valproico, VPA) e un anticorpo monoclonale anti-erbB3 in modelli di NSCLC utilizzando culture cellulari primarie e modelli 3D (*Manuscript in preparation*). La modulazione dei recettori della famiglia ErbB da parte degli HDACi sembra giocare un ruolo anche nel sinergismo osservato in modelli di tumori della testa e del collo trattati con VPA in associazione con cisplatino e l'anticorpo anti-EGFR cetuximab come "Proof of concept" dello studio clinico parallelo di fase-2 V-CHANCE (EudraCT Number: 2012-002831-28).

Sulla base di dati pubblicati in precedenza, è cominciato uno studio preclinico di VPA in associazione alla simvastatina più o meno docetaxel in modelli di Ca prostatici dimostrando sinergismo sia a due che a tre farmaci (*dati accettati EACR-SIC AACR Meeting Firenze Giugno 2015*). In un modello cellulare singenico di Ca. prostatico particolarmente aggressivo e della sua controparte parentale, mediante approccio proteomico 2-D DIGE/MS, abbiamo svelato un nuovo pathway che parte dal nucleo e arriva alla matrice extracellulare proponendo nuovi marcatori di prognosi e/o bersagli terapeutici (*Milone MR, Pucci B, et al. Oncotarget 2014*). Sempre in modelli di Ca prostatico, in collaborazione con il Karolinska Institute di Stoccolma, abbiamo pubblicato uno studio preclinico sull'azione tumorigenica, autocrina e paracrina dei fibroblasti associati al tumore (CAF) che iperesprimono la proteina della famiglia del TGF $\beta$  GDF15 (*Bruzzese et al. Cancer Res. 2014*). Nel corso del 2014 si sono conclusi i due studi sulla combinazione farmacologica di diversi HDACi con la fluoropirimidina capecitabina, in modelli di Ca della mammella e del colon retto, dimostrando sia *in vitro* che *in vivo*, il ruolo chiave dell'induzione dell'enzima Timidina Fosforilasi mediata dal VPA nel sinergismo osservato (*Manuscript in preparation*). Nei tumori colon rettali abbiamo anche dimostrato la capacità del VPA di potenziare l'effetto antitumorale e di danno al DNA indotto dalla combinazione capecitabina/radioterapia (*Manuscript in preparation*) come "Proof of concept" del parallelo studio clinico V-shoRT-R3 (EudraCT Number: 2012-002831-28, Finanziato dal Ministero della Salute FSN2011).

Sono proseguiti gli studi per l'identificazione di nuovi biomarcatori tumorali in pazienti con tumori colon rettali quali: la valutazione e l'identificazione fenotipica delle cellule endoteliali circolanti (CEC), l'analisi dei polimorfismi a singolo nucleotide a carico del gene VEGF, e la modulazione dei miRNA circolanti, nel plasma di pazienti arruolati nello studio OBELICS (Stadi IV) (EudractCT Number: 2011-004997-27) ed in pazienti con stadi più precoci di malattia (Stadi I-III) (studio BIOCORE). Si è invece conclusa l'analisi dei dati derivanti dallo studio di standardizzazione della valutazione delle CEC su donatori sani (studio SCENIC) (Primo manoscritto sottomesso) e su pazienti con Ca colonretto arruolati nello studio BRANCH (NCT01481545NCT01481545) (*Manoscritti in preparazione*).

### **Progetti di Ricerca Finalizzata**

- 1. Titolo del progetto:** Phase ½ study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer  
**Ente Finanziatore:** Ministero della Salute (Ricerca Finalizzata)  
**Ricercatore Responsabile:** Alfredo Budillon
- 2. Titolo del progetto:** Verso la medicina personalizzata: nuovi sistemi molecolari per la diagnosi e la terapia di patologie oncologiche ad alto impatto sociale.  
**Ente Finanziatore:** Ministero Istruzione, Università e Ricerca  
**Ricercatori Responsabili per l'Istituto:** Alfredo Budillon/ La Storia
- 3. Titolo del progetto:** Evaluation by multicolor flow cytometry of circulating endothelial cells as prognostic and predictive biomarker in cancer patients.  
**Ente Finanziatore:** BD Biosciences Research  
**Ricercatore Responsabile:** Elena Di Gennaro

### ***Linee guida, capitoli libri, monografie***

1) New perspective for an old antidiabetic drug: metformin as anticancer agent. Leone A, Di Gennaro E, Bruzzese F, Avallone A, Budillon A. *Cancer Treat Res.* 2014;159:355-76. doi: 10.1007/978-3-642-38007-5\_21

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid--short Radiotherapy--rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon ABMC *Cancer.* 2014 Nov 24;14:875. doi: 10.1186/1471-2407-14-875. IF: 3.319
2. Indices of methylation in sperm DNA from fertile men differ between distinct geographical regions.. Consales C, Leter G, Bonde JP, Toft G, Eleuteri P, Moccia T, Budillon A, Jönsson BA, Giwercman A, Pedersen HS, Ludwicki JK, Zvezdai V, Heederik D, Spanò M. *Hum Reprod.* 2014 Sep;29(9):2065-72. doi: 10.1093/humrep/deu176. Epub 2014 Jul 17. IF: 4.585
3. Exposure to perfluoroalkyl substances and sperm DNA global methylation in Arctic and European populations. Leter G, Consales C, Eleuteri P, Uccelli R, Specht IO, Toft G, Moccia T, Budillon A, Jönsson BA, Lindh CH, Giwercman A, Pedersen HS, Ludwicki JK, Zvezdai V, Heederik D, Bonde JP, Spanò M. *Environ Mol Mutagen.* 2014 Aug;55(7):591-600. doi: 10.1002/em.21874. IF: 2.553
4. Bruzzese F, Hägglöf C, Leone A, Sjöberg E, Roca MS, Kiflemariam S, Sjöblom T, Hammarsten P, Egevad L, Bergh A, Ostman A, Budillon A, Augsten M. Local and systemic protumorigenic effects of cancer-associated fibroblast-derived GDF15. *Cancer Res.* 2014 Jul 1;74(13):3408-17. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-2259. IF: 9.284
5. Pharmacological targeting of p53 through RITA is an effective antitumoral strategy for malignant pleural mesothelioma. Di Marzo D, Forte IM, Indovina P, Di Gennaro E, Rizzo V, Giorgi F, Mattioli E, Iannuzzi CA, Budillon A, Giordano A, Pentimalli F. *Cell Cycle.* 2014;13(4):652-65. doi: 10.4161/cc.27546. IF: 5.006

## **S.C. GENOMICA FUNZIONALE**

*Direttore: Gennaro Chiappetta*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Stefania Scala (da luglio 2014)  
Daniela Califano  
Maria Napolitano (da luglio 2014)  
Mario Monaco  
Rosa Pasquinelli (fino a giugno 2014)  
Emilia Vuttariello

#### *Personale a contratto*

Anna maria Bello  
Francesca Galdiero  
Daniela Russo  
Crescenzo D'Alterio (da luglio 2014)  
Caterina Ieranò (da luglio 2014)  
Sara Santagata (da luglio 2014)  
Anna Maria Trotta (da luglio 2014)  
Concetta Aiello  
Celeste Calise

### **Mission**

Le attività di ricerca svolte dalla S.C. Genomica Funzionale, sono rivolte allo studio delle alterazioni genetiche ed epigenetiche correlate alla insorgenza e sviluppo delle neoplasie, all'assegnazione di ruoli funzionali ai prodotti dei geni individuati, ed alla comprensione dei meccanismi molecolari della morte cellulare programmata (apoptosi). L'obiettivo delle Ricerche è il possibile utilizzo di tali alterazioni, sia come marcatori molecolari nella diagnosi prognosi dei tumori, sia come nuovi bersagli terapeutici.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903*

*Fax: +39 081 5903*

*e-mail: a.prova@istitutotumori.na.it*

### **Attività scientifica**

Nel corso di questo anno ,abbiamo valutato l'espressione di miR-142-3p, in un pannello di adenomi e carcinomi tiroidei e valutato gli effetti sulla proliferazione cellulare. I risultati ottenuti hanno dimostrato che miR-142-3p è downregolato in ALS, FTCs e FVPTCs ed è in grado di ridurre il tasso di proliferazione delle cellule WRO e FTC133, sostenendo il suo ruolo oncosoppressore nella cancerogenesi tiroidea. In un altro studio, abbiamo indagato l'espressione della proteina antiapoptotica BAG3 nel carcinoma del polmone. Abbiamo rilevato l'espressione BAG3 in 22 dei 36 SCLCs analizzati e studiato il ruolo della down regolazione di BAG3 in due linee di cellule umane SCLC, ovvero H69 e H446 .I risultati ottenuti hanno dimostrato che la down-regulation di BAG3 determina aumento della morte cellulare e sensibilizza le cellule al trattamento con cisplatino. L'effetto della BAG3 “down-regulation” sulla crescita del tumore è stata anche studiata in un modello in vivo di xenotrapianto in topi trattati con un adenovirus esprimente un bag3 specifico siRNA che ha ridotto significativamente la crescita tumorale e ha procurato un miglioramento della sopravvivenza degli animali. Abbiamo indagato il ruolo di h-prune nella regolazione del segnale Wnt /  $\beta$ -catenina, dimostrando la capacità di h-prune di attivare il pathway Wnt anche in modo paracrino. Lo studio in vivo dimostra che il silenziamento di h-prune inibisce la formazione di metastasi polmonari, aumentando la sopravvivenza nel topo. Abbiamo valutato i livelli di h-prune nel sangue periferico di pazienti affetti da cancro del polmone mediante test ELISA, mostrando che h-Prune è un marker diagnostico precoce per il cancro al polmone. Inoltre, abbiamo dimostrato che il gene PATZ1 agisce come oncosoppressore nei tumori della tiroide in cooperazione con p53. Per quanto riguarda il ruolo del microambiente nella biologia delle neoplasie, lo studio dell'asse CXCR4-CXCL12-CXCR7 è stato esteso all'HCC in cui espressione del CXCR4 ma non quella del CXCR7 modifica la prognosi. Inoltre il pathway di trasduzione del CXCL12 è stato caratterizzato in sistemi di cellule renali umane in cui viene coinvolto il pathway di mTOR, target critico nelle neoplasie renali. Inoltre un modello prognostico comprendente CXCR4, CXCR7, estensione del tumore primario e stato linfonodale è stato dimostrato nel carcinoma coloretale.

### **Progetti di Ricerca Finalizzata**

1. **Titolo progetto:** “Role of Bag3/Braf-mediated regulation in human anaplastic thyroid cancer” .  
**Ente finanziatore:** AIRC 2012  
**Ricercatore Responsabile:** Chiappetta Gennaro
2. **Titolo progetto:** “Preclinical and clinical development of a novel class of ligand-based CXCR4-inhibitor cyclic peptides.”  
**Ente finanziatore:** AIRC 2012  
**Ricercatore Responsabile:** Stefania Scala
3. **Titolo progetto:** “Disease recurrence in epithelial ovarian cancer: deciphering miRNA-driven regulatory networks related to drug sensitivity/cellular plasticity and exploring nanomaterial-based targeted delivery of identified key molecules for therapeutic purposes”  
**Ente finanziatore:** CARIPLO  
**Ricercatore Responsabile:** Daniela Califano

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. The anti-apoptotic BAG3 protein is expressed in lung carcinomas and regulates small cell lung carcinoma (SCLC) tumor growth. Chiappetta G, Basile A, Barbieri A, Falco A, Rosati A, Festa M, Pasquinelli R, Califano D, Palma G, Costanzo R, Barcaroli D, Capunzo M, Franco R, Rocco G, Pascale M, Turco MC, De Laurenzi V, Arra C. *Oncotarget*. 2014 Aug 30;5(16):6846-53. IF 6.62
2. 7H-Prune through GSK-3 $\beta$  interaction sustains canonical WNT/ $\beta$ -catenin signaling enhancing cancer progression in NSCLC. Carotenuto M, De Antonellis P, Liguori L, Benvenuto G, Magliulo D, Alonzi A, Torino C, Attanasio C, Damiani V, Bello AM, Vitiello F, Pasquinelli R, Terracciano L, Federico A, Fusco A, Freeman J, Dale TC, Decraene C, Chiappetta G, Piantedosi F, Calabrese C, Zollo M. *Oncotarget*. 2014 Jul 30;5(14):5736-49. IF 6.627
3. Anterior gradient protein 2 promotes survival, migration and invasion of papillary thyroid carcinoma cells. Di Maro G, Salerno P, Unger K, Orlandella FM, Monaco M, Chiappetta G, Thomas G, Oczko-Wojciechowska M, Masullo M, Jarzab B, Santoro M, Salvatore G. *Mol Cancer*. 2014 Jun 30;13:160. doi: 10.1186/1476-4598-13-160. IF 5.397
4. High HMGA2 expression and high body mass index negatively affect the prognosis of patients with ovarian cancer. Califano D, Pignata S, Losito NS, Ottaiano A, Greggi S, De Simone V, Cecere S, Aiello C, Esposito F, Fusco A, Chiappetta G. *J Cell Physiol*. 2014 Jan;229(1):53-9. doi: 10.1002/jcp.24416. IF 3.874
5. CXCR4 and CXCR7 transduce through mTOR in human renal cancer cells. Ieranò C, Santagata S, Napolitano M, Guardia F, Grimaldi A, Antignani E, Botti G, Consales C, Riccio A, Nanayakkara M, Barone MV, Caraglia M, Scala S. *Cell Death Dis*. 2014 Jul 3;5:e1310. doi: 10.1038/cddis.2014.269. IF 5.177
6. Tissue micro arrays for immunohistochemical detection of inflammatory infiltrates in renal cell carcinoma. Scognamiglio G, Cantile M, Scala S, Cecere S, Russo F, Collina F, Marra L, Sabbatino F, Botti G, Franco R. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014 Apr 15;7(4):1175-9. eCollection 2014. IF 1.783
7. Peptides targeting chemokine receptor CXCR4: structural behavior and biological binding studies. Costantini S, Raucci R, Colonna G, Mercurio FA, Trotta AM, Paola R, Leone M, Rossi F, Pellegrino C, Castello G, Scala S. *J Pept Sci*. 2014 Apr;20(4):270-8. doi: 10.1002/psc.2614. Epub 2014 Jan 28. IF 1.862
8. A prognostic model comprising pT stage, N status, and the chemokine receptors CXCR4 and CXCR7 powerfully predicts outcome in neoadjuvant resistant rectal cancer patients. D'Alterio C, Avallone A, Tatangelo F, Delrio P, Pecori B, Cella L, Pelella A, D'Armiento FP, Carlomagno C, Bianco F, Silvestro L, Pacelli R, Napolitano M, Iaffaioli RV, Scala S. *Int J Cancer*. 2014 Jul 15;135(2):379-90. doi: 10.1002/ijc.28689. Epub 2014 Jan 10. IF 5.007

## **S.C. BIOLOGIA MOLECOLARE E ONCOGENESI VIRALE**

*Direttore: Franco Maria Buonaguro*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Luigi Buonaguro  
Patrizia Bonelli  
Antonella Borrelli  
Franca Maria Tuccillo  
Maria Lina Tornesello

#### *Personale a contratto*

Clorinda Annunziata  
Luisa Circelli  
Francesca Pezzuto  
Anna Carmen Petrizzo  
Noemi Starita  
Maria Tagliamonte

#### *Studenti in Formazione*

Andrea Cerasuolo  
Elvir Damiano  
Angela Mauriello  
Federica Rosselli  
Marianna Tortora

### **Mission**

Caratterizzazione dei meccanismi molecolari implicati in patogenesi di neoplasie associate ad agenti virali (tumori genitali, KS, epatocarcinoma, linfomi) ad elevata incidenza in soggetti con immunosoppressione primitiva o acquisita (per infezioni o trattamenti farmacologici). L'identificazione di alterazioni biomolecolari contribuiscono alla diagnosi/stadiazione, valutazione prognostica e sviluppo di strategie terapeutiche innovative incluse quelle immunoterapiche.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903830 – 609 – 273*  
*Fax: +39 081 5903830*  
*e-mail: f.buonaguro@istitutotumori.na.it*

### **Attività scientifica**

Nel corso del 2014, sono stati ottenuti i risultati di seguito descritti:

- elaborato algoritmi diagnostico-terapeutici per le neoplasie HPV-correlate del testa collo (Tornesello ML et al., Cancer Lett. 2014), e del tratto genitale (Tornesello ML et al., Front Oncol. 2014); caratterizzate le mutazioni del gene TP53 e del gene PIK3CA che contribuiscono con gli oncogeni virali alla progressione di adenocarcinomi e carcinomi squamosi della cervice (Tornesello ML et al., J Transl Med. 2014);
- caratterizzati i ceppi di HHV-8 circolanti in varie regioni geografiche nella popolazione generale e nelle patologie neoplastiche (Simbiri KO et al., Infect Agent Cancer 2014), che risultano responsivi all'elettrochemioterapia (Di Monta G et al., EJSO 2013);
- sviluppato e valutato modelli vaccinali basati sulla produzione di strutture immunogene particolari simil-virali in sistemi eucariotici (Shoja Z et al., J Med Virol. 2014);
- caratterizzata con Systems Vaccinology l'attività vaccinale anti-neoplastica di strutture immunogene complesse (Petruzzo et al., Expert Rev Vaccines. Jan 2014 & Jun 2014);
- considerate nuove strategie vaccinali anti-neoplastiche (Tagliamonte et al., Hum Vaccin Immunother 2014);
- valutato il ruolo di biomarkers oncologici del pathway CDK/CCN (Bonelli et al., Biomed Res Int 2014), del polimorfismo IL28B (De Re et al., Biomed Res Int 2014), e dei livelli di espressione della MnSOD (Borrelli et al Biomed Res Int 2014), di cui è stato identificato anche il ruolo protettivo in patologie renali (Pisani A et al., Clin Exp Nephrol, 2014);
- analizzati signature genes nell'epatocarcinoma per migliorare diagnosi, stadiazione, valutazione prognostica e responsività terapeutica (Buonaguro FM et al., Biomed Res Int 2014; Buonaguro L. Hepatobiliary Surg Nutr. 2014);

### **Progetti di Ricerca Finalizzata**

1. **Titolo:** Validation of molecular signatures in liver lesions as paradigm for discovery of new biomarkers and therapeutic targets.  
**Ente Finanziatore:** Ministero della Salute  
**Ricercatore Responsabile:** F. Izzo  
**Ricercatore Responsabile dell'UO2:** Franco M. Buonaguro.
2. **Titolo:** Caratterizzazione multidimensionale dei tumori ed afferente al Programma di riferimento n.2: Diagnostica molecolare avanzata.  
**Ente Finanziatore:** Ministero Salute  
**Ricercatore Responsabile:** FM Buonaguro
3. **Titolo:** Realizzazione, sperimentazione, messa a punto, sviluppo e reindustrializzazione di un metodo biomolecolare integrato ("hepatochip") per la caratterizzazione diagnostica e prognostica di lesioni epatiche correlate o meno ad infezioni virali Progetto Spin Off  
**Ente Finanziatore:** MIUR  
**Ricercatore Responsabile:** FM Buonaguro
4. **Titolo:** HEPAVAC: Cancer Vaccine development for Hepatocellular Carcinoma  
**Ente Finanziatore:** EU – FP7  
**Ricercatore Responsabile:** L Buonaguro

### ***Linee guida, capitoli libri, monografie***

1. Franco M Buonaguro & Luigi Buonaguro. Virus-like Particles in Vaccine Development Future Medicine Ltd Unitec House, 2 Albert Place, London N3 1QB, UK 9781780844176 (Full e-Book) doi: 10.2217/9781780844176 eISBN (PDF): 978-1-78084-417-6.
2. Luigi Buonaguro , Maria Tagliamonte , Maria Luisa Visciano , Maria Lina Tornesello , Franco M Buonaguro. Developments in virus-like particle-based vaccines for HIV. Future Medicine Ltd Unitec House, 2 Albert Place, London N3 1QB, UK 9781780844176 (Chapter e-Book) pg:6-20. doi: 10.2217/9781780844176 eISBN (PDF): 978-1-78084-417-6.
3. Joshua W Wang , Richard BS Roden , Maria Lina Tornesello , Franco M Buonaguro. Virus-like particle vaccines for the prevention of human papillomavirus infection. Future Medicine Ltd Unitec House, 2 Albert Place, London N3 1QB, UK 9781780844176 (Chapter e-Book) pg:22-34. doi: 10.2217/9781780844176 eISBN (PDF): 978-1-78084-417-6.
4. Buonaguro FM, Pauza D, Tornesello ML, Hainaut P, Franco R, Marincola FM. Editors of Special Issue on: Cancer diagnostic and predictive biomarkers . Biomed Res Int. 2014;2014:980163. doi: 10.1155/2014/980163. Epub 2014 Apr 3. PubMed PMID: 24804265; PubMed Central PMCID: PMC3996299

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. Electrochemotherapy as "new standard of care" treatment for cutaneous Kaposi's sarcoma. Di Monta G, Caracò C, Benedetto L, La Padula S, Marone U, Tornesello ML, Buonaguro FM, Simeone E, Ascierio PA, Mozzillo N. Eur J Surg Oncol. 2014 Jan;40(1):61-6. doi: 10.1016/j.ejso.2013.09.002. I.F. 2.892
2. The functional role of MnSOD as a biomarker of human diseases and therapeutic potential of a new isoform of a human recombinant MnSOD. Borrelli A, Schiattarella A, Bonelli P, Tuccillo FM, Buonaguro FM, Mancini A. Biomed Res Int. 2014;2014:476789. doi: 10.1155/2014/476789. Epub 2014 Jan 6. PubMed PMID: 24511533; PubMed Central PMCID: PMC3913005. I.F. 2.706
3. Prediction of individual immune responsiveness to a candidate vaccine by a systems vaccinology approach. Petrizzo A, Tagliamonte M, Tornesello ML, Buonaguro FM, Buonaguro L. J Transl Med. 2014 Jan 15;12:11. doi: 10.1186/1479-5876-12-11. PubMed PMID: 24428943; PubMed Central PMCID: PMC3903560. I.F. 3.991
4. CDK/CCN and CDKI alterations for cancer prognosis and therapeutic predictivity. Bonelli P, Tuccillo FM, Borrelli A, Schiattarella A, Buonaguro FM. Biomed Res Int. 2014;2014:361020. doi: 10.1155/2014/361020. Epub 2014 Jan 29. PubMed PMID: 24605326; PubMed Central PMCID: PMC3925518. I.F. 2.706
5. Aberrant glycosylation as biomarker for cancer: focus on CD43. Tuccillo FM, de Laurentiis A, Palmieri C, Fiume G, Bonelli P, Borrelli A, Tassone P, Scala I, Buonaguro FM, Quinto I, Scala G. Biomed Res Int. 2014;2014:742831. doi: 10.1155/2014/742831. Epub 2014 Feb 13. PubMed PMID: 24689054; PubMed Central PMCID: PMC3943294. I.F. 2.706
6. Impact of immunogenetic IL28B polymorphism on natural outcome of HCV infection. De Re V, Gagnani L, Fognani E, Piluso A, Izzo F, Mangia A, Crovatto M, Gava G, Casarin P, Sansonno D, Racanelli V, De Vita S, Pioltelli P, Caggiari L, De Zorzi M, Berretta M, Gini A, Zucchetto A, Buonaguro FM, De Paoli P, Zignego AL. Biomed Res Int. 2014;2014:710642. doi: 10.1155/2014/710642. Epub 2014 Feb 26. PubMed PMID: 24707497; PubMed Central PMCID: PMC3955679. I.F. 2.706
7. Cancer-associated CD43 glycoforms as target of immunotherapy. Tuccillo FM, Palmieri C, Fiume G, de Laurentiis A, Schiavone M, Falcone C, Iaccino E, Galandrini R, Capuano C, Santoni A, D'Armiento FP, Arra C, Barbieri A, Dal Piaz F, Venzon D, Bonelli P, Buonaguro FM, Scala I, Mallardo M, Quinto I, Scala G. Mol Cancer Ther. 2014 Mar;13(3):752-62. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-13-0651. I.F. 6.107

8. Cancer diagnostic and predictive biomarkers. Buonaguro FM, Pauza D, Tornesello ML, Hainaut P, Franco R, Marincola FM. *Biomed Res Int.* 2014;2014:980163. doi: 10.1155/2014/980163. Epub 2014 Apr 3. PubMed PMID: 24804265; PubMed Central PMCID: PMC3996299. I.F. 2.706
9. Systems vaccinology for cancer vaccine development. Petrizzo A, Tagliamonte M, Tornesello M, Buonaguro FM, Buonaguro L. *Expert Rev Vaccines.* 2014 Jun;13(6):711-9. doi: 10.1586/14760584.2014.913484. Epub 2014 Apr 28. PubMed PMID: 24766452. I.F. 4.217
10. HPV-related oropharyngeal cancers: From pathogenesis to new therapeutic approaches. Tornesello ML, Perri F, Buonaguro L, Ionna F, Buonaguro FM, Caponigro F. *Cancer Lett.* 2014 Sep 1;351(2):198-205. doi: 10.1016/j.canlet.2014.06.003. Epub 2014 Jun 24. I.F. 5.016
11. TP53 and PIK3CA gene mutations in adenocarcinoma, squamous cell carcinoma and high-grade intraepithelial neoplasia of the cervix. Tornesello M, Annunziata C, Buonaguro L, Losito S, Greggi S, Buonaguro FM. *J Transl Med.* 2014 Sep 16;12(1):255. [Epub ahead of print]. I.F. 3.991
12. Burkitt lymphoma research in East Africa: highlights from the 9(th) African organization for research and training in cancer conference held in Durban, South Africa in 2013. Simbiri KO, Biddle J, Kinyera T, Were PA, Tenge C, Kawira E, Masalu N, Sumba PO, Lawler-Heavner J, Stefan CD, Buonaguro FM, Robinson D, Newton R, Harford J, Bhatia K, Mbulaiteye SM. *Infect Agent Cancer.* 2014 Sep 11;9:32. doi: 10.1186/1750-9378-9-32. eCollection 2014. I.F. 2.071
13. Antigen-specific vaccines for cancer treatment. Tagliamonte M, Petrizzo A, Tornesello ML, Buonaguro FM, Buonaguro L. *Hum Vaccin Immunother.* 2014 Oct 12:0. PMID: 25483639 . I.F. 2.131

## **S.S.D. SPERIMENTAZIONE ANIMALE**

*Responsabile: Claudio Arra*

### **Staff**

*Personale a contratto*

Antonio Barbieri  
Daniele Di Napoli  
Antonio Luciano  
Giuseppe Palma  
Domenica Rea  
Massimiliano Spinelli

### **Mission**

L'attività scientifica promossa dalla S.S.D. Sperimentazione Animale è marcatamente improntata alla ricerca traslazionale. I modelli murini realizzati sono funzionali all'analisi dei marcatori diagnostico-predittivi e prognostici. Gli xenografts ortotopici provengono non solo da linee umane stabilizzate, ma anche da colture primarie. La struttura è dotata di Laboratori con apparecchiature per imaging ai fini del followup tumorale, di Laboratorio di biologia cellulare, molecolare,ematologico e sierologico. Tutte le procedure sono svolte secondo le linee guida etiche e nel rispetto del benessere degli animali.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903645-259*

*e-mail: [c.arra@istitutotumori.na.it](mailto:c.arra@istitutotumori.na.it)*

### **Attività scientifica**

Nel corso dell'anno le attività di ricerca sono state ulteriormente implementate grazie alle tecnologie in nostro possesso. L'utilizzo dell'ecografo Visualsonics Vevo 2100, dotato di *Ecocolor Doppler* con sonde ad elevata frequenza e software Vevostain, ha reso possibile rilevare la presenza del danno cardiaco precoce in modelli animali in seguito a trattamenti con chemioterapici tradizionali e/o a bersaglio molecolare. Attività condotte in collaborazione con le Strutture Complesse di Cardiologia e di Farmacia. È una nostra peculiarità studiare il comportamento dei cardioprotettivi (es. ranolazina) su topi inbred in cui è stato precedentemente indotto un danno cardiaco con antracicline.

Abbiamo inoltre valutato l'angiogenesi tumorale attraverso l'utilizzo di micromarkers e la fisiopatologia delle lesioni tumorali sottocutanee (melanomi e non) compresi del microcircolo.

Tali studi sono stati sviluppati con le Strutture Complesse di Radiodiagnostica 1 e Radiodiagnostica 2. L'impiego di modelli animali nell'ambito del progetto di Ricerca Corrente dal titolo "I modelli animali per studi traslazionali in oncologia" di cui il dott. C. Arra è responsabile nonché proponente, apre uno scenario di applicativi che hanno consentito di presentare un rendiconto scientifico meritevole di attenzione. In quest'anno abbiamo condotto inoltre studi relativi all'effetto di sostanze naturali, quali: curcumina, thé verde ed altri fitoprodotti su modelli animali eterotopici i cui risultati sono stati pubblicati.

In collaborazione con il Direttore del Dipartimento della Ricerca, sono in corso studi su un modello ortotopico della mammella generato tramite cellule mesenchimali staminali tumorali.

Con la Struttura Complessa di Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica, abbiamo condotto ricerche sugli effetti della morfina nella crescita tumorale ed angiogenesi i cui risultati sono stati pubblicati.

Tutti i risultati delle nostre ricerche vengono aggiornati attraverso il web-site realizzato nell'ambito del progetto di RF "Rete delle animal facilities" finanziato da ACC – Ministero della Salute.

Le attività di ricerca future nella nostra "core facility" si svilupperanno secondo il modello *Hub & Spoke* che ci siamo prefissati con l'intento di creare modelli oncologici *traslazionali* per consentire il trasferimento dei risultati alla ricerca clinica.

### **Progetti di Ricerca Finalizzata**

- 1. Titolo progetto:** Humanized tumor mice: a new model that improves translational biomedical research to develop new personalized therapies in ovarian cancer  
**Ente finanziatore:** Ministero della Salute.  
**Ricercatore Responsabile:** Maria Vincenza Carriero  
**Responsabile UO3:** Claudio Arra
- 2. Titolo progetto:** Role of BAG3/BRAF-MEDIATED regulation in human anaplastic thyroidcancer.  
**Ente finanziatore:** AIRC  
**Ricercatore Responsabile:** Gennaro Chiappetta  
**Responsabile UO3:** Claudio Arra

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. HMGA1 pseudogenes as candidate proto-oncogenic competitive endogenous RNAs. Esposito F, De Martino M, Petti MG, Forzati F, Tornincasa M, Federico A, Arra C, Pierantoni GM, Fusco A. *Oncotarget*. 2014 Sep 30;5(18):8341-54 I.F. 6,627
2. The anti-apoptotic BAG3 protein is expressed in lung carcinomas and regulates small cell lung carcinoma (SCLC) tumor growth. Chiappetta G, Basile A, Barbieri A, Falco A, Rosati A, Festa M, Pasquinelli R, Califano D, Palma G, Costanzo R, Barcaroli D, Capunzo M, Franco R, Rocco G, Pascale M, Turco MC, De Laurenzi V, Arra C. *Oncotarget*. 2014 Aug 30;5(16):6846-53. I.F. 6,627
3. Antitumor activity of PEGylated biodegradable nanoparticles for sustained release of docetaxel in triple-negative breast cancer. Palma G, Conte C, Barbieri A, Bimonte S, Luciano A, Rea D, Ungaro F, Tirino P, Quaglia F, Arra C. *Int J Pharm*. 2014 Oct 1;473(1-2):55-63. doi: 10.1016/j.ijpharm.2014.06.058. Epub 2014 Jun 30. I.F. 3,785
4. Urokinase receptor promotes ovarian cancer cell dissemination through its 84-95 sequence. Bifulco K, Votta G, Ingangi V, Di Carluccio G, Rea D, Losito S, Montuori N, Ragno P, Stoppelli MP, Arra C, Carriero MV. *Oncotarget*. 2014 Jun 30;5(12):4154-69. I.F. 6,627
5. Prepuberal intranasal dopamine treatment in an animal model of ADHD ameliorates deficient spatial attention, working memory, amino acid transmitters and synaptic markers in prefrontal cortex, ventral and dorsal striatum. Ruocco LA, Treno C, Gironi Carnevale UA, Arra C, Mattern C, Huston JP, de Souza Silva MA, Nikolaus S, Scorziello A, Nieddu M, Boatto G, Illiano P, Pagano C, Tino A, Sadile AG. *Amino Acids*. 2014 Sep;46(9):2105-22. doi: 10.1007/s00726-014-1753-8. Epub 2014 May 27. I.F. 3,653
6. Cripto haploinsufficiency affects in vivo colon tumor development. Giorgio E, Liguoro A, D'Orsi L, Mancinelli S, Barbieri A, Palma G, Arra C, Liguori GL. *Int J Oncol*. 2014 Jul;45(1):31-40. doi: 10.3892/ijo.2014.2412. Epub 2014 Apr 30. I.F. 2,773
7. Prepuberal stimulation of 5-HT7-R by LP-211 in a rat model of hyper-activity and attention-deficit: permanent effects on attention, brain amino acids and synaptic markers in the fronto-striatal interface. Ruocco LA, Treno C, Gironi Carnevale UA, Arra C, Boatto G, Nieddu M, Pagano C, Illiano P, Barbato F, Tino A, Carboni E, Laviola G, Lacivita E, Leopoldo M, Adriani W, Sadile AG. *PLoS One*. 2014 Apr 7;9(4):e83003. doi: 10.1371/journal.pone.0083003. eCollection 2014. I.F. 3,534
8. Ranolazine protects from doxorubicin-induced oxidative stress and cardiac dysfunction. Tocchetti CG, Carpi A, Coppola C, Quintavalle C, Rea D, Campesan M, Arcari A, Piscopo G, Cipresso C, Monti MG, De Lorenzo C, Arra C, Condorelli G, Di Lisa F, Maurea N. *Eur J Heart Fail*. 2014 Apr;16(4):358-66. I.F. 6,577
9. Cancer-associated CD43 glycoforms as target of immunotherapy. Tuccillo FM, Palmieri C, Fiume G, de Laurentiis A, Schiavone M, Falcone C, Iaccino E, Galandrini R, Capuano C, Santoni A, D'Armiento FP, Arra C, Barbieri A, Dal Piaz F, Venzon D, Bonelli P, Buonaguro FM, Scala I, Mallardo M, Quinto I, Scala G. *Mol Cancer Ther*. 2014 Mar;13(3):752-62. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-13-0651. Epub 2013 Dec 19. I.F. 6,107
10. Type I interferon-mediated pathway interacts with peroxisome proliferator activated receptor-γ (PPAR-γ): at the cross-road of pancreatic cancer cell proliferation. Dicitore A, Caraglia M, Gaudenzi G, Manfredi G, Amato B, Mari D, Persani L, Arra C, Vitale G. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Jan;1845(1):42-52. doi: 10.1016/j.bbcan.2013.11.003. Epub 2013 Dec 1. Review. I.F. 3,191
11. Emotional and risk seeking behavior after prepuberal subchronic or adult acute stimulation of 5-HT7-Rs in Naples High Excitability rats. Ruocco LA, Romano E, Treno C, Lacivita E, Arra C, Gironi-Carnevale UA, Travaglini D, Leopoldo M, Laviola G, Sadile AG, Adriani W. *Synapse*. 2014 Apr;68(4):159-67. doi: 10.1002/syn.21724. Epub 2013 Dec 2. I.F. 2,428

## **S.S.D. PROGRESSIONE NEOPLASTICA**

*Responsabile: Maria Vincenza Carriero*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Maria Teresa Masucci

#### *Personale a contratto*

Katia Bifulco  
Gioconda Di Carluccio

#### *Personale in formazione*

Vincenzo Ingangi

### **Mission**

Lo studio delle interazioni tra i recettori di membrana coinvolti nei processi di invasione metastatica ed angiogenesi possono consentire lo sviluppo di nuove molecole ad attività terapeutica capaci di inibire la progressione neoplastica. L'attività principale è quella di progettare e testare fino ad uno stadio pre-clinico nuovi inibitori della motilità cellulare, dell'invasività cellulare, dell'invasione metastatica e dell' angiogenesi. Il laboratorio è in grado di sviluppare saggi biologici a sostegno del processo di sviluppo di nuovi farmaci.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903569*

*Fax: +39 081 5903814*

*e-mail: m.carriero@istitutotumori.na.it*

### **Attività scientifica**

1. **Sviluppo di nuovi inibitori dell'angiogenesi:**  
Una breve sequenza del recettore dell'urochinasasi (uPAR) promuove in vitro ed in vivo neo-angiogenesi. Con l'obiettivo di sviluppare inibitori dell'angiogenesi erano stati generati peptidi capaci di inibire l'angiogenesi uPAR-dipendente. Per migliorarne la stabilità chimica e l'emivita, abbiamo progettato nuovi peptido-mimetici. Fra questi, il peptide Ac-L-Arg-Aib-L-Arg-D-C $\alpha$ (Me)Phe-NH<sub>2</sub>, detto UPARANT è resistente alla digestione enzimatica e ha dimostrato forte attività anti-angiogenica in vitro. In vivo, UPARANT riduce ai livelli basali, la neovascolarizzazione indotta dall'impianto sub-corneale di pellets caricati con VEGF.
2. **Ruolo dell'upar nella crescita e disseminazione addominale di cellule di carcinoma ovarico:**  
Lo studio era finalizzato a definire il contributo che la sequenza uPAR<sub>84-95</sub> ha nel regolare l'invasione delle cellule tumorali ovariche. Utilizzando cellule CHO uPAR-negative e stabilmente trasfettate con cDNA codificante per forme di uPAR intero, o uPAR privo del dominio N - terminale D1 e contenenti o mancanti della sequenza 84-95, abbiamo dimostrato che l'uPAR promuove in vitro ed in vivo la crescita e la diffusione addominale delle cellule di carcinoma ovarico attraverso la regione uPAR<sub>84-95</sub>. Infatti, in vitro, le cellule ovariche esprimenti uPAR<sub>84-95</sub> attraversano la matrice extra-cellulare e monolayers di cellule mesoteliali più rapidamente. In vivo, in assenza di uPAR<sub>84-95</sub>, la crescita, la diffusione al peritoneo e la densità dei microvasi di tumori primari ortotopicamente impiantati in topi immunodeficienti, risultano significativamente ridotte.
3. **Effetto di un inibitore dell'aurora chinasi su cellule di melanoma:**  
In collaborazione con il dottor Ascierio (Oncologia Medica Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative) abbiamo dimostrato che l'attività proliferativa di cellule umane di melanoma recanti la mutazione V600E è ridotta quando l'inibitore dell'Aurora chinasi MLN8054 è somministrato in combinazione con gli inibitori di MEK (GSK1120212) e di BRAF (GSK2118436).
4. **Ruolo dell'upar e del recettore della vitronectina nell'acquisizione di un fenotipo invasivo di cellule di carcinoma prostatico:**  
In collaborazione con il dottor Budillon (Farmacologia Sperimentale) abbiamo dimostrato che il fenotipo aggressivo delle cellule di carcinoma della prostata resistenti all'acido zoledronico è correlato alla over-espressione di uPAR e recettore della vitronectina.

### ***Progetti di Ricerca Finalizzata***

1. **Titolo progetto:** Humanized tumor mice: a new model that improves translational biomedical research to develop new personalized therapies in ovarian cancer.  
**Ente finanziatore:** Ministero della Salute (RF-2010-2316780).  
**Ricercatore Responsabile:** MV Carriero
2. **Titolo progetto:** Rational targeting of the urokinase receptor: new strategies for diagnostic and therapeutic care of ovarian carcinoma.  
**Ente finanziatore:** AIRC (project 14225).  
**Ricercatore Responsabile:** MV Carriero

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. AurkA inhibitors enhance the effects of B-RAF and MEK inhibitors in melanoma treatment. Caputo E, Miceli R, Motti ML, Taté R, Fratangelo F, Botti G, Mozzillo N, Carriero MV, Cavalcanti E, Palmieri G, Ciliberto G, Pirozzi G, Ascierio PA J Transl Med. 2014 Jul 31;12:216. IF: 3.991
2. Urokinase receptor promotes ovarian cancer cell dissemination through its 84-95 sequence. Bifulco K, Votta G, Ingangi V, Di Carluccio G, Rea D, Losito S, Montuori N, Ragno P, Stoppelli MP, Arra C, Carriero MV. Oncotarget. 2014 Jun 30;5(12):4154-69. IF: 6.627
3. UPARANT: a urokinase receptor-derived peptide inhibitor of VEGF-driven angiogenesis with enhanced stability and in vitro and in vivo potency. Carriero MV, Bifulco K, Minopoli M, Lista L, Maglio O, Mele L, Di Carluccio G, De Rosa M, Pavone V. Mol Cancer Ther. 2014 May;13(5):1092-104. IF: 6.107

## DIPARTIMENTO EMATOLOGICO

**Direttore: Antonello Pinto**

- **S.C. di Ematologia Oncologica**

*Direttore: Antonello Pinto*

- **S.S. Laboratorio Specialistico di Ematologia Molecolare**

*Responsabile: Ferdinando Frigeri*

- **S.S. Terapia Intensiva Ematologica e Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche**

*Responsabile: Gianpaolo Marcacci*

- **S.C. di Medicina Trasfusionale**

*Direttore: Carmela Cacciapuoti*

### **Mission**

Il Dipartimento Ematologico attende allo studio e cura delle malattie neoplastiche del degli organi emolinfopoietici, sviluppando strategie per il miglioramento progressivo dell'outcome clinico e del benessere fisico e psicosociale dei pazienti oncoematologici e dei loro familiari. Promuove la donazione e l'autosufficienza, regionale e nazionale di sangue come bene primario per la salute dell'uomo. Garantisce l'accesso a prestazioni cliniche ad alta complessità come il trapianto di cellule staminali. Integra attività cliniche e di ricerca, valorizzandone il trasferimento assistenziale e favorendo l'accesso a nuovi farmaci e terapie innovative.

### **Attività**

Le attività assistenziali e scientifiche sono state così articolate:

i) Studi preclinici per la definizione di nuovi targets e cellulari e molecolari per le neoplasie ematologiche e di nuovi agenti terapeutici in sistemi cellulari di linfoma, con particolare riferimento ai rapporti tra farmacoresistenza ed espressione di molecole bersaglio di anticorpi monoclonali (mAb) coniugati a tossine (ADC). ii) Implementazione delle metodologie di diagnosi molecolare basate su oligonucleotidi PNA (Peptide Nucleic Acid). iii) Studi clinici di fase I-II, II e III con trattamenti innovativi per i pazienti con linfoma di Hodgkin (HL) recidivato e refrattario (bendamustina+ IMiDs), terapia dei linfomi non-Hodgkin (NHL) aggressivi ed indolenti in prima linea e successive con strategie chemo-free basate sulla combinazione di mAbs ed IMiDs di 2° e 4° generazione. Attivazione di 3 studi clinici con inibitori dei checkpoints immunitari PD1-mediati nel HL e NHL aggressivi ed indolenti. iv) Studio molecolare dei genotipi HBV e HCV nei pazienti immunocompromessi. vi) Implementazione del management psicologico dei pazienti ematologici e le loro famiglie con enfasi sulla fase post-trapianto ed sul contenimento del disagio dei figli minori. L'integrazione disciplinare del Dipartimento è testimoniata dall'ulteriore sviluppo delle attività correlate al trapianto di cellule staminali con implementazione del percorso JACIE, implementazione della facility GMP e sviluppo di nuove strategie di mobilitazione/condizionamento. In tal senso il Centro Trapianti del Dipartimento Ematologico sopperisce a circa il 45% del fabbisogno regionale per tali procedure.

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. A phase II study of dose-dense and dose-intense ABVD (ABVDDD-DI ) without consolidation radiotherapy in patients with advanced Hodgkin lymphoma. Russo F, Corazzelli G, Frigeri F, Capobianco G, Aloj L, Volzone F, De Chiara A, Bonelli A, Gatani T, Marcacci G, Donnarumma D, Becchimanzi C, de Lutio E, Ionna F, De Filippi R, Lastoria S, Pinto A. *Br J Haematol*. 2014 Jul;166(1):118-29. doi: 10.1111/bjh.12862. Epub 2014 Mar 27. IF 4.959
2. Radioimmunotherapy with Tenarad, a 131I-labelled antibody fragment targeting the extra-domain A1 of tenascin-C, in patients with refractory Hodgkin's lymphoma. Aloj L, D'Ambrosio L, Aurilio M, Morisco A, Frigeri F, Caraco' C, Di Gennaro F, Capobianco G, Giovannoni L, Menssen HD, Neri D, Pinto A, Lastoria S. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 May;41(5):867-77. doi: 10.1007/s00259-013-2658-6. Epub 2014 Jan 17. IF 5.217
3. MATILDE chemotherapy regimen for primary CNS lymphoma: results at a median follow-up of 12 years. Ferreri AJ, Ciceri F, Brandes AA, Montanari M, Balzarotti M, Spina M, Ilariucci F, Zaja F, Stelitano C, Bobbio F, Corazzelli G, Baldini L, Reni M. *Neurology*. 2014 Apr 15;82(15):1370-3. doi: 10.1212/WNL.0000000000000314. Epub 2014 Mar 14. IF 8.303
4. BCL10 expression and localization in ocular adnexa MALT lymphomas: a comparative cytogenetic and immunohistochemical study. Cerrone M, Collina F, De Chiara A, Corazzelli G, Curcio MP, De Renzo A, Russo F, Cantile M, Staibano S, Strianese D, Tranfa F, Botti G, De Rosa G, Franco R. *Histol Histopathol*. 2014 Jan;29(1):77-87. Epub 2013 Jul 12. IF 2.236
5. Noregestrol acetate/estradiol hormonal oral contraceptive and breast cancer risk. Del Pup L, Berretta M, Di Francia R, Cavaliere C, Di Napoli M, Facchini G, Fiorica F, Mileto M, Schindler AE. *Anticancer Drugs*. 2014 Aug;25(7):745-50. doi: 10.1097/CAD.0000000000000050. IF 1.891
6. Peripheral depletion of NK cells and imbalance of the Treg/Th17 axis in idiopathic pulmonary fibrosis patients. Galati D, De Martino M, Trotta A, Rea G, Bruzzese D, Cicchitto G, Stanziola AA, Napolitano M, Sanduzzi A, Bocchino M. *Cytokine*. 2014 Apr;66(2):119-26. doi: 10.1016/j.cyto.2013.12.003. Epub 2014 Jan 10. IF 2.874
7. Distribution pattern of hepatitis C virus genotypes and correlation with viral load and risk factors in chronic positive patients. Petruzzello A, Coppola N, Loquercio G, Marigliano S, Giordano M, Azzaro R, Diodato AM, Iervolino V, Di Costanzo G, Di Macchia CA, Di Meo T, Paradiso L, Ferro R, Giuliano P, Russo F, Pasquale G, Cacciapuoti C. *Intervirology*. 2014;57(6):311-8. doi: 10.1159/000363386. Epub 2014 Aug 22. IF 1.773

## **S.C. DI EMATOLOGIA ONCOLOGICA**

**Direttore: Antonello Pinto**

### **Staff**

#### **Area Clinico-scientifica**

##### *Dirigenti*

Manuela Arcamone  
Cristina Becchimanzi  
Gaetana Capobianco  
Gaetano Corazzelli  
Ferdinando Frigeri  
Gianpaolo Marcacci  
Emanuela Morelli  
Filippo Russo  
Francesco Volzone  
Gabriella De Benedetta

#### **Area Diagnostico-Scientifica di Laboratorio**

##### *Dirigenti*

Domenico Galati  
Stefania Crisci  
Raffaele Di Francia  
Giancarla Iaccarino

##### *Personale a contratto*

Daniela Donnarumma  
Silvia D'Ovidio  
Federica Graziano  
Angela De Monaco  
Michele Cillo  
Mariangela Saggese  
Rosaria Nota

---

### **Contatti**

Tel: +39 081 5903 317

Fax: +39 081 5903833

e-mail: [a.pinto@istitutotumori.na.it](mailto:a.pinto@istitutotumori.na.it)

### **Mission**

La SC di Ematologia Oncologica è una struttura ad elevata complessità, articolata in vari settori operativi, che sviluppa programmi di assistenza e ricerca, mirati all'applicazione di nuove metodologie diagnostico-terapeutiche e modalità innovative di gestione globale delle neoplasie emopoietiche. Offre l'accesso a procedure complesse come il trapianto di cellule staminali, a nuovi agenti terapeutici e garantisce un percorso assistenziale integrato inclusivo della gestione domiciliare. Ciò al fine di perseguire il miglioramento continuo del benessere, fisico e psichico, dei pazienti oncoematologici e delle loro famiglie.

### **Attività clinica/diagnostica**

Ricoveri ordinari: 728

Ricoveri in D.H.: 330 (2676 accessi)

Procedure di trapianto di cellule staminali: 77

Visite ambulatoriali ematologiche: 3753

Visite specialistiche post trapianto: 250

Prestazioni di diagnostica molecolare ematologica: 4313

Prestazioni di diagnostica molecolare ematologica (n° diagnosi per pazienti interni): 3161

Prestazioni di diagnostica molecolare ematologica (n° diagnosi per pazienti esterni): 1152

### **Attività clinica**

L'attività è stata sviluppata attraverso l'integrazione dei numerosi studi clinici (Fase I- II, II e III) attivi per il trattamento dei linfomi non-Hodgkin, aggressivi ed indolenti, del linfoma di Hodgkin e del mieloma multiplo, in prima e successive linee terapeutiche, con la gestione delle neoplasie ematologiche in regime di pratica clinica. E' stata ulteriormente implementata l'attività di trapianto di cellule staminali e quella di diagnostica molecolare attraverso lo sviluppo di una rete collaborativa con i Centri di Ematologia della regione Campania.

### **Attività scientifica**

L'attività clinico-scientifica è stata principalmente incentrata alla definizione di nuove strategie terapeutiche per la terapia di prima linea dei pazienti con linfoma di Hodgkin (HL) ad alto rischio ed i pazienti anziani (ineligibili a trapianto) con mieloma multiplo, oltre che alla definizione di criteri innovativi per la candidabilità al trapianto di cellule staminali nel HL refrattario e recidivato. Sono stati inoltre attivati numerosi studi clinici con Antibody Drug Conjugates (ADC) e con inibitori dei checkpoints immunitari PD1-mediati nel HL e nei linfomi non-Hodgkin (NHL), oltre che studi di fase I- II e fase III con IMiDs di 2° e 4° generazione (CC122) nei NHL aggressivi. Al contempo è proseguito l'arruolamento per lo studio di fase I-II LEBEN nel HL, che è prossimo all'ultimazione. Gli studi di tipo preclinico sono stati focalizzati all'analisi dei meccanismi di resistenza a nuovi agenti alchilanti in cellule di HL ed allo studio di combinazioni tra alchilanti ed agenti target-based per la terapia di

questa neoplasia. Sono proseguiti gli studi sui regimi di condizionamento innovativi per il trapianto di cellule staminali e quelli sullo sviluppo di strategie per il miglioramento del benessere psicosociale dei pazienti oncoematologici e dei loro familiari, con particolare riferimento alle modalità di comunicazione con i figli minori dei nostri pazienti.

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. A phase II study of dose-dense and dose-intense ABVD (ABVDDD-DI ) without consolidation radiotherapy in patients with advanced Hodgkin lymphoma. Russo F, Corazzelli G, Frigeri F, Capobianco G, Aloj L, Volzone F, De Chiara A, Bonelli A, Gatani T, Marcacci G, Donnarumma D, Becchimanzi C, de Lutio E, Ionna F, De Filippi R, Lastoria S, Pinto A. *Br J Haematol*. 2014 Jul;166(1):118-29. doi: 10.1111/bjh.12862. Epub 2014 Mar 27. IF 4.959
2. Radioimmunotherapy with Tenarad, a 131I-labelled antibody fragment targeting the extra-domain A1 of tenascin-C, in patients with refractory Hodgkin's lymphoma. Aloj L, D'Ambrosio L, Aurilio M, Morisco A, Frigeri F, Caraco' C, Di Gennaro F, Capobianco G, Giovannoni L, Menssen HD, Neri D, Pinto A, Lastoria S. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 May;41(5):867-77. doi: 10.1007/s00259-013-2658-6. Epub 2014 Jan 17. IF 5.217
3. MATILDE chemotherapy regimen for primary CNS lymphoma: results at a median follow-up of 12 years. Ferreri AJ, Ciceri F, Brandes AA, Montanari M, Balzarotti M, Spina M, Ilariucci F, Zaja F, Stelitano C, Bobbio F, Corazzelli G, Baldini L, Reni M. *Neurology*. 2014 Apr 15;82(15):1370-3. doi: 10.1212/WNL.0000000000000314. Epub 2014 Mar 14. IF 8.203
4. BCL10 expression and localization in ocular adnexa MALT lymphomas: a comparative cytogenetic and immunohistochemical study. Cerrone M, Collina F, De Chiara A, Corazzelli G, Curcio MP, De Renzo A, Russo F, Cantile M, Staibano S, Strianese D, Tranfa F, Botti G, De Rosa G, Franco R. *Histol Histopathol*. 2014 Jan;29(1):77-87. Epub 2013 Jul 12. IF 2.236
5. Noregestrol acetate/estradiol hormonal oral contraceptive and breast cancer risk. Del Pup L, Berretta M, Di Francia R, Cavaliere C, Di Napoli M, Facchini G, Fiorica F, Mileto M, Schindler AE. *Anticancer Drugs*. 2014 Aug;25(7):745-50. doi: 10.1097/CAD.0000000000000050. IF 1.891
6. Peripheral depletion of NK cells and imbalance of the Treg/Th17 axis in idiopathic pulmonary fibrosis patients. Galati D, De Martino M, Trotta A, Rea G, Bruzzese D, Cicchitto G, Stanziola AA, Napolitano M, Sanduzzi A, Bocchino M. *Cytokine*. 2014 Apr;66(2):119-26. doi: 10.1016/j.cyto.2013.12.003. Epub 2014 Jan 10. IF 2.874

## **S.C. MEDICINA TRASFUSIONALE**

*Direttore: Carmela Cacciapuoti*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Rosa Azzaro  
Catia Di Macchia  
Tommaso Di Meo  
Annamaria Diodato  
Vincenzo Iervolino  
Gaetano Di Costanzo  
Arnolfo Petruzzello

#### *Personale a contratto*

Giovanna Loquercio

### **Mission**

La UOC Medicina TrASFusionale assicura il conseguimento e mantenimento dell'autosufficienza locale, regionale e nazionale di sangue, promuovendo donazione, sensibilizzazione e fidelizzazione dei donatori, garantendone la sicurezza e l'uso appropriato degli emocomponenti. Dalla raccolta del sangue e dalla sua lavorazione si ottengono presidi medici e terapeutici insostituibili. Di particolare rilevanza sono le attività correlate al Trapianto Autologo; la raccolta di Cellule Staminali Emopoietiche e la loro criopreservazione consentono, infatti, di poter effettuare chemioterapia ad alte dosi nei pazienti con patologie oncoematologiche. La produzione e l'applicazione di emocomponenti ad uso topico permettono di poter attuare strategie terapeutiche innovative per la rigenerazione tissutale.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903427*  
*Fax: +39 081 5453560*  
*e-mail: [c.cacciapuoti@istitutotumori.na.it](mailto:c.cacciapuoti@istitutotumori.na.it)*

### **Attività clinica/diagnostica**

Donazioni di emocomponenti	2081
Terapia Trasfusionale in D.H.	273
Terapia trasfusionale e salassoterapia ambulatoriali	292
Aferesi Cellule Staminali Emopoietiche	81
Criopreservazioni Cellule Staminali Emopoietiche	307
Emocomponenti erogati	4571
Diagnostica immunoematologia e virologica per donatori	25004
Diagnostica immunoematologia e virologica per pazienti	66072
Diagnostica Virologica in molecolare	656

### **Attività clinica**

Comprende le seguenti aree:

- Medicina preventiva per lo screening dei donatori di sangue
- Gestione del paziente anemico nel periodo pre e post operatorio
- Assegnazione di emocomponenti, adottando *Linee Guida specifiche* per l'appropriatezza
- Terapia trasfusionale, rigenerativa con emocomponenti ad uso topico e salassoterapia in regime ambulatoriale o di DH
- Collaborazione tra Unità di Raccolta, Unità di Processazione e Unità Clinica per il Programma Trapianti CIC 839 (GITMO)

### **Progetti di Ricerca Finalizzata**

1. **Titolo progetto:** Humanized tumor mice: a new model that improves translational biomedical research to develop new personalized therapies in ovarian cancer  
**Ente finanziatore:** Ministero della Salute  
**Ricercatore Responsabile:** M. Carriero
2. **Titolo progetto:** Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in aperto, condotto per confrontare l'efficacia e la sicurezza di lenvatinib rispetto a sorafenib nel trattamento di prima linea di soggetti affetti da carcinoma epatocellulare non resecabile  
**Ente finanziatore:** EISAI E 7080-G000-304  
**Ricercatore Responsabile:** F. Izzo

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Distribution pattern of hepatitis C virus genotypes and correlation with viral load and risk factors in chronic positive patients. Petruzzello A, Coppola N, Loquercio G, Marigliano S, Giordano M, Azzaro R, Diodato AM, Iervolino V, Di Costanzo G, Di Macchia CA, Di Meo T, Paradiso L, Ferro R, Giuliano P, Russo F, Pasquale G, Cacciapuoti C. *Intervirology*. 2014;57(6):311-8. doi: 10.1159/000363386. Epub 2014 Aug 22. IF 1,773

**DIPARTIMENTO MELANOMA, TESSUTI MOLLI,  
MUSCOLOSCELETRICO E TESTA COLLO**

**Direttore: Nicola Mozzillo**

- **S.C. Chirurgia del Melanoma e dei Tessuti Molli**

*Direttore: Nicola Mozzillo*

- **S.S. Trattamento del melanoma avanzato**  
*Responsabile: Corrado Coracò*

- **S.C. Chirurgia Maxillo-Facciale e O.R.L.**

*Direttore: Franco Ionna*

- **S.S. Trattamento neoplasia avanzate cervico facciali**  
*Responsabile: Francesco Longo*

- **S.C. Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative**

*Direttore: Paolo Antonio Ascierto*

- **S.C. Oncologia Medica Testa Collo e Sarcomi**

*Direttore: Francesco Caponigro*

- **S.S.D. Chirurgia Muscoloscheletrica**

*Responsabile: Flavio Fazioli*

- **S.S.D. Chirurgia della Tiroide e delle Paratiroidi**

*Responsabile: Luciano Pezzullo*

- **S.S.D. Oncologia Medica Sarcomi delle Ossa e Tessuti Molli**

*Responsabile: Gaetano Apice*

### **Mission**

I campi della missione istituzionale riguardano la ricerca traslazionale, la diagnosi e la cura delle patologie di interesse delle diverse Strutture afferenti al Dipartimento, promuovendo l'attività interdisciplinare, per la proposizione e l'applicazione di metodiche innovative.

Obiettivi del Dipartimento sono:

1. Ottimizzazione degli standard di diagnosi cura e follow up
2. Trattamenti innovativi
3. Studi di predittività e anticipazione diagnostica
4. Miglioramento dell'outcome clinico e psicosociale
5. Implementazione dei sistemi in rete
6. Formazione e training
7. Collaborazione con le reti di volontariato
8. Informazione e sensibilizzazione del pubblico

### **Attività**

Il Dipartimento, composto da sette Unità, spazia su un ampio panorama di patologie neoplastiche, favorendo l'integrazione con gli specialisti istituzionali, oltre a sviluppare reti collaborative con istituzioni nazionali ed estere, spesso in partnership con il mondo dell'industria biomedicale.

L'attività traslazionale si è tradotta in una poderosa attività clinico-scientifica d'avanguardia.

N. ricoveri ordinari: 1.839

N. ricoveri Day Hospital: 2.898

N. visite ambulatoriali: 36.571

Tutte le attività del Dipartimento (Melanoma e Tessuti Molli, Patologie Testa-Collo, Neoplasie Tiroidee, Sarcomi) sono stati giudicati Centri d'Eccellenza Nazionali da un organismo terzo (Sportello Cancro – Corriere della Sera).

La ricerca scientifica ha riguardato:

- ✓ Strategie di conservazione d'organo
- ✓ Markers di progrensione tumorale
- ✓ Derivazioni tissutali da stem cells
- ✓ Nuovi farmaci biologici
- ✓ Effetti dei campi elettrici su tessuti

La performance delle attività svolte è attestata da numerosi indicatori:

- ✓ N. pubblicazioni in riviste recensite :37
- ✓ Punti di Impact Factor grezzo cumulato :315,884
- ✓ Redazione di Linee guida Nazionali.

L'attività scientifica svolta è sostenuta da numerosi finanziamenti ottenuti da organizzazioni pubbliche e private, nazionali ed estere. Inoltre il Dipartimento ha coltivato la formazione, organizzando seminari, workshop, convegni internazionali, con finalità ECM e fa parte della rete formativa degli specializzandi. Infine, sono stati realizzati opuscoli, filmati ed altro materiale informativo per sensibilizzare l'opinione pubblica

### **Linee guida, capitoli libri, monografie**

Monitoraggio del nervo laringeo superior. Chiofalo M.G., Marone U., Aversa C., Pezzullo L.Cap. 14 del "Tiroidectomia con monitoraggio dei nervi laringei" prog. Girolamo Dionigi – Prima edizione. EDRA LSWR S.p.A. Giug. 2014

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. Combined vemurafenib and cobimetinib in BRAF-mutated melanoma. Larkin J, Ascierto PA, Dréno B, Atkinson V, Liszkay G, Maio M, Mandalà M, Demidov L, Stroyakovskiy D, Thomas L, de la Cruz-Merino L, Dutriaux C, Garbe C, Sovak MA, Chang I, Choong N, Hack SP, McArthur GA, Ribas A. *N Engl J Med.* 2014 Nov 13;371(20):1867-76. I.F. 54.42
2. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Nieweg OE, Roses DF, Hoekstra HJ, Karakousis CP, Puleo CA, Coventry BJ, Kashani-Sabet M, Smithers BM, Paul E, Kraybill WG, McKinnon JG, Wang HJ, Elashoff R, Faries MB; MSLT Group. *N Engl J Med.* 2014 Feb 13;370(7):599-609. doi: 10.1056/NEJMoa1310460. I.F. 54.42
3. Surrogate endpoints for overall survival in metastatic melanoma: a meta-analysis of randomised controlled trials. Flaherty KT, Hennig M, Lee SJ, Ascierto PA, Dummer R, Eggermont AM, Hauschild A, Kefford R, Kirkwood JM, Long GV, Lorigan P, Mackensen A, McArthur G, O'Day S, Patel PM, Robert C, Schadendorf. *Lancet Oncol.* 2014 Mar;15(3):297-304. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70007-5. I.F. 24.725
4. Safety and efficacy of vemurafenib in BRAF(V600E) and BRAF(V600K) mutation-positive melanoma (BRIM-3): extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study. McArthur GA, Chapman PB, Robert C, Larkin J, Haanen JB, Dummer R, Ribas A, Hogg D, Hamid O, Ascierto PA, Garbe C, Testori A, Maio M, Lorigan P, Lebbé C, Jouary T, Schadendorf D, O'Day SJ, Kirkwood JM, Eggermont AM, Dréno B, Sosman JA, Flaherty KT, Yin M, Caro I, Cheng S, Trunzer K, Hauschild A. *Lancet Oncol.* 2014 Mar;15(3):323-32. I.F. 24.725
5. Vemurafenib in patients with BRAF(V600) mutated metastatic melanoma: an open-label, multicentre, safety study. Larkin J, Del Vecchio M, Ascierto PA, Krajsova I, Schachter J, Neyns B, Espinosa E, Garbe C, Sileni VC, Gogas H, Miller WH Jr, Mandalà M, Hospers GA, Arance A, Queirolo P, Hauschild A, Brown MP, Mitchell L, Veronese L, Blank CU. *Lancet Oncol.* 2014 Apr;15(4):436-44. I.F. 24.725
6. Nonsentinel lymph node status in patients with cutaneous melanoma: results from a multi-institution prognostic study. Pasquali S, Mocellin S, Mozzillo N, Maurichi A, Quaglino P, Borgognoni L, Solari N, Piazzalunga D, Mascheroni L, Giudice G, Patuzzo R, Caracò C, Ribero S, Marone U, Santinami M, Rossi CR. *J Clin Oncol.* 2014 Mar 20;32(9):935-41. doi: 10.1200/JCO.2013.50.7681. Epub 2014 Feb 10. I.F. 17.879
7. Immuno-oncology Combinations: A Review of Clinical Experience and Future Prospects. Antonia SJ, Larkin J, Ascierto PA. *Clin Cancer Res.* 2014 Dec 15;20(24):6258-6268. Epub 2014 Oct 23. I.F. 8.193
8. The number of excised lymph nodes is associated with survival of melanoma patients with lymph node metastasis. Rossi CR, Mozzillo N, Maurichi A, Pasquali S, Quaglino P, Borgognoni L, Solari N, Piazzalunga D, Mascheroni L, Giudice G, Mocellin S, Patuzzo R, Caracò C, Ribero S, Marone U, Santinami M. *Ann Oncol.* 2014 Jan;25(1):240-6. doi: 10.1093/annonc/mdt510. I.F. 6.578
9. Abscopal effects of radiotherapy on advanced melanoma patients who progressed after ipilimumab immunotherapy. Grimaldi AM, Simeone E, Giannarelli D, Muto P, Falivene S, Borzillo V, Giugliano FM, Sandomenico F, Petrillo A, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Palmieri G, Caracò C, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA. *Oncoimmunology.* 2014 May 14;3. I.F. 6.283
10. Ipilimumab retreatment in patients with pretreated advanced melanoma: the expanded access programme in Italy. Chiarion-Sileni V, Pigozzo J, Ascierto PA, Simeone E, Maio M, Calabrò L, Marchetti P, De Galitiis F, Testori A, Ferrucci PF, Queirolo P, Spagnolo F, Quaglino P, Carnevale Schianca F, Mandalà M, Di Guardo L, Del Vecchio M. *Br J Cancer.* 2014 Apr 1;110(7). I.F. 4.817
11. Ipilimumab before BRAF inhibitor treatment may be more beneficial than vice versa for the majority of patients with advanced melanoma. Ascierto PA, Margolin K. *Cancer.* 2014 Feb 27. I.F. 4.901
12. HPV-related oropharyngeal cancers: from pathogenesis to new therapeutic approaches. Tornesello ML, Perri F, Buonaguro L, Ionna F, Buonaguro FM, Caponigro F. *Sep 1;351(2):198-205.* doi: 10.1016/j.canlet.2014.06.003. Epub 2014 Jun 24. Review.. I.F. 5.016
13. The role of MEK inhibitors in the treatment of metastatic melanoma. Grimaldi AM, Simeone E, Ascierto PA. *Curr Opin Oncol.* 2014 Mar;26(2):196-203. I.F. 3.761
14. Melanoma: the role of surgery in the era of new therapies. Mozzillo N, Ascierto A.P. *J Transl Med.* 2014 Jul 11;12:195. doi: 10.1186/1479-5876-12-195. I.F. 3.991
15. Aurka inhibitors enhance the effects of B-RAF and MEK inhibitors in melanoma treatment. Caputo E, Miceli R, Motti M, Taté R, Fratangelo F, Botti G, Mozzillo N, Carriero M, Cavalcanti E, Palmieri G, Ciliberto G, Pirozzi G, Ascierto P. *J Transl Med.* 2014 Jul 31;12(1):216. I.F. 3.991

16. Future perspectives in melanoma research: meeting report from the "Melanoma Bridge", Napoli, December 5th-8th 2013. Ascierto PA, Grimaldi AM, Anderson A, Bifulco C, Cochran A, Garbe C, Eggermont AM, Faries M, Ferrone S, Gershenwald JE, Gajewski TF, Halaban R, Hodi F, Kefford R, Kirkwood JM, Larkin J, Leachman S, Maio M, Marais R, Masucci G, Melero I, Palmieri G, Puzanov I, Ribas A, Saenger Y, Schilling B, Seliger B, Stroncek D, Sullivan R, Testori A, Wang E, Ciliberto G, Mozzillo N, Marincola FM, Thurin M. *J Transl Med.* 2014 Oct 28;12(1):277. I.F. 3,991
17. The role of immunotherapy in solid tumors: report from the Campania Society of Oncology Immunotherapy (SCITO) meeting, Naples 2014. Ascierto PA, Addeo R, Carteni G, Daniele B, De Laurentis M, Ianniello G, Morabito A, Palmieri G, Pepe S, Perrone F, Pignata S, Montesarchio V. *J Transl Med.* 2014 Oct 21;12(1):291. I.F. 3,991
18. Detection of Predictive Markers for Therapeutic Stratification of Salivary Glands Tumors. Cantile M, Losito S, Longo F, Aquino G, Malzone G, Fulciniti F, Caponigro F, Franco R, Ionna F, Botti G. *Curr Drug Targets.* 2014 Jun 12. I.F. 3.597
19. Immunological and biological changes during ipilimumab treatment and their potential correlation with clinical response and survival in patients with advanced melanoma. Simeone E, Gentilcore G, Giannarelli D, Grimaldi AM, Caracò C, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Cavalcanti E, Sandomenico F, Petrillo A, Botti G, Fulciniti F, Palmieri G, Queirolo P, Marchetti P, Ferraresi V, Rinaldi G, Pistillo MP, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA. *Cancer Immunol Immunother.* 2014 Jul;63(7):675-83. I.F. 3.943
20. Postoperative local morbidity and the use of vacuum-assisted closure after complex chest wall reconstructions with new and conventional materials. Rocco G, Martucci N, La Rocca A, La Manna C, De Luca G, Fazioli F, Mori S. *Ann Thorac Surg.* 2014 Jul;98(1):291-6. I.F. 3.631
21. Efficacy and safety of ipilimumab in patients with advanced melanoma and brain metastases. Queirolo P, Spagnolo F, Ascierto PA, Simeone E, Marchetti P, Scoppola A, Del Vecchio M, Di Guardo L, Maio M, Di Giacomo AM, Antonuzzo A, Cognetti F, Ferraresi V, Ridolfi L, Guidoboni M, Guida M, Pigozzo J, Chiarion Sileni V. *J Neurooncol.* 2014 May;118(1):109-16. doi: 10.1007/s11060-014-1400-y. Epub 2014 Feb 16. I.F. 2.787
22. Treatment of metastatic melanoma with electrochemotherapy. Campana LG, Testori A, Mozzillo N, Rossi CR. *J Surg Oncol.* 2014 Mar;109(4):301-7. I.F. 2.6
23. SPARC/osteonectin is involved in metastatic process to the lung during melanoma progression. Botti G, Scognamiglio G, Marra L, Collina F, Di Bonito M, Cerrone M, Grilli B, Anniciello A, Franco R, Fulciniti F, Ascierto PA, Cantile M. *Virchows Arch.* 2014 Sep;465(3):331-8. I.F. 2,843
24. Sequential Treatment with Ipilimumab and BRAF Inhibitors in Patients With Metastatic Melanoma: Data From the Italian Cohort of the Ipilimumab Expanded Access Program. Ascierto PA, Simeone E, Sileni VC, Vecchio MD, Marchetti P, Cappellini GC, Ridolfi R, de Rosa F, Cognetti F, Ferraresi V, Testori A, Queirolo P, Bernengo MG, Guida M, Galli L, Mandalà M, Cimminiello C, Rinaldi G, Carnevale-Schianca F, Maio M. *Cancer Invest.* 2014 Apr;32(4):144-9. I.F. 2.060
25. A novel CDC73 gene mutation in an Italian family with hyperparathyroidism-jaw tumour (HPT-JT) syndrome. Chiofalo MG, Sparaneo A, Chetta M, Franco R, Baorda F, Cinque L, Granatiero M, D'Agruma L, Pezzullo L, Scillitani A, Guarneri V. *Cell Oncol (Dordr).* 2014 Aug;37(4):281-8. I.F. 2.124
26. Diagnostic, therapeutic and healthcare management protocols in parathyroid surgery: II Consensus Conference of the Italian Association of Endocrine Surgery Units (U.E.C. CLUB). Rosato L, Raffaelli M, Bellantone R, Pontecorvi A, Avenia N, Boniardi M, Brandi ML, Cetani F, Chiofalo MG, Conzo G, De Palma M, Gasparri G, Giordano A, Innaro N, Leopaldi E, Mariani G, Marcocci C, Marini P, Miccoli P, Nasi P, Pacini F, Paragliola R, Pelizzo MR, Testini M, De Toma G. *J Endocrinol Invest.* 2014 Feb;37(2):149-65. I.F. 1.552
27. Hyalinizing clear cell carcinoma of the parotid gland: report of a recurrent case with aggressive cytomorphology and behavior diagnosed on fine-needle cytology sample. Fulciniti F, Pia Curcio M, Liguori G, Aquino G, Botti G, Campanile AC, De Cecio R, Pavone E, Aversa C, Perri F, Caponigro F, Ionna F. *Diagn Cytopathol.* 2014 Jan;42(1):63-8. I.F. 1.520
28. Interferon alpha for the adjuvant treatment of melanoma: review of international literature and practical recommendations from an expert panel on the use of interferon. Ascierto PA, Chiarion-Sileni V, Muggiano A, Mandalà M, Pimpinelli N, Del Vecchio M, Rinaldi G, Simeone E, Queirolo P. *J Chemother.* 2014 Aug;26(4):193-201. doi: 10.1179/1973947813Y.0000000154. Epub 2013 Dec 19. I.F. 1.073
29. Number of Excised Lymph Nodes as a Quality Assurance Measure for Lymphadenectomy in Melanoma. Rossi CR, Mozzillo N, Maurichi A, Pasquali S, Macripò G, Borgognoni L, Solari N, Piazzalunga D, Mascheroni L, Giudice G, Mocellin S, Patuzzo R, Caracò C, Ribero S, Marone U, Santinami M. *JAMA Surg.* 2014 Jul;149(7):700-6. doi: 10.1001/jamasurg. 2013.5676. I.F. 4.297

30. A novel multiplex pyrosequencing assay for genotyping functionally relevant CTLA-4 polymorphisms: Potential applications in autoimmunity and cancer. Banelli B, Morabito A, Laurent S, Piccioli P, Dozin B, Ghio M, Ascierto PA, Monteghirfo S, Marasco A, Ottaviano V, Queirolo P, Romani M, Pistillo MP. *Hum Immunol.* 2014 May 5. pii: S0198-8859(14)00130-X. doi: 10.1016/j.humimm.2014.04.019. IF: 2.998
31. Efficacy and safety of ipilimumab in elderly patients with pretreated advanced melanoma treated at Italian centres through the expanded access programme. Chiarion Sileni V, Pigozzo J, Ascierto PA, Grimaldi AM, Maio M, Di Guardo L, Marchetti P, de Rosa F, Nuzzo C, Testori A, Cocorocchio E, Bernengo MG, Guida M, Marconcini R, Merelli B, Parmiani G, Rinaldi G, Aglietta M, Grosso M, Queirolo P. *J Exp Clin Cancer Res.* 2014 Apr 4;33:30. doi: 10.1186/1756-9966-33-30. PMID: 24708900. I.F. 3.070
32. Clinical experience with ipilimumab 3 mg/kg: real-world efficacy and safety data from an expanded access programme cohort. Ascierto PA, Simeone E, Sileni VC, Pigozzo J, Maio M, Altomonte M, Del Vecchio M, Di Guardo L, Marchetti P, Ridolfi R, Cognetti F, Testori A, Bernengo MG, Guida M, Marconcini R, Mandalà M, Cimminiello C, Rinaldi G, Aglietta M, Queirolo P. *J Transl Med.* 2014 May 7;12:116. doi: 10.1186/1479-5876-12-116. PMID: 24885479. I.F. 3.943
33. Discrepant alterations in main candidate genes among multiple primary melanomas. Colombino M, Sini M, Lissia A, De Giorgi V, Stanganelli I, Ayala F, Massi D, Rubino C, Manca A, Paliogiannis P, Rossari S, Magi S, Mazzoni L, Botti G, Capone M, Palla M, Ascierto PA, Cossu A, Palmieri G; Italian Melanoma Intergroup (IMI). *J Transl Med.* 2014 May 8;12:117. doi: 10.1186/1479-5876-12-117. PMID: 24885594. I.F. 3.943
34. What have we learned from cancer immunotherapy in the last 3 years? Ascierto PA, Marincola FM. *J Transl Med.* 2014 May 21;12:141. doi: 10.1186/1479-5876-12-141. PMID: 24886164. I.F. 3.943
35. A phase II study of dose-dense and dose-intense ABVD (ABVDDD-DI) without consolidation radiotherapy in patients with advanced Hodgkin lymphoma. Russo F, Corazzelli G, Frigeri F, Capobianco G, Aloj L, Volzone F, De Chiara A, Bonelli A, Gatani T, Marcacci G, Donnarumma D, Becchimanzi C, de Lutio E, Ionna F, De Filippi R, Lastoria S, Pinto A. *Br J Haematol.* 2014 Mar 27. doi: 10.1111/bjh.12862. IF4.959
36. The role of e-cadherin down-regulation in oral cancer: CDH1 gene expression and epigenetic blockage. Pannone G, Santoro A, Feola A, Bufo P, Papagerakis P, Lo Muzio L, Staibano S, Ionna F, Longo F, Franco R, Aquino G, Contaldo M, De Maria S, Serpico R, De Rosa A, Rubini C, Papagerakis S, Giovane A, Tombolini V, Giordano A, Caraglia M, Di Domenico M. *Curr Cancer Drug Targets.* 2014 Feb;14(2):115-27. PMID: 24274398. IF 3.582
37. Ipilimumab in the treatment of metastatic melanoma: management of adverse events. Della Vittoria Scarpati G, Fusciello C, Perri F, Sabbatino F, Ferrone S, Carlomagno C, Pepe S. *Onco Targets Ther.* 2014 Feb 19;7:203-9. doi: 10.2147/OTT.S57335. eCollection 2014. Review. PMID: 24570590 IF 1,342

## **S.C. CHIRURGIA DEL MELANOMA E DEI TESSUTI MOLLI**

*Direttore: Nicola Mozzillo*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Corrado Aversa  
Lucia Benedetto  
Maria Grazia Chiofalo  
Massimiliano Di Marzo  
Ugo Marone  
Stefano Mori  
Corrado Caracò

#### *Personale a contratto*

Gianluca Di Monta  
Maria Luisa Di Cecilia  
Rossana Casti  
Rosa Camerlingo  
Claudia Genova

### **Mission**

La missione istituzionale coinvolge la ricerca traslazionale, promuovendo l'attività interdisciplinare per la proposizione e applicazione di metodiche innovative per la diagnosi e la cura del melanoma e delle neoplasie dei tessuti molli.

Obiettivi focali sono:

- centralità del paziente;
- approccio multidisciplinare;
- interazione in reti nazionali ed internazionali;
- ottimizzazione di strategie chirurgiche;
- formazione e training
- informazione del pubblico

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903.460*

*Fax: +39 081 5903.810*

*e-mail: [n.mozzillo@istitutotumori.na.it](mailto:n.mozzillo@istitutotumori.na.it)*

<i>Attività clinica/diagnostica</i>	<i>N.</i>
Ricoveri ordinari	616
Ricoveri in D.H.	1.869
Visite ambulatoriali	2.016
Visite specialistiche	19.492

### *Attività clinica*

La Struttura, totalmente informatizzata, è dotata di 15 posti letto per ricovero ordinario e 8 letti in ricovero D.H. ed è:

- Centro di Riferimento Regionale per il Melanoma;
  - Centro di Eccellenza Nazionale per il Melanoma (Sportello Cancro – Corriere della Sera);
- L'attività clinica si avvale di dotazioni tecnologiche d'avanguardia per la diagnosi e la cura:  
 Diagnostica in epiluminescenza, Microscopia confocale, Chirurgia Radioguidata, Chirurgia Robotica, Elettrochemioterapia, Microchirurgia, Ambulatorio per la prevenzione e trattamento del linfedema.

### *Progetti di Ricerca Finalizzata*

**Titolo:** Unresectable in-transit metastatic melanoma: electrochemotherapy versus electroimmunotherapy. Local and systemic effects.

**Ente finanziatore:** Ministero della Salute

**Ricercatore Responsabile:** Nicola Mozzillo

### *Attività scientifica*

L'attività scientifica condotta in collaborazione con altre Strutture dell'Istituto, e in rete con prestigiose Istituzioni, dimostra l'entusiastica dedizione di tutti.

Gli studi condotti si sono concentrati sul melanoma e le sue implicazioni terapeutiche:

- Valutazione dell'utilità di linfectomia radicale dopo linfonodo sentinella positivo.
- Sopravvivenza dei pazienti sottoposti a vaccino antimelanoma negli stadi III e IV dopo chirurgico radicale.
- Elettrochemioterapia nello stadio IV di malattia non operabile.
- Valore prognostico delle cellule neoplastiche circolanti dopo chirurgia radicale nel IV stadio di malattia

### *Linee guida, capitoli libri, monografie*

Basi scientifiche per la definizione di linee guida per il melanoma (Alleanza Contro il Cancro)Linee guida dell'Oncologia Italiana AIOM per il melanoma.

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Nieweg OE, Roses DF, Hoekstra HJ, Karakousis CP, Puleo CA, Coventry BJ, Kashani-Sabet M, Smithers BM, Paul E, Kraybill WG, McKinnon JG, Wang HJ, Elashoff R, Faries MB; MSLT Group. *N Engl J Med.* 2014 Feb 13;370(7):599-609. doi: 10.1056/NEJMoa1310460. I.F. 54.420
2. Nonsentinel lymph node status in patients with cutaneous melanoma: results from a multi-institution prognostic study. Pasquali S, Mocellin S, Mozzillo N, Maurichi A, Quaglino P, Borgognoni L, Solari N, Piazzalunga D, Mascheroni L, Giudice G, Patuzzo R, Caracò C, Ribero S, Marone U, Santinami M, Rossi CR. *J Clin Oncol.* 2014 Mar 20;32(9):935-41. doi: 10.1200/JCO.2013.50.7681. Epub 2014 Feb 10. I.F. 17.879
3. The number of excised lymph nodes is associated with survival of melanoma patients with lymph node metastasis. Rossi CR, Mozzillo N, Maurichi A, Pasquali S, Quaglino P, Borgognoni L, Solari N, Piazzalunga D, Mascheroni L, Giudice G, Mocellin S, Patuzzo R, Caracò C, Ribero S, Marone U, Santinami M. *Ann Oncol.* 2014 Jan;25(1):240-6. doi: 10.1093/annonc/mdt510. IF: 6.578
4. Abscopal effects of radiotherapy on advanced melanoma patients who progressed after ipilimumab immunotherapy. Grimaldi AM, Simeone E, Giannarelli D, Muto P, Falivene S, Borzillo V, Giugliano FM, Sandomenico F, Petrillo A, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Palmieri G, Caracò C, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA. *Oncoimmunology.* 2014 May 14;3 I.F. 6.283
5. Melanoma: the role of surgery in the era of new therapies. Mozzillo N, Ascierto A.P. *J Transl Med.* 2014 Jul 11;12:195. doi: 10.1186/1479-5876-12-195 I.F. 3.943
6. AurkA inhibitors enhance the effects of B-RAF and MEK inhibitors in melanoma treatment. Caputo E, Miceli R, Motti M, Tatè R, Fratangelo F, Botti G, Mozzillo N, Carriero M, Cavalcanti E, Palmieri G, Ciliberto G, Pirozzi G, Ascierto P. *J Transl Med.* 2014 Jul 31;12(1):216. I.F. 3.943
7. Future perspectives in melanoma research: meeting report from the "Melanoma Bridge", Napoli, December 5th-8th 2013. Ascierto PA, Grimaldi AM, Anderson A, Bifulco C, Cochran A, Garbe C, Eggermont AM, Faries M, Ferrone S, Gershenwald JE, Gajewski TF, Halaban R, Hodi F, Kefford R, Kirkwood JM, Larkin J, Leachman S, Maio M, Marais R, Masucci G, Melero I, Palmieri G, Puzanov I, Ribas A, Saenger Y, Schilling B, Seliger B, Stroncek D, Sullivan R, Testori A, Wang E, Ciliberto G, Mozzillo N, Marincola FM, Thurin M. *J Transl Med.* 2014 Oct 28;12(1):277. I.F. 3.943
8. Immunological and biological changes during ipilimumab treatment and their potential correlation with clinical response and survival in patients with advanced melanoma. Simeone E, Gentilcore G, Giannarelli D, Grimaldi AM, Caracò C, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Cavalcanti E, Sandomenico F, Petrillo A, Botti G, Fulciniti F, Palmieri G, Queirolo P, Marchetti P, Ferraresi V, Rinaldi G, Pistillo MP, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA. *Cancer Immunol Immunother.* 2014 Jul;63(7):675-83. I.F. 3.943
9. Treatment of metastatic melanoma with electrochemotherapy. Campana LG, Testori A, Mozzillo N, Rossi CR. *J Surg Oncol.* 2014 Mar;109(4):301-7. I.F. 2.843
10. Number of excised lymph nodes as a quality assurance measure for lymphadenectomy in melanoma. Rossi CR, Mozzillo N, Maurichi A, Pasquali S, Macripò G, Borgognoni L, Solari N, Piazzalunga D, Mascheroni L, Giudice G, Mocellin S, Patuzzo R, Caracò C, Ribero S, Marone U, Santinami M. *JAMA Surg.* 2014 Jul;149(7):700-6. I.F. 4.297

## **S.C. CHIRURGIA MAXILLO-FACCIALE E ORL**

*Direttore: Franco Ionna*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Francesco Longo  
Pavone Ettore  
Francesco Longo

#### *Aggiornamento professionale e Formazione*

Massimiliano Amantea  
Cira Cavallo  
Agostino Guida  
Maria Grazia Maglione  
Mariafranca Maietta  
Salvatore Villano  
Marta Spampinato

### **Mission**

La missione è l'attività clinica e di ricerca traslazionale riguardo le neoplasie della Laringe, del Cavo Orale e delle Ghiandole Salivari, del Basi-cranio, del massiccio facciale, del Collo e delle vie Aero-digestive superiori, favorendo la Chirurgia Robotica e la Chirurgia Ricostruttiva con tecniche d'avanguardia. Gestione multidisciplinare, diagnosi precoce e prevenzione; applicazione di protocolli di conservazione d'organo e miglioramento della qualità di vita sono obbiettivi primari. Preminente interesse è per le reti nazionali ed internazionali e per la formazione. La Divisione cura la formazione ed il training post-laurea.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903464*

*Fax: +39 081 5903832*

*e-mail: [f.ionna@istitutotumori.na.it](mailto:f.ionna@istitutotumori.na.it); [chirurgiatestacollo@istitutotumori.na.it](mailto:chirurgiatestacollo@istitutotumori.na.it)*

### **Attività clinica/diagnostica**

Ricoveri ordinari	361
Interventi in regime di ricovero Ordinario	338
Interventi in regime D.H.	257
Interventi ambulatoriali	121
Prestazioni ambulatoriali	2350
Riabilitazioni ambulatorio Logopedico	557
Visite ambulatoriali Multidisciplinari (TDM)	524
Consulenze interne	191
Videolaringoscopie	301

### **Attività clinica**

La Struttura, informatizzata, è dotata di 9 posti letto per ricoveri ordinari e 4 per ricoveri di Day Surgery ed è:

- Centro di Riferimento per il Sud Italia
- Centro di Eccellenza Nazionale per i tumori Testa-Collo (Sportello Cancro – Corriere della Sera);
- Si avvale di tecnologie d'avanguardia per la diagnosi e la cura: Diagnostica endoscopica ad alta definizione, NBI, Chirurgia Radioguidata, Chirurgia Robotica, Microchirurgia, Elettrochemioterapia, Ambulatorio per la riabilitazione

### **Attività scientifica**

L'attività scientifica, in collaborazione con altre Strutture dell'Istituto ed in rete con Strutture nazionali ed internazionali è focalizzata sugli aspetti molecolari dei carcinomi cervico-facciali e su nuove possibili strategie terapeutiche; sulla ricerca di nuovi marcatori biologici dei carcinomi cervico-facciali e delle ghiandole salivari in particolare.

Gli studi condotti riguardano:

- Identificazione di biomarkers predittivi per la stratificazione terapeutica dei pazienti con tumori delle ghiandole salivari;
- Significato ed implicazioni clinico-terapeutiche dell'uso del Robot chirurgico Valutazione della risposta al trattamento e studio dei meccanismi apoptotici dopo trattamento mediante elettrochemioterapia.

Per i Ca ricorrenti/metastatici la struttura partecipa a:

- studio clinico di fase II randomizzato "cisplatino, 5-fluorouracile, cetuximab ± cilengitide"
- studio di fase III randomizzato "Afatinib vs Metotrexate in pazienti con malattia ricorrente metastatica pre-trattati con platino".

La struttura ha arruolato 11 pazienti e si posiziona tra le top recruiter .

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. HPV-related oropharyngeal cancers: from pathogenesis to new therapeutic approaches. Tornesello ML, Perri F, Buonaguro L, Ionna F, Buonaguro FM, Caponigro F. *Cancer Lett.* 2014 Sep 1;351(2):198-205. doi: 10.1016/j.canlet.2014.06.003. Epub 2014 Jun 24. Review. IF 5.016
2. Detection of predictive markers for therapeutic stratification of salivary glands tumors. Cantile M, Losito S, Longo F, Aquino G, Malzone G, Fulciniti F, Caponigro F, Franco R, Ionna F, Botti G. *Curr Drug Targets.* 2014;15(8):785-96. Review. IF 3.597
3. A phase II study of dose-dense and dose-intense ABVD (ABVDDD-DI ) without consolidation radiotherapy in patients with advanced Hodgkin lymphoma. Russo F, Corazzelli G, Frigeri F, Capobianco G, Aloj L, Volzone F, De Chiara A, Bonelli A, Gatani T, Marcacci G, Donnarumma D, Becchimanzi C, de Lutio E, Ionna F, De Filippi R, Lastoria S, Pinto A. *Br J Haematol.* 2014 Jul;166(1):118-29. doi: 10.1111/bjh.12862. Epub 2014 Mar 27. IF 4,959
4. The role of E-cadherin down-regulation in oral cancer: CDH1 gene expression and epigenetic blockage. Pannone G, Santoro A, Feola A, Bufo P, Papagerakis P, Lo Muzio L, Staibano S, Ionna F, Longo F, Franco R, Aquino G, Contaldo M, De Maria S, Serpico R, De Rosa A, Rubini C, Papagerakis S, Giovane A, Tombolini V, Giordano A, Caraglia M, Di Domenico M. *Curr Cancer Drug Targets.* 2014;14(2):115-27. IF 3,582
5. Hyalinizing clear cell carcinoma of the parotid gland: report of a recurrent case with aggressive cytomorphology and behavior diagnosed on fine-needle cytology sample. Fulciniti F, Pia Curcio M, Liguori G, Aquino G, Botti G, Campanile AC, De Cecio R, Pavone E, Aversa C, Perri F, Caponigro F, Ionna F. *Diagn Cytopathol.* 2014 Jan;42(1):63-8. doi: 10.1002/dc.22956. Epub 2013 Jul 27. IF 1,52

## **S.C. MELANOMA, IMMUNOTERAPIA ONCOLOGICA E TERAPIE INNOVATIVE (M.I.O.T.I.)**

*Direttore: Paolo A. Ascierto*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Ester Simeone  
Antonio M. Grimaldi  
Fabrizio Ayala

#### *Personale a contratto*

Lucia Festino  
Vito Vanella  
Marco Palla  
Rossella Di Trolio  
Luigi Scarpato  
Assunta Esposito  
Marcello Curvietto  
Miriam Paone  
Giovanni Rinaldi  
Mariaelena Capone  
Gabriele Madonna  
Federica Hauber  
Raffaella Furia  
Tecla Cascinelli  
Botti Chiara  
Rosaria Falcone  
Domenico Mallardo  
Federica Fratangelo  
MariaRosaria Cecco  
Anna Riccio

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903 431*  
*Fax: +39 081 5903 841*  
*e-mail: [p.ascierto@istitutotumori.na.it](mailto:p.ascierto@istitutotumori.na.it)*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	<b>N.</b>
Ricoveri ordinari	329
Ricoveri in D.H.	241
Visite ambulatoriali follow up oncologico	5.504
Visite ambulatorio Nevi + epiluminescenze	19492

### **Attività clinica**

L'attività clinica della S.C. è rivolta alla prevenzione ed al trattamento medico del melanoma e dei tumori della cute ed è articolata nelle seguenti tematiche:

- ✓ Campagne di prevenzione (opuscoli informativi, fumetti, braccialetti e cappellini anti-UV, etc).
- ✓ Attività ambulatoriale di II livello per la diagnosi precoce dei tumori cutanei e diagnostica strumentale non invasiva (videodermatoscopia e microscopia confocale laser)
- ✓ Partecipazione (attraverso trias clinici internazionali) alla definizione dello standard di terapia ed a studi clinici con farmaci innovativi quali immunomodulanti ed agenti target.
- ✓ Alta Formazione attraverso l'organizzazione di corsi ECM e preceptorship.

### **Attività scientifica**

L'attività di ricerca clinica consiste principalmente nella progettazione, stesura e gestione di studi clinici mono e multi-istituzionali volte ad offrire ai pazienti opzioni terapeutiche innovative in accordo con i progressi scientifici. Questa attività risulta favorita dalla partecipazione a network scientifici internazionali quali la Society of Immuno Therapy of Cancer (SITC), e l'International Melanoma Working Group (IMWG). Inoltre, la SC fa parte dell'Immuno-Oncology Network (BMS II-O), promosso dalla Bristol Myers Squibb, e che comprende 13 Istituzioni internazionali diverse.

L'attività di ricerca preclinica è di tipo "traslazionale", ovvero finalizzata al trasferimento rapido dei risultati a programmi clinici di terapia antitumorale.

Nel corso del 2014 sono state prodotte n. 22 pubblicazioni con un IF grezzo di 198,741.

I progetti attualmente in corso sono finalizzati a:

- ✓ Ampliare le conoscenze genetiche del melanoma.
- ✓ Valutare l'attività di nuovi farmaci biologici (TKI) su linee cellulari di melanoma.
- ✓ Codificare una classificazione molecolare del melanoma.
- ✓ Sviluppo di markers prognostici e predittivi di risposta al trattamento. La valutazione dell'infiltrato immunitario nei campioni istologici dei pazienti (Immunoscore) rappresenta una delle priorità della S.C.
- ✓ Studiare nuove forme di trattamento attraverso l'impiego di combinazioni di farmaci.

### **Progetti di Ricerca Finalizzata**

1. **Titolo del progetto:** Integrative cancer-immunology and immunoscore for cancer classification and immunotherapies  
**Ente finanziatore:** Ministero della salute  
**Ricercatore Responsabile:** Jerome Galon
2. **Titolo del progetto:** New Possible Approach for the Classification of Melanoma and Prediction of Response to Immunotherapy: Immunoscore and Immune Profiling  
**Ente finanziatore:** Ministero della salute  
**Ricercatore Responsabile:** Paolo Antonio Ascierto

### **Linee guida, capitoli libri, monografie**

- Alleanza Contro il Cancro. Basi scientifiche per la definizione di linee-guida in ambito clinico per il Melanoma cutaneo. Febbraio 2012. © 2012 - Alleanza Contro il Cancro-ACC. <http://www.alleanzacontroilcancro.it>
- Raccomandazioni per la determinazione dello stato mutazionale di BRAF nel Melanoma. Gruppo di lavoro AIOM-SIAPEC. [www.aiom.it](http://www.aiom.it)
- Cascinelli N, Ascierto PA. Il Melanoma. AIMaC – Associazione Italiana Malati di Cancro, parenti e amici. La Collana del Girasole 2013.
- Linee guida dell'oncologia italiana. Melanoma. Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) 2014: 1-45. [www.aiom.it](http://www.aiom.it)
- Ascierto PA, Ascierto ML, Capone M, Elaba Z, Murphy MJ, and Palmieri G. Molecular Pathogenesis of Melanoma: Established and Novel Pathways. In Diagnostic and Prognostic Biomarkers and Therapeutic Targets in Melanoma. Edited by Murphy MJ. New York: Humana Press 2012: 19-37.
- Palmieri G, Rozzo C, Gentilcore G, Ascierto PA. Melanoma pathophysiology and drug targets. In Emerging Therapeutics for Melanoma. Edited by Marincola FM, Ascierto PA, Kirkwood JM. London, Future Medicine Ltd 2012: 7-17.
- Palmieri G, Colombino M, Sini MC, Ascierto PA, Lissia A and Cossu A. Targeted Therapies in Melanoma: Successes and Pitfalls. In Melanoma - From Early Detection to Treatment, Dr. Ht Duc (Ed.), ISBN: 978-953-51-0961-7, InTech, 2013: 29-58.
- Staibano S., Ascierto P.A. 2013. Targeting tumor Angiogenesis. In: Staibano S. ed. *Prostate Cancer: Shifting from Morphology to Biology*. Heidelberg, Dordrecht, New York, London: Springer, pp.221-231. ISBN 978-94-007-7148-2.
- Simeone E., Grimaldi A.M., Ascierto P.A., Merolla F., Ilardi G., Siano M. and Staibano S. 2013. Therapeutic Targeting of the Bone pre- Metastatic Niche. In: Staibano S. ed. *Prostate Cancer: Shifting from Morphology to Biology*. Heidelberg, Dordrecht, New York, London: Springer, pp.247-254. ISBN 978-94-007-7148-2.
- Mandalà M., Rossi C., De Giorgi V., Massi D., Botti G., Sommariva A., Ascierto P.A. 2013. Melanoma Cutaneo. In: Labianca R, Cascinu S. *La Medicina Oncologica*. Milano: LSWR Srl, pp.41-75. ISBN 978-88214-3075-6.
- Mandalà M., Rossi C., De Giorgi V., Massi D., Botti G., Sommariva A., Ascierto P.A. 2013. Carcinomi Cutanei. In: Labianca R, Cascinu S. *La Medicina Oncologica*. Milano: LSWR Srl, pp.77-93. ISBN 978-88214-3075-6.
- Grimaldi AM, Cassidy PB, Leachmann S, Ascierto PA. Novel approaches in melanoma prevention and therapy. *Cancer Treat Res*. 2014;159:443-55. doi:10.1007/978-3-642-38007-5\_25

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. The role of MEK inhibitors in the treatment of metastatic melanoma. Grimaldi AM, Simeone E, Ascierto PA. *Curr Opin Oncol.* 2014 Mar;26(2):196-203. doi: 10.1097/CCO.000000000000050. PMID: 24419498 I.F. 3,761
2. Clinical experience with ipilimumab 3 mg/kg: real-world efficacy and safety data from an expanded access programme cohort. Ascierto PA, Simeone E, Sileni VC, Pigozzo J, Maio M, Altomonte M, Del Vecchio M, Di Guardo L, Marchetti P, Ridolfi R, Cognetti F, Testori A, Bernengo MG, Guida M, Marconcini R, Mandalà M, Cimminiello C, Rinaldi G, Aglietta M, Queirolo P. *J Transl Med.* 2014 May 7;12:116. doi: 10.1186/1479-5876-12-116. PMID: 24885479 I.F. 3,991
3. Sequential treatment with ipilimumab and BRAF inhibitors in patients with metastatic melanoma: data from the Italian cohort of the ipilimumab expanded access program. Ascierto PA, Simeone E, Sileni VC, Del Vecchio M, Marchetti P, Cappellini GC, Ridolfi R, de Rosa F, Cognetti F, Ferraresi V, Testori A, Queirolo P, Bernengo MG, Guida M, Galli L, Mandalà M, Cimminiello C, Rinaldi G, Carnevale-Schianca F, Maio M. *Cancer Invest.* 2014 May;32(4):144-9. doi: 10.3109/07357907.2014.885984. Epub 2014 Jan 31. PMID: 24484235. I.F. 2,060
4. Surrogate endpoints for overall survival in metastatic melanoma: a meta-analysis of randomised controlled trials. Flaherty KT, Hennig M, Lee SJ, Ascierto PA, Dummer R, Eggermont AM, Hauschild A, Kefford R, Kirkwood JM, Long GV, Lorigan P, Mackensen A, McArthur G, O'Day S, Patel PM, Robert C, Schadendorf D. *Lancet Oncol.* 2014 Mar;15(3):297-304. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70007-5. Epub 2014 Jan 31. PMID: 24485879. I.F. 24,725
5. Ipilimumab in the treatment of metastatic melanoma: management of adverse events. Della Vittoria Scarpati G, Fusciello C, Perri F, Sabbatino F, Ferrone S, Carlomagno C, Pepe S. *Onco Targets Ther.* 2014 Feb 19;7:203-9. doi: 10.2147/OTT.S57335. eCollection 2014. Review. PMID: 24570590. I.F. 1,342
1. Safety and efficacy of vemurafenib in BRAF(V600E) and BRAF(V600K) mutation-positive melanoma (BRIM-3): extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study. McArthur GA, Chapman PB, Robert C, Larkin J, Haanen JB, Dummer R, Ribas A, Hogg D, Hamid O, Ascierto PA, Garbe C, Testori A, Maio M, Lorigan P, Lebbé C, Jouary T, Schadendorf D, O'Day SJ, Kirkwood JM, Eggermont AM, Dréno B, Sosman JA, Flaherty KT, Yin M, Caro I, Cheng S, Trunzer K, Hauschild A. *Lancet Oncol.* 2014 Mar;15(3):323-32. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70012-9. Epub 2014 Feb 7. PMID: 24508103 I.F. 24,725
2. Efficacy and safety of ipilimumab in patients with advanced melanoma and brain metastases. Queirolo P, Spagnolo F, Ascierto PA, Simeone E, Marchetti P, Scoppola A, Del Vecchio M, Di Guardo L, Maio M, Di Giacomo AM, Antonuzzo A, Cognetti F, Ferraresi V, Ridolfi L, Guidoboni M, Guida M, Pigozzo J, Chiarion Sileni V. *J Neurooncol.* 2014 Feb 16. [Epub ahead of print]. PMID: 24532241. I.F. 2,787
3. Ipilimumab before BRAF inhibitor treatment may be more beneficial than vice versa for the majority of patients with advanced melanoma. Ascierto PA, Margolin K. *Cancer.* 2014 Feb 27. doi: 10.1002/cncr.28622. [Epub ahead of print] No abstract available. PMID: 24577788. I.F. 4,901
4. Vemurafenib in patients with BRAF(V600) mutated metastatic melanoma: an open-label, multicentre, safety study. Larkin J, Del Vecchio M, Ascierto PA, Krajsova I, Schachter J, Neyns B, Espinosa E, Garbe C, Sileni VC, Gogas H, Miller WH Jr, Mandalà M, Hospers GA, Arance A, Queirolo P, Hauschild A, Brown MP, Mitchell L, Veronese L, Blank CU. *Lancet Oncol.* 2014 Apr;15(4):436-44. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70051-8. Epub 2014 Feb 27. PMID: 24582505 I.F. 24,725
5. Ipilimumab retreatment in patients with pretreated advanced melanoma: the expanded access programme in Italy. Chiarion-Sileni V, Pigozzo J, Ascierto PA, Simeone E, Maio M, Calabrò L, Marchetti P, De Galitiis F, Testori A, Ferrucci PF, Queirolo P, Spagnolo F, Quaglino P, Carnevale Schianca F, Mandalà M, Di Guardo L, Del Vecchio M. *Br J Cancer.* 2014 Apr 2;110(7):1721-6. doi: 10.1038/bjc.2014.126. Epub 2014 Mar 11. PMID: 24619072. IF 4,817
6. Immunological and biological changes during ipilimumab treatment and their potential correlation with clinical response and survival in patients with advanced melanoma. Simeone E, Gentilcore G, Giannarelli D, Grimaldi AM, Caracò C, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Cavalcanti E, Sandomenico F, Petrillo A, Botti G, Fulcinitti F, Palmieri G, Queirolo P, Marchetti P, Ferraresi V, Rinaldi G, Pistillo MP, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA. *Cancer Immunol Immunother.* 2014 Apr 3. [Epub ahead of print]. PMID: 24695. I.F. 3,943
7. Efficacy and safety of ipilimumab in elderly patients with pretreated advanced melanoma treated at Italian centres through the expanded access programme. Chiarion Sileni V, Pigozzo J, Ascierto PA, Grimaldi AM, Maio M, Di Guardo L, Marchetti P, de Rosa F, Nuzzo C, Testori A, Cocorocchio E, Bernengo MG, Guida M, Marconcini R, Merelli B, Parmiani G, Rinaldi G, Aglietta M, Grosso M, Queirolo P. *J Exp Clin Cancer Res.* 2014 Apr 4;33:30. doi: 10.1186/1756-9966-33-30. PMID: 24708900. I.F. 3,271

8. A novel multiplex pyrosequencing assay for genotyping functionally relevant CTLA-4 polymorphisms: Potential applications in autoimmunity and cancer. Banelli B, Morabito A, Laurent S, Piccioli P, Dozin B, Ghio M, Ascierto PA, Monteghirfo S, Marasco A, Ottaviano V, Queirolo P, Romani M, Pistillo MP. *Hum Immunol.* 2014 May 5. pii: S0198-8859(14)00130-X. doi: 10.1016/j.humimm.2014.04.019. [Epub ahead of print] PMID: 24801647. I.F. 2,282
9. Discrepant alterations in main candidate genes among multiple primary melanomas. Colombino M, Sini M, Lissia A, De Giorgi V, Stanganelli I, Ayala F, Massi D, Rubino C, Manca A, Paliogiannis P, Rossari S, Magi S, Mazzoni L, Botti G, Capone M, Palla M, Ascierto PA, Cossu A, Palmieri G; Italian Melanoma Intergroup (IMI). *J Transl Med.* 2014 May 8;12:117. doi: 10.1186/1479-5876-12-117. PMID: 24885594 I.F. 3,990
10. What have we learned from cancer immunotherapy in the last 3 years? Ascierto PA, Marincola FM. *J Transl Med.* 2014 May 21;12:141. doi: 10.1186/1479-5876-12-141. PMID: 24886164. I.F. 3,991
11. SPARC/osteonectin is involved in metastatic process to the lung during melanoma progression. Botti G, Scognamiglio G, Marra L, Collina F, Di Bonito M, Cerrone M, Grilli B, Anniciello A, Franco R, Fulciniti F, Ascierto PA, Cantile M. *Virchows Arch.* 2014 Sep;465(3):331-8. doi: 10.1007/s00428-014-1616-4. Epub 2014 Jul 4. PMID: 24993904 I.F. 2,560
12. Melanoma: the role of surgery in the era of new therapies. Mozzillo N, Ascierto PA. *J Transl Med.* 2014 Jul 11;12:195. doi: 10.1186/1479-5876-12-195. No abstract available. PMID: 25015684. I.F. 3,991
13. Aurka inhibitors enhance the effects of B-RAF and MEK inhibitors in melanoma treatment. Caputo E, Miceli R, Motti M, Taté R, Fratangelo F, Botti G, Mozzillo N, Carriero M, Cavalcanti E, Palmieri G, Ciliberto G, Pirozzi G, Ascierto P. *J Transl Med.* 2014 Jul 31;12(1):216. [Epub ahead of print]. PMID: 25074438. I.F. 3,991
14. Abscopal effects of radiotherapy on advanced melanoma patients who progressed after ipilimumab immunotherapy. Grimaldi AM, Simeone E, Giannarelli D, Muto P, Falivene S, Borzillo V, Giugliano FM, Sandomenico F, Petrillo A, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Palmieri G, Caracò C, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA. *Oncoimmunology.* 2014 May 14;3:e28780. eCollection 2014. PMID: 25083318. I.F. 6,283
15. Combined vemurafenib and cobimetinib in BRAF-mutated melanoma. Larkin J, Ascierto PA, Dréno B, Atkinson V, Liszkay G, Maio M, Mandalà M, Demidov L, Stroyakovskiy D, Thomas L, de la Cruz-Merino L, Dutriaux C, Garbe C, Sovak MA, Chang I, Choong N, Hack SP, McArthur GA, Ribas A. *N Engl J Med.* 2014 Nov 13;371(20):1867-76. doi: 10.1056/NEJMoa1408868. Epub 2014 Sep 29. PMID: 25265494 I.F. 54,420
16. The role of immunotherapy in solid tumors: report from the Campania Society of Oncology Immunotherapy (SCITO) meeting, Naples 2014. Ascierto PA, Addeo R, Carteni G, Daniele B, De Laurentis M, Ianniello G, Morabito A, Palmieri G, Pepe S, Perrone F, Pignata S, Montesarchio V. *J Transl Med.* 2014 Oct 21;12(1):291. [Epub ahead of print]. PMID: 25331657 I.F. 3,991
17. Immuno-oncology Combinations: A Review of Clinical Experience and Future Prospects. Antonia SJ, Larkin J, Ascierto PA. *Clin Cancer Res.* 2014 Dec 15;20(24):6258-6268. Epub 2014 Oct 23. Review. PMID: 25341541. I.F. 8,193

## **S.C. ONCOLOGIA MEDICA TESTA COLLO E SARCOMI**

*Direttore: Francesco Caponigro*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Antonio Daponte

#### *Personale a contratto*

Ester Calogero Oncologo  
Monica Pontone Clinical

### **Mission**

- Stabilire l'approccio terapeutico ottimale per pazienti con tumori squamosi del distretto cervico-cefalico(HNC).
- Valutare nuovi approcci terapeutici nel setting adiuvante.
- Valutare l'efficacia della terapia di induzione precedente la chemio radio terapia nei pazienti con malattia localmente avanzata.
- Condurre studi clinici precoci per la valutazione di nuovi farmaci , biologici o citotossici, nelle forme ricorrenti e/o metastatiche.
- Eseguire una caratterizzazione genetico-molecolare tesa ad indicare sottogruppi di pazienti potenzialmente responsivi a terapie specifiche.
- Valutare il potenziale terapeutico di nuovi farmaci biologici nell'approccio ai pazienti con carcinoma tiroideo.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903362*

*Fax: +39 081 5903822*

*e-mail: [f.caponigro@istitutotumori.na.it](mailto:f.caponigro@istitutotumori.na.it)*

### **Attività clinica/diagnostica**

Ricoveri ordinari	113
Ricoveri in D.H.	123
Visite ambulatoriali	394

### **Attività clinica**

La struttura espleta attività clinica attraverso:

- ricoveri ordinari, di tipo diagnostico e/o terapeutico;
- ricoveri in D.H per la somministrazione di chemioterapie
- visite specialistiche oncologiche ambulatoriali per garantire il follow up del paziente;
- visite specialistiche interdisciplinari nelle quali il caso clinico è discusso da un'equipe multispecialistica comprendente oncologo medico, chirurgo e radioterapista.

### **Attività scientifica**

La maggior parte degli studi clinici condotti presso la struttura riguarda le forme ricorrenti e/o metastatiche (R/M).

Per quanto riguarda la prima linea, stiamo completando uno studio di fase II randomizzato con Cisplatino e Cetuximab ± Paclitaxel.

In parallelo, nello stesso subset di pazienti, stiamo testando l'attività dell'acido valproico (VPA) in aggiunta alla combinazione Cisplatino+Cetuximab.

Lo scopo dello studio è quello di verificare se il VPA è in grado di potenziare l'azione della Combinazione Cisplatino-Cetuximab attraverso la modulazione di EGFR ed il Cisplatino, come evidente dagli studi preclinici.

Per quanto riguarda la II linea, è terminato lo studio di fase III Afatinib vs Methotrexate.

Tale studio riveste una grande importanza in quanto è il primo trial a dimostrare un beneficio di un inibitore di tirosinakinasi in termini di Progression Free Survival e di Patient Reported Outcomes.

Al momento, la S.C. è impegnata in uno studio con Vinflunina vs Vinflunina+Methotrexate in II linea R/M. Lo studio è circa a metà del suo accrual.

Per i pazienti in II e III linea abbiamo in corso uno studio con Pembrolizumab (inibitore di PD-L1).

Lo studio è in fase iniziale.

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. HPV-related oropharyngeal cancers: from pathogenesis to new therapeutic approaches. Tornesello ML, Perri F, Buonaguro L, Ionna F, Buonaguro FM, Caponigro F. *Cancer Lett.* 2014 Sep 1;351(2):198-205. doi: 10.1016/j.canlet.2014.06.003. IF: 5.016
2. Detection of predictive markers for therapeutic stratification of salivary glands tumors. Cantile M, Losito S, Longo F, Aquino G, Malzone G, Fulciniti F, Caponigro F, Franco R, Ionna F, Botti G. *Curr Drug Targets.* 2014;15(8):785-96. Review. PMID:24923272 IF: 3.597
3. Hyalinizing clear cell carcinoma of the parotid gland: report of a recurrent case with aggressive cytomorphology and behavior diagnosed on fine-needle cytology sample. Fulciniti F, Pia Curcio M, Liguori G, Aquino G, Botti G, Campanile AC, De Cecio R, Pavone E, Aversa C, Perri F, Caponigro F, Ionna F. *Diagn Cytopathol.* 2014 Jan;42(1):63-8. doi: 10.1002/dc.22956. Epub 2013 Jul 27. PMID:23894005 IF:1.520

## **S.S.D. CHIRURGIA ONCOLOGICA MUSCOLO SCHELETRICA**

*Responsabile: Flavio Fazioli*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Michele Gallo  
Mariano Di Salvatore

### **Mission**

I campi della missione istituzionale della Struttura riguardano la ricerca e la cura di:

- La patologia oncologica delle ossa e delle parti molli
- Le metastasi ossee da carcinoma
- Tecniche di ricostruzione scheletrica con protesi modulari
- Trapianti articolari autologhi
- Controllo locale delle lesioni neoplastiche con elettrochemioterapia

La cura è multidisciplinare (chirurgia, chemioterapia, radioterapia). Per la chirurgia l'indirizzo attuale è quello delle grandi resezioni di interi segmenti ossei e delle articolazioni, cui fanno seguito complesse ricostruzioni con protesi speciali o innesti massivi prelevati da cadavere. Per ciò che concerne la chemioterapia, l'utilizzo di protocolli polichemioterapici intensivi ad alte dosi impone un controllo costante del paziente. Un approccio terapeutico così concepito permette di salvare l'arto evitando l'amputazione nel 90 % dei casi ma soprattutto permette di guarire il paziente in una percentuale dei casi che va dal 50 al 100 % a secondo del tipo di tumore.

### **Attività Clinica**

I dati della produzione clinica, possono essere così riassunti:

Ricoveri ordinari	138
Interventi chirurgici in regime di ricovero	145
Interventi in regime D.H.	104
Prestazioni ambulatoriali	2150
Biopsie muscoloscheletriche	179
Medicazioni	55

### **Attività scientifica**

- Individuazione dei marcatori solubili sierici dei sarcomi delle parti molli e loro inibitori
- Tecniche di ricostruzione scheletrica con trapianto di osso da cadavere
- Augmentation della riabilitazione ossea con fattori di crescita e cellule staminali
- Studio delle alterazioni geniche nei sarcomi delle parti molli e loro implicazioni cliniche
- Studio Clinico - Tecniche di ricostruzione scheletrica con succedanei dell'osso con trapianto autologo o da cadavere Si intende valutare il miglior materiale per ricostruire un segmento scheletrico sia esso sottoposto al carico diretto o con effetto di riempimento. Si cerca un elemento di validazione delle sintesi scheletriche con placche in titanio o con chiodi endomidollari
- Studio Clinico - Diagnosi clinica, radiologica dei sarcomi delle parti molli – chirurgia compartimentale. Il numero crescente di patologia neoplastica delle parti molli e la profonda competenza in questo campo acquisita consente di identificare i margini di reseccabilità delle lesioni e del contemporaneo ripristino della mobilità e motilità articolare. In quest'ottica si studia il modo migliore per raggiungere il miglior risultato oncologico e funzionale.
- Studio clinico - Metastasi scheletriche – Identificazione e soluzione terapeutica delle lesioni scheletriche in fase di "impending fracture". Le lesioni metastatiche che coinvolgono l'apparato scheletrico minano fortemente la statica ed il movimento. L'identificazione di tecniche che mirano al ripristino della continuità scheletrica sono alla base di questa ricerca.
- Studio Clinico. Utilizzo dell'elettrochemioterapia nel trattamento loco-regionale neo-adiuvante dei sarcomi delle parti molli. Lo studio valuta le capacità citoreducenti della metodica ed il controllo dei margini chirurgici allo scopo di consentire interventi meno mutilanti.
- Studio Clinico. Utilizzo dell'elettrochemioterapia nel trattamento loco-regionale delle metastasi ossee da carcinomi. Lo studio si propone di valutare le capacità antalgiche dell'elettroporazione nelle lesioni metastatiche dello scheletro.

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Postoperative local morbidity and the use of vacuum-assisted closure after complex chest wall reconstructions with new and conventional materials. Rocco G, Martucci N, La Rocca A, La Manna C, De Luca G, Fazioli F, Mori S. Ann Thorac Surg. 2014 Jul;98(1):291-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.04.022. Epub 2014 May 21. PMID: 24857855 IF: 3.631

## **S.S.D. CHIRURGIA DELLA TIROIDE E DELLE PARATIROIDI**

*Responsabile: Luciano Pezzullo*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Maria Grazia Chiofalo

#### *Personale a contratto*

Camilla Cali

Federica Hauber

#### *Studenti*

Tullio Tartaglia

### **Mission**

La Struttura Semplice Dipartimentale di Chirurgia della Tiroide ha come scopo lo studio e la cura della patologia oncologica della tiroide e della paratiroide. Svolge attività assistenziale, di ricerca e didattico-formativa con la finalità di migliorare l'outcome clinico, attraverso la presa in carico globale del paziente.

La struttura è accreditata dalla Comunità Scientifica Nazionale come Centro di eccellenza Sportello Cancro- Corriere della Sera([http://www.corriere.it/salute/sportello cancro](http://www.corriere.it/salute/sportello_cancro)).

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903462*

*Fax: +39 081 5903810*

*e-mail: [l.pezzullo@istitutotumori.na.it](mailto:l.pezzullo@istitutotumori.na.it)*

### **Attività clinica/diagnostica**

**N**

Ricoveri ordinari	97
Interventi chirurgici	86
Visite ambulatoriali	3327

### **Attività clinica**

Da quando la Struttura è stata costituita sono state eseguite più di 10.000 nuove visite e circa 30.000 controlli con incremento significativo della quota di patologia neoplastica maligna sia per quanto attiene alle forme iniziali che quelle a comportamento biologico aggressivo. Inoltre, si è incrementato il numero di interventi chirurgici ad alta complessità sia sotto il profilo tecnico che tecnologico. L'impiego routinario delle innovazioni tecnologiche (strumenti di magnificazione, bisturi ad ultrasuoni o a radiofrequenza, neuromonitorizzazione intraoperatoria dei nervi ricorrenti), consente di garantire ai pazienti afferenti alla struttura, i migliori standard di cura.

### **Attività scientifica**

- 1) **FAMILIA**: FAMily-based MuLti-Integrated Approach for the identification of a non-redundant set of parathyroid cancer biomarkers
- 2) Studio multidisciplinare (Interdipartimentale) finalizzato alla caratterizzazione molecolare, diagnosi e cura delle neoplasie tiroidee
- 3) Valutazione della Sindrome Metabolica (SM) e del Visceral Adiposity Index (VAI) nel carcinoma tiroideo: ruolo prognostico e predittivo di risposta alla terapia oncologica
- 4) Valutazione dell'impiego routinario del monitoraggio intraoperatorio dei nervi laringei ricorrenti in chirurgia tiroidea
- 5) Impatto dei polimorfismi ereditari del VEGF-A e del VEGFR-2 sull'espressione tumorale di mRNA e proteina dei fattori angiogenici VEGF-A e -C e sulle caratteristiche clinico-patologiche e prognostiche di malattia in soggetti affetti da carcinoma differenziato tiroideo

### **Linee guida, capitoli libri, monografie**

Barczyński M, Randolph GW, Cernea CR, Dralle H, Dionigi G, Alesina PF, Mihai R, Finck C, Lombardi D, Hartl DM, Miyauchi A, Serpell J, Snyder S, Volpi E, Woodson G, Kraimps JL, Hisham AN; **International Neural Monitoring Study Group**.

External branch of the superior laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International Neural Monitoring Study Group standards guideline statement. *Laryngoscope*. 2014 Sep;123 Suppl 4:S1-14. doi: 10.1002/lary.24301. Review. PubMed PMID: 23832799.

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. A Novel CDC73 Gene Mutation in an Italian Family with Hyperparathyroidism-Jaw-Tumor (HPT-JT) Syndrome. Chiofalo MG, Sparaneo A, Chetta M, Franco R, Baorda F, Cinque L, Granatiero M, D'Agruma L, Pezzullo L, Scillitani A, Guarnieri V. *Cell Oncol* 2014 Aug ; 37(4):281-8. IF: 2.124

## **S.S.D. ONCOLOGIA MEDICA SARCOMI DI OSSA E TESSUTI MOLLI**

*Responsabile: Gaetano Apice*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Antonio Pizzolorusso

#### *Personale a contratto*

Cristina Tutucci

### **Mission**

Potenziare la ricerca clinica e traslazionale.

- Razionalizzare i percorsi diagnostico-terapeutici con approccio multidisciplinare ai pazienti affetti da sarcomi ossei e delle parti molli e da tumori stromali gastrointestinali (GIST) per ottimizzarne la cura
- Migliorare l'accoglienza dei pazienti anche con il supporto del servizio di psicooncologia

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903368*

*Fax: +39 081 5903865*

*e-mail: g.apice@istitutotumori.na.it*

### **Attività clinica/diagnostica**

Ricoveri ordinari 271

Ricoveri in D.H. 58

Visite ambulatoriali 1.712

### **Attività clinica**

- L'ambulatorio multidisciplinare dedicato ai "Sarcomi", consente adeguato follow-up ai pazienti trattati in Istituto e reclutamento di nuovi casi, indirizzati da tutta la regione Campania e dalle regioni limitrofe.
- Le riunioni settimanali del "Gruppo Sarcomi", coordinato dal dr. G. Apice, contribuiscono ad assicurare un inquadramento collegiale/multidisciplinare dei casi clinici con approccio diagnostico-terapeutico integrato, indispensabile in tali rare neoplasie
- La Rete Nazionale Tumori Rari, a cui il nostro centro dà un notevole contributo, dà la possibilità di discutere di casi clinici con vari centri esperti per offrire le migliori strategie terapeutiche ai pazienti ed offrirà a medio termine migliori conoscenze su tali patologie rare

### **Attività scientifica**

- "GOLDreGISTry" studio internazionale osservazionale sui GIST ( il nostro centro ha registrato 8 casi ) progetto prot. n. 15 / 07 del registro, finanziato da Novartis Pharma
- Protocollo di studio n. 37/08 del Registro, finanziato da GlaxoSmithKline : "EORTC 62072/GSK VEG110727-(PALETTE) – "Studio di fase III randomizzato in doppio cieco con Pazopanib vs placebo in pazienti con sarcoma dei tessuti molli la cui malattia ha avuto una progressione durante o dopo la precedente terapia" (il nostro centro ha *registrato 1 caso* )
- Studio "Y-IMAGE: uno studio non-interventistico, multicentrico, prospettico per esaminare gli esiti terapeutici come valutati nella normale pratica clinica in pazienti con sarcoma dei tessuti molli in stadio avanzato, trattati con trabectedina in base al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto" (il ns centro ha arruolato 9 pazienti)

## DIPARTIMENTO URO-GINECOLOGICO

**Direttore: Sandro Pignata**

- **S.C. Ginecologia Oncologica**

*Direttore: Stefano Greggi*

- **S.S. di Isteroscopia E Videochirurgia Ginecologica**

*Responsabile: Giuseppe Laurelli*

- **S.C. di Urologia**

*Direttore: Sisto Perdonà*

- **S.S. Diagnostica Prostatica**

*Responsabile: Sisto Perdonà*

- **S.S. Endo-Urologia**

*Responsabile: Luigi Menna*

- **S.S. Uroginecologia Urodinamica**

*Responsabile: Luigi Claudio*

- **S.C. Oncologia Medica Uro-Genitale**

*Direttore: Sandro Pignata*

### **Mission**

Missione prioritaria del Dipartimento è attuare un modello di gestione multidisciplinare del malato uro/gine-oncologico che preveda la diretta e continua integrazione delle varie specialità cliniche coinvolte nella diagnosi e cura con la ricerca sperimentale. In tal modo si intende garantire la migliore qualità dei trattamenti, in un *habitat* dedicato alla ricerca clinica e sperimentale.

I “*focal point*” di ricerca del Dipartimento sono orientati sui tumori maligni di prostata, rene, utero ed ovaio, patologie di maggiore incidenza nel Dipartimento. Progetti più delimitati sono però programmati anche per le neoplasie uroteliali e della vulva, che che, proprio per la loro relativa infrequenza, sono spesso oggetto di riferimento presso il nostro Istituto.

### **Attività**

Il Dipartimento Uro-ginecologico basa la propria attività sulla stretta collaborazione multidisciplinare delle tre strutture complesse in ambito clinico e nell'attività di ricerca.

L'attività clinica e quella di ricerca è guidata da un "tumorboard" che prevede la partecipazione, del chirurgo, dell'oncologo medico, dell'anatomo-patologo, del radioterapista, e di rappresentanti dello staff infermieristico. Apporto funzionale è inoltre costantemente offerto dalle SC di ricerca: SC di Farmacologia Sperimentale, SC di Biologia Molecolare ed Oncogenesi Virale ed infine SC di Genomica Funzionale. Le attività cliniche sono volte all'integrazione continua e costante delle tre discipline (oncologica, urologica e ginecologica) nella gestione del paziente affetto da neoplasia uro-ginecologica, a partire dalla fase diagnostica fino a quella terapeutica e di follow-up.

Le attività di ricerca di base sono favorite dal contributo che il Dipartimento offre alla banca biologica (emoteca, campioni paraffinati, campioni congelati a fresco) generale e funzionale a singoli progetti.

I tumori della prostata e dell'ovaio in particolare rappresentano un modello ottimale di integrazione per la ricerca traslazionale. Progetti più delimitati sono però programmati anche per le neoplasie del rene e della vulva, che pur rappresentando patologie di minore incidenza, costituiscono modello ottimale di integrazione per la ricerca traslazionale e che, proprio per la loro relativa infrequenza, sono spesso oggetto di riferimento presso il nostro Istituto

## **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Nomegestrol acetate/estradiol hormonal contraceptive and breast cancer risk..Pup LD, Berretta M, Di Francia R, Cavaliere C, Di Napoli M, Facchini G, Fiorica F, Mileto M, Schindler A E. *Anticancer Drug s.* 2014 Feb 28 8. [Epub ahead of print]. IF 1.891
2. Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer er (MITO-7): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Pignata S, Scambia G, Katsaros D, Gallo C, Pujade-Lauraine E, De Placido S, Bologna A, Weber B, Raspagliesi F, Panici PB, Cormio G, Sorio R, Cavazzini MG, Ferrandina G, Breda E, Murgia V, Sacco C, Ciniere S, Salutati V, Ricci C, Pisano C C, Greggi S, Lauria R, Lorusso D, Marchetti C, Selvaggi L, Signoriello S, Piccirillo MC, Di Maio M, Perrone F; Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer (MITO-7); Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens et dusein (GINECO); Mario Negri Gynecologic Oncology (MaNGO); European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups (ENGOT-OV-10); Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) Investigators. *Lancet Oncol.* 2014 Apr;15(4):396-405. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70049-X. Epub 2014 Feb 28. IF 24.725
3. Metabolic Syndrome, Obesity, and Radical Cystectomy Complications: A Clavien Classification System-Based Analysis. Cantiello F, Cicione A, Autorino R, De Nunzio C, Salonia A, Briganti A, Aliberti A, Perdonà S, Tubaro A, Damiano R. *Clin Genitourin Cancer.* 2014 Mar 14. pii: S1558-7673(14)00050-0. doi: 10.1016/j.clgc.2014.03.001. [Epub ahead of print]. I.F.1,693
4. Transurethral resection of the bladder (TURB): analysis of complications using a modified Clavien system in an Italian real life cohort. De Nunzio C, Franco G, Cindolo L, Autorino R, Cicione A, Perdonà S, Falsaperla M, Gacci M, Leonardo C, Damiano R, De Sio M, Tubaro A. *Eur J Surg Oncol.* 2014 Jan;40(1):90-5. doi: 10.1016/j.ejso.2013.11.003. Epub 2013 Nov 12. I.F. 2,892
5. Visceral obesity predicts adverse pathological features in urothelial bladder cancer patients undergoing radical cystectomy: a retrospective cohort study. Cantiello F, Cicione A, Autorino R, Salonia A, Briganti A, Ferro M, De Domenico R, Perdonà S, Damiano R. *World J Urol.* 2014 Apr;32(2):559-64. doi: 10.1007/s00345-013-1147-7. Epub 2013 Aug 14. I.F. 3,423
6. Secondary cytoreductive surgery for isolated lymph node recurrence of epithelial ovarian cancer: A multicenter study. Ferrero A, Ditto A, Giorda G, Gadducci A, Greggi S, Daniele A, Fuso L, Panuccio E, Scaffa C, Raspagliesi F, Sismondi P, Biglia N. *Eur J Surg Oncol.* 2013 Dec 14. pii: S0748-7983(13)00936-0. doi: 10.1016/j.ejso.2013.11.026. [Epub ahead of print]. IF 2.892
7. Secondary analyses from a randomized clinical trial: age as the key prognostic factor in endometrial carcinoma. Benedetti Panici P, Basile S, Salerno MG, Di Donato V, Marchetti C, Perniola G, Palagiano A, Perutelli A, Maneschi F, Lissoni AA, Signorelli M, Scambia G, Tateo S, Mangili G, Katsaros D, Campagnutta E, Donadello N, Greggi S, Melpignano M, Raspagliesi F, Cormio G, Grassi R, Franchi M, Giannarelli D, Fossati R, Torri V, Crocè C, Mangioni C. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Apr;210(4):363.e1-363.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2013.12.025. Epub 2013 Dec 19. IF 3.973
8. High HMGA2 expression and high body mass index negatively affect the prognosis of patients with ovarian cancer. Califano D, Pignata S, Losito NS, Ottaiano A, Greggi S, De Simone V, Cecere S, Aiello C, Esposito F, Fusco A, Chiappetta G. *J Cell Physiol.* 2014 Jan;229(1):53-9. doi: 10.1002/jcp.24416. IF 3.874
9. Second-Line Chemotherapy in Recurrent Clear Cell Ovarian Cancer: Results from the Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer (MITO-9). Esposito F, Cecere SC, Magazzino F, Katsaros D, Ottaiano A, Gadducci A, Pisano C, Scalone S, Rabaiotti E, Salutati V, Cormio G, Canuto EM, Greggi S, Savarese A, Marinaccio M, Scollo P, Santeufemia DA, Sacco C, Facchini G, Pignata S. *Oncology.* 2014 Jun 12;86(5-6):351-358. [Epub ahead of print] IF 2.613
10. Urotensin II receptor determines prognosis of bladder cancer regulating cell motility/invasion. Franco R, Zappavigna S, Gigantino V, Luce A, Cantile M, Cerrone M, Facchini G, Perdonà S, Pignata S, Di Lorenzo G, Chieffi S, Vitale G, De Sio M, Sgambato A, Botti G, Yousif AM, Novellino E, Grieco P, Caraglia M. *J Exp Clin Cancer Res.* 2014 Jun 3;33(1):48. doi: 10.1186/1756-9966-33-48. IF 3.271
11. Robotic versus laparoscopic adrenalectomy: a systematic review and meta-analysis. Brandao LF, Autorino R, Laydner H, Haber GP, Ouzaid I, De Sio M, Perdonà S, Stein RJ, Porpiglia F, Kaouk JH. *Eur Urol.* 2014 Jun;65(6):1154-61. doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.021. Epub 2013 Sep 20. I.F. 12,480
12. Carboplatin plus paclitaxel scheduling for advanced ovarian cancer - authors' reply. Pignata S, Di Maio M, Gallo C, Perrone F. *Lancet Oncol.* 2014 Jun;15(7):e250-1. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70219-0. No abstract available. IF 24.725
13. Updated results from OCTAVIA (front-line bevacizumab, carboplatin and weekly paclitaxel therapy for ovarian cancer). Gonzalez-Martin A, Gladieff L, Tholander B, Stroyakovskiy D, Gore M, Scambia G, Oaknin A, Sneller V, Freudenprung U, Pignata S; OCTAVIA Investigators. *Eur J Cancer.* 2014 Mar;50(4):862-3. doi: 10.1016/j.ejca.2013.12.001. Epub 2014 Jan 10. No abstract available. IF 4.819

14. New biological treatments for gynecological tumors: focus on angiogenesis. Daniele G, Di Maio M, Piccirillo MC, Giordano P, Capuano I, Cecere SC, Bryce JC, Pignata S, Perrone F. *Expert Opin Biol Ther.* 2014 Mar;14(3):337-46. doi: 10.1517/14712598.2014.873401. Epub 2014 Jan 6. IF 3.656
15. Current Applications of Near-infrared Fluorescence Imaging in Robotic Urologic Surgery: A Systematic Review and Critical Analysis of the Literature. Autorino R, Zargar H, White WM, Novara G, Annino F, Perdonà S, De Angelis M, Mottrie A, Porpiglia F, Kaouk JH. *Urology.* 2014 Oct;84(4):751-759. doi: 10.1016/j.urology.2014.05.059. Review. I.F. 2,132
16. Prostate health index vs percent free prostate-specific antigen for prostate cancer detection in men with "gray" prostate-specific antigen levels at first biopsy: systematic review and meta-analysis Bruzzese D, Mazzeola C, Ferro M, Perdonà S, Chiodini P, Perruolo G, Terracciano D. *Transl Res.* 2014 Jun 26. pii: S1931-5244(14)00213-8. doi: 10.1016/j.trsl.2014.06.006. [Epub ahead of print] Review. I.F. 4.044
17. Multiparametric MRI for prostate cancer detection: performance in patients with prostate-specific antigen values between 2.5 and 10 ng/mL. Petrillo A, Fusco R, Setola SV, Ronza FM, Granata V, Petrillo M, Carone G, Sansone M, Franco R, Fulciniti F, Perdonà S. *J MagnReson Imaging.* 2014 May;39(5):1206-12. I.F. 2,788
18. TP53 and PIK3CA gene mutations in adenocarcinoma, squamous cell carcinoma and high-grade intraepithelial neoplasia of the cervix. Tornesello M, Annunziata C, Buonaguro L, Losito S, Greggi S, Buonaguro FM. *J Transl Med.* 2014 Sep 16;12(1):255. [Epub ahead of print] IF 3.991
19. Management of endometrial cancer in Italy: A national survey endorsed by the Italian Society of Gynecologic Oncology. Greggi S, Franchi M, Aletti G, Biglia N, Ditto A, Fagotti A, Giorda G, Mangili G, Odicino F, Salerno MG, Vizza E, Scaffa C, Scollo P. *Int J Surg.* 2014 Oct;12(10):1038-44. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.08.356. Epub 2014 Aug 20. IF 1.65
20. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, Testa AC, Fischerova D, Van Holsbeke C, Savelli L, Franchi D, Epstein E, Kaijser J, Van Belle V, Czekierdowski A, Guerriero S, Fruscio R, Lanzani C, Scala F, Bourne T, Timmerman D; International Ovarian Tumour Analysis (IOTA) group. *BMJ.* 2014 Oct 15;349:g5920. doi: 10.1136/bmj.g5920. IF 16.378
21. The role of immunotherapy in solid tumors: report from the Campania Society of Oncology Immunotherapy (SCITO) meeting, Naples 2014. Ascierio PA, Addeo R, Carteni G, Daniele B, De Laurentis M, Ianniello G, Morabito A, Palmieri G, Pepe S, Perrone F, Pignata S, Montesarchio V. *J Transl Med.* 2014 Oct 21;12(1):291. [Epub ahead of print] IF 3.991
22. Incorporation of pazopanib in maintenance therapy of ovarian cancer. du Bois A, Floquet A, Kim JW, Rau J, Del Campo JM, Friedlander M, Pignata S, Fujiwara K, Vergote I, Colombo N, Mirza MR, Monk BJ, Kimmig R, Ray-Coquard I, Zang R, Diaz-Padilla I, Baumann KH, Mouret-Reynier MA, Kim JH, Kurzeder C, Lesoin A, Vasey P, Marth C, Canzler U, Scambia G, Shimada M, Calvert P, Pujade-Lauraine E, Kim BG, Herzog TJ, Mitrica I, Schade-Brittinger C, Wang Q, Crescenzo R, Harter P. *J ClinOncol.* 2014 Oct 20;32(30):3374-82. doi: 10.1200/JCO.2014.55.7348. Epub 2014 Sep 15. IF 17.879
23. Surveillance policy for stage IA malignant ovarian germ cell tumors in children and young adults. Mangili G, Sigismondi C, Lorusso D, Pignata S. *J ClinOncol.* 2014 Sep 1;32(25):2814-5. doi: 10.1200/JCO.2014.55.9617. Epub 2014 Jul 28. No abstract available. IF 17.879
24. Borderline Brenner tumor of the ovary: A case report with immunohistochemical and molecular study. De Cecio R, Cantile M, Collina F, Marra L, Santonastaso C, Scaffa C, Botti G, Losito N. *J Ovarian Res.* 2014 Oct 29;7(1):101. [Epub ahead of print]. PMID: 25358264 IF 2,03
25. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) endometrial cancer clinical trials planning meeting: taking endometrial cancer trials into the translational era. Creutzberg CL, Kitchener HC, Birrer MJ, Landoni F, Lu KH, Powell M, Aghajanian C, Edmondson R, Goodfellow PJ, Quinn M, Salvesen HB, Thomas G; GCIG Endometrial Cancer Clinical Trials Planning Meeting. *Int J Gynecol Cancer.* 2013 Oct;23(8):1528-34. doi: 10.1097/IGC.0b013e3182a26edb. PMID: 24257568 IF 1,949

## **S.C. CHIRURGIA ONCOLOGICA GINECOLOGICA**

*Direttore: Stefano Greggi*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Gennaro Casella  
Maria Stella Gallo  
Giuseppe Laurelli  
Felice Scala  
Giovanni Stellato

#### *Personale a contratto*

Cono Scaffa  
Rosaria Grimaldi

### **Mission**

La mission della S.C. è volta alla stadiazione, clinico-strumentale e chirurgica, nonché al campionamento biologico ed alla ricerca clinica e traslazionale, nell'ambito delle neoplasie dell'ovaio, del collo e del corpo uterino, della vulva.

Particolare impegno è dedicato allo sviluppo di modalità di lavoro interdisciplinare, creando di fatto un'unità operativa che si avvale della collaborazione di ginecologi oncologi, oncologi medici, radioterapisti, patologi, radiodiagnosti, oncologi sperimentali e psico-oncologi.

Oltre all'attività clinica e di ricerca, la S.C. è sede di attività didattica universitaria ed Educazione Continua in Medicina.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903 415-440*

*Fax: +39 081 5903 851*

*e-mail: [ginecologia@istitutotumori.na.it](mailto:ginecologia@istitutotumori.na.it)*

### **Attività clinica/diagnostica**

Ricoveri ordinari 298

Ricoveri in D.H. 352

Visite ginecologiche oncologiche 3.207

Procedure ambulatoriali 2.990

(Pap-test, colposcopie, biopsie vulvari/vaginali/cervicali, ecografie utero-ovariche)

Interventi chirurgici in regime ordinario 221

(interventi laparotomici, laparoscopici, robotici)

Interventi chirurgici in regime di D.H 326

(escissioni vulvo-vaginali, conizzazioni cervicali, isteroscopie, raschiamenti uterini)

### **Attività clinica**

La S.C. fornisce tutti i servizi per la diagnosi, il trattamento ed il follow-up delle neoplasie ginecologiche nei vari stadi clinici o recidiva. Particolare impegno è stato dedicato a:

- citoreduzione chirurgica completa nel cancro ovarico avanzato e recidivante
- chirurgia radicale dopo chemioterapia neoadiuvante nel cancro cervicale localmente avanzato
- chirurgia conservativa nel cancro cervicale ed endometriale allo stadio iniziale
- chirurgia robotica nelle neoplasie ginecologiche

L'Osservatorio Nazionale sulla salute della Donna (O.N.Da) ha assegnato 3 "Bollini Rosa" alla struttura per i servizi e l'attenzione rivolti alla salute femminile ([www.bollinirosa.it](http://www.bollinirosa.it))

### **Attività scientifica**

La S.C. aderisce ai gruppi cooperativi / network internazionali MITO (*Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer and gynecologic malignancies*), GCIG (*Gynecological Cancer InterGroup*), ENGOT (*European Network of Gynaecological Oncological Trial groups*), EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*) Gynecological Cancer Group.

Linee di ricerca principali: **1. Neoplasie dell'ovaio:** suscettibilità genetica ai tumori eredo-familiari; linfadenectomia nella citoreduzione chirurgica primaria; citoreduzione chirurgica secondaria ± HIPEC; citoreduzione chirurgica terziaria; caratterizzazione dei tumori ovarici; trattamento tumori borderline; neoplasie germinali / stromali ed epiteliali a cellule chiare; **2. Neoplasie della cervice uterina:** HPV e oncogenesi; chirurgia radicale dopo chemioterapia neoadiuvante versus radio-chemioterapia concomitante nello stadio FIGO IB2-IIB; PET-FDG e risposta a chemioterapia neoadiuvante nella malattia localmente avanzata; malattia avanzata e recidivante; **3. Neoplasie dell'endometrio:** trattamento conservativo; regimi di follow-up a diversa intensità; **4. Tumori rari;** **5. Sessualità e cancro genitale femminile.**

### **Progetti di Ricerca Finalizzata**

Titolo progetto:

Humanized tumor mice: a new model that improves translational biomedical research to develop new personalized therapies for ovarian cancer

Ente finanziatore:

Ministero della Salute (Ricerca Finalizzata 2010)

Ricercatore Responsabile: M.V. Carriero

### **Linee guida, capitoli libri, monografie**

1. Greggi S, Scaffa C. Carcinoma della cervice uterina. In: Scollo P, Franchi M, Raspagliesi F, Ditto A, Gadducci A (SIOG - Società Italiana di Oncologia Ginecologica). *Requisiti Essenziali per il Trattamento delle Neoplasie Ginecologiche (III Edizione)*. Editeam Gruppo Editoriale, Cento (FE), 2014
2. Greggi S, Scaffa C. I tumori ereditari. In: Scollo P, Franchi M, Raspagliesi F, Ditto A, Gadducci A (SIOG - Società Italiana di Oncologia Ginecologica). *Requisiti Essenziali per il Trattamento delle Neoplasie Ginecologiche (III Edizione)*. Editeam Gruppo Editoriale, Cento (FE), 2014

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Management of endometrial cancer in Italy: A national survey endorsed by the Italian Society of Gynecologic Oncology. Greggi S, Franchi M, Aletti G, Biglia N, Ditto A, Fagotti A, Giorda G, Mangili G, Odicino F, Salerno MG, Vizza E, Scaffa C, Scollo P. *Int J Surg*. 2014 Oct;12(10):1038-44. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.08.356. Epub 2014 Aug 20. PMID: 25150805 IF 1.650
2. Borderline Brenner tumor of the ovary: A case report with immunohistochemical and molecular study. De Cecio R, Cantile M, Collina F, Marra L, Santonastaso C, Scaffa C, Botti G, Losito N. *J Ovarian Res*. 2014 Oct 29;7(1):101. [Epub ahead of print]. PMID: 25358264. IF 2.030
3. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, Testa AC, Fischerova D, Van Holsbeke C, Savelli L, Franchi D, Epstein E, Kaijser J, Van Belle V, Czekierdowski A, Guerriero S, Fruscio R, Lanzani C, Scala F, Bourne T, Timmerman D; International Ovarian Tumour Analysis Group. *BMJ*. 2014 Oct 15;349:g5920. doi: 10.1136/bmj.g5920. PMID: 25320247. IF 16.378
4. TP53 and PIK3CA gene mutations in adenocarcinoma, squamous cell carcinoma and high-grade intraepithelial neoplasia of the cervix. Tornesello M, Annunziata C, Buonaguro L, Losito S, Greggi S, Buonaguro FM. *J Transl Med*. 2014 Sep 16;12(1):255. [Epub ahead of print]. PMID: 25220666. IF 3.991
5. Second-Line Chemotherapy in Recurrent Clear Cell Ovarian Cancer: Results from the Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer (MITO-9). Esposito F, Cecere SC, Magazzino F, Katsaros D, Ottaiano A, Gadducci A, Pisano C, Scalone S, Rabaiotti E, Salutari V, Cormio G, Canuto EM, Greggi S, Savarese A, Marinaccio M, Scollo P, Santeufemia DA, Sacco C, Facchini G, Pignata S. *Oncology*. 2014 Jun 12;86(5-6):351-358. IF 2.613
6. Secondary cytoreductive surgery for isolated lymph node recurrence of epithelial ovarian cancer: A multicenter study. Ferrero A, Ditto A, Giorda G, Gadducci A, Greggi S, Daniele A, Fuso L, Panuccio E, Scaffa C, Raspagliesi F, Sismondi P, Biglia N. *Eur J Surg Oncol*. 2013 Dec 14. pii: S0748-7983(13)00936-0. doi: 10.1016/j.ejso.2013.11.026. [Epub ahead of print]. PMID: 24378007. IF 2.892
7. Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Pignata S, Scambia G, Katsaros D, Gallo C, Pujade-Lauraine E, De Placido S, Bologna A, Weber B, Raspagliesi F, Panici PB, Cormio G, Sorio R, Cavazzini MG, Ferrandina G, Breda E, Murgia V, Sacco C, Cinieri S, Salutari V, Ricci C, Pisano C, Greggi S, Lauria R, Lorusso D, Marchetti C, Selvaggi L, Signoriello S, Piccirillo MC, Di Maio M, Perrone F; Multicentre Italian Trials in Ovarian cancer (MITO-7); Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens et du sein (GINECO); Mario Negri Gynecologic Oncology (MaNGO); European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups (ENGOT-OV-10); Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) Investigators. *Lancet Oncol*. 2014 Apr;15(4):396-405. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70049-X. Epub 2014 Feb 28. PMID: 24582486. IF 24.725
8. Secondary analyses from a randomized clinical trial: age as the key prognostic factor in endometrial carcinoma. Benedetti Panici P, Basile S, Salerno MG, Di Donato V, Marchetti C, Perniola G, Palagiano A, Perutelli A, Maneschi F, Lissoni AA, Signorelli M, Scambia G, Tateo S, Mangili G, Katsaros D, Campagnutta E, Donadello N, Greggi S, Melpignano M, Raspagliesi F, Cormio G, Grassi R, Franchi M, Giannarelli D, Fossati R, Torri V, Crocè C, Mangioni C. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Apr;210(4):363.e1-363.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2013.12.025. Epub 2013 Dec 19. PMID: 24361787 IF 3.973
9. High HMGA2 expression and high body mass index negatively affect the prognosis of patients with ovarian cancer. Califano D, Pignata S, Losito NS, Ottaiano A, Greggi S, De Simone V, Cecere S, Aiello C, Esposito F, Fusco A, Chiappetta G. *J Cell Physiol*. 2014 Jan;229(1):53-9. doi: 10.1002/jcp.24416. PMID: 23765903 IF 3.874

## **S.C. UROLOGIA**

*Direttore: Sisto Perdonà*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Luigi Claudio  
Luigi Marra  
Luigi Menna  
Luigi Gallo

#### *Personale a contratto*

Renato De Domenico  
Raffaele Muscariello  
Domenico Sorrentino  
Giuseppe Quarto  
Sonia Desicato

### **Mission**

I campi della missione istituzionale della Struttura riguardano la ricerca e la cura di:

- Prostata: prevenzione, screening sulla popolazione, diagnosi, trattamento e riabilitazione post operatoria
- Vescica: diagnosi precoce, trattamenti integrati ed innovativi
- Tumori del rene mediante chirurgia open, laparoscopica e robot assistita conservativa dell' organo
- Neoplasie surrene, prostata, vescica e malattia linfonodale nei tumori testicolari, mediante terapia robotica.

Scopo della Struttura è la proposizione e l'applicazione di nuove metodiche diagnostiche e terapeutiche.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903415*

*Fax: +39 081 5903679*

*e-mail: [urologia@istitutotumori.na.it](mailto:urologia@istitutotumori.na.it)*

### **Attività clinica/diagnostica**

Ricoveri ordinari 388

Ricoveri in D.H. 848

Interventi chirurgici in regime ordinario: 521

Visite ambulatoriali 2496

Visite specialistiche:

cateterismo vescicale: 70

Cateterizzazione ureterale: 600

Uroflussimetrie: 77

Certificazione medico legale: 21

Esame urodinamico invasivo: 1

### **Attività clinica**

Le patologie trattate nella SC di Urologia sono: le neoplasie maligne della prostata, della vescica, del rene e via escrettrice, del surrene, del testicolo e del pene. Tali patologie vengono anche trattate, in rispetto delle indicazioni, con protocolli di chirurgia urologica mini invasiva robot assistita e/o videolaparoscopica.

Tutti i casi clinici vengono discussi in un tumor board multidisciplinare con cadenza settimanale, che prevede la partecipazione del chirurgo, dell'oncologo medico, dell'anatomo-patologo, del radioterapista e dello psicologo.

### **Attività scientifica**

Le linee di ricerca perseguite nel 2014 attengono a diverse patologie oncologiche dell'apparato urinario, per molte di queste abbiamo pubblicato i nostri dati, spesso anche come centro coordinatore di sperimentazioni e cooperazioni multicentriche con altre strutture di riferimento.

I protocolli di ricerca attivi nel 2014 sono stati:

- Chirurgia minimamente invasiva: programma di rete regionale per un sistema chirurgico robotizzato
- PERMIXON® capsule rigide da 160 mg versus Placebo per il trattamento dei sintomi delle basse vie urinarie associati all'ipertrofia prostatica benigna
- Analisi integrata tra un nuovo panel di biomarcatori e la Risonanza Magnetica Nucleare funzionale finalizzati alla determinazione di un algoritmo ottimale nel trattamento dell'adenocarcinoma prostatico ad alto, medio e basso rischio per una valutazione predittiva e prognostica della risposta terapeutica. Studio prospettico interdipartimentale randomizzato

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Current applications of near-infrared fluorescence imaging in robotic urologic surgery: a systematic review and critical analysis of the literature. Autorino R, Zargar H, White WM, Novara G, Annino F, Perdonà S, De Angelis M, Mottrie A, Porpiglia F, Kaouk JH. *Urology*. 2014 Oct;84(4):751-9. doi: 10.1016/j.urology.2014.05.059. Review  
I.F. 2.132
2. Prostate health index vs percent free prostate-specific antigen for prostate cancer detection in men with "gray" prostate-specific antigen levels at first biopsy: systematic review and meta-analysis. Bruzzese D, Mazzeola C, Ferro M, Perdonà S, Chiodini P, Perruolo G, Terracciano D. *Transl Res*. 2014 Dec;164(6):444-51. doi: 10.1016/j.trsl.2014.06.006. Epub 2014 Jun 26. Review.  
I.F. 4.044
3. Multiparametric MRI for prostate cancer detection: performance in patients with prostate-specific antigen values between 2.5 and 10 ng/mL. Petrillo A, Fusco R, Setola SV, Ronza FM, Granata V, Petrillo M, Carone G, Sansone M, Franco R, Fulciniti F, Perdonà S. *J Magn Reson Imaging*. 2014 May;39(5):1206-12.  
I.F. 2.788
4. Urotensin II receptor determines prognosis of bladder cancer regulating cell motility/invasion. Franco R, Zappavigna S, Gigantino V, Luce A, Cantile M, Cerrone M, Facchini G, Perdonà S, Pignata S, Di Lorenzo G, Chieffi S, Vitale G, De Sio M, Sgambato A, Botti G, Yousif AM, Novellino E, Grieco P, Caraglia M. *J Exp Clin Cancer Res*. 2014 Jun 3;33:48. doi: 10.1186/1756-9966-33-48.  
I.F. 3.271
5. Metabolic syndrome, obesity, and radical cystectomy complications: a Clavien classification system-based analysis. Cantiello F, Cicione A, Autorino R, De Nunzio C, Salonia A, Briganti A, Aliberti A, Perdonà S, Tubaro A, Damiano R. *Clin Genitourin Cancer*. 2014 Oct;12(5):384-93. doi: 10.1016/j.clgc.2014.03.001. Epub 2014 Mar 14. I.F. 1.693
6. Transurethral resection of the bladder (TURB): analysis of complications using a modified Clavien system in an Italian real life cohort. De Nunzio C, Franco G, Cindolo L, Autorino R, Cicione A, Perdonà S, Falsaperla M, Gacci M, Leonardo C, Damiano R, De Sio M, Tubaro A. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Jan;40(1):90-5. doi: 10.1016/j.ejso.2013.11.003. Epub 2013 Nov 12.  
I.F. 2.892
7. Robotic versus laparoscopic adrenalectomy: a systematic review and meta-analysis. Brandao LF, Autorino R, Laydner H, Haber GP, Ouzaid I, De Sio M, Perdonà S, Stein RJ, Porpiglia F, Kaouk JH. *Eur Urol*. 2014 Jun;65(6):1154-61. doi: 10.1016/j.eururo.2013.09.021. Epub 2013 Sep 20. Review.  
I.F. 12.480
8. Visceral obesity predicts adverse pathological features in urothelial bladder cancer patients undergoing radical cystectomy: a retrospective cohort study. Cantiello F, Cicione A, Autorino R, Salonia A, Briganti A, Ferro M, De Domenico R, Perdonà S, Damiano R. *World J Urol*. 2014 Apr;32(2):559-64. doi: 10.1007/s00345-013-1147-7. Epub 2013 Aug 14.  
I.F. 3.423

## **S.C. ONCOLOGIA MEDICA URO-GENITALE**

*Direttore: Sandro Pignata*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Gaetano Facchini  
Carmela Pisano  
Rosa Tambaro

#### *Personale a contratto*

Sabrina Chiara Cecere  
Marilena Di Napoli  
Balbina Apice  
Laura Arenare  
Antonietta Linardi  
Gelsomina Iovane

#### *Frequentatori*

Chiara Della Pepa  
Piera Gargiulo

### **Mission**

La S.C. di Oncologia Medica Uro-genitale del dipartimento Uro-Ginecologico basa la propria attività sia clinica che di ricerca sulla stretta collaborazione multidisciplinare delle altre 2 strutture complesse afferenti il dipartimento nonché con le SC di ricerca: SC di Farmacologia Sperimentale, SC di Biologia Molecolare ed Oncogenesi Virale ed infine SC di Genomica Funzionale.

Missione prioritaria della U.O.C. di Oncologia Medica Uro-genitale è infatti attuare un modello di gestione multidisciplinare del malato uro/gine-oncologico che preveda la diretta e continua integrazione delle varie specialità cliniche coinvolte nella diagnosi e cura con la ricerca sperimentale allo scopo di garantire la migliore qualità dei trattamenti, in un *habitat* dedicato alla ricerca clinica e sperimentale.

Per tale motivo la U.O.C di Oncologia Medica Uro-genitale è coinvolta in sperimentazioni cliniche con nuovi farmaci ed in studi che confrontano differenti strategie terapeutiche con farmaci tradizionali e la loro integrazione con la chirurgia

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903637*  
*Fax: +39 081 590861*  
*e-mail: [s.pignata@istitutotumori.na.it](mailto:s.pignata@istitutotumori.na.it)*

<b>Attività clinica/diagnostica annuale</b>	<b>N.</b>
Ricoveri ordinari	<b>327</b>
Ricoveri in D.H.	<b>499 (2978 chemioterapie)</b>
Visite oncologiche ( prima visita)	<b>1806</b>
Visite oncologiche di controllo	<b>1830</b>

### **Attività clinica**

La S.C. di Oncologia Medica del Dipartimento Uro-ginecologico svolge attività di degenza ordinaria e di Day-hospital ed ha attivato due ambulatori multidisciplinari con le U.O.C. di Urologia e Ginecologia.

La nostra S.C. fornisce tutti i servizi per la diagnosi, il trattamento ed il follow-up delle neoplasie ginecologiche (ovaio, endometrio, cervice, vulva) ed urologiche (prostata, rene vescica, testicolo). Particolare interesse è rivolto ai tumori ovarici, endometriali e cervicali per le donne ed ai tumori prostatici e renali per i pazienti urologici.

### **Attività scientifica**

Il Dott Pignata è coordinatore del gruppo di ricerca in Ginecologia Oncologica denominato MITO (*Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer and gynecologic malignancies*), il principale gruppo italiano in questo ambito. In questa veste il Dott. Pignata ed il suo gruppo hanno condotto numerose sperimentazioni cliniche di fase I, II, e III, i cui risultati sono stati pubblicati su prestigiose riviste scientifiche internazionali. Dal 2005 Il Dott. Pignata è membro dell'executive board del Gynecological Cancer InterGroup (GCIG),. Dal 2013 è associate editor di *Annals of Oncology*; e membro dello steering committee di alcuni trials internazionali nell'ambito della ginecologia oncologica; oltre che relatore delle linee guida AIOM sui tumori dell'ovaio, del testicolo e della prostata.

Il Dott. Facchini è impegnato nel progetto della creazione di una rete regionale delle oncologie mediche coinvolte nella cura delle neoplasie urologiche e segue diversi studi clinici sulle neoplasie prostatiche e renali.

La Dott.ssa Pisano svolge funzioni di coordinamento per la maggior parte dei protocolli di ricerca in GCP della nostra unità operativa ed è in particolare dedicata allo studio clinico e traslazionale delle neoplasie endometriali

La Dott.ssa Tambaro, in servizio da Maggio 2012, ha avuto l'incarico della ricerca nell'ambito delle neoplasie in età geriatrica urologiche e segue diversi studi clinici sulle neoplasie uroteliali.

### **Progetti di Ricerca Finalizzata**

**1. Titolo progetto:** Carbo/taxol weekly vs 3-weekly in advanced ovarian cancer: molecular factors in the MITO 7 trial tissue bank.

**Ricercatore Responsabile:** S. Pignata.

**2. Titolo progetto:** Implementazione della Rete Oncologica Regionale per i tumori della prostata e del testicolo.

**Ricercatore responsabile:** G. Facchini

### **Linee guida, capitoli libri, monografie**

1. Linee Guida AIOM per i tumori della cervice uterina. S. Pignata
2. Linee guida AIOM per i tumori dell'endometrio. S. Pignata
3. Linee guida AIOM per i tumori dell'ovaio. S. Pignata
4. Consenso regionale sulla gestione dell'emesi nei tumori solidi. S. Pignata, M. Di Napoli

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Nomegestrol acetate/estradiol hormonal contraceptive and breast cancer risk. Pup LD, Berretta M, Di Francia R, Cavaliere C, Di Napoli M, Facchini G, Fiorica F, Mileto M, Schindler A E. *Anticancer Drugs*. 2014 Feb 28;8. [Epub ahead of print] IF grezzo 1.891. De Cecio R, Cantile M, Collina F, Marra L, Santonastaso C, Scaffa C, Botti G, Losito N. Borderline Brenner tumor of the ovary: A case report with immunohistochemical and molecular study. *J Ovarian Res.* 2014 Oct 29;7(1):101. IF 2.030
2. Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Pignata S, Scambia G, Katsaros D, Gallo C, Pujade-Lauraine E, De Placido S, Bologna A, Weber B, Raspagliesi F, Panici PB, Cormio G, Sorio R, Cavazzini MG, Ferrandina G, Breda E, Murgia V, Sacco C, Cinieri S, Salutati V, Ricci C, Pisano C C, Greggi S, Lauria R, Lorusso D, Marchetti C, Selvaggi L, Signoriello S, Piccirillo MC, Di Maio M, Perrone F; Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer (MITO-7); Groupe d'Investigateurs Nationaux pour l'Etude des Cancers Ovariens et de sein (GINECO); Mario Negri Gynecologic Oncology (MaNGO); European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups (ENGOT-OV-10); Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) Investigators. *Lancet Oncol.* 2014 Apr;15(4):396-405. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70049-X. Epub 2014 Feb 28. IF 24.725
3. High HMGA2 expression and high body mass index negatively affect the prognosis of patients with ovarian cancer. Califano D, Pignata S, Losito NS, Ottaiano A, Greggi S, De Simone V, Cecere S, Aiello C, Esposito F, Fusco A, Chiappetta G. *J Cell Physiol.* 2014 Jan;229(1):53-9. doi: 10.1002/jcp.24416. IF 3.874
4. Second-Line Chemotherapy in Recurrent Clear Cell Ovarian Cancer: Results from the Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer (MITO-9). Esposito F, Cecere SC, Magazzino F, Katsaros D, Ottaiano A, Gadducci A, Pisano C, Scalone S, Rabaiotti E, Salutati V, Cormio G, Canuto EM, Greggi S, Savarese A, Marinaccio M, Scollo P, Santeufemia DA, Sacco C, Facchini G, Pignata S. *Oncology.* 2014 Jun 12;86(5-6):351-358. [Epub ahead of print] IF 2.613
5. Urotensin II receptor determines prognosis of bladder cancer regulating cell motility/invasion. Franco R, Zappavigna S, Gigantino V, Luce A, Cantile M, Cerrone M, Facchini G, Perdonà S, Pignata S, Di Lorenzo G, Chieffi S, Vitale G, De Sio M, Sgambato A, Botti G, Yousif AM, Novellino E, Grieco P, Caraglia M. *J Exp Clin Cancer Res.* 2014 Jun 3;33(1):48. doi: 10.1186/1756-9966-33-48. IF 3.271
6. Carboplatin plus paclitaxel scheduling for advanced ovarian cancer - authors' reply. Pignata S, Di Maio M, Gallo C, Perrone F. *Lancet Oncol.* 2014 Jun;15(7):e250-1. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70219-0. No abstract available. IF 24.725
7. Updated results from OCTAVIA (front-line bevacizumab, carboplatin and weekly paclitaxel therapy for ovarian cancer). Gonzalez-Martin A, Gladieff L, Tholander B, Stroyakovskiy D, Gore M, Scambia G, Oaknin A, Sneller V, Freudensprung U, Pignata S; OCTAVIA Investigators. *Eur J Cancer.* 2014 Mar;50(4):862-3. doi: 10.1016/j.ejca.2013.12.001. Epub 2014 Jan 10. No abstract available. IF 4.819

8. New biological treatments for gynecological tumors: focus on angiogenesis. Daniele G, Di Maio M, Piccirillo MC, Giordano P, Capuano I, Cecere SC, Bryce JC, Pignata S, Perrone F. *Expert Opin Biol Ther.* 2014 Mar;14(3):337-46. doi: 10.1517/14712598.2014.873401. Epub 2014 Jan 6. IF 3.653
9. The role of immunotherapy in solid tumors: report from the Campania Society of Oncology Immunotherapy (SCITO) meeting, Naples 2014. Ascierto PA, Addeo R, Carteni G, Daniele B, De Laurentis M, Ianniello G, Morabito A, Palmieri G, Pepe S, Perrone F, Pignata S, Montesarchio V. *J Transl Med.* 2014 Oct 21;12(1):291. [Epub ahead of print]. IF 3.991
10. Surveillance policy for stage IA malignant ovarian germ cell tumors in children and young adults. Mangili G, Sigismondi C, Lorusso D, Pignata S. *J ClinOncol.* 2014 Sep 1;32(25):2814-5. doi: 10.1200/JCO.2014.55.9617. Epub 2014 Jul 28. No abstract available. IF 17.879.
11. Incorporation of pazopanib in maintenance therapy of ovarian cancer. du Bois A, Floquet A, Kim JW, Rau J, Del Campo JM, Friedlander M, Pignata S, Fujiwara K, Vergote I, Colombo N, Mirza MR, Monk BJ, Kimmig R, Ray-Coquard I, Zang R, Diaz-Padilla I, Baumann KH, Mouret-Reynier MA, Kim JH, Kurzeder C, Lesoin A, Vasey P, Marth C, Canzler U, Scambia G, Shimada M, Calvert P, Pujade-Lauraine E, Kim BG, Herzog TJ, Mitrica I, Schade-Brittinger C, Wang Q, Crescenzo R, Harter P. *J Clin Oncol.* 2014 Oct 20;32(30):3374-82. doi: 10.1200/JCO.2014.55.7348. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25225436 IF 17.96

## DIPARTIMENTO ONCOLOGIA ADDOMINALE

**Direttore: Giovanni Maria Romano**

- **S.C. Oncologia Chirurgica Addominale ad Indirizzo Generale**  
*Direttore: Giovanni Maria Romano*
- **S.C. Oncologia Chirurgica Addominale ad Indirizzo Coloretale**  
*Direttore: Paolo Delrio*
  - **S.S. Videochirurgia**  
*Responsabile: F. Ruffolo*
- **S.C. Oncologia Chirurgica Addominale ad Indirizzo Epatobiliare**  
*Direttore: F. Izzo*
  - **S.S. Carcinosi Peritoneale**  
*Responsabile: R. Di Giacomo*
- **S.C. Oncologia Medica Addominale**  
*Direttore: Rosario Vincenzo Iaffaioli*
  - **SS Oncologia Medica Neoplasie tratto digerente**  
*Responsabile: A. Avallone*
  - **S.S. Neoplasie gastriche: terapie adiuvanti, neoadiuvanti, per le forme avanzate**  
*Responsabile: R. Casaretti*
- **S.S.D. Chirurgia Gastropancreatica**  
*Responsabile: R. Palaia*

### **Mission**

Il Dipartimento di Oncologia addominale rappresenta una delle più importanti realtà assistenziali presente sul territorio campano ed in Italia. Le patologie tumorali di riferimento sono quelle relative agli organi del tratto digerente. Il compito principale del Dipartimento è quello di assicurare la miglior cura ai pazienti ammalati di cancro mediante l'utilizzo dei più avanzati presidi diagnostici e terapeutici con particolare attenzione ai bisogni relazionali del paziente e dei suoi familiari. Tale approccio olistico non sarebbe possibile senza un'estensiva attività di ricerca i cui risultati vanno trasferiti prima possibile al letto del paziente realizzando il modello di ricerca traslazionale.

## Attività

L'attività clinica del Dipartimento si è realizzata con l'esecuzione di oltre 896 interventi chirurgici per patologia neoplastica intestinale ed inoltre circa 5.000 prestazioni di chemioterapia in ricovero ordinario e day-hospital. Va rilevato che l'indice di performance e di case mix del Dipartimento è al livello massimo calcolato dalla Direzione Sanitaria (quadrante virtuoso).

L'attività scientifica ha portato alla pubblicazione di 16 lavori con un impact factor complessivo di 52,225

Di seguito elencati alcuni progetti di ricerca corrente e finalizzata (tot. 24 ongoing trials) che vedono protagonista il Dipartimento ed il coinvolgimento di più di una Struttura complessa:

- Progetto di ricerca corrente sui tumori del pancreas in stato avanzato
- Progetto di ricerca finalizzata protocollo V-SHORT per cancro del retto
- Studio OBELICS per cancro coloretale metastatico.
- Studio ABOVE per cancro coloretale metastatico.
- Studio J pouch vs. straight anastomosis in low rectal cancer.
- Studio TICRANT sulla prevenzione della fistola anastomotica.
- Studio TURNBULL sulle modalità ricostruttive dopo chirurgia rettale.
- Survey Europea sulla emicolectomia destra.
- ELAPE vs. non ELAPE per i tumori del retto basso.

Va inoltre rilevato che nel corso dell'anno il Dipartimento è stato protagonista nell'implementazione delle nuove tecnologie operatorie mininvasive (TEM, laparoscopia, robotica) ponendo le basi per il reclutamento dei pazienti in studi multicentrici internazionali.

## Elenco pubblicazioni impattate

1. Targeting thymidylate synthase in colorectal cancer: critical re-evaluation and emerging therapeutic role of raltitrexed. Avallone A, Di Gennaro E, Silvestro L, Iaffaioli VR, Budillon A. Expert Opin Drug Saf. 2014 Jan; IF 2,735
2. Influence of K-ras status and anti-tumour treatments on complications due to colorectal self-expandable metallic stents: A retrospective multicentre study. Fuccio L, Correale L, Arezzo A, Repici A, Manes G, Trovato C, Mangiavillano B, Manno M, Cortelezzi CC, Dinelli M, Cennamo V, de Bellis M; on behalf of the KRASTENT Study Group (Altimari A, Cariani G, Caruso A, Conigliaro R, Crosta C, Delrio P, Di Marco MC, Fabbri C, Fiorentino M, Ghersi S, Gruppioni E, Hassan C, Laterza L, Nasti G, Pinto C, Rojas F, Scaiola E.) Dig Liver Dis. 2014 Mar 14. pii: S1590-8658(14)00219-9. doi: 10.1016/j.dld.2014.02.006. IF 2,889
3. High HMGA2 expression and high body mass index negatively affect the prognosis of patients with ovarian cancer. Califano D, Pignata S, Losito NS, Ottaiano A, Greggi S, De Simone V, Cecere S, Aiello C, Esposito F, Fusco A, Chiappetta G. J Cell Physiol. 2014 Jan;229(1):53-9. IF 3,874
4. Duodenal gangliocytic paraganglioma, a rare entity among GEP-NET: a case report with immunohistochemical and molecular study. Tatangelo F, Cantile M, Pelella A, Losito NS, Scognamiglio G, Bianco F, Belli A, Botti G. Diagn Pathol. 2014 Mar 12;9:54. doi: 10.1186/1746-1596-9-54. IF 2,411
5. Towards the introduction of the 'Immunoscore' in the classification of malignant tumours. Galon J, Mlecnik B, Bindea G, Angell HK, Berger A, Lagorce C, Lugli A, Zlobec I, Hartmann A, Bifulco C, Nagtegaal ID, Palmqvist R, Masucci GV, Botti G, Tatangelo F, Delrio P, Maio M, Laghi L, Grizzi F, Asslaber M, D'Arrigo C, Vidal-Vanaclocha F, Zavadova E, Chouchane L, Ohashi PS, Hafezi-Bakhtiari S, Wouters BG, Roehrl M, Nguyen L, Kawakami Y, Hazama S, Okuno K, Ogino S, Gibbs P, Waring P, Sato N, Torigoe T, Itoh K, Patel PS, Shukla SN, Wang Y, Kopetz S, Sinicrope FA, Scripcariu V, Ascierto PA, Marincola FM, Fox BA, Pagès F. J Pathol. 2014 Jan;232(2):199-209. doi: 10.1002/path.4287. Review. IF 7,33
6. Impact of Immunogenetic IL28B Polymorphism on Natural Outcome of HCV Infection. De Re V, Gragnani L, Fognani E, Piluso A, Izzo F, Mangia A, Crovatto M, Gava G, Casarin P, Sansonno D, Racanelli V, De Vita S, Pioltelli P, Caggiari L, De Zorzi M, Berretta M, Gini A, Zucchetto A, Buonaguro FM, De Paoli P, Zignego AL. Biomed Res Int. 2014;2014:710642. doi: 10.1155/2014/710642. IF 2,706
7. Skin bridge loop ileostomy: technical details. Pace U, Rega D, Scala D, Montesarchio L, Delrio P. Tech Coloproctol. 2014 Sep;18(9):855-6. doi: 10.1007/s10151-014-1142-z. Epub 2014 Apr 10. No abstract available. PMID: 24718776 IF 1,353
8. International quality assurance project in colorectal cancer-unifying diagnostic and histopathological evaluation. Jannasch O, Udelnow A, Romano G, Dziki A, Pavalkis D, Lippert H, Mroczkowski P. Langenbecks Arch Surg. 2014 Apr;399(4):473-9. doi: 10.1007/s00423-014-1176-8. IF 2,16

9. A prognostic model comprising pT stage, N status, and the chemokine receptors CXCR4 and CXCR7 powerfully predicts outcome in neoadjuvant resistant rectal cancer patients. D'Alterio C, Avallone A, Tatangelo F, Delrio P, Pecori B, Cella L, Pelella A, D'Armiento FP, Carlomagno C, Bianco F, Silvestro L, Pacelli R, Napolitano M, Iaffaioli RV, Scala S. *Int J Cancer*. 2014 Jul 15;135(2):379-90. doi: 10.1002/ijc.28689. Epub 2014 Jan 10. IF 5,007
10. Single incision laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis. Vettoretto N, Cirocchi R, Randolph J, Parisi A, Farinella E, Romano G. *Colorectal Dis*. 2014 Apr;16(4):O123-32. doi: 10.1111/codi.12526. IF 2.017
11. Randomized trial on adjuvant treatment with FOLFIRI followed by docetaxel and cisplatin versus 5-fluorouracil and folinic acid for radically resected gastric cancer. Bajetta E, Floriani I, Di Bartolomeo M, Labianca R, Falcone A, Di Costanzo F, Comella G, Amadori D, Pinto C, Carlomagno C, Nitti D, Daniele B, Mini E, Poli D, Santoro A, Mosconi S, Casaretti R, Boni C, Pinotti G, Bidoli P, Landi L, Rosati G, Ravaioli A, Cantore M, Di Fabio F, Aitini E, Marchet A; ITACA-S (Intergroup Trial of Adjuvant Chemotherapy in Adenocarcinoma of the Stomach Trial) Study Group. *Ann Oncol*. 2014 Jul;25(7):1373-8. doi: 10.1093/annonc/mdu146. Epub 2014 Apr 12. IF 6.578
12. The GH-IGF-SST system in hepatocellular carcinoma: biological and molecular pathogenetic mechanisms and therapeutic targets. Pivonello C, De Martino MC, Negri M, Cuomo G, Cariati F, Izzo F, Colao A, Pivonello R. *Infect Agent Cancer*. 2014 Aug 20;9:27. doi: 10.1186/1750-9378-9-27. eCollection 2014. Review. IF 2.071
13. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid - short RadioTherapy - rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. *BMC Cancer*. 2014 Nov 24;14:875. doi: 10.1186/1471-2407-14-875. PMID: 25421252. IF 3.319
14. Hepatic arterial embolization in patients with neuroendocrine tumors. Del Prete M, Fiore F, Modica R, Marotta V, Marciello F, Ramundo V, Di Sarno A, Carratù A, di Roseto C de L, Tafuto S, Tatangelo F, Baldelli R, Colao A, Faggiano A; Multidisciplinary Group for NeuroEndocrine Tumors of Naples. *J Exp Clin Cancer Res*. 2014 May 19;33:43. doi: 10.1186/1756-9966-33-43. Review. IF 3.271
15. Hepatocellular carcinoma: preclinical data on a dual-lumen catheter kit for fibrin sealant infusion following loco-regional treatments. Izzo F, Albino V, Palaia R, Piccirillo M, Tatangelo F, Granata V, Petrillo A, Lastoria S. *Infect Agent Cancer*. 2014 Nov 24;9(1):39. doi: 10.1186/1750-9378-9-39. eCollection 2014. IF 2.071
16. Prognostic and predictive response factors in colorectal cancer patients: between hope and reality. De Divitiis C, Nasti G, Montano M, Fisichella R, Iaffaioli RV, Berretta M. *World J Gastroenterol*. 2014 Nov 7;20(41):15049-59. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15049. IF 2.433

## S.C. ONCOLOGIA CHIRURGICA ADDOMINALE AD INDIRIZZO GENERALE

*Direttore: Giovanni Maria Romano*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Francesco Bianco

Andrea Belli

#### *Personale a contratto*

Silvia De Francicis

Daniela Capobianco

#### *Personale in formazione*

Vittorio Ragone

Rossella Mastromarino

### **Mission**

Modello multidisciplinare del malato affetto da patologia oncologica dello stomaco, del pancreas, del fegato e del colon-retto con applicazione di modelli terapeutici ottimali e trasferimento dei risultati della ricerca clinica a letto del paziente con lo scopo di provvedere elevati livelli di qualità della cura. Altro obiettivo primario è stato la realizzazione di un modello avanzato per lo screening del cancro coloretale che ha visto la struttura complessa diventare il riferimento per il terzo livello del programma; ciò è parte di un più vasto programma Nazionale. Infine, gran cura è stata dedicata alle relazioni Internazionali con lo scopo di partecipare a e/o coordinare trials clinici multicentrici.

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	<b>N.</b>
Ricoveri ordinari	297
Dimessi chirurgici	264 (88.8%)
Interventi per ca colon-retto	228
Interventi per ca stomaco	12
Resezioni multi viscerali	36
Sarcomi addominali	5
Miscellanea	37

---

### **Contatti**

Tel: +39 081 5903310-311

Fax: +39 081 5903811

e-mail: [g.romano@istitutotumori.na.it](mailto:g.romano@istitutotumori.na.it)

### **Attività clinica**

Sono stati eseguiti circa 264 interventi per patologia neoplastica di colon, retto, stomaco e lesioni secondarie epatiche ad elevato peso medio (1.75) con degenza media post-operatoria tra 7 e 8 gg. Significativa è stata la partecipazione alla chirurgia robotica, laparoscopica e transanale con particolare riferimento all'intervento di Pull-Through.

Circa il 20% dei pazienti sono stati arruolati in studi clinici randomizzati (OBELICS, V-SHORT, EXTENDED vs. STANDARD APR, J POUCH vs. STRAIGHT ANASTOMOSIS IN LOW RECTAL CANCER). E' stato implementato il programma di screening per cancro colo rettale di cui la SC. rappresenta il riferimento di III livello.

### **Attività scientifica**

Di seguito elencati sono i progetti di ricerca e gli studi clinici per i quali la Struttura complessa di Oncologia chirurgica Addominale ad indirizzo generale ha contribuito al reclutamento dei pazienti o è responsabile come centro di coordinamento:

- Progetto di ricerca corrente sui tumori del pancreas in stato avanzato
- Progetto di ricerca finalizzata protocollo V-SHORT per cancro del retto
- Studio OBELICS per cancro coloretale metastatico.
- Studio ABOVE per cancro coloretale metastatico.
- Studio J pouch vs. straight anastomosis in low rectal cancer.
- Trial clinico standard vs. extended APR for rectal cancer.
- Studio TICRANT sulla prevenzione della fistola anastomotica.
- Studio TURNBULL sulle modalità ricostruttive dopo chirurgia rettale.
- ESCP Survey delle emicolectomie destre in Europa.
- III livello di screening per cancro coloretale: Centro di riferimento regionale.

Attività formativa e training chirurgico per Specializzandi dell'Università di Bari e Napoli.

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Duodenal gangliocytic paraganglioma, a rare entity among GEP-NET: a case report with immunohistochemical and molecular studies. Tatangelo F, Cantile M, Pelella A, Losito NS, Scognamiglio G, Bianco F, Belli A, Botti G. *Diagn Pathol.* 2014 Mar 12;9:54. doi: 10.1186/1746-1596-9-54. IF 2,411
2. International quality assurance project in colorectal cancer-unifying diagnostic and histopathological evaluation. Jannasch O, Udelnow A, Romano G, Dziki A, Pavalkis D, Lippert H, Mroczkowski P. *Langenbecks Arch Surg.* 2014 Apr;399(4):473-9. doi: 10.1007/s00423-014-1176-8. IF 2,16
3. A prognostic model comprising pT stage, N status, and the chemokine receptors CXCR4 and CXCR7 powerfully predicts outcome in neoadjuvant resistant rectal cancer patients. D'Alterio C, Avallone A, Tatangelo F, Delrio P, Pecori B, Cella L, Pelella A, D'Armiento FP, Carlomagno C, Bianco F, Silvestro L, Pacelli R, Napolitano M, Iaffaioli RV, Scala S. *Int J Cancer.* 2014 Jul 15;135(2):379-90. doi: 10.1002/ijc.28689. Epub 2014 Jan 10. IF 5,007
4. Single incision laparoscopic right colectomy: a systematic review and meta-analysis. Vettoretto N, Cirocchi R, Randolph J, Parisi A, Farinella E, Romano G. *Colorectal Dis.* 2014 Apr;16(4):O123-32. doi: 10.1111/codi.12526. IF 2.017
5. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid - short RadioTherapy - rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. *BMC Cancer.* 2014 Nov 24;14:875. doi: 10.1186/1471-2407-14-875. PMID: 25421252 IF 3.319

## **S.C. ONCOLOGIA CHIRURGICA COLORETTALE**

*Direttore: Paolo Delrio*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Fulvio Ruffolo  
Ugo Pace  
Cinzia Sassaroli  
Dario Scala

#### *Personale a contratto*

Daniela Rega  
Lucia Perna

### **Mission**

La missione istituzionale si fonda sulla l'attività interdisciplinare dalla ricerca traslazionale alla introduzione di approcci innovativi per la diagnosi e la cura del tumori del colon retto.

Gli obiettivi principali sono costituiti da:

- approccio multidisciplinare;
- interazione in reti nazionali ed internazionali;
- ottimizzazione di strategie chirurgiche miniinvasive
- applicazione di procedurec hirurgiche avanzate ed integrate;
- formazione e training
- informazione del pubblico.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903777*

*Fax: +39 081 5903554*

*e-mail: p.delrio@istitutotumori.na.it*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	<b>N.</b>	
Ricoveri ordinari	491	
Interventi Chirurgici Registrati	432	
Neoplasie rettali	107	
Neoplasie coliche	130	
Resezioni multiviscerali/peritonectomie	49	
Sarcomi retroperitoneali	7	
Tasso reinterventi		4,86%
Tasso mortalità		0,92%
Approccio miniinvasivo		34,3%
Degenza media		6,31 gg

### **Attività clinica**

La Struttura è dotata di 9 posti letto. L'attività clinica, che si avvale di tecnologie quali la Chirurgia Laparoscopica, Endoscopica Transanale e Robotica; la chemioipertermia intraoperatoria, è stata caratterizzata da approccio miniinvasivo e/o robotico in oltre il 30% dei casi, dall'incremento dei casi di malattia pelvica avanzata e carcinosi peritoneale trattati con procedure chirurgiche avanzate e chemioipertermia intraoperatoria. La Struttura accoglie anche pazienti con sarcomi addominali.

### **Attività scientifica**

L'attività scientifica è condotta in collaborazione con altre Strutture dell'Istituto, e in rete con prestigiose Istituzioni. Gli studi condotti si sono concentrati sulle neoplasie coloretali ed in particolare: sulla tipizzazione genica; l'introduzione di nuove strategie di trattamento integrato nelle neoplasie rettali localmente avanzate; sulla identificazione di nuove classificazioni prognostiche basate sull'assetto immunitario peritumorale; sul ruolo della laparoscopia nella stadiazione e ristadiazione delle neoplasie mucinose coloretali; sull'applicazione della chirurgia miniinvasiva e robotica nelle neoplasie coloretali, sul ruolo della escissione locale nelle neoplasie del retto medio-basso; sulla tipologia di anastomosi più efficace dopo resezione anteriore del retto in pazienti trattati con chemio/radioterapia.

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Towards a standardized approach for video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy. Rocco G. Eur J Cardiothorac Surg. 2014 Jul;46(1):106. doi: 10.1093/ejcts/ezt587. Epub 2014 Feb 5. PMID:24504656 I.F.7,33

## **S.C. CHIRURGIA ONCOLOGICA ADDOMINALE AD INDIRIZZO EPATOBILIARE**

*Direttore: Francesco Izzo*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Alfonso Amore  
Vittorio Albino  
Raimondo di Giacomo  
Ruggero Saponara  
Piccirillo Mauro

#### *Personale a contratto*

Assunta Zazzaro  
Rita Guarino  
Maria Bruno  
Laura Galeani

#### *Personale in formazione*

Maddalena Leongito

### **Mission**

Ottimizzazione delle nuove tecniche e strategie terapeutiche chirurgiche, biologiche, chemioterapiche e cliniche; valutare il ruolo di nuovi markers sierologici, nuovi farmaci e/o il meccanismo di azione di particolari molecole del sistema immunitario, nuovi medical Device per i trattamenti associati in intraoperatorio o per via percutanea. Elaborare e promuovere nuovi protocolli per screenare, identificare precocemente e trattare i tumori del sistema epato-biliare; identificare e studiare le alterazioni genetiche coinvolte nella trasformazione neoplastica dei pazienti affetti da epatopatia HBV o HCV correlata e sperimentare nuovi vaccini per l'epatocarcinoma. Inoltre si propone di studiare le cause di metastatizzazione epatica secondaria da tumori solidi, le terapie e nuovi protocolli di adiuvante e neoadiuvante.

---

### **Contatti**

Tel: +39 081 5903808-318  
Fax: +39 081 5903318  
e-mail: [f.izzo@istitutotumori.na.it](mailto:f.izzo@istitutotumori.na.it)

<i>Attività clinica/diagnostica</i>	<b>N.</b>
Ricoveri ordinari	258
Visite ambulatoriali	462
Interventi	139

### *Attività clinica*

L'attività clinica della Unità operativa consiste in 3 sedute operatorie settimanali e di due ambulatori multidisciplinari di Oncologia Addominale, uno dedicato alla patologia epatobiliare, l'altro a quella gastropancreatica e tumori rari dell'apparato digerente.

In particolare ci occupiamo del:

1. Trattamento chirurgico dei tumori primitivi e secondari del fegato, vie biliari e pancreas
2. Trattamento chirurgico dei tumori gastroentero-proctologici
3. Trattamenti integrati dei tumori dell'apparato digerente con:
  - Termoablazioni con Radiofrequenza;
  - Micro-onde;
  - Elettrochemioterapia;
  - Elettroporesi Irreversibile (IRE)
4. Trattamento delle carcinomi peritoneali con Perfusioni intra-addominale con Chemio Ipertermia
5. Trattamento delle lesioni epatiche primitive e/o secondarie, inoperabili, mediante somministrazione intrarteriosa di Y-90 SIR-SPHERES.

Nel 2014 sono stati screenati circa 20 pazienti eleggibili al trattamento Sirtex ma sono stati inviati all'Istituto Regina Elena di Roma per effettuare il trattamento essendo incompleti i lavori di ristrutturazione della Suite radiologica del nostro Istituto.

6. Trattamento dell'insufficienza epatica con detossificazione perfusionale.
7. Trattamento dell'ascite refrattaria alla terapia medica con posizionamento di Denver Shunt (bypass peritoneo-vascolare).

### *Progetti di Ricerca Finalizzata*

1. **Titolo progetto:** FIC-MIXGEL iniezione intratumorale di una nuova matrice Hydrogel carica di Y90 per il trattamento dei tumori solidi primitivi o secondari non resecabili e/o applicazione locale intraoperatoria per la prevenzione delle recidive locali dopo resezioni con margini positivi.  
**Ente finanziatore:** MIUR  
**Ricercatore Responsabile:** Francesco Izzo
2. **Titolo progetto :** Realizzazione, sperimentazione, messa a punto, sviluppo e industrializzazione di un metodo biomolecolare integrato ("hepatocip") per la caratterizzazione diagnostica e prognostica di lesioni epatiche correlate o meno ad infezioni virali."  
**Ente finanziatore:** MIUR  
**Ricercatore Responsabile :** Francesco Izzo

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. Hepatocellular carcinoma: preclinical data on a dual-lumen catheter kit for fibrin sealant infusion following loco-regional treatments. Izzo F, Albino V, Palaia R, Piccirillo M, Tatangelo F, Granata V, Petrillo A, Lastoria S. *Infect Agent Cancer*. 2014 Nov 24;9(1):39. doi: 10.1186/1750-9378-9-39. eCollection 2014. PMID: 25489337  
I.F. 2,071
2. Impact of Immunogenetic IL28B Polymorphism on Natural Outcome of HCV Infection. De Re V, Gagnani L, Fognani E, Piluso A, Izzo F, Mangia A, Crovatto M, Gava G, Casarin P, Sansonno D, Racanelli V, De Vita S, Pioltelli P, Caggiari L, De Zorzi M, Berretta M, Gini A, Zucchetto A, Buonaguro FM, De Paoli P, Zignego AL. *Biomed Res Int*. 2014;2014:710642. doi: 10.1155/2014/710642. Epub 2014 Feb 26. PMID: 24707497  
I.F. 2,706
3. The GH-IGF-SST system in hepatocellular carcinoma: biological and molecular pathogenetic mechanisms and therapeutic targets. Pivonello C, De Martino MC, Negri M, Cuomo G, Cariati F, Izzo F, Colao A, Pivonello R. *Infect Agent Cancer*. 2014 Aug 20;9:27. doi: 10.1186/1750-9378-9-27. eCollection 2014. Review. PMID: 25225571  
I.F. 2,071

## **S.C. ONCOLOGIA MEDICA ADDOMINALE**

*Direttore: Rosario Vincenzo Iaffaioli*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Antonio Avallone  
Rossana Casaretti  
Antonino Cassata  
Massimo Montano  
Guglielmo Nasti  
Alessandro Ottaiano  
Carmela Romano  
Lucrezia Silvestro  
Salvatore Tafuto

#### *In formazione*

Chiara De Di Vitiis  
Anna Nappi

#### *Personale a contratto*

Antonio Daniele  
Vinera Gindulina  
Daniela Pagano  
Vincenzo Quagliariello

### **Mission**

Modello multidisciplinare di gestione del malato con patologia oncologica dello stomaco, fegato e del colon-retto, applicazione di modelli diagnostico-terapeutici attuabili come ottimali, implementazione e diffusione di procedure innovative allo scopo di promuovere, in ambito regionale e nazionale, i migliori standard di cura. Attuare una rete di collaborazione per il rapido raggiungimento e la migliore condivisione di trattamenti e progettualità delle neoplasie gastroenteriche. Attività di ricerca traslazionale in collaborazione interna all'Istituto ed esterna (CNR, INBB, IIT, SUN, Università di Salerno) per l'impiego di nanoparticelle in patologia umana.

---

### **Contatti:**

*tel. +39 081 5903 360 - tel. +39 081 5903 359*

*Fax: 081 360 6259*

*e-mail: r.iaffaioli@istitutotumori.na.it*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	<b>N</b>
Ricoveri ordinari	1.877
Ricoveri in D.H.	4.354
Visite ambulatoriali	2.157
Visite specialistiche	(definire)

### **Attività Scientifica**

Nel reparto di Oncologia Medica addominale, sono operativi 3 gruppi di attività clinico-scientifica:

valutazione multidisciplinare delle metastasi epatiche, dei pazienti con neoplasia coloretale in fase peri-operatoria, valutazione multidisciplinare delle neoplasie gastriche primitive e metastatiche e delle neoplasie pancreatiche.

Per il trattamento della malattia metastatica sono in corso attualmente ben 7 studi profit e no-profit originali e/o collaborativi, tutti di associazione con farmaci biologici o sperimentali o compassionevoli.

Per il trattamento adiuvante delle neoplasie coloretali, il nostro reparto aderisce a studi nazionali.

Per le neoplasie gastriche primitive e metastatiche, l'Oncologia Medica Addominale ha aderito a studi nazionali no-profit ed internazionali con farmaci sperimentali (vedi RILOTUMUMAB); è in atto peraltro uno studio multidisciplinare per il trattamento neoadiuvante delle neoplasie della giunzione gastroesofagea.

Sono inoltre in corso studi per trattamenti originali delle neoplasie del retto operabili e/o metastatiche, in associazione con farmaci biologici e/o con short radioterapy. Anche per il ca del pancreas sono in atto sia studi originali no-profit che nazionali, soprattutto per le forme localmente avanzate. Tra le varie attività scientifiche del reparto va annoverata in primis anche la ricerca traslazionale sulla sintesi e l'impiego di nanoparticelle vettrici di farmaci naturali o associati a citostatici. Per questi studi, che richiedono una forte multidisciplinarietà, il reparto collabora con un network nazionale ed internazionale.

### **Linee guida, capitoli libri, monografie**

#### **Timing and Protocols of Endoscopic Follow-Up in Operated Patients After Colorectal Surgery**

Mario de Bellis, Elena Di Girolamo, Ugo Pace, Guglielmo Nasti, Maura Claire Tracey, Alberto Arezzo, Raffaele Manta, Antonello Trecca, and Giuseppe Galloro.

*Endoscopic Follow-up of Digestive Anastomosis - Giuseppe Galloro Editor – Springer Cap. 7*

## Elenco pubblicazioni impattate

1. Targeting thymidylate synthase in colorectal cancer: critical re-evaluation and emerging therapeutic role of raltitrexed. Avallone A, Di Gennaro E, Silvestro L, Iaffaioli VR, Budillon A. *Expert Opin Drug Saf.* 2014 Jan;13(1):113-29. doi: 10.1517/14740338.2014.845167. Epub 2013 Oct 5. Review. PMID: 24093908 IF 2,735
2. Influence of K-ras status and anti-tumour treatments on complications due to colorectal self-expandable metallic stents: A retrospective multicentre study. Fuccio L, Correale L, Arezzo A, Repici A, Manes G, Trovato C, Mangiavillano B, Manno M, Cortelezzi CC, Dinelli M, Cennamo V, de Bellis M; on behalf of the KRASTENT Study Group. *Dig Liver Dis.* 2014 Mar 14. pii: S1590-8658(14)00219-9. doi: 10.1016/j.dld.2014.02.006. [Epub ahead of print]. PMID: 24630948 IF 2,889
3. High HMGA2 expression and high body mass index negatively affect the prognosis of patients with ovarian cancer. Califano D, Pignata S, Losito NS, Ottaiano A, Greggi S, De Simone V, Cecere S, Aiello C, Esposito F, Fusco A, Chiappetta G. *J Cell Physiol.* 2014 Jan;229(1):53-9. doi: 10.1002/jcp.24416. PMID: 23765903 IF 3.874
4. A prognostic model comprising pT stage, N status, and the chemokine receptors CXCR4 and CXCR7 powerfully predicts outcome in neoadjuvant resistant rectal cancer patients. D'Alterio C, Avallone A, Tatangelo F, Delrio P, Pecori B, Cella L, Pelella A, D'Armiento FP, Carlomagno C, Bianco F, Silvestro L, Pacelli R, Napolitano M, Iaffaioli RV, Scala S. *Int J Cancer.* 2014 Jul 15;135(2):379-90. doi: 10.1002/ijc.28689. Epub 2014 Jan 10. IF 5,007
5. Randomized trial on adjuvant treatment with FOLFIRI followed by docetaxel and cisplatin versus 5-fluorouracil and folinic acid for radically resected gastric cancer. Bajetta E, Floriani I, Di Bartolomeo M, Labianca R, Falcone A, Di Costanzo F, Comella G, Amadori D, Pinto C, Carlomagno C, Nitti D, Daniele B, Mini E, Poli D, Santoro A, Mosconi S, Casaretti R, Boni C, Pinotti G, Bidoli P, Landi L, Rosati G, Ravaioli A, Cantore M, Di Fabio F, Aitini E, Marchet A; ITACA-S (Intergroup Trial of Adjuvant Chemotherapy in Adenocarcinoma of the Stomach Trial) Study Group. *Ann Oncol.* 2014 Jul;25(7):1373-8. doi: 10.1093/annonc/mdu146. Epub 2014 Apr 12. IF 6.578
6. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid - short RadioTherapy - rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. *BMC Cancer.* 2014 Nov 24;14:875. doi: 10.1186/1471-2407-14-875. PMID: 25421252 IF 3.319
7. Hepatic arterial embolization in patients with neuroendocrine tumors. Del Prete M, Fiore F, Modica R, Marotta V, Marciello F, Ramundo V, Di Sarno A, Carratù A, di Roseto Cde L, Tafuto S, Tatangelo F, Baldelli R, Colao A, Faggiano A; Multidisciplinary Group for NeuroEndocrine Tumors of Naples. *J Exp Clin Cancer Res.* 2014 May 19;33:43. doi: 10.1186/1756-9966-33-43. Review. IF 3.271
8. Prognostic and predictive response factors in colorectal cancer patients: between hope and reality. De Divitiis C, Nasti G, Montano M, Fisichella R, Iaffaioli RV, Berretta M. *World J Gastroenterol.* 2014 Nov 7;20(41):15049-59. doi: 10.3748/wjg.v20.i41.15049. IF 2.433

## S.S.D. GASTRO - PANCREATICA

*Responsabile: Raffaele Palaia*

### **Staff**

#### *Personale a contratto*

Assunta Zazzaro  
Rita Guarino

#### *Personale in formazione*

Maddalena Leongito

### **Mission**

Ottimizzazione delle nuove tecniche e strategie terapeutiche chirurgiche, biologiche, chemioterapiche e cliniche; valutare il ruolo di nuovi markers sierologici, nuovi farmaci e/o il meccanismo di azione di particolari molecole del sistema immunitario; elaborare e promuovere nuovi protocolli per screenare, identificare precocemente e trattare i tumori del sistema gastro-pancreatico; identificare e studiare le alterazioni genetiche coinvolte nella trasformazione neoplastica dei pazienti affetti da neoplasie gastriche e pancreatiche e le cause di diffusione peritoneale da tumori solidi.

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	<b>N.</b>
<i>Ricoveri ordinari</i>	197
<i>Visite ambulatoriali</i>	378
<i>Interventi</i>	121

### **Elenco Pubblicazioni impattate**

1. Hepatocellular carcinoma: preclinical data on a dual-lumen catheter kit for fibrin sealant infusion following loco-regional treatments. Izzo F, Albino V, Palaia R, Piccirillo M, Tatangelo F, Granata V, Petrillo A, Lastoria S. *Infect Agent Cancer*. 2014 Nov 24;9(1):39. doi: 10.1186/1750-9378-9-39. eCollection 2014. PMID: 25489337 I.F. 2.071

### **Contatti**

Tel: +39 081 5903656  
Fax: +39 081 5903318  
e-mail: [r.palaia@istitutotumori.na.it](mailto:r.palaia@istitutotumori.na.it)

## DIPARTIMENTO DI ANESTESIA, ENDOSCOPIA E CARDIOLOGIA

Direttore: Alfonso Maria Tempesta

- **S.C. Anestesia, Rianimazione e Terapia Antalgica**  
Direttore: Arturo Cuomo
  - **S.S. del percorso anestesiológico nel paziente neoplastico**  
Responsabile: Alvino Maria
  - **S.S. Anestesia nella chirurgia epato-biliare**  
Responsabile: Iodice Rossana
  
- **S.C. Cardiologia**  
Direttore: Nicola Maurea
  
- **S.C. Endoscopia diagnostica e operativa**  
Direttore: Alfonso Tempesta
  - **S.S. Tumori Gastrointestinali Ereditari**  
Responsabile: GB Rossi
  
- **S.S.D. Terapia Intensiva**  
Responsabile f.f: Giannoni Giovanni
  
- **S.S.D. Terapia Antalgica**  
Responsabile f.f: Russo Gennaro
  
- **S.S.D. Day Surgery**  
Responsabile: Maurizio Del Giudice
  
- **S.S.D. Impianti e Gestione Cateteri Venosi Centrali**  
Responsabile: Pasquale Aprea
  
- **S.S.D. Tecniche Diagnostiche e Innovative in Endoscopia**  
Responsabile: Pietro Marone

## S.C. ANESTESIA RIANIMAZIONE E TERAPIA ANTALGICA

Direttore: Arturo Cuomo

### Staff

#### Dirigenti

Alvino Maria  
Iodice Rossana  
Giannoni Giovanni  
Russo Gennaro  
Accardo Rosanna  
Bifulco Francesca  
Capodanno Paola  
Caliendo Domenico  
Casella Marco  
Caso Maria Giovanna  
De Luca Elena  
Di Caprio Barbara  
Di Sauro Francesco  
Esposito Gennaro  
Giglio Alfonsa  
Iermano Carmine  
Maciariello Maria  
Marracino Marcella  
Pasta Gilda  
Turrà Valeria

#### Personale a contratto

Cira Antonietta Forte

#### Mission

- Il blocco operatorio centralizzato (BOC) è dedicato alle procedure chirurgiche ad elevate complessità, anche attraverso il ricorso alla chirurgia robotica, mediante l'utilizzo del sistema Da Vinci.  
- La Rianimazione è prevalentemente adibita al ricovero per monitoraggio postoperatorio di pazienti ad elevata complessità e/o sottoposti a chirurgia maggiore, nonché al monitoraggio di tutti i pazienti che necessitano di procedure eseguibili solo in rianimazione o che abbiano necessità di praticare terapie antitumorali complesse (HUB) che necessitino di monitoraggio continuo di parametri vitali.  
- L'unità di Terapia Antalgica è centro di riferimento regionale per il dolore oncologico e per la Neurochirurgia oncologica spinale. Dispone di un Reparto di degenza ordinaria e di un Ambulatorio aperto quotidianamente all'utenza esterna.

#### Contatti

##### Segreteria

Sig.ra Mariacristina Romano  
Tel: +39 081 590 3 508  
e-mail: [cris.romano@libero.it](mailto:cris.romano@libero.it)

##### Anestesia

Tel. e Fax: +39 081 590 3 778 (direzione)  
Tel: +39 081 590 3 749 (sala operatoria)  
e-mail: [a.cuomo@istitutotumori.na.it](mailto:a.cuomo@istitutotumori.na.it)  
[f.delprato@istitutotumori.na.it](mailto:f.delprato@istitutotumori.na.it)

##### Rianimazione

Tel: +39 081 590 3 586/524  
Fax +39 081 590 3 836  
e-mail: [g.giannoni@istitutotumori.na.it](mailto:g.giannoni@istitutotumori.na.it)

##### Terapia Antalgica

Tel: +39 081 590 3 225/660 (reparto) – 081 590 3 279 (Ambulatorio)  
Fax: +39 081 590 3 783  
e-mail: [gennaro.russo@istitutotumori.na.it](mailto:gennaro.russo@istitutotumori.na.it)

### **Attività clinica**

L'attività clinica ha compreso:

#### Attività chirurgica

Totale Interventi presso il BOC: n° 5182

#### Rianimazione:

Pazienti ricoverati: n° 507

#### Terapia Antalgica:

Visite ambulatoriali: n° 1149

Ricoveri ordinari: n° 259

Consulenze interne: n° 393

Rachicentesi diagnostiche e medicate: n° 110

Terapie antalgiche invasive sistemiche per analgesia continua: n° 124

Terapie antalgiche invasive intratecali con catetere tunnellizzato: n° 16

Epiduroscopie diagnostiche e terapeutiche e Radiofrequenza: n° 5

Vertebroplastiche: n° 80

Stabilizzazioni vertebrali: n° 15

Counseling psicologico in ricovero e ambulatoriali: n° 464

### **Attività scientifica**

- IV Corso di Alta Formazione in Terapia del Dolore "Dolore acuto e cronico:dalla ricerca alla clinica
- Chirurgia Robotica in Urologia Oncologica: Ruolo presente e futuro
- Infezioni Batteriche gravi in ICU
- Mediterranean Multidisciplinary Forum
- Congresso Nazionale AISD
- Focus sull'Ipothermia Terapeutica
- Advisory Board Nazionale TEVA, Paziente oncologico con dolore
- Federanziani
- Riunione SICP
- Neuromodulation event
- Prendersi cura dei sintomi in oncologia: stato dell'arte e prospettive su emesi, dolore neutropenia
- Cittadinanza Attiva
- 68° Congresso Nazionale SIAARTI
- Progetto "Approdo"
- Arena 14
- XXX Congresso Nazionale SIA
  
- Partecipazione in qualità di relatore e moderatore a numerosi congressi e convegni scientifici

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Efficacy and gastrointestinal tolerability of oral oxycodone/naloxone combination for chronic pain in outpatients with cancer: an observational study. Cuomo A1, Russo G2, Esposito G2, Forte CA2, Connola M2, Marcassa C3. Am J Hosp Palliat Care. 2014Dec;31(8):867-76. IF 1,347

## S.C. CARDIOLOGIA

*Direttore: Nicola Maurea*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Angelo Sabato Boccia  
Annamaria Bonelli  
Antonietta Caronna  
Carmela Coppola  
Cristina Lombari

#### *Personale a contratto*

Immacolata Grimaldi  
Giovanna Lombardi  
Giovanna Piscopo  
Giorgia Sorrentino

### **Mission**

Aree di interesse:

- 1) Identificazione dei pazienti a rischio di cardiotoxicità da trattamenti antineoplastici (drug therapy e radiotherapy)
- 2) Identificazione precoce della cardiotoxicità da farmaci antitumorali
- 3) Prevenzione della cardiotoxicità e controllo dei fattori di rischio attraverso misure dietetico-farmacologiche
- 4) Controllo della sindrome metabolica: prevenzione, diagnosi e cura
- 5) Monitoraggio del paziente sottoposto a trattamento antitumorale
- 6) Trattamento della cardiotoxicità
- 7) Stratificazione prognostica del rischio cardiaco preoperatorio
- 8) Riconoscimento e terapia dei versamenti pericardici neoplastici
- 9) Diagnosi dei tumori cardiaci primitivi e secondari
- 10) Terapia cardiologica intensiva dei malati oncologici e trattamento delle urgenze cardiologiche
- 11) Monitoraggio e trattamento dei danni cardiaci acuti o cronici indotti dalla radioterapia
- 12) Monitoraggio cardiologico clinico-strumentale in tutti i trials clinici dell' Istituto

---

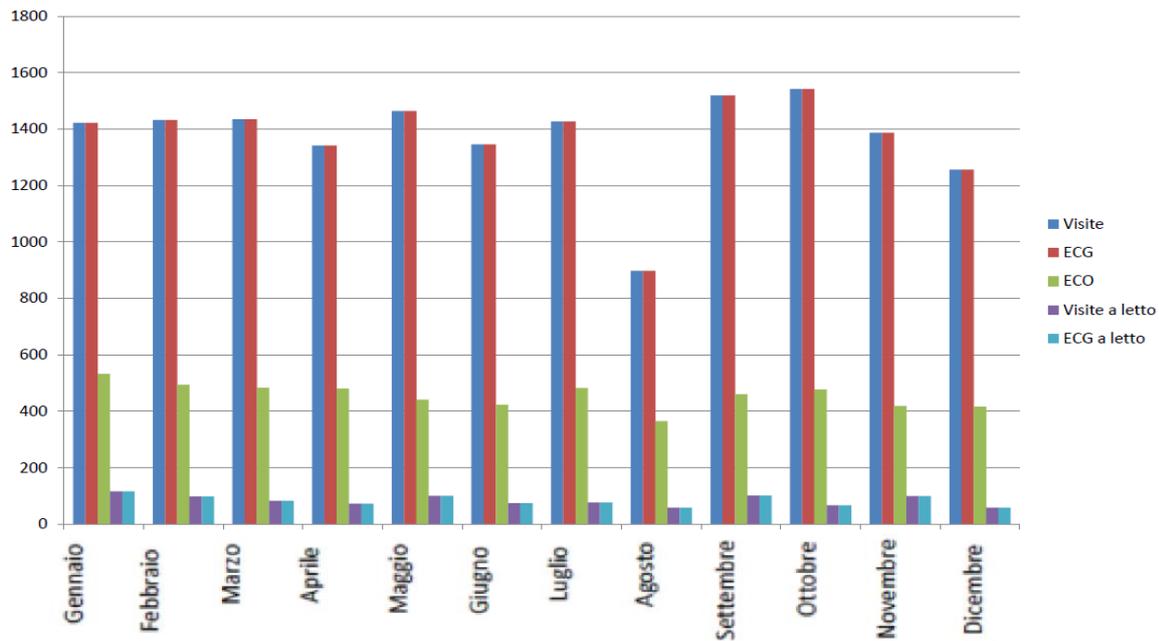
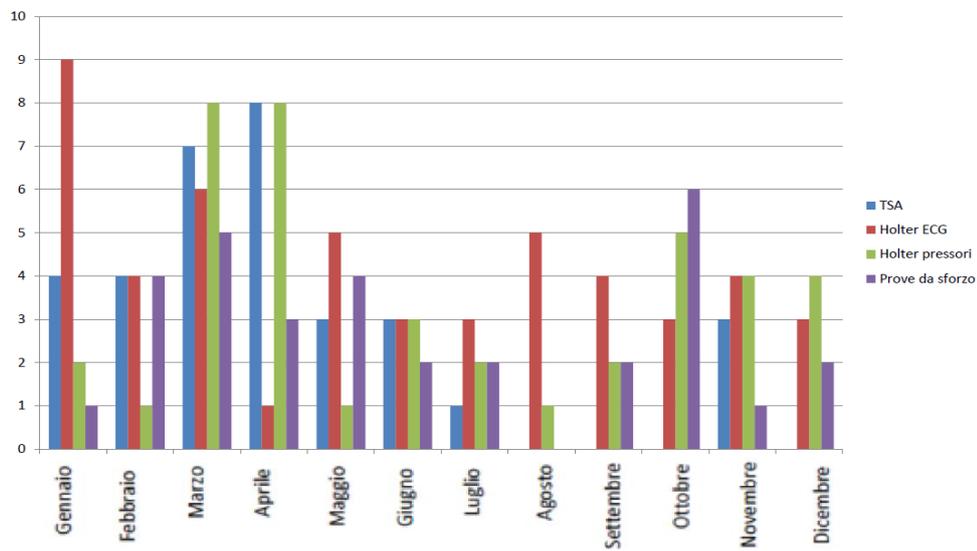
### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903519*

*Fax: +39 081 5903829*

*Email: [n.maurea@istitutotumori.na.it](mailto:n.maurea@istitutotumori.na.it)*

<i>attività clinica/diagnostica</i>		<b>N. 40576</b>
Consulenze Cardiologiche		16469
Consulenze Cardiologiche a letto del paziente		1005
Elettrocardiogrammi		16469
Elettrocardiogrammi a letto del paziente		1005
Ecocardiogrammi Color Doppler		5472
Ecografie Color Doppler dei vasi epiaortici		33
Monitoraggio dell' elettrocardiogramma delle 24 ore secondo Holter		50
Monitoraggio della pressione arteriosa nelle 24 ore secondo Holter		41
Elettrocardiogramma da sforzo su tappeto rotante		32
Ecocardiogrammi transesofagei		0



Come evidenziato nei grafici il numero delle prestazioni clinico strumentali eseguite, risulta aumentato, con un totale di 40576 prestazioni, con un aumento del 10.5% cioè 4274 prestazioni in più rispetto alle 36304 prestazioni del 2013.

### **Attività clinica**

Il monitoraggio cardiologico del paziente sottoposto a trattamento antitumorale si pone l'obiettivo di identificare e trattare precocemente la cardiotossicità e/o di gestire le urgenze cardiologiche in questi pazienti.

È necessaria una valutazione personalizzata del programma terapeutico antitumorale, l'utilizzo di cardioprotettori, un monitoraggio stretto della funzione cardiaca e una terapia aggressiva della disfunzione ventricolare sinistra.

È di nostra pertinenza anche la valutazione e la gestione del rischio cardiologico perioperatorio.

### **Attività scientifica**

Ricerca Clinica:

- registro retrospettivo e prospettico per il monitoraggio del danno cardiaco da terapia con agenti anti-HER2 in pazienti affetti da carcinoma mammario HER2-positivo, in collaborazione con la UOC Oncologia Medica Senologica,
- "Cardiotossicità dei trattamenti antineoplastici: identificazione precoce e strategie di cardioprotezione".

Ricerca Sperimentale:

- studio dei meccanismi di cardiotossicità di diversi composti antineoplastici e strategie farmacologiche di cardioprotezione;
- studio del ruolo di ErbB2 nella cardiotossicità indotta da farmaci antineoplastici, nuovi inibitori di ErbB2 (TDM1 e Pertuzumab).

Abbiamo dimostrato che lo strain radiale e longitudinale, ottenuto mediante 2D-Speckle Tracking, identifica, nel topo, il danno precocemente rispetto ai tradizionali indici di contrattilità ventricolare. Abbiamo dimostrato l'effetto cardioprotettivo della Ranolazina, quando somministrata all'inizio oppure al termine del trattamento antineoplastico con antracicline o Trastuzumab.

Tali risultati sono stati oggetto di comunicazioni ai più importanti congressi internazionali di cardiologia e oncologia.

### **Linee guida, capitoli libri, monografie**

1. Progetto speciale "Cardio-Oncologia" 2013-2015, AIOM-ANMCO-AICO-ICOS-SIF. Cardio-Oncologia 2015:Radioterapia e Cuore
2. Anti-cancer treatment and Cardiotoxicity", edito da Elsevier. Capitoli: "Detrimental effects of anti-cancer drugs and radiotherapy on the heart": "Changes of myocardial structure and function" "Alteration of heart valves"
3. Special Issue di Journal of Cardiovascular Medicine: "Cardiotoxicity from Antiblasic Drugs and Cardioprotection": "Pathophysiology. Definitions, drugs, mechanisms: part 3 Target therapy and angiogenesis inhibitors" "A practical approach for management of cardiotoxicity induced by antiblasic drugs. A position paper of the Italian working group on drugs cardiotoxicity. Part II"
4. Manual of Cardio-Oncology", edito da Ferrau Editors: "Thromboembolic disorders as a consequence of cancer",

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Ranolazine protects from doxorubicin-induced oxidative stress and cardiac dysfunction.Tocchetti CG, Carpi A, Coppola C, Quintavalle C, Rea D, Campesan M, Arcari A, Piscopo G, Cipresso C, Monti MG, De Lorenzo C, Arra C, Condorelli G, Di Lisa F, Maurea N. Eur J Heart Fail. 2014 Apr;16(4):358-66. IF 6.577
2. Role of hypertension on new onset congestive heart failure in patients receiving trastuzumab therapy for breast cancer.Russo G, Cioffi G, Gori S, Tuccia F, Boccardi L, Khoury G, Lestuzzi C, Maurea N, Oliva S,Faggiano P, Tarantini L; ICARO (Italian CARDio-Oncological) Network. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2014 Feb;15(2):141-6. doi: 10.2459/JCM.0b013e328365afb5. IF 1.407
3. Metabolic syndrome-breast cancer link varies by intrinsic molecular subtype.Capasso I, Esposito E, de Laurentiis M, Maurea N, Cavalcanti E, Botti G, Petrillo A, Montella M, D'Aiuto M, Coppola C, Crispo A, Grimaldi M, Frasci G, Fucito A, Ciliberto G, D'Aiuto G. Diabetol Metab Syndr. 2014 Sep 26;6(1):105. doi: 10.1186/1758-5996-6-105. eCollection 2014. IF 2.500
4. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid--short Radiotherapy--rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A.BMC Cancer. 2014 Nov 24;14:875. doi: 10.1186/1471-2407-14-875. IF 3.319

## **S.C. ENDOSCOPIA DIAGNOSTICA ED OPERATIVA**

*Direttore: Alfonso Tempesta*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Giovanni B. Rossi  
Mario de Bellis  
Valentina D'Angelo  
Elena Di Girolamo  
Vincenzo Cerullo

#### *Personale a contratto*

Cristina Bucci  
Veronica Tudisco

### **Mission**

1. diagnosi, stadiazione e follow-up dei pazienti con neoplasie polmonari e digestive
2. diagnosi, trattamento endoscopico e follow-up di pazienti con neoformazioni polmonari e digestive benigne o maligne, che rientrino nei criteri di curabilità endoscopica
3. trattamento endoscopico palliativo di tumori polmonari e digestivi non suscettibili di terapia chirurgica
4. screening della popolazione generale con età superiore a 50 anni, finalizzato alla prevenzione del cancro del colon-retto
5. inquadramento e sorveglianza di soggetti con familiarità o ereditarietà per tumori dell'apparato digerente

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903228*  
*Fax: +39 081 5903824*  
*e-mail: [endoscopia@istitutotumori.na.it](mailto:endoscopia@istitutotumori.na.it)*

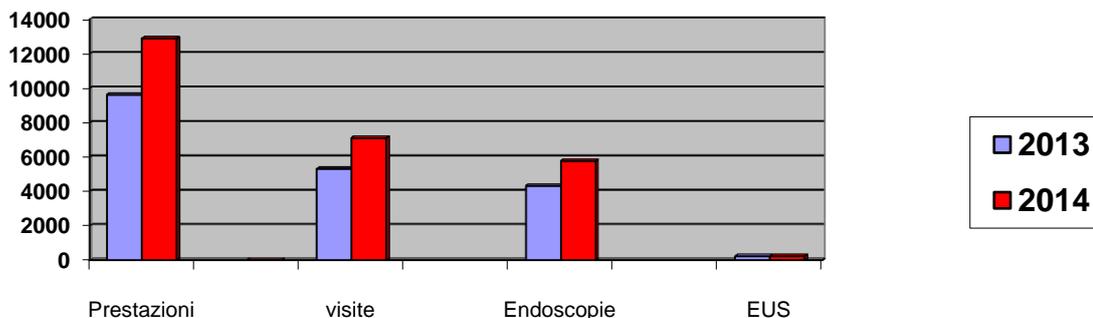
### Attività clinica/diagnostica

Totale prestazioni endoscopiche:	<b>10718</b>
Ricoveri in D.H.	396
Visite ambulatoriali	760
Consulenze specialistiche a pazienti ricoverati	384
Visite preliminari agli esami endoscopici	4391
Esami endoscopici	4787

#### Esami endoscopici

➤ Diagnostici	<b>4406</b>
✓ Broncoscopie	543
- Tracheobroncoscopie	390
- Tracheobroncoaspirazioni	63
- Controllo intaroperatorio DLT	90
✓ Esofagogastroduodenoscopie	1.229
✓ Pancolonscopie	2.554
✓ Videocapsule dell' intestino tenue	26
✓ Esami confocali del colon	54
➤ Operativi	<b>381</b>
✓ Polipectomie/mucosectomie endoscopiche	276
✓ ERCP terapeutiche	26
✓ Posizionamenti di protesi esofagee	20
✓ Posizionamenti di protesi gastro-duodenali	5
✓ Posizionamenti di protesi colo retтали	31
✓ Posizionamenti di PEG	2
✓ Dilatazioni endoscopiche	9
✓ Fistolografia	1
✓ Barrx	11

L'attività clinica della S.C. Endoscopia Diagnostica ed Operativa è svolta in collaborazione con la S.S.D. Tecniche Diagnostiche Innovative in Endoscopia e il totale delle prestazioni endoscopiche eseguite dal personale della S.C. e della S.S.D. nel 2014 è stato di 12.890 prestazioni, di cui 5.778 esami endoscopici. Di questi, il 10% circa è stato eseguito in regime di Day Hospital, il 5% è rappresentato da esami diagnostici ad alta tecnologia e l'8% da esami terapeutici. Dell'attività complessiva la quota imputabile alla S.C. Endoscopia è pari all'83,15%, mentre quella imputabile alla S.S.D. Tecniche Diagnostiche Innovative in Endoscopia è pari al 16,85% del totale. Nel 2014, l'attività combinata della S.C. Endoscopia Diagnostica ed Operativa e della S.S.D. Tecniche Diagnostiche Innovative in Endoscopia ha avuto un incremento complessivo del 25% rispetto al 2013, con un incremento 1. dell'attività clinica (consulenze e delle visite) del 25%, 2. degli esami endoscopici diagnostici ed operativi dell' 25%, mentre è rimasto stabile il numero delle ecoendoscopie eseguite.



### **Attività clinica**

La S.C. Endoscopia è centro di riferimento di III livello per 1. la gestione multidisciplinare dei membri di famiglie con neoplasie ereditarie del colon e poliposi adenomatosa familiare; 2. la palliazione endoscopica delle neoplasie biliopancreatiche e gastrointestinali; 3. la stadiazione ecoendoscopica dei tumori gastrointestinali e biliopancreatici, in collaborazione con la SSD di Tecniche Diagnostiche Innovative in Endoscopia.

I dirigenti medici svolgono attività di tutor per medici specializzandi in Gastroenterologia della rete Universitaria unificata (SUN, Federico II e Reggio Calabria), e degli studenti infermieri del Corso di Laurea in Infermieristica della SUN; durante il 2014 hanno svolto attività di tutor nei confronti della dr.ssa Cristina Bucci vincitrice della borsa di studio Ida Carlizzi per la formazione in endoscopia oncologica coloretale.

Gli infermieri svolgono attività di tutor per gli studenti infermieri del Corso di Laurea in Infermieristica della SUN.

Nel marzo 2014 la S.C. Endoscopia ha ottenuto la certificazione ISO 9001:2008 dal Lloyd's Register Quality Assurance - LRQA

### **Attività scientifica**

Il Dr Tempesta ha coordinato l'organizzazione di 1 corso regionale e di un corso nazionale che si sono svolti in Istituto; ha partecipato a 3 convegni nazionali in cui è stato moderatore; è socio ISSE.

Il dr Rossi è referente dell'Istituto per le diagnosi delle poliposi intestinali; ha collaborato con la dr.ssa D'Angelo all'organizzazione di un corso sull' endomicroscopia con laser confocale per la diagnosi in vivo delle lesioni neoplastiche del colon retto; è stato relatore a 2 convegni nazionali; è socio ISSE, SIED (Società Italiana di Endoscopia Digestiva), ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) e InSiGHT (International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumors). E' presidente dell'AIFEG (Associazione Italiana per lo Studio delle Familiarità ed Ereditarietà dei Tumori Gastrointestinali). Nel 2014 è stato docente di 1. Metodologia della ricerca al Corso di Laurea in Infermieristica della SUN e 2. Fisiologia al Corso di Laurea per "Tecnici di laboratorio" dell' Università Federico II, nelle sedi distaccate presso l'Istituto dei Tumori di Napoli;

La drssa D'Angelo è componente del gruppo multidisciplinare per il cancro coloretale; ha partecipato a 5 corsi di aggiornamento e ha partecipato come moderatore a un convegno nazionale; ha organizzato, in collaborazione con il dr Rossi, un corso sull' endomicroscopia con laser confocale per la diagnosi in vivo delle lesioni neoplastiche del colon retto e il seminario della prof.ssa Iacucci dell'Università di Calgary (Canada) dal titolo "Cancer in IBD: Focus on Surveillance"; è socia AIGO (Associazione Italiana Gastroenterologi Ospedalieri) e SIED.

Il dr de Bellis è stato redattore del portale della SIED e della SIED WEB TV sino al giugno 2014; è componente del consiglio regionale SIED Campania; ha partecipato a 15 Corsi di Aggiornamento e ha presentato una relazione a 2 convegni nazionali; ha collaborato con la dr.ssa Di Girolamo all'organizzazione di un corso sulla radiofrequenza ablativa (BARRX); è socio SIED, ASGE e ESGE (European Society for Gastrointestinal Endoscopy).

La dr.ssa Di Girolamo è componente del gruppo multidisciplinare per i Tumori Neuroendocrini; ha organizzato in collaborazione con il dr de Bellis un corso sulla radiofrequenza ablativa (BARRX); ha partecipato a 3 corsi di aggiornamento e a un seminario internazionale; ha presentato quattro relazioni a corsi nazionali e regionali; è socia SIED ed ENETS (European Neuroendocrine Tumor Society).

### **Linee guida, capitoli libri, monografie**

1. Trecca A, Manta R , Naik A, de Bellis M , Arezzo A , Galloro G. Impact of Flexible Endoscopy in the Evaluation of Digestive Anastomosis. G. Galloro (ed.), Endoscopic Follow-up of Digestive Anastomosis. Springer-Verlag Italia 2014: 11 – 16. DOI 10.1007/978-88-470-5370-0\_7
2. de Bellis M , Di Girolamo E , Pace U , Nasti G , Tracey MC, Arezzo A, Manta R, Trecca A , Galloro G. Timing and protocols of endoscopic follow-up in operated patients after colorectal surgery. G. Galloro (ed.), Endoscopic Follow-up of Digestive Anastomosis, Springer-Verlag Italia 2014: 49 – 60. DOI 10.1007/978-88-470-5370-0\_7
3. Manta R, Naik A, Frazzoni M, Manno M, Arezzo A, de Bellis M, Trecca A, Bassotti G, Melotti G, Conigliaro R, Galloro G. Intraoperative Endoscopy in the Evaluation of Digestive Anastomoses. G. Galloro (ed.), Endoscopic Follow-up of Digestive Anastomosis. Springer-Verlag Italia 2014: 61 – 66. DOI 10.1007/978-88-470-5370-0\_7
4. Arezzo A, Verra M, Galloro G, de Bellis M, Trecca A, Manta R, Morino M. Review: Therapeutic Endoscopy for the Treatment of Anastomotic Dehiscences. G. Galloro (ed.), Endoscopic Follow-up of Digestive Anastomosis. Springer-Verlag Italia 2014: 119-130. DOI 10.1007/978-88-470-5370-0\_7

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Management of inoperable malignant oesophageal strictures with fully covered WallFlex® stent: a multicentre prospective study. Repici A, Jovani M, Hassan C, Solito B, Di Mitri R, Buffoli F, Macri G, Fregonese D, Cennamo V, De Bellis M, Anderloni A, Siersema PD. *Dig Liver Dis.* 2014 Dec;46(12):1093-8. doi: 10.1016/j.dld.2014.08.037. Epub 2014 Sep 26. PMID: 25262010 IF: 2.889
2. Risk factors for stent-related adverse events in patients with obstructive colorectal cancer: are we missing something? Fuccio L, Cennamo V, de Bellis M. *Gastrointest Endosc.* 2014 Oct;80(4):742-3. doi: 10.1016/j.gie.2014.04.026. No abstract available. PMID: 25220513. IF: 4.9
3. Comment on "self-expandable metal stents for malignant colonic obstruction: data from a retrospective regional SIED-AIGO study" by R. Di Mitri, F. Mocciaro, M. Traina et al. [*Digestive and Liver Disease* 2014;46:279-82]. Fuccio L, Cennamo V, de Bellis M. *Dig Liver Dis.* 2014 Sep;46(9):860-1. doi: 10.1016/j.dld.2014.03.020. Epub 2014 Apr 26. No abstract available. IF: 2.809
4. Influence of K-ras status and anti-tumour treatments on complications due to colorectal self-expandable metallic stents: A retrospective multicentre study. Fuccio L, Correale L, Arezzo A, Repici A, Manes G, Trovato C, Mangiavillano B, Manno M, Cortelezzi CC, Dinelli M, Cennamo V, de Bellis M; on behalf of the KRAGENT Study Group. *Dig Liver Dis.* 2014 Mar 14. pii: S1590-8658(14)00219-9. doi: 10.1016/j.dld.2014.02.006. [Epub ahead of print]. PMID: 24630948 IF: 2.809
5. Endoscopic resection for superficial colorectal neoplasia in Italy: a prospective multicentre study. Cipolletta L, Rotondano G, Bianco MA, Buffoli F, Gizzi G, Tessari F; Italian Colorectal Endoscopic Resection (ICER) Study Group. *Dig Liver Dis.* 2014 Feb;46(2):146-51. doi: 10.1016/j.dld.2013.09.019. Epub 2013 Nov 1. PMID: 2418394. IF: 2.809
6. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid - short RadioTherapy - rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. *BMC Cancer.* 2014 Nov 24;14:875. doi: 10.1186/1471-2407-14-875. PMID: 25421252. IF 3,319

## **S.S.D. DAY SURGERY**

*Responsabile: M. del Giudice*

### **Mission**

La Day Surgery è la struttura che, in un solo giorno, provvede al ricovero, all'intervento ed alla dimissione del paziente, garantendo la massima qualità assistenziale e limitando il tempo di permanenza in ospedale.

I vantaggi sono:

- ospedalizzazione limitata
- struttura organizzativa costruita sui bisogni del paziente
- alta qualità assistenziale garantita da uno stretto controllo di tutte le fasi dell'accesso all'Ospedale.

La Struttura Semplice Dipartimentale Day-Surgery ha il fine di assicurare ai pazienti le migliori cure chirurgiche possibili utilizzando sia i metodi tradizionali, sia le più nuove procedure diagnostiche e terapeutiche attualmente disponibili.

Gli interventi che si possono eseguire in regime di Day Surgery sono numerosi, e sempre in continuo incremento; possono essere effettuati sia in anestesia locale sia in sedazione anestesiológica o anche in anestesia generale.

Tutta l'organizzazione della Day Surgery è finalizzata a far rimanere il paziente all'interno dell'Ospedale per il tempo strettamente necessario ad effettuare l'intervento chirurgico programmato, in tutta sicurezza. La Struttura dispone di otto posti letto per la degenza solo diurna e di due sale operatorie per la chirurgia convenzionale.

L'attività copre le esigenze delle Unità Operative del Dipartimento di Chirurgia e Specialità

Chirurgiche nei seguenti ambiti:

Ginecologia; Impianto e gestione di Accessi Venosi Centrali; Urologia; Chirurgia Melanoma e T.M.; Senologia; Ortopedia; Chirurgia generale a prevalente indirizzo addominale; Chirurgia colo-rettale; Chirurgia maxillo-facciale ed ORL.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903 -539 -226*

*e-mail: [ssddaysurgery@istitutotumori.na.it](mailto:ssddaysurgery@istitutotumori.na.it)*

<i>Attività clinica/diagnostica</i>	<i>N</i>
Ricoveri Day Surgery:	3475
Interventi ambulatoriali:	1040

### *Attività clinica*

Si effettuano interventi di:

- Chirurgia Ginecologica: conizzazione, R.D., by vulvo/vaginali, isteroscopia diagnostica ed operativa, lipofilling vulvare per lesioni precancerose, T.O.T.
- Impianto e rimozione di accessi venosi centrali totale e/o parzialmente impiantati
- Chirurgia Urologica: cistoscopia, by prostatiche, resezioni vescicali trans uretrali per lesioni di piccole dimensioni, by cutanee
- Chirurgia Melanoma e Tessuti Molli: trattamento di lesioni cutanee maligne; interventi per tumori cutanei che, per la particolare estensione o per la sede della lesione, hanno necessità di un secondo tempo chirurgico ricostruttivo, così da limitare al massimo problemi cicatriziali o di immediata deiscenza dei margini
- Chirurgia Senologica: interventi chirurgici miniinvasivi finalizzati alla escissione di lesioni mammarie dubbie e/o sospette. Prelievi microistologici quali Mammotome e Core-biopsy per la caratterizzazione immunoistochimica di tumori al seno.
- Chirurgia Muscolo-Scheletrica: biopsie ossee, interventi su tessuti muscolari e/o guaine tendinee
- Chirurgia Coloretale: trattamento delle neoplasie benigne e/o maligne dell'ano e del canale anale
- Chirurgia addominale ad indirizzo generale: trattamento delle complicanze e degli esiti di colostomie ed ileostomie
- Chirurgia Maxillo Facciale ORL: interventi di micro laringoscopia in sospensione, sia a scopo diagnostico (biopsia) sia terapeutico (neoformazioni della laringe e dell'ipofaringe), asportazione di ghiandole salivari, biopsie linfonodali laterocervicali, interventi di lipostruttura (lipofilling) per il trattamento degli esiti della radioterapia, interventi di exeresi delle neoformazioni del volto e del cavo orale con relative plastiche ricostruttive, applicazione e sostituzione di protesi fonatorie, chirurgia endoscopica dei seni paranasali, regolarizzazioni e plastiche delle tracheostomie

## **S.S.D. IMPIANTI E GESTIONE CATETERI VENOSI CENTRALI**

*Responsabile: Pasquale Aprea*

### **Mission**

Il Responsabile della struttura collabora con tutti i Dipartimenti dell'Istituto permettendo l'attuazione di protocolli di ricerca sperimentale, terapie antitumorali complesse, attività trapiantologica, nutrizione artificiale pre- e postoperatoria, metodiche di depurazione extracorporea renali ed epatiche fino alle "comuni" terapie endovenose nonché alla somministrazione di m.d.c. in pazienti con patrimonio venoso periferico esaurito.

### **Attività clinica**

Nell'anno appena trascorso le attività della Struttura hanno permesso di migliorare gli standards qualitativi raggiunti finora ed incrementare numericamente le prestazioni effettuate anche con l'aiuto finalmente decisivo di alcuni infermieri dell'Ente ( sia per quanto riguarda l'impianto dei Cateteri Venosi Centrali ad Inserimento Periferico / PICC che per la loro fondamentale gestione).

Quindi quanto auspicato negli obiettivi del documento di programmazione per l'anno 2014

( incremento delle proprie attività soprattutto in regime di Day Hospital e dei trattamenti per i "big killer" – polmone, mammella, colon-retto, melanoma, linfomi, prostata ) si può a buona ragione considerarlo raggiunto. Nel 2014 l'attività della SSD si è incrementata sia per quanto riguarda il numero totale di impianti di CVC ( n. 564 nel 2008, n. 672 nel 2009, n.727 nel 2010, n. 798 nel 2011, n. 834 nel 2012, n.882 nel 2013, n.891 nel 2014 ), che in senso relativo per il numero di quelli effettuati ambulatorialmente.

In particolare, per l'anno appena trascorso, in riferimento alle patologie sopramenzionate i numeri sono i seguenti :

Ca polmone 15 impianti, di cui 10 ambulatoriali (70%);  
Ca colon-retto 265 impianti, di cui 236 ambulatoriali (90%);  
Ca mammella 105 impianti, di cui 84 ambulatoriali (80%);  
Melanoma mtx 16 impianti, di cui 23 ambulatoriali (90%);  
Linfomi et al.198 impianti di cui 86 ambulatoriali (45%);  
Prostata 18 impianti, tutti ambulatoriali (100%);  
Totale 617  
Altre patologie 274 impianti di cui 150 ambulatoriali (55%)  
TOTALE n. 891 impianti

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903731 / 667 / 3385768714 aziendale*

*Fax: +39 081 5903731*

*e-mail: p.aprea@istitutotumori.na.it*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	<b>N</b>
Impianti	891
Visite ambulatoriali .:	1221 accessi
Visite specialistiche : Attività di consulenza per pazienti ambulatoriali provenienti anche da altri Ospedali e per i reparti di degenza dell'Istituto	

<b>Attività scientifica</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Docente a contratto per l'anno accademico 2014-2015 con l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza" per il Master in "Accessi Vascolari : Management ed impianti in ambito ospedaliero e domiciliare "</li> <li>- Coordinatore scientifico del master in "Terapie Endovenose" presso l'Università Telematica PEGASO</li> <li>- 11-12 Marzo, 20-21 Maggio, 8-9 Luglio, 16-17 Settembre, 11-12 Novembre 2014 Istituto Nazionale Tumori "G.Pascale", Napoli</li> <li>- Organizzazione del Corso di aggiornamento teorico-pratico per impianto e gestione degli accessi venosi centrali a medio e lungo termine per medici ed infermieri</li> <li>- Partecipazione, quale Relatore, al 3° Congresso WOCOVA ( World Congress on Vascular Access), Berlino 18-20 Giugno 2014</li> <li>- Partecipazione, quale Relatore, al IV Congresso Nazionale SIGIAV ( Società Italiana di Gestione ed Impianto degli Accessi Vascolari), Pisa 24-25 ottobre 2014</li> <li>- Partecipazione, quale Relatore, al Congresso Nazionale SIUMB ( Società Italiana di Ultrasonologia in Medicina e Biologia), Catania 8-11 novembre 2014</li> <li>- Partecipazione, quale Relatore, all'VIII PICC DAY, Genova 5 dicembre 2014</li> <li>- Partecipazione, quale Relatore, al Meeting Integrato Medico-Infermieristico di Oncologia Urologica, Caserta 12 dicembre 2014</li> <li>- Partecipazione, quale Relatore, al I Congresso Nazionale ALNUVA ( Apulo Lucan Network on Ultrasound Vascular Access) e III Congresso Nazionale SUA ( Society for Ultrasound in Anaesthesia), Fasano 19 dicembre 2014</li> </ul>

## DIPARTIMENTO DI PATOLOGIA DIAGNOSTICA E DI LABORATORIO

**Direttore: Gerardo Botti**

- **S.C. di Anatomia Patologica e Citopatologia**  
*Direttore: Gerardo Botti*
- **S.S. Patologia Molecolare correlata alla cito-istopatologia**  
*Responsabile: Maria Curcio*
- **S.S. Patologia mammaria**  
*Responsabile: Maurizio Di Bonito*
- **S.S. Citopatologia mammaria e tecniche ancillari correlate**  
*Responsabile: Franca La Vecchia*
- **S.S. Patologia uro-ginecologica**  
*Responsabile: Nunzia Simona Losito*
- **S.S. Patologia entero-proctologica**  
*Responsabile: Fabiana Tatangelo*
  
- **S.C. di Medicina di Laboratorio**  
*Direttore: Ernesta Cavalcanti*
- **S.S. Microbiologia**  
*Responsabile: Gerardo Beneduce*
- **S.S. Sistema qualità nella Medicina di Laboratorio**  
*Responsabile: Dionigio Cerasuolo*
- **S.S. "Attività gestionale della Medicina di Laboratorio"**  
*Responsabile: Claudio Polese*
  
- **SSD Citopatologia**  
*Responsabile: Franco Fulciniti*
- **S.S.D. Oncoendocrinologia immunometrica**  
*Responsabile: Giuseppe Esposito*
- **S.S.D. Controllo microbiologico ambientale**  
*Responsabile: Domenico Grilli*

### **Mission**

Obiettivo principale del Dipartimento è rappresentato dall'organizzazione di tutte le fasi delle attività diagnostiche e di laboratorio, ordinarie o basate su complesse tecniche innovative, al fine di razionalizzare l'utilizzo delle risorse umane, tecnologiche e dei materiali di consumo.

Particolare attenzione anche nel 2014 è stata rivolta al miglioramento dell'efficienza gestionale nei processi di coordinamento e di controllo delle prestazioni erogate, anche al fine di razionalizzare le attività in essere e per essere di supporto allo sviluppo di percorsi diagnostici e terapeutici innovativi.

### **Attività clinica/diagnostica - S.C. Medicina di Laboratorio**

Prestazioni totali : **1.269.941 (+ 2.8%)**

Prestazioni paz. ambulatoriali : **88.9115 (+ 9.7%)**

Prestazioni paz. Interni: **1.181.026 (+2.3%)**

### **Attività clinica/diagnostica - S. C. Anatomia Patologica**

<b>Esami istologici</b>	Ricoveri ordinari	Ricoveri DH	Ambulatoriali	Metodiche speciali - numero determinazioni
Totale n° <b>19.089</b>	10.654	4.842	3.593	27.822
<b>Esami citologici</b>				
Totale n° <b>11.727</b>	2.897	532	8.298	6.432

## Elenco pubblicazioni impattate

1. A novel CDC73 gene mutation in an Italian family with hyperparathyroidism-jaw tumour (HPT-JT) syndrome. Chiofalo MG, Sparaneo A, Chetta M, Franco R, Baorda F, Cinque L, Granatiero M, D'Agruma L, Pezzullo L, Scillitani A, Guarnieri V. *Cell Oncol (Dordr)*. 2014 Aug;37(4):281-8. doi: 10.1007/s13402-014-0187-3. Epub 2014 Aug 12. PMID: 25113791 IF 2,124
2. A phase II study of dose-dense and dose-intense ABVD (ABVDDD-DI ) without consolidation radiotherapy in patients with advanced Hodgkin lymphoma. Russo F, Corazzelli G, Frigeri F, Capobianco G, Aloj L, Volzone F, De Chiara A, Bonelli A, Gatani T, Marcacci G, Donnarumma D, Becchimanzi C, de Lutio E, Ionna F, De Filippi R, Lastoria S, Pinto A. *Br J Haematol*. 2014 Mar 27. doi: 10.1111/bjh.12862. [Epub ahead of print] PMID: 24673727 IF 4,959
3. A prognostic model comprising pT stage, N status, and the chemokine receptors CXCR4 and CXCR7 powerfully predicts outcome in neoadjuvant resistant rectal cancer patients. D'Alterio C, Avallone A, Tatangelo F, Delrio P, Pecori B, Cella L, Pelella A, D'Armiato FP, Carlomagno C, Bianco F, Silvestro L, Pacelli R, Napolitano M, Iaffaioli RV, Scala S. *Int J Cancer*. 2014 Jul 15;135(2):379-90. doi: 10.1002/ijc.28689. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24375277 IF 5,007
4. Adenoma of the nipple: A clinicopathological report of 13 cases. Di Bonito M, Cantile M, Collina F, D'Aiuto M, Liguori G, De Cecio R, Botti G. *Oncol Lett*. 2014 Jun;7(6):1839-1842. Epub 2014 Mar 28. PMID: 24932244 [PubMed] IF 0,987
5. ALK Rearrangement Testing by FISH Analysis in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients: Results of the First Italian External Quality Assurance Scheme. Marchetti A, Barberis M, Papotti M, Rossi G, Franco R, Malatesta S, Buttitta F, Ardizzoni A, Crinò L, Gridelli C, Taddei GL, Clemente C, Scagliotti G, Normanno N, Pinto C. *J Thorac Oncol*. 2014 Aug 28. [Epub ahead of print]. PMID: 25170637 IF 5,8
6. AurkA inhibitors enhance the effects of B-RAF and MEK inhibitors in melanoma treatment. Caputo E, Miceli R, Motti M, Taté R, Fratangelo F, Botti G, Mozzillo N, Carriero M, Cavalcanti E, Palmieri G, Ciliberto G, Pirozzi G, Ascierto P. *J Transl Med*. 2014 Jul 31;12(1):216. [Epub ahead of print]. PMID: 25074438 IF 3,991
7. BAG3 protein expression in melanoma metastatic lymph nodes correlates with patients' survival. Guerriero L, Chong K, Franco R, Rosati A, De Caro F, Capunzo M, Turco MC, Hoon DS. *Cell Death Dis*. 2014 Apr 10;5:e1173. doi: 10.1038/cddis.2014.143. No abstract available. PMID: 24722298 IF 5,177
8. BCL10 expression and localization in ocular adnexa MALT lymphomas: a comparative cytogenetic and immunohistochemical study. Cerrone M, Collina F, De Chiara A, Corazzelli G, Curcio MP, De Renzo A, Russo F, Cantile M, Staibano S, Strianese D, Tranfa F, Botti G, De Rosa G, Franco R. *Histol Histopathol*. 2014 Jan;29(1):77-87. Epub 2013 Jul 12. PMID: 23846624 IF 2,236
9. Beta-catenin and epithelial tumors: a study based on 374 oropharyngeal cancers. Santoro A, Pannone G, Papagerakis S, McGuff HS, Cafarelli B, Lepore S, De Maria S, Rubini C, Mattoni M, Staibano S, Mezza E, De Rosa G, Aquino G, Losito S, Loreto C, Crimi S, Bufo P, Lo Muzio L. *Biomed Res Int*. 2014;2014:948264. doi: 10.1155/2014/948264. Epub 2014 Jan 8. PMID: 24511551 IF 2,706
10. Borderline Brenner tumor of the ovary: A case report with immunohistochemical and molecular study. De Cecio R, Cantile M, Collina F, Marra L, Santonastaso C, Scaffa C, Botti G, Losito N. *J Ovarian Res*. 2014 Oct 29;7(1):101. [Epub ahead of print]. PMID: 25358264 IF 2,03
11. Cancer diagnostic and predictive biomarkers. Buonaguro FM, Pauza D, Tornesello ML, Hainaut P, Franco R, Marincola FM. *Biomed Res Int*. 2014;2014:980163. doi: 10.1155/2014/980163. Epub 2014 Apr 3. No abstract available. PMID: 24804265 IF 2,706
12. CD90 expression in atypical meningiomas and meningioma metastasis. Scognamiglio G, D'Antonio A, Rossi G, Cavazza A, Camerlingo R, Pirozzi G, La Mantia E, Anniciello AM, Morabito A, Cantile M, Boscaino A, Sparano L, Botti G, Rocco G, Franco R. *Am J Clin Pathol*. 2014 Jun;141(6):841-9. doi: 10.1309/AJCP8Y0EBQMKWQE1. PMID: 24838329 IF 3,005
13. Clinical activity of FOLFIRI plus cetuximab according to extended gene mutation status by next generation sequencing: findings from the CAPRI-GOIM trial. Ciardiello F, Normanno N, Maiello E, Martinelli E, Troiani T, Pisconti S, Giuliani F, Barone C, Carteni G, Rachiglio AM, Montesarchio V, Tonini G, Rizzi D, Cinieri S, Bordonaro R, Febraro A, De Vita F, Orditura M, Fenizia F, Lambiase M, Rinaldi A, Tatangelo F, Botti G, Colucci G. *Ann Oncol*. 2014 Jun 18. pii: mdu230. [Epub ahead of print]. PMID: 24942275 IF 6,578
14. Coexistence of granular cell tumor and invasive ductal breast cancer in contralateral breasts: a case report. Di Bonito M, Cantile M, Collina F, De Cecio R, Petrosino T, Botti G. *Int J Mol Sci*. 2014 Jul 25;15(8):13166-71. doi: 10.3390/ijms150813166. PMID: 25068699 IF 2,339
15. Detection of predictive markers for therapeutic stratification of salivary glands tumors. Cantile M, Losito S, Longo F, Aquino G, Malzone G, Fulcinitti F, Caponigro F, Franco R, Ionna F, Botti G. *Curr Drug Targets*. 2014;15(8):785-96. PMID: 24923272 IF 3,597

16. Discrepant alterations in main candidate genes among multiple primary melanomas.Colombino M, Sini M, Lissia A, De Giorgi V, Stanganelli I, Ayala F, Massi D, Rubino C, Manca A, Paliogiannis P, Rossari S, Magi S, Mazzoni L, Botti G, Capone M, Palla M, Ascierto PA, Cossu A, Palmieri G; Italian Melanoma Intergroup (IMI). *J Transl Med.* 2014 May 8;12:117. doi: 10.1186/1479-5876-12-117.PMID: 24885594 IF 3,991
17. Duodenal gangliocytic paraganglioma, a rare entity among GEP-NET: a case report with immunohistochemical and molecular study.Tatangelo F, Cantile M, Pelella A, Losito NS, Scognamiglio G, Bianco F, Belli A, Botti G. *Diagn Pathol.* 2014 Mar 12;9:54. doi: 10.1186/1746-1596-9-54.PMID: 24621010 IF 2,411
18. Guidance for laboratories performing molecular pathology for cancer patients.Cree IA, Deans Z, Ligtenberg MJ, Normanno N, Edsjö A, Rouleau E, Solé F, Thunnissen E, Timens W, Schuurin E, Dequeker E, Murray S, Dietel M, Groenen P, Van Krieken JH; European Society of Pathology Task Force on Quality Assurance in Molecular Pathology; Royal College of Pathologists. *J Clin Pathol.* 2014 Nov;67(11):923-31. doi: 10.1136/jclinpath-2014-202404. Epub 2014 Jul 10.PMID: 25012948 IF 2,551
19. Hepatic arterial embolization in patients with neuroendocrine tumors.Del Prete M, Fiore F, Modica R, Marotta V, Marciello F, Ramundo V, Di Sarno A, Carratù A, di Roseto Cde L, Tafuto S, Tatangelo F, Baldelli R, Colao A, Faggiano A; Multidisciplinary Group for NeuroEndocrine Tumors of Naples. *J Exp Clin Cancer Res.* 2014 May 19;33:43. doi: 10.1186/1756-9966-33-43.PMID: 24887262 IF 3,271
20. Hepatocellular carcinoma: preclinical data on a dual-lumen catheter kit for fibrin sealant infusion following loco-regional treatments.Izzo F, Albino V, Palaia R, Piccirillo M, Tatangelo F, Granata V, Petrillo A, Lastoria S. *Infect Agent Cancer.* 2014 Nov 24;9(1):39. doi: 10.1186/1750-9378-9-39. eCollection 2014.PMID: 25489337 IF 2,071
21. Hyalinizing clear cell carcinoma of the parotid gland: Report of a recurrent case with aggressive cytomorphology and behavior diagnosed on fine-needle cytology sample.Fulciniti F, Pia Curcio M, Liguori G, Aquino G, Botti G, Campanile AC, De Cecio R, Pavone E, Aversa C, Perri F, Caponigro F, Ionna F. *Diagn Cytopathol.* 2013 Jul 27 IF 1,520
22. Immunological and biological changes during ipilimumab treatment and their potential correlation with clinical response and survival in patients with advanced melanoma.Simeone E, Gentilcore G, Giannarelli D, Grimaldi AM, Caracò C, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Cavalcanti E, Sandomenico F, Petrillo A, Botti G, Fulciniti F, Palmieri G, Queirolo P, Marchetti P, Ferraresi V, Rinaldi G, Pistillo MP, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA. *Cancer Immunol Immunother.* 2014 Apr 3. [Epub ahead of print].PMID: 24695951 IF 3,943
23. In vivo activity of miR-34a mimics delivered by stable nucleic acid lipid particles (SNALPs) against multiple myeloma.Di Martino MT, Campani V, Misso G, Gallo Cantafio ME, Gullà A, Foresta U, Guzzi PH, Castellano M, Grimaldi A, Gigantino V, Franco R, Lusa S, Cannataro M, Tagliaferri P, De Rosa G, Tassone P, Caraglia M. *PLoS One.* 2014 Feb 27;9(2):e90005. doi: 10.1371/journal.pone.0090005. eCollection 2014.PMID: 24587182 IF 3,534
24. Inhibition of Hedgehog signalling by NVP-LDE225 (Erismodegib) interferes with growth and invasion of human renal cell carcinoma cells.D'Amato C, Rosa R, Marciano R, D'Amato V, Formisano L, Nappi L, Raimondo L, Di Mauro C, Servetto A, Fulciniti F, Cipolletta A, Bianco C, Ciardiello F, Veneziani BM, De Placido S, Bianco R. *Br J Cancer.* 2014 Sep 9;111(6):1168-79. doi: 10.1038/bjc.2014.421. Epub 2014 Aug 5.PMID: 25093491 IF 4,817
25. Lymph node fine needle cytology in the staging and follow-up of cutaneous lymphomas.Vigliar E, Cozzolino I, Picardi M, Peluso AL, Fernandez LV, Vetrani A, Botti G, Pane F, Selleri C, Zeppa P.*BMC Cancer.* 2014 Jan 6;14:8. doi: 10.1186/1471-2407-14-8.PMID: 24393425 IF 3,319
26. Medullary breast carcinoma in an 18-year-old female: report on one case diagnosed on fine-needle cytology sample.Galzerano A, Rocco N, Accurso A, Ciancia G, Campanile AC, Caccavello F, Fulciniti F. *Diagn Cytopathol.* 2014 May;42(5):445-8. doi: 10.1002/dc.22947. Epub 2013 Jan 22.PMID: 23341107 IF 1,52
27. Metabolic syndrome-breast cancer link varies by intrinsic molecular subtype.Capasso I, Esposito E, de Laurentiis M, Maurea N, Cavalcanti E, Botti G, Petrillo A, Montella M, D'Aiuto M, Coppola C, Crispo A, Grimaldi M, Frasci G, Fucito A, Ciliberto G, D'Aiuto G. *Diabetol Metab Syndr.* 2014 Sep 26;6(1):105. doi: 10.1186/1758-5996-6-105. eCollection 2014.PMID: 25285159 IF 2,5
28. Molecular strategies for detecting chromosomal translocations in soft tissue tumors (review).Cerrone M, Cantile M, Collina F, Marra L, Liguori G, Franco R, De Chiara A, Botti G.*Int J Mol Med.* 2014 Jun;33(6):1379-91. doi: 10.3892/ijmm.2014.1726. Epub 2014 Apr 4.PMID: 24714847 IF 1,88
29. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid - short RadioTherapy - rectum 3rd trial).Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. *BMC Cancer.* 2014 Nov 24;14:875. doi: 10.1186/1471-2407-14-875.PMID: 25421252 IF 3,319
30. SPARC/osteonectin is involved in metastatic process to the lung during melanoma progression.Botti G, Scognamiglio G, Marra L, Collina F, Di Bonito M, Cerrone M, Grilli B, Anniciello A, Franco R, Fulciniti F, Ascierto PA, Cantile M. *Virchows Arch.* 2014 Sep;465(3):331-8. doi: 10.1007/s00428-014-1616-4. Epub 2014 Jul 4.PMID: 24993904 IF 2,56

31. Surgical management of sentinel lymph node biopsy outside major nodal basin in patients with cutaneous melanoma. Caracò C, Marone U, Di Monta G, Aloj L, Caracò C, Anniciello A, Lastoria S, Botti G, Mozzillo N. *Ann Surg Oncol.* 2014 Jan;21(1):300-5. doi: 10.1245/s10434-013-3285-y. Epub 2013 Oct 1. PMID: 24081802 IF 3,943
32. The anti-apoptotic BAG3 protein is expressed in lung carcinomas and regulates small cell lung carcinoma (SCLC) tumor growth. Chiappetta G, Basile A, Barbieri A, Falco A, Rosati A, Festa M, Pasquinelli R, Califano D, Palma G, Costanzo R, Barcaroli D, Capunzo M, Franco R, Rocco G, Pascale M, Turco MC, De Laurenzi V, Arra C. *Oncotarget.* 2014 Aug 30;5(16):6846-53. PMID: 25149536 IF 6,627
33. The role of CD44+/CD24-/low biomarker for screening, diagnosis and monitoring of breast cancer. Camerlingo R, Ferraro GA, De Francesco F, Romano M, Nicoletti G, Di Bonito M, Rinaldo M, D'Andrea F, Pirozzi G. *Oncol Rep.* 2013 Dec 23. doi: 10.3892/or.2013.2943. [Epub ahead of print]. PMID: 24366074 IF 2,191
34. Tissue Micro Arrays for immunohistochemical detection of inflammatory infiltrates in renal cell carcinoma. Scognamiglio G, Cantile M, Scala S, Cecere S, Russo F, Collina F, Marra L, Sabbatino F, Botti G, Franco R. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014 Mar 15;7(4):1814-8. eCollection 2014. No abstract available. PMID: 24817986 IF 1,783
35. Towards the introduction of the 'Immunoscore' in the classification of malignant tumours. Galon J, Mlecnik B, Bindea G, Angell HK, Berger A, Lagorce C, Lugli A, Zlobec I, Hartmann A, Bifulco C, Nagtegaal ID, Palmqvist R, Masucci GV, Botti G, Tatangelo F, Delrio P, Maio M, Laghi L, Grizzi F, Asslaber M, D'Arrigo C, Vidal-Vanaclocha F, Zavadova E, Chouchane L, Ohashi PS, Hafezi-Bakhtiari S, Wouters BG, Roehrl M, Nguyen L, Kawakami Y, Hazama S, Okuno K, Ogino S, Gibbs P, Waring P, Sato N, Torigoe T, Itoh K, Patel PS, Shukla SN, Wang Y, Kopetz S, Sinicrope FA, Scripcariu V, Ascierto PA, Marincola FM, Fox BA, Pagès F. *J Pathol.* 2014 Jan;232(2):199-209. doi: 10.1002/path.4287. Review. PMID: 24122236 IF 7,330
36. TP53 and PIK3CA gene mutations in adenocarcinoma, squamous cell carcinoma and high-grade intraepithelial neoplasia of the cervix. Tomesello M, Annunziata C, Buonaguro L, Losito S, Greggi S, Buonaguro FM. *J Transl Med.* 2014 Sep 16;12(1):255. [Epub ahead of print]. PMID: 25220666 IF 3,991
37. Transarterial embolization (TAE) is equally effective and slightly safer than transarterial chemoembolization (TACE) to manage liver metastases in neuroendocrine tumors. Fiore F, Del Prete M, Franco R, Marotta V, Ramundo V, Marciello F, Di Sarno A, Carratù AC, de Luca di Roseto C, Colao A, Faggiano A. *Endocrine.* 2014 Jan 3. [Epub ahead of print]. PMID: 24385266 IF 3,527
38. Urotensin II receptor determines prognosis of bladder cancer regulating cell motility/invasion. Franco R, Zappavigna S, Gigantino V, Luce A, Cantile M, Cerrone M, Facchini G, Perdonà S, Pignata S, Di Lorenzo G, Chieffi S, Vitale G, De Sio M, Sgambato A, Botti G, Yousif AM, Novellino E, Grieco P, Caraglia M. *J Exp Clin Cancer Res.* 2014 Jun 3;33:48. doi: 10.1186/1756-9966-33-48. PMID: 24893613 IF 3,271

## **S.C. DI ANATOMIA PATOLOGICA E CITOPATOLOGIA**

*Direttore: Gerardo Botti*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Annamaria Anniciello  
Rossella De Cecio  
Annarosaria De Chiara  
Maurizio Di Bonito  
Renato Franco  
Simona Losito  
Fabiana Tatangelo  
Franco Fulciniti  
Maria Curcio  
Nicola Fortunato  
Franca La Vecchia  
Maria Staiano  
Laura Vosa

#### *Personale a contratto*

Gabriella Aquino  
Monica Cantile  
Margherita Cerrone  
Roberta Chiappetta  
Anna Cipolletta  
Giuseppina Liguori  
Angela Manna  
Vincenzo Palomba  
Ornella Sacco  
Giosuè Scognamiglio

### **Mission**

La S.C. di Anatomia Patologica e Citopatologia ha come principale obiettivo quello di effettuare diagnosi morfologiche associate a peculiari indagini molecolari e di immunofenotipizzazione per la definizione di biomarkers prognostici e predittivi di risposta terapeutica. Inoltre, questa S.C. partecipa ai programmi di screening, in grado di condizionare la successiva programmazione clinico-terapeutica. Altra attività strategica è rappresentata dalla annessa Biobanca Istituzionale, finalizzata alla sistematica conservazione di biomateriali tissutali inerenti alle differenti patologie tumorali.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903 766*  
*Fax: +39 081 5903 718*  
*e-mail: g.botti@istitutotumori.na.it*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>				
Esami istologici	Ricoveri ordinari	Ricoveri DH	Ambulatoriali	Metodiche speciali - numero determinazioni
Totale n° 19.089	10.654	4.842	3.593	27.822
Esami citologici				
Totale n° 11.727	2.897	532	8.298	6.432

### **Attività clinica**

Di particolare rilevanza si segnalano le seguenti indagini eseguite nel corso dell'anno 2014 .

- Circa 800 FISH (amplificazione HER2/neu, riarrangiamento del gene ALK, aberrazioni molecolari in sarcomi e linfomi).
- Tipizzazione virale (HPV) in circa 400 lesioni preneoplastiche della cervice uterina (HC2-test);
- Test immunocitochimica p16 in circa 150 lesioni proliferative della cervice uterina ed in 60 neoplasie testa-collo;
- Circa 1.000 consulenze anatomo-patologiche (“*second opinion*”);
- Circa 700 indagini di Patologia Molecolare (PCR).
- Analisi mutazionali del K-ras e dell' EGFR, di c-Kit, BRAF.

### **Attività scientifica**

La S.C. svolge un'intensa attività di Ricerca Traslazionale con gli altri Dipartimenti Clinici e con il Dipartimento di Ricerca dell'Istituto ma anche con prestigiose istituzioni esterne nazionali ed internazionali. Ciò mira in particolare all'identificazione di biomarkers con valenza prognostica e predittiva e ad implementare i percorsi organizzativi finalizzati alla raccolta di biomateriali tissutali per la Biobanca Istituzionale.

Sono in corso di sviluppo modelli di scoring del microambiente tumorale, in grado di modulare il decorso del carcinoma del colon-retto, del melanoma, di carcinomi mammari particolarmente aggressivi (“*triple negative*”), del carcinoma renale e dei carcinomi polmonari non a piccole cellule.

Altro filone di Ricerca è lo Studio dei pathways critici nella progressione neoplastica dei tumori solidi. I risultati delle attività di Ricerca, ed in particolare, quelle correlate alla Patologia Molecolare hanno consentito a questa S.C. di rappresentare un punto di riferimento per i pertinenti approcci più innovativi che riguardano l'attività di un moderno servizio di Anatomia Patologica e Citopatologia.

### **Progetti di Ricerca Finalizzata**

1. **Titolo progetto:** Biobanche per la Conservazione e lo Studio dei Biomateriali Oncologici”.  
**Ente finanziatore:** Regione Campania  
**Ricercatore Responsabile:** Gerardo Botti
2. **Titolo progetto:** “Programma di screening per la prevenzione del tumore al seno ed alla cervice uterina”  
**Ente finanziatore:** Regione Campania  
**Ricercatore Responsabile:** Gerardo Botti

## Linee guida, capitoli libri, monografie

Gerardo Botti Coautore LINEE GUIDA NAZIONALI AIOM 2014 SUL MELANOMA

## Elenco pubblicazioni impattate

1. A novel CDC73 gene mutation in an Italian family with hyperparathyroidism-jaw tumour (HPT-JT) syndrome. Chiofalo MG, Sparaneo A, Chetta M, Franco R, Baorda F, Cinque L, Granatiero M, D'Agruma L, Pezzullo L, Scillitani A, Guarnieri V. *Cell Oncol (Dordr)*. 2014 Aug;37(4):281-8. doi: 10.1007/s13402-014-0187-3. Epub 2014 Aug 12. PMID: 25113791 IF 2,124
2. A phase II study of dose-dense and dose-intense ABVD (ABVDDD-DI ) without consolidation radiotherapy in patients with advanced Hodgkin lymphoma. Russo F, Corazzelli G, Frigeri F, Capobianco G, Aloj L, Volzone F, De Chiara A, Bonelli A, Gatani T, Marcacci G, Donnarumma D, Becchimanzi C, de Lutio E, Ionna F, De Filippi R, Lastoria S, Pinto A. *Br J Haematol*. 2014 Mar 27. doi: 10.1111/bjh.12862. [Epub ahead of print] PMID: 24673727 IF 4,959
3. A prognostic model comprising pT stage, N status, and the chemokine receptors CXCR4 and CXCR7 powerfully predicts outcome in neoadjuvant resistant rectal cancer patients. D'Alterio C, Avallone A, Tatangelo F, Delrio P, Pecori B, Cella L, Pelella A, D'Armiendo FP, Carlomagno C, Bianco F, Silvestro L, Pacelli R, Napolitano M, Iaffaioli RV, Scala S. *Int J Cancer*. 2014 Jul 15;135(2):379-90. doi: 10.1002/ijc.28689. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24375277 IF 5,007
4. Adenoma of the nipple: A clinicopathological report of 13 cases. Di Bonito M, Cantile M, Collina F, D'Aiuto M, Liguori G, DE Cecio R, Botti G. *Oncol Lett*. 2014 Jun;7(6):1839-1842. Epub 2014 Mar 28. PMID: 24932244 [PubMed] IF 0,987
5. ALK Rearrangement Testing by FISH Analysis in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients: Results of the First Italian External Quality Assurance Scheme. Marchetti A, Barberis M, Papotti M, Rossi G, Franco R, Malatesta S, Buttitta F, Ardizzoni A, Crinò L, Gridelli C, Taddei GL, Clemente C, Scagliotti G, Normanno N, Pinto C. *J Thorac Oncol*. 2014 Aug 28. [Epub ahead of print]. PMID: 25170637 IF 5,8
6. AurkA inhibitors enhance the effects of B-RAF and MEK inhibitors in melanoma treatment. Caputo E, Miceli R, Motti M, Taté R, Fratangelo F, Botti G, Mozzillo N, Carriero M, Cavalcanti E, Palmieri G, Ciliberto G, Pirozzi G, Ascierto P. *J Transl Med*. 2014 Jul 31;12(1):216. [Epub ahead of print]. PMID: 25074438 IF 3,991
7. BAG3 protein expression in melanoma metastatic lymph nodes correlates with patients' survival. Guerriero L, Chong K, Franco R, Rosati A, De Caro F, Capunzo M, Turco MC, Hoon DS. *Cell Death Dis*. 2014 Apr 10;5:e1173. doi: 10.1038/cddis.2014.143. No abstract available. PMID: 24722298 IF 5,177
8. BCL10 expression and localization in ocular adnexa MALT lymphomas: a comparative cytogenetic and immunohistochemical study. Cerrone M, Collina F, De Chiara A, Corazzelli G, Curcio MP, De Renzo A, Russo F, Cantile M, Staibano S, Strianese D, Tranfa F, Botti G, De Rosa G, Franco R. *Histol Histopathol*. 2014 Jan;29(1):77-87. Epub 2013 Jul 12. PMID: 23846624 IF 2,236
9. Beta-catenin and epithelial tumors: a study based on 374 oropharyngeal cancers. Santoro A, Pannone G, Papagerakis S, McGuff HS, Cafarelli B, Lepore S, De Maria S, Rubini C, Mattoni M, Staibano S, Mezza E, De Rosa G, Aquino G, Losito S, Loreto C, Crimi S, Bufo P, Lo Muzio L. *Biomed Res Int*. 2014;2014:948264. doi: 10.1155/2014/948264. Epub 2014 Jan 8. PMID: 24511551 IF 2,706
10. Borderline Brenner tumor of the ovary: A case report with immunohistochemical and molecular study. De Cecio R, Cantile M, Collina F, Marra L, Santonastaso C, Scaffa C, Botti G, Losito N. *J Ovarian Res*. 2014 Oct 29;7(1):101. [Epub ahead of print]. PMID: 25358264 IF 2,03
11. Cancer diagnostic and predictive biomarkers. Buonaguro FM, Pauza D, Tornesello ML, Hainaut P, Franco R, Maricola FM. *Biomed Res Int*. 2014;2014:980163. doi: 10.1155/2014/980163. Epub 2014 Apr 3. No abstract available. PMID: 24804265 IF 2,706
12. CD90 expression in atypical meningiomas and meningioma metastasis. Scognamiglio G, D'Antonio A, Rossi G, Cavazza A, Camerlingo R, Pirozzi G, La Mantia E, Anniciello AM, Morabito A, Cantile M, Boscaio A, Sparano L, Botti G, Rocco G, Franco R. *Am J Clin Pathol*. 2014 Jun;141(6):841-9. doi: 10.1309/AJCP8Y0EBQMKWQEI. PMID: 24838329 IF 3,005

13. Clinical activity of FOLFIRI plus cetuximab according to extended gene mutation status by next generation sequencing: findings from the CAPRI-GOIM trial.Ciardello F, Normanno N, Maiello E, Martinelli E, Troiani T, Piscconti S, Giuliani F, Barone C, Carteni G, Rachiglio AM, Montesarchio V, Tonini G, Rizzi D, Cinieri S, Bordonaro R, Febbraro A, De Vita F, Orditura M, Fenizia F, Lambiase M, Rinaldi A, Tatangelo F, Botti G, Colucci G. *Ann Oncol*. 2014 Jun 18. pii: mdu230. [Epub ahead of print].PMID: 24942275 IF 6,578
14. Coexistence of granular cell tumor and invasive ductal breast cancer in contralateral breasts: a case report.Di Bonito M, Cantile M, Collina F, De Cecio R, Petrosino T, Botti G. *Int J Mol Sci*. 2014 Jul 25;15(8):13166-71. doi: 10.3390/ijms150813166.PMID: 25068699 IF 2,339
15. Detection of predictive markers for therapeutic stratification of salivary glands tumors.Cantile M, Losito S, Longo F, Aquino G, Malzone G, Fulciniti F, Caponigro F, Franco R, Ionna F, Botti G. *Curr Drug Targets*. 2014;15(8):785-96.PMID: 24923272 IF 3,597
16. Discrepant alterations in main candidate genes among multiple primary melanomas.Colombino M, Sini M, Lissia A, De Giorgi V, Stanganelli I, Ayala F, Massi D, Rubino C, Manca A, Paliogiannis P, Rossari S, Magi S, Mazzoni L, Botti G, Capone M, Palla M, Ascierto PA, Cossu A, Palmieri G; Italian Melanoma Intergroup (IMI). *J Transl Med*. 2014 May 8;12:117. doi: 10.1186/1479-5876-12-117.PMID: 24885594 IF 3,991
17. Duodenal gangliocytic paraganglioma, a rare entity among GEP-NET: a case report with immunohistochemical and molecular study.Tatangelo F, Cantile M, Pelella A, Losito NS, Scognamiglio G, Bianco F, Belli A, Botti G. *Diagn Pathol*. 2014 Mar 12;9:54. doi: 10.1186/1746-1596-9-54.PMID: 24621010 IF 2,411
18. Guidance for laboratories performing molecular pathology for cancer patients.Cree IA, Deans Z, Ligtenberg MJ, Normanno N, Edsjö A, Rouleau E, Solé F, Thunnissen E, Timens W, Schuurung E, Dequeker E, Murray S, Dietel M, Groenen P, Van Krieken JH; European Society of Pathology Task Force on Quality Assurance in Molecular Pathology; Royal College of Pathologists. *J Clin Pathol*. 2014 Nov;67(11):923-31. doi: 10.1136/jclinpath-2014-202404. Epub 2014 Jul 10.PMID: 25012948 IF 2,551
19. Hepatic arterial embolization in patients with neuroendocrine tumors.Del Prete M, Fiore F, Modica R, Marotta V, Marciello F, Ramundo V, Di Sarno A, Carratù A, di Roseto Cde L, Tafuto S, Tatangelo F, Baldelli R, Colao A, Faggiano A; Multidisciplinary Group for NeuroEndocrine Tumors of Naples. *J Exp Clin Cancer Res*. 2014 May 19;33:43. doi: 10.1186/1756-9966-33-43.PMID: 24887262 IF 3,271
20. Hepatocellular carcinoma: preclinical data on a dual-lumen catheter kit for fibrin sealant infusion following loco-regional treatments.Izzo F, Albino V, Palaia R, Piccirillo M, Tatangelo F, Granata V, Petrillo A, Lastoria S. *Infect Agent Cancer*. 2014 Nov 24;9(1):39. doi: 10.1186/1750-9378-9-39. eCollection 2014.PMID: 25489337 IF 2,071
21. Hyalinizing clear cell carcinoma of the parotid gland: Report of a recurrent case with aggressive cytomorphology and behavior diagnosed on fine-needle cytology sample.Fulciniti F, Pia Curcio M, Liguori G, Aquino G, Botti G, Campanile AC, De Cecio R, Pavone E, Aversa C, Perri F, Caponigro F, Ionna F. *Diagn Cytopathol*. 2013 Jul 27 IF 1,520
22. Immunological and biological changes during ipilimumab treatment and their potential correlation with clinical response and survival in patients with advanced melanoma.Simeone E, Gentilcore G, Giannarelli D, Grimaldi AM, Caracò C, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Cavalcanti E, Sandomenico F, Petrillo A, Botti G, Fulciniti F, Palmieri G, Queirolo P, Marchetti P, Ferraresi V, Rinaldi G, Pistillo MP, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA. *Cancer Immunol Immunother*. 2014 Apr 3. [Epub ahead of print].PMID: 24695951 IF 3,943
23. In vivo activity of miR-34a mimics delivered by stable nucleic acid lipid particles (SNALPs) against multiple myeloma.Di Martino MT, Campani V, Misso G, Gallo Cantafio ME, Gullà A, Foresta U, Guzzi PH, Castellano M, Grimaldi A, Gigantino V, Franco R, Lusa S, Cannataro M, Tagliaferri P, De Rosa G, Tassone P, Caraglia M. *PLoS One*. 2014 Feb 27;9(2):e90005. doi: 10.1371/journal.pone.0090005. eCollection 2014.PMID: 24587182 IF 3,534
24. Inhibition of Hedgehog signalling by NVP-LDE225 (Erismodegib) interferes with growth and invasion of human renal cell carcinoma cells.D'Amato C, Rosa R, Marciano R, D'Amato V, Formisano L, Nappi L, Raimondo L, Di Mauro C, Servetto A, Fulciniti F, Cipolletta A, Bianco C, Ciardiello F, Veneziani BM, De Placido S, Bianco R. *Br J Cancer*. 2014 Sep 9;111(6):1168-79. doi: 10.1038/bjc.2014.421. Epub 2014 Aug 5.PMID: 25093491 IF 4,817
25. Lymph node fine needle cytology in the staging and follow-up of cutaneous lymphomas.Vigliar E, Cozzolino I, Picardi M, Peluso AL, Fernandez LV, Vetrani A, Botti G, Pane F, Selleri C, Zeppa P.*BMC Cancer*. 2014 Jan 6;14:8. doi: 10.1186/1471-2407-14-8.PMID: 24393425 IF 3,319
26. Medullary breast carcinoma in an 18-year-old female: report on one case diagnosed on fine-needle cytology sample.Galzerano A, Rocco N, Accurso A, Ciancia G, Campanile AC, Caccavello F, Fulciniti F. *Diagn Cytopathol*. 2014 May;42(5):445-8. doi: 10.1002/dc.22947. Epub 2013 Jan 22.PMID: 23341107 IF 1,52
27. Metabolic syndrome-breast cancer link varies by intrinsic molecular subtype.Capasso I, Esposito E, de Laurentis M, Maurea N, Cavalcanti E, Botti G, Petrillo A, Montella M, D'Aiuto M, Coppola C, Crispo A, Grimaldi M, Frasci G, Fucito A, Ciliberto G, D'Aiuto G. *Diabetol Metab Syndr*. 2014 Sep 26;6(1):105. doi: 10.1186/1758-5996-6-105. eCollection 2014.PMID: 25285159 IF 2,5

28. Molecular strategies for detecting chromosomal translocations in soft tissue tumors (review).Cerrone M, Cantile M, Collina F, Marra L, Liguori G, Franco R, De Chiara A, Botti G.Int J Mol Med. 2014 Jun;33(6):1379-91. doi: 10.3892/ijmm.2014.1726. Epub 2014 Apr 4.PMID: 24714847 IF 1,88
29. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid - short RadioTherapy - rectum 3rd trial).Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. BMC Cancer. 2014 Nov 24;14:875. doi: 10.1186/1471-2407-14-875.PMID: 25421252 IF 3,319
30. SPARC/osteonectin is involved in metastatic process to the lung during melanoma progression.Botti G, Scognamiglio G, Marra L, Collina F, Di Bonito M, Cerrone M, Grilli B, Anniciello A, Franco R, Fulcinitti F, Ascierto PA, Cantile M. Virchows Arch. 2014 Sep;465(3):331-8. doi: 10.1007/s00428-014-1616-4. Epub 2014 Jul 4.PMID: 24993904 IF 2,56
31. Surgical management of sentinel lymph node biopsy outside major nodal basin in patients with cutaneous melanoma.Caracò C, Marone U, Di Monta G, Aloj L, Caracò C, Anniciello A, Lastoria S, Botti G, Mozzillo N. Ann Surg Oncol. 2014 Jan;21(1):300-5. doi: 10.1245/s10434-013-3285-y. Epub 2013 Oct 1.PMID: 24081802 IF 3,943
32. The anti-apoptotic BAG3 protein is expressed in lung carcinomas and regulates small cell lung carcinoma (SCLC) tumor growth.Chiappetta G, Basile A, Barbieri A, Falco A, Rosati A, Festa M, Pasquinelli R, Califano D, Palma G, Costanzo R, Barcaroli D, Capunzo M, Franco R, Rocco G, Pascale M, Turco MC, De Laurenzi V, Arra C. Oncotarget. 2014 Aug 30;5(16):6846-53.PMID: 25149536 IF 6,627
33. The role of CD44+/CD24-/low biomarker for screening, diagnosis and monitoring of breast cancer.Camerlingo R, Ferraro GA, De Francesco F, Romano M, Nicoletti G, Di Bonito M, Rinaldo M, D'Andrea F, Pirozzi G. Oncol Rep. 2013 Dec 23. doi: 10.3892/or.2013.2943. [Epub ahead of print].PMID: 24366074 IF 2,191
34. Tissue Micro Arrays for immunohistochemical detection of inflammatory infiltrates in renal cell carcinoma.Scognamiglio G, Cantile M, Scala S, Cecere S, Russo F, Collina F, Marra L, Sabbatino F, Botti G, Franco R. Int J Clin Exp Pathol. 2014 Mar 15;7(4):1814-8. eCollection 2014. No abstract available.PMID: 24817986 IF 1,783
35. Towards the introduction of the 'Immunoscore' in the classification of malignant tumours.Galon J, Mlecnik B, Bindea G, Angell HK, Berger A, Lagorce C, Lugli A, Zlobec I, Hartmann A, Bifulco C, Nagtegaal ID, Palmqvist R, Masucci GV, Botti G, Tatangelo F, Delrio P, Maio M, Laghi L, Grizzi F, Asslaber M, D'Arrigo C, Vidal-Vanaclocha F, Zavadova E, Chouchane L, Ohashi PS, Hafezi-Bakhtiari S, Wouters BG, Roehrl M, Nguyen L, Kawakami Y, Hazama S, Okuno K, Ogino S, Gibbs P, Waring P, Sato N, Torigoe T, Itoh K, Patel PS, Shukla SN, Wang Y, Kopetz S, Sinicrope FA, Scripcariu V, Ascierto PA, Marincola FM, Fox BA, Pagès F. J Pathol. 2014 Jan;232(2):199-209. doi: 10.1002/path.4287. Review.PMID: 24122236 IF 7,330
36. TP53 and PIK3CA gene mutations in adenocarcinoma, squamous cell carcinoma and high-grade intraepithelial neoplasia of the cervix.Tornesello M, Annunziata C, Buonaguro L, Losito S, Greggì S, Buonaguro FM. J Transl Med. 2014 Sep 16;12(1):255. [Epub ahead of print].PMID: 25220666 IF 3,991
37. Transarterial embolization (TAE) is equally effective and slightly safer than transarterial chemoembolization (TACE) to manage liver metastases in neuroendocrine tumors.Fiore F, Del Prete M, Franco R, Marotta V, Ramundo V, Marciello F, Di Sarno A, Carratù AC, de Luca di Roseto C, Colao A, Faggiano A.Endocrine. 2014 Jan 3. [Epub ahead of print].PMID: 24385266 IF 3,527
38. Urotensin II receptor determines prognosis of bladder cancer regulating cell motility/invasion.Franco R, Zappavigna S, Gigantino V, Luce A, Cantile M, Cerrone M, Facchini G, Perdonà S, Pignata S, Di Lorenzo G, Chieffi S, Vitale G, De Sio M, Sgambato A, Botti G, Yousif AM, Novellino E, Grieco P, Caraglia M. J Exp Clin Cancer Res. 2014 Jun 3;33:48. doi: 10.1186/1756-9966-33-48.PMID: 24893613 IF 3,271

## S.C. MEDICINA DI LABORATORIO

*Direttore: Ernesta Cavalcanti*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Gerardo Beneduce  
Dionigio Cerasuolo  
Claudio Polese  
Giuseppe Esposito (in quiescenza dall' 1.08.2014)  
Domenico Grilli (in quiescenza dall'1.09.2014)  
Enrico Leonardi (in quiescenza dal 31.10.2014)  
Ferdinando Nitsch (in quiescenza dall' 1.06.2014)  
Rosa Calemma (in servizio dal 17.11.2014)

#### *Personale laureato a contratto*

Flaviano Di Paola

#### *Frequentatori*

Vittoria Barchiesi  
Enrica De Iuliis  
Marianna Rizzo  
Rosanna Scarano

### **Mission**

La Medicina di Laboratorio svolge attività diagnostica in diversi Settori: Biochimica Clinica, Diagnostica proteica, Ematologia, Coagulazione, Microbiologia, Infettivologia, Urine e liquidi biologici, HPLC.

Tale attività è svolta per pazienti ricoverati, afferenti al DH, all'Ambulatorio esterni o provenienti da altre Istituzioni.

Rappresenta Centro di riferimento per alcune indagini specialistiche.

Contribuisce all'attività di ricerca traslazionale partecipando alle sperimentazioni cliniche condotte in Istituto.

Sviluppa ricerca ed innovazione in campo diagnostico, anche implementando nuove indagini specialistiche di interesse oncologico.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903247*

*Fax: +39 081 5903866*

*e-mail: e.cavalcanti@istitutotumori.na.it*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	
Prestazioni totali :	1.269.941 (+ 2.8%)
Prestazioni paz. ambulatoriali :	88.9115 (+ 9.7%)
Prestazioni paz. Interni:	1.181.026 (+2.3%)

**Attività clinica**

Introduzione di nuove indagini di diagnostica Microbiologica/Infettivologica.  
 Incremento dell'attività del Settore di Cromatografia ad Alta Prestazione (HPLC) dedicato alla diagnostica dei Tumori neuroendocrini (NET).  
 Incremento dell'attività del Settore di Diagnostica proteica finalizzato alla diagnostica delle discrasie plasmacellulari. Implementazione di un Settore analitico dedicato al dosaggio di farmaci (valutazioni di farmacocinetica).

**Attività scientifica**

- Validazione ed implementazione di nuovi test diagnostici nella pratica clinica oncologica: Biomarcatori di tumori del tratto gastro-enterico, tumori epato-biliari, uro-ginecologici, polmonari, testa-collo, neuroendocrini (componenti del Gruppo Multidisciplinare NET, certificato di eccellenza ENETS), Biomarcatori di discrasie plasma cellulare, Studi di Farmacocinetica (5FU)
- Partecipazione a progetti di ricerca corrente, finalizzata e sperimentazioni cliniche condotte Istituto

**Elenco pubblicazioni impattate**

1. AurkA inhibitors enhance the effects of B-RAF and MEK inhibitors in melanoma treatment. Caputo E, Miceli R, Motti M, Tatè R, Fratangelo F, Botti G, Mozzillo N, Carriero M, Cavalcanti E, Palmieri G, Ciliberto G, Pirozzi G, Ascierio P. J Transl Med. 2014 Jul 31;12:216. doi: 10.1186/s12967-014-0216-z. IF. 3.991
2. Immunological and biological changes during ipilimumab treatment and their potential correlation with clinical response and survival in patients with advanced melanoma. Simeone E, Gentilcore G, Giannarelli D, Grimaldi AM, Caracò C, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Cavalcanti E, Sandomenico F, Petrillo A, Botti G, Fulciniti F, Palmieri G, Queirolo P, Marchetti P, Ferraresi V, Rinaldi G, Pistillo MP, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierio PA. Cancer Immunol Immunother. 2014 Jul;63(7):675-83. doi: 10.1007/s00262-014-1545-8. Epub 2014 Apr 3. IF 3.943
3. Metabolic syndrome-breast cancer link varies by intrinsic molecular subtype. Capasso I, Esposito E, de Laurentiis M, Maurea N, Cavalcanti E, Botti G, Petrillo A, Montella M, D'Aiuto M, Coppola C, Crispo A, Grimaldi M, Frasci G, Fucito A, Ciliberto G, D'Aiuto G. Diabetol Metab Syndr. 2014 Sep 26;6(1):105. doi: 10.1186/1758-5996-6-105. eCollection 2014. IF 2.5
4. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid--short Radiotherapy--rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F1, Budillon A. BMC Cancer. 2014 Nov 24;14:875. doi: 10.1186/1471-2407-14-875. IF 3.319

## S.S.D. DI CITOPATOLOGIA

Responsabile: Franco Fulciniti

### Staff

#### Personale a contratto

Anna Cipolletta Campanile  
Enzo Palomba

#### Mission

Principale obiettivo della SSD è la valutazione al microscopio a fini diagnostici delle alterazioni quantitative e/o qualitative di cellule asportate o ottenute dai tessuti/organi o provenienti da liquidi biologici.

In particolare questa Struttura ha il compito di promuovere la Citopatologia Clinica, intesa come interazione diretta tra il Citopatologo ed il paziente.

Inoltre, ci si prefigge di consolidare questo ruolo di équipe, dirigendolo verso uno standard uniforme elevato, teso a garantire il miglior livello di prestazioni possibili, con la massima efficienza.

<b>Attività clinico / diagnostica</b>				
	Ricoveri ordinari	Ricoveri DH	Ambulatoriali	Metodiche speciali - numero determinazioni
ambulatorio di citopatologia clinica (fnc in site)				
<b>Totale n° 814</b>	204	120	490	594

#### Attività clinica

Nell'anno 2014, la SSD ha garantito fino al 30 settembre un servizio ambulatoriale di citologia aspirativa per tre giorni a settimana presso l'Ambulatorio Masse Palpabili e talora presso la S.C. di Radiologia Interventistica. Nel contesto delle attività cliniche rientra la promozione e la partecipazione del Dott. Fulciniti ai Comitati Interdipartimentali di Patologia della testa e del collo e di Patologia della tiroide.

#### Attività scientifica

Questa Struttura è particolarmente impegnata nella ricerca traslazionale riguardante i tumori solidi. A tal uopo si sottolinea come modello operativo il Progetto dal titolo: "Studio multidisciplinare (Interdipartimentale) finalizzato alla caratterizzazione molecolare, diagnosi e cura delle neoplasie tiroidee".

Il presente Progetto intende integrare l'esperienza di quattro Unità Operative (afferenti a tre Dipartimenti) coinvolte da tempo nello studio e nella cura dei tumori della tiroide al fine di potenziare un gruppo interdisciplinare, che integri gli studi della Ricerca di base con le restanti competenze professionali, allo scopo di determinare il reale impatto clinico delle conoscenze di base nella diagnosi, prognosi e nella terapia del cancro della tiroide.

Questo Progetto vede coinvolti chirurghi, patologi, citologi, biologi molecolari, in particolare è seguito dal personale a contratto, afferente al nostro Dipartimento e dal Responsabile del Progetto.

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. Hyalinizing clear cell carcinoma of the parotid gland: report of a recurrent case with aggressive cytomorphology and behavior diagnosed on fine-needle cytology sample . Fulciniti F, Pia Curcio M, Liguori G, Aquino G, Botti G, Campanile AC, De Cecio R, Pavone E, Aversa C, Perri F, Caponigro F, Ionna F. *Diagn Cytopathol.* 2014 Jan;42(1):63-8. I.F.1.52
2. Immunological and biological changes during ipilimumab treatment and their potential correlation with clinical response and survival in patients with advanced melanoma Simeone E, Gentilcore G, Giannarelli D, Grimaldi AM, Caracò C, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Cavalcanti E, Sandomenico F, Petrillo A, Botti G, Fulciniti F, Palmieri G, Queirolo P, Marchetti P, Ferraresi V, Rinaldi G, Pistillo MP, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA.. *Cancer Immunol Immunother.* 2014 Apr 3 I.F.3.943
3. Medullary breast carcinoma in an 18-year-old female: report on one case diagnosed on fine-needle cytology sample. Galzerano A, Rocco N, Accurso A, Ciancia G, Campanile AC, Caccavello F, Fulciniti F. *Diagn Cytopathol.* 2014 May;42(5):445-8. I.F. 1.52
4. Detection of Predictive Markers for Therapeutic Stratification of Salivary Glands Tumors Cantile M, Losito S, Longo F, Aquino G, Malzone G, Fulciniti F, Caponigro F, Franco R, Ionna F, Botti G.. *Curr Drug Targets.* 2014 Jun 12. I.F. 3.597
5. SPARC/osteonectin is involved in metastatic process to the lung during melanoma progression Botti G, Scognamiglio G, Marra L, Collina F, Di Bonito M, Cerrone M, Grilli B, Anniciello A, Franco R, Fulciniti F, Ascierto PA, Cantile M.. *Virchows Arch.* 2014 Sep;465(3):331-8 I.F.2.56
6. Inhibition of Hedgehog signalling by NVP-LDE225 I (Erismodegib) interferes with growth and invasion of human renal cell carcinoma cells .D'Amato C, Rosa R, Marciano R, D'Amato V, Formisano L, Nappi L, Raimondo L, Di Mauro C, Servetto A, Fulciniti F, Cipolletta A, Bianco C, Ciardiello F, Veneziani BM, De Placido S, Bianco R.. *Br J Cancer.* 2014 Sep 9;111(6):1168-79. I.F. 4,817

## S.S.D. ANATOMIA PATOLOGICA

Responsabile: Annarosaria De Chiara

### **Mission**

La SSD ha come principale obiettivo quello di effettuare accurate diagnosi istomorfologiche per neoplasie mesenchimali somatiche e viscerali, dell'apparato muscolo scheletrico e del sistema emolinfopoietico, nonché dei GIST.

A tal fine, sono migliorate e continuamente ridefinite specifiche procedure preanalitiche e sono state ottimizzate varie tecniche molecolari finalizzate alla stratificazione prognostica e predittiva dei pazienti portatori di dette neoplasie rare.

<b>Attività clinico / diagnostica</b>	<b>Ricoveri ordinari</b>	<b>Ricoveri DH</b>	<b>Ambulatoriali</b>	<b>Metodiche speciali numero determinazioni</b>
<b>SSD Anatomia Patologica</b>				
Totale n° <b>1.422</b>	890	315	217	1.833

### **Attività clinica**

Nell'anno 2014, la SSD ha provveduto alla formulazione di circa 1.500 specifici esami istopatologici, di cui oltre 150 nuovi casi di sarcomi dell'apparato muscolo scheletrico.

In circa 200 casi di linfoma, oltre ad un'accurata tipizzazione diagnostica si è provveduto ad identificare i più moderni criteri per una stratificazione prognostica, in alcuni casi anche con risvolti di tipo "predittivo".

Nel contesto delle attività cliniche rientra il ruolo determinante della Dott.ssa De Chiara nel Comitato Interdipartimentale della Patologia neoplastica dei tessuti molli e del sistema muscolo-scheletrico.

### **Attività scientifica**

Continua anche nell'anno 2014 l'intensa partecipazione al panel di Italian Sarcoma Group of Oncology, con collaborazioni scientifiche e con altri Centri partecipanti che hanno determinato la produzione di pubblicazioni scientifiche di alto impatto e la produzione di linee guida pertinenti.

Intensa collaborazione scientifica con altre Strutture ad alta Specializzazione nella patologia del sistema emolinfopoietico ha determinato il concorso alla produzione di specifiche linee guida nella stratificazione prognostica e predittiva di queste neoplasie; la Struttura è impegnata anche nel definire il ruolo delle cellule staminali tumorali e micro RNA nella progressione dei tumori rari.

Intensa collaborazione scientifica con altre Strutture ad alta Specializzazione nella patologia del sistema emolinfopoietico ha determinato il concorso alla produzione di specifiche linee guida nella stratificazione prognostica e predittiva di queste neoplasie; la Struttura è impegnata anche nel definire il ruolo delle cellule staminali tumorali e micro RNA nella progressione dei tumori rari.

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. A phase II study of dose-dense and dose-intense ABVD (ABVDDD-DI ) without consolidation radiotherapy in patients with advanced Hodgkin lymphoma. Russo F, Corazzelli G, Frigeri F, Capobianco G, Aloj L, Volzone F, De Chiara A, Bonelli A, Gatani T, Marcacci G, Donnarumma D, Becchimanzi C, de Lutio E, Ionna F, De Filippi R, Lastoria S, Pinto A. *Br J Haematol.* 2014 Mar 27. doi: 10.1111/bjh.12862. [Epub ahead of print] PMID: 24673727 IF 4,959
2. BCL10 expression and localization in ocular adnexa MALT lymphomas: a comparative cytogenetic and immunohistochemical study. Cerrone M, Collina F, De Chiara A, Corazzelli G, Curcio MP, De Renzo A, Russo F, Cantile M, Staibano S, Strianese D, Tranfa F, Botti G, De Rosa G, Franco R. *Histol Histopathol.* 2014 Jan;29(1):77-87. Epub 2013 Jul 12. PMID: 23846624 IF 2,236
3. Molecular strategies for detecting chromosomal translocations in soft tissue tumors (review). Cerrone M, Cantile M, Collina F, Marra L, Liguori G, Franco R, De Chiara A, Botti G. *Int J Mol Med.* 2014 Jun;33(6):1379-91. doi: 10.3892/ijmm.2014.1726. Epub 2014 Apr 4. PMID: 24714847 IF 1,88

## DIPARTIMENTO DI DIAGNOSTICA PER IMMAGINI, TERAPIA RADIANTE E METABOLICA

**Direttore: Adolfo d'Errico Gallipoli**

- **S.C. Radiodiagnostica Degenze**  
*Direttore: Antonella Petrillo*
  - **S.S. Esofago-gastro-bilio-pancreatico**  
*Responsabile: Orlando Catalano*
  - **S.S. Ecografia e Diagnostica Integrata**  
*Responsabile: Salvatore Filice*
  - **S.S. Cute-Muscolo-Scheletrico**  
*Responsabile: Fabio Sandomenico*
  - **S.S. Uroginecologico**  
*Responsabile: Paolo Vallone*
  
- **S.C. Radiodiagnostica Day-Hospital**  
*Direttore: Adolfo d'Errico Gallipoli*
  - **S.S. Entero-proctologico**  
*Responsabile: Elisabetta de Lutio di Castelguidone*
  - **S.S. Diagnostica Senologica Ambulatoiale**  
*Responsabile: Maria Rosaria Rubulotta*
  
- **S.C. Radiologia Interventistica**  
*Direttore: Francesco Fiore*
  
- **S.C. Medicina Nucleare**  
*Direttore: Secondo Lastoria*
  - **S.S. Imaging Molecolare**  
*Responsabile: Luigi Aloj*
  - **S.S. Terapia Radiometabolica Patologie Tiroidee**  
*Responsabile: Corradina Caracò*
  - **S.S. Ciclotrone**  
*Responsabile: Franco de Martinis*
  - **S.S. Radiofarmacia**  
*Responsabile: Elisabetta Squame*
  
- **S.C. Radioterapia**  
*Direttore: Paolo Muto*
  
- **S.S.D. Radioterapia Addome**  
*Responsabile: Biagio Pecori*
  
- **S.S.D. Fisica Sanitaria**  
*Responsabile: Vincenzo Cerciello*

### **Mission**

Il Dipartimento è orientato all'impiego dell'Imaging per la diagnosi, la stadiazione delle malattie neoplastiche e il loro monitoraggio, la valutazione di trattamenti innovativi e l'ottimizzazione della terapia, rientrando in tutti i percorsi diagnostico-terapeutici organizzati nell'Istituto.

Si avvale di macchine performanti, dedicate e "ibride" per la combinazione di immagini morfologiche e funzionali al fine di migliorare l'accuratezza diagnostica nello staging e restaging, di tecnologie avanzate per trattamenti radio metabolici e per il calcolo della dose ottimale pre-terapeutica.

### **Attività**

Il Dipartimento racchiude risorse, dotazioni e strutture grazie alle quali varie figure professionali di discipline diverse operano in stretta interdisciplinarietà. Le attività clinico-scientifiche sono frutto di un'intensa collaborazione tra esperti radiologi, medici nucleari, radioterapisti, oncologi, fisici, radiochimici, biologi ed ingegneri con i vari operatori dei Dipartimenti d'organo e della Sperimentazione Clinica e di Laboratorio.

Nel Dipartimento si svolgono numerose Ricerche sia di tipo diagnostico-terapeutico in collaborazione con gli oncologi medici e chirurghi, sia di tipo sperimentale laboratoristico e su piccoli animali. Oltre a ciò vengono effettuate ricerche di tipo tecnico-radiologico e sull'elaborazione di immagini (quali lo sviluppo di nuove metodiche, l'utilizzazione di nuovi software, l'applicazione di nuove procedure e di nuove sequenze), e naturalmente anche ricerche di tipo traslazionale quali lo sviluppo e lo studio di nuovi farmaci per la diagnostica e la terapia.

## Elenco pubblicazioni impattate

1. Comparison of gadobenate dimeglumine-enhanced breast MRI and gadopentetate dimeglumine-enhanced breast MRI with mammography and ultrasound for the detection of breast cancer. Gilbert F, Van Den Bosch H, Petrillo A, Siegmann K, Heverhagen J, Panizza P, Gehl H, Pediconi F, Diekmann F, Peng W, Ma L, Sardanelli F, Belli P, Corcione S, Zechmann C, Faivre-Pierret M, Martincich L. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2014;39(5):1272-1286. IF 2.8
2. Multiparametric MRI for prostate cancer detection: Performance in patients with prostate-specific antigen values between 2.5 and 10 ng/mL. Petrillo A, Fusco R, Setola SV, Ronza FM, Granata V, Petrillo M, Carone G, Sansone M, Franco R, Fulcinitti F, Perdonà S. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2014;39(5):1206-1212. IF 2.8
3. Abscopal effects of radiotherapy on advanced melanoma patients who progressed after ipilimumab immunotherapy. Grimaldi AM, Simeone E, Giannarelli D, Muto P, Falivene S, Borzillo V, Giugliano FM, Sandomenico F, Petrillo A, Curvietto M, et al. *Oncology*; 3:e28780; <http://dx.doi.org/10.4161/onci.28780>. IF 6.8
4. Bedside contrast-enhanced sonography of critically ill patients. Calabrese E, Catalano O, Nunziata A, D'Errico A, Petrillo A. *J Ultrasound Med.* 2014 Sep;33(9):1685-93. IF 1.4
5. Immunological and biological changes during ipilimumab treatment and their potential correlation with clinical response and survival in patients with advanced melanoma. Simeone E, Gentilcore G, Giannarelli D, Grimaldi AM, Caracò C, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Cavalcanti E, Sandomenico F, Petrillo A, Botti G, Fulcinitti F, Palmieri G, Queirolo P, Marchetti P, Ferraresi V, Rinaldi G, Pistillo MP, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA. *Cancer Immunol Immunother.* 2014 Jul;63(7):675-83. IF 3,943
6. Metabolic syndrome-breast cancer link varies by intrinsic molecular subtype. Capasso I, Esposito E, de Laurentiis M, Maurea N, Cavalcanti E, Botti G, Petrillo A, Montella M, D'Aiuto M, Coppola C, Crispo A, Grimaldi M, Frasci G, Fucito A, Ciliberto G, D'Aiuto G. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2014, 6:105. IF 2.5
7. A geometrical perspective on the 3TP method in DCE-MRI. Sansone M, Fusco R, Petrillo A. *Biomedical Signal Processing and Control*, doi:10.1016/j.bspc.2014.10.004. IF 1.7
8. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid - short RadioTherapy - rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Barberio MT, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. *BMC Cancer.* 2014 Nov 24;14(1):875. IF 3.3
9. Hepatocellular carcinoma: preclinical data on a dual-lumen catheter kit for fibrin sealant infusion following loco-regional treatments. Izzo F, Albino V, Palaia R, Piccirillo M, Tatangelo T, Granata V, Petrillo A, Lastoria S. *Infectious Agents and Cancer* 2014 Nov, 9:39. IF 2.1
10. A phase II study of dose-dense and dose-intense ABVD (ABVDDD-DI) without consolidation radiotherapy in patients with advanced Hodgkin lymphoma. Russo F, Corazzelli G, Frigeri F, Capobianco G, Aloj L, Volzone F, De Chiara A, Bonelli A, Gatani T, Marcacci G, Donnarumma D, Becchimanzi C, de Lutio E, Ionna F, De Filippi R, Lastoria S, Pinto A. *Br J Haematol.* 2014 Jul;166(1):118-29. IF 4.96
11. Radioimmunotherapy with Tenarad, a 131I-labelled antibody fragment targeting the extra-domain A1 of tenascin-C, in patients with refractory Hodgkin's lymphoma. Aloj L, D'Ambrosio L, Aurilio M, Morisco A, Frigeri F, Caraco' C, Di Gennaro F, Capobianco G, Giovannoni L, Menssen HD, Neri D, Pinto A, Lastoria S. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014 May;41(5):867-77. IF 5.217
12. Surgical management of sentinel lymph node biopsy outside major nodal basin in patients with cutaneous melanoma. Caracò C, Marone U, Di Monta G, Aloj L, Caracò C, Anniciello A, Lastoria S, Botti G, Mozzillo N. *Ann Surg Oncol.* 2014 Jan;21(1):300-5. IF 3.943
13. Receptor binding peptides for target-selective delivery of nanoparticles encapsulated drugs. Accardo A, Aloj L, Aurilio M, Morelli G, Tesaro D. *Int J Nanomedicine.* 2014 27;9:1537-57. IF 4.195
14. Multidisciplinary Group for NeuroEndocrine Tumors of Naples. Hepatic arterial embolization in patients with neuroendocrine tumors. Del Prete M, Fiore F, Modica R, Marotta V, Marciello F, Ramundo V, Di Sarò A, Carratù A, di Roseto Cde L, Tafuto S, Tatangelo F, Baldelli R, Colao A, Faggiano A. *J Exp Clin Cancer Res.* 2014 May 19;33:43. IF 3.27
15. Transarterial embolization (TAE) is equally effective and slightly safer than transarterial chemoembolization (TACE) to manage liver metastases in neuroendocrine tumors. Fiore F, Del Prete M, Franco R, Marotta V, Ramundo V, Marciello F, Di Sarò A, Carratù AC, de Luca di Roseto C, Colao A, Faggiano A. *Endocrine.* 2014 Sep;47(1):177-82. IF 3.53

16. A prognostic model comprising pT stage, N status, and the chemokine receptors CXCR4 and CXCR7 powerfully predicts outcome in neoadjuvant resistant rectal cancer patients. D'Alterio C, Avallone A, Tatangelo F, Delrio P, Pecori B, Cella L, Pelella A, D'Armiento FP, Carlomagno C, Bianco F, Silvestro L, Pacelli R, Napolitano M, Iaffaioli RV, Scala S. *Int J Cancer*. 2014 Jul 15;135(2):379-90. IF 5.007
17. Hypofractionated breast cancer radiotherapy. Helical tomotherapy in supine position or classic 3D-conformal radiotherapy in prone position: which is better? Cammarota F, Giugliano FM, Iadanza L, Cutillo L, Muto M, Toledo D, Ravo V, Falivene S, Muto P. *Anticancer Res*. 2014 Mar;34(3):1233-8. IF 1.87
18. Management of painful bone metastases: our experience according to scientific evidence on palliative radiotherapy. Di Franco R, Falivene S, Ravo V, Mammucari M, Sarli E, Baffini S, De Palma G, Pepe A, Traettino M, Muto M, Cappabianca S, Muto P. *Anticancer Res*. 2014 Feb;34(2):1011-4. IF 1.87
19. Contouring of the Pharyngeal Superior Constrictor Muscle (PSCM). A cooperative study of the Italian Association of Radiation Oncology (AIRO) Head and Neck Group. Alterio D, Ciardo D, Preda L, Argenone A, Caspiani O, Micera R, Ruo Redda MG, Russi EG, Bianchi E, Orlandi E, Bacigalupo A, Busetto M, Cante D, Deantonio L, De Sanctis V, Franco P, Lastrucci L, Marucci L, Merlotti A, Molteni M, Pajar F, Rampino M, Santoro L, Ferrari A, Bazzani F, Caputo M, Laudati A, Borzillo V, Falivene S, Simoni N, Vigo F, Iannacone E, Reali A, Bonanni A, Leone M, Giannello L, Taglianti RV, Orecchia R. *Radiother Oncol*. Sept 2014; 112(3):337-34. IF 4.85

## **S.C. RADIODIAGNOSTICA DEGENZE**

*Direttore: Antonella Petrillo*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Guglielmo Carone  
Orlando Catalano  
Salvatore Filice  
Vincenza Granata  
Fabio Sandomenico  
Sergio Venanzio Setola  
Paolo Vallone

#### *Personale a contratto*

Roberta Fusco  
Paolo Pariante  
Antonio Solazzo  
Francesca Tutucci

### **Mission**

Applicazione delle procedure di Diagnostica per Immagini per pazienti ricoverati e per pazienti arruolati nei protocolli di studio, nel rispetto dei protocolli diagnostico-terapeutici.  
Assistenza Oncologica Domiciliare Gratuita. Riduzione dei tempi di attesa per i pazienti ricoverati e in follow-up. Contrazione dei tempi d'attesa per il ritiro dei referti.  
Organizzazione Corsi di Formazione per personale interno e personale esterno all'Istituto.  
Consolidamento del Rapporto di Collaborazione con Enti e Strutture di prestigio, in Italia e all'estero.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903322 / 0815903738  
Fax: +39 081 5903825  
e-mail: radiodiagnostica1@istitutotumori.na.it*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	<b>N.</b>
Prestazioni in regime di Ricovero	20676
Prestazioni in regime di Pre-Ricovero	6753
Prestazioni in regime di D.H.	1215
Prestazioni in regime Ambulatoriale	7680
Prestazioni per Detenuti e altre A.O.	51

### **Attività clinica**

L'attività clinica dell'anno 2014 è stata espletata con un **totale di 36375 prestazioni**.

Si è verificata una riduzione prevista del 1.5% sul totale delle prestazioni erogate, rispetto all'anno 2013: della Diagnostica Ecografica (2.9%) in seguito al progressivo passaggio dell'attività Ambulatoriale alla S.C. di Radiodiagnostica di Day Hospital e della Diagnostica TC (6.9%) in seguito alla concentrazione dell'attività lavorativa su 4 giorni settimanali, essendo la TC utilizzata ogni mercoledì dalla SC di Radiologia Interventistica.

Le prestazioni relative all'Ecografia Interventistica ed alla RM si sono, invece, mantenute invariate (-1.0% e +0.2% rispettivamente), nonostante il fermo macchina di uno dei due Tomografi (RM AURORA 1.5T) che ha reso necessario il ricorso a turni pomeridiani aggiuntivi.

Le prestazioni effettuate in Diagnostica Generale e nella Diagnostica Mammografica sono aumentate del 2.9% e del 14.8%, rispettivamente.

### **Linee guida, capitoli libri, monografie**

Role of Magnetic Resonance Imaging in Locally Advanced Rectal Cancer in Locally Advanced Rectal Cancer. Fusco R, Sansone M, Petrillo M, Avallone A, Delrio P, Tatangelo F, Petrillo A. Colorectal Cancer - Surgery, Diagnostics and Treatment. Dr. Jim Khan (Ed.), ISBN: 978-953-51-1231-0, InTech 2014, DOI: 10.5772/56831.

### **Attività scientifica**

L'attività scientifica della S.C. di Radiodiagnostica Degenze può essere così riassunta:

- 9 Pubblicazioni su riviste nazionale ed internazionali;
- 1 Capitolo di Libro;
- 4 Corsi di Formazione con accreditamento ministeriale per un totale di 102 crediti;
- 1 Brevetto nazionale "Metodo di analisi" - n. MO2013A000326 per il quale è stata prevista l'estensione europea e internazionale

Sono in corso diversi progetti di ricerca corrente e finanziata da soggetti esterni relativi alle seguenti tematiche:

- Comparazione RM/PET per la valutazione della terapia neoadiuvante nei tumori localmente avanzati del retto
- Valutazione della RM nella detezione precoce del cancro alla mammella in donne con eredo-familiarità
- Valutazione dell'insorgenza di nefropatia da mezzi di contrasto superparamagnetici a base di gadolinio

Sono, inoltre, in corso 72 progetti di ricerca Profit afferenti ai Dipartimenti d'Organo dell'Istituto.

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. Comparison of gadobenate dimeglumine-enhanced breast MRI and gadopentetate dimeglumine-enhanced breast MRI with mammography and ultrasound for the detection of breast cancer. Gilbert F, Van Den Bosch H, Petrillo A, Siegmann K, Heverhagen J, Panizza P, Gehl H, Pediconi F, Diekmann F, Peng W, Ma L, Sardanelli F, Belli P, Corcione S, Zechmann C, Faivre-Pierret M, Martincich L. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2014;39(5):1272-1286. IF 2.82.
2. Multiparametric MRI for prostate cancer detection: Performance in patients with prostate-specific antigen values between 2.5 and 10 ng/mL. Petrillo A, Fusco R, Setola SV, Ronza FM, Granata V, Petrillo M, Carone G, Sansone M, Franco R, Fulciniti F, Perdonà S. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2014;39(5):1206-1212. IF 2.8
3. Abscopal effects of radiotherapy on advanced melanoma patients who progressed after ipilimumab immunotherapy. Grimaldi AM, Simeone E, Giannarelli D, Muto P, Falivene S, Borzillo V, Giugliano FM, Sandomenico F, Petrillo A, Curvietto M, et al. *Oncology*; 3:e28780; <http://dx.doi.org/10.4161/onci.28780>. IF 6.8
4. Bedside contrast-enhanced sonography of critically ill patients. Calabrese E, Catalano O, Nunziata A, D'Errico A, Petrillo A. *J Ultrasound Med.* 2014 Sep;33(9):1685-93 . IF 1.4
5. Immunological and biological changes during ipilimumab treatment and their potential correlation with clinical response and survival in patients with advanced melanoma. Simeone E, Gentilcore G, Giannarelli D, Grimaldi AM, Caracò C, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Cavalcanti E, Sandomenico F, Petrillo A, Botti G, Fulciniti F, Palmieri G, Queirolo P, Marchetti P, Ferraresi V, Rinaldi G, Pistillo MP, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto PA. *Cancer Immunol Immunother.* 2014 Jul;63(7):675-83. IF 3,943
6. Metabolic syndrome-breast cancer link varies by intrinsic molecular subtype. Capasso I, Esposito E, de Laurentiis M, Maurea N, Cavalcanti E, Botti G, Petrillo A, Montella M, D'Aiuto M, Coppola C, Crispo A, Grimaldi M, Frasci G, Fucito A, Ciliberto G, D'Aiuto G. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2014, 6:105. IF 2.5
7. A geometrical perspective on the 3TP method in DCE-MRI. Sansone M, Fusco R, Petrillo A. *Biomedical Signal Processing and Control*, doi:10.1016/j.bspc.2014.10.004. IF 1.7
8. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid - short RadioTherapy - rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Barberio MT, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. *BMC Cancer.* 2014 Nov 24;14(1):875. IF 3.3
9. Hepatocellular carcinoma: preclinical data on a dual-lumen catheter kit for fibrin sealant infusion following loco-regional treatments. Izzo F, Albino V, Palaia R, Piccirillo M, Tatangelo T, Granata V, Petrillo A, Lastoria S. *Infectious Agents and Cancer* 2014 Nov, 9:39. IF 2.1

## **S.C. RADIODIAGNOSTICA DAY HOSPITAL**

*Direttore: Adolfo d'Errico Gallipoli*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Maria Luisa Barretta  
Elisabetta de Lutio di Castelguidone  
Mauro Mattace Raso  
Teresa Petrosino  
Carmine Picone  
Maria Rosaria Rubulotta

#### *Personale a contratto*

Paola Gargiulo  
Giuditta Giannotti  
Rosita Pica

### **Mission**

Prevenzione e follow-up ecografici e mammografici durante il percorso senologico con eventuale indagine citologica ed istologica tramite agoaspirati, agobiopsie e vabb stereotassici. Studi clinici sperimentali tramite TAC con e senza mezzo di contrasto in regime di pre- ricovero, day hospital e ambulatoriale e valutazione dei referti secondo le sinossi proposte dai protocolli clinici.

1. Proseguimento attività Day Service Ambulatoriale per Patologia Mammaria.
  2. Contrazione dei tempi d'attesa per il ritiro dei referti.
  3. Assistenza Oncologica Domiciliare Gratuita.
  4. Organizzazione Corsi di Formazione per personale interno e personale esterno all'Istituto.
- Consolidamento del progetto relativo alla creazione di una rete regionale dedicato alla oncologia

---

### **Contatti**

Tel: +39 081 5903441 / 0815903576  
Fax: +39 081 5909336  
e-mail: [radiodiagnostica2@istitutotumori.na.it](mailto:radiodiagnostica2@istitutotumori.na.it)

<i>Attività clinica/diagnostica</i>	<i>N.</i>
Prestazioni in regime di Ricovero	321
Prestazioni per Protocolli di Ricerca	620
Prestazioni in regime di D.H.	1418
Prestazioni in regime Ambulatoriale	16017

### *Attività clinica*

L'attività clinica dell'anno 2014 è stata espletata con un **totale di 18376 prestazioni**.

Sono staete espletate le seguenti prestazioni:

- Diagnostica Ecografica: Ecografie, Ecodoppler
- Diagnostica Interventistica: Vabb stereotassici o Mammotone, Agoaspirati, Agobiopsie, Galattografie.
- Diagnostica TC: TC Torace, Addome completo e Pelvi con e senza mdc, TC cerebrale con e senza mdc, TC collo con e senza mezzo di contrasto, Colonscopie virtuali.
- Diagnostica Senologica: Mammografie, Consulenze Mediche

### *Attività scientifica*

I progetti di ricerca della Radiologia riguardano le seguenti tematiche:

Colonscopia virtuale TC per la sorveglianza di soggetti ad alto rischio di cancro del colon retto

- Imaging integrato per la valutazione della proliferazione e della neoangiogenesi nella stadiazione del carcinoma della mammella e fibrosarcoma
- Modalità organizzative per garantire l'assistenza sanitaria in h 24Valutazione del rischio di nefropatia da mezzi di contrasto iodati.

Sono, inoltre, in corso oltre 45 progetti di ricerca Profit afferenti ai Dipartimenti d'Organo dell'Istituto

### *Elenco pubblicazioni impattate*

1. A phase II study of dose-dense and dose-intense ABVD (ABVDDD-DI) without consolidation radiotherapy in patients with advanced Hodgkin lymphoma.. Russo F, Corazzelli G, Frigeri F, Capobianco G, Aloj L, Volzone F, De Chiara A, Bonelli A, Gatani T, Marcacci G, Donnarumma D, Becchimanzi C, de Lutio E, Ionna F, De Filippi R, Lastoria S, Pinto A. Br J Haematol 2014 Jul;166(1):118-29. IF 4.96

## S.C. RADIOLOGIA INTERVENTISTICA

*Direttore: Francesco Fiore*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Roberto D'Angelo

#### *Personale a contratto*

Sabina Cascella

### **Mission**

La SC di Radiologia Interventistica esegue:

- Diagnostica invasiva per la caratterizzazione neoplastica e ricerca dei recettori necessari per una cura oncologica personalizzata.
- Terapia con interventi intravascolari, mediante angiografo (Embolizzazioni, Chemoembolizzazioni, Chemioterapie intra-arteriose e Radioembolizzazioni con Y 90).
- Terapia percutanea con interventi extravascolari (Termoablazioni a RFA e MW epatiche, ossee, renali, surrenali e polmonari).
- Interventistica oncologica: Drenaggi biliari e stent, Nefrostomie e stent ureterali, Drenaggi ascessi.
- Interventistica ossea: Biopsie, Termoablazioni, Cementoplastiche.
- Terapia interventistica a scopo palliativo per terapia del dolore: Alcolizzazioni plesso celiaco; Infiltrazioni locoregionali; Riduzione neoplasie a scopo palliativo.
- Follow-up clinico radiologico.
- 

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903604-634*

*Fax: +39 081 5903776*

*e-mail: f.fiore@istitutotumori.na.it*

### **Attività clinica**

La "S.C. Radiologia Interventistica" è in attesa di Reparto e di Personale. Risultano attualmente non ancora installati n. 2 Angiografi (già acquistati)). Non possiede né TAC né Ecografo. Ciononostante, con un accesso a settimana alla TC della "S.C. Radiodiagnostica 1" ed un accesso alla TC del D.H. effettuiamo sia trattamenti extravascolari sia follow-up per pazienti trattati. Nonostante la "S.C. Radiologia Interventistica" disponga di un solo posto letto nel 2014 sono stati ricoverati n. 107 pazienti. Inoltre, rispetto all'anno precedente, è stato registrato un sensibile incremento nel numero dei ricoveri (107 pazienti ricoverati nel 2014 vs. i 77 del 2013) nonostante la notevole riduzione dell'attività angiografica (TAE= 16; TARE= 1; Angiografie= 15) dovuta all' assenza dell'apparecchio angiografico. L'incremento del numero dei ricoveri rispetto al 2013 è dovuto all'incremento dei trattamenti di Termoablazione a Radiofrequenza ed a Microonde nonché di biopsie TC ed ecoguidate

<b>Attività clinico/diagnostica</b>	<b>N.</b>
Ricoveri ordinari	107
Visite Ambulatoriali di Radiologia Interventistica e Consulenze interventistiche	746
Angiografie Oncoradiologia Interventistica	32
RX Oncoradiologia Interventistica	42
Ecografie Oncoradiologia Interventistica	378
TC Oncoradiologia Interventistica (TC - Biopsie TC Guidate - RFA – Drenaggi con guida TC)	627

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Multidisciplinary Group for NeuroEndocrine Tumors of Naples. Hepatic arterial embolization in patients with neuroendocrine tumors. Del Prete M, Fiore F, Modica R, Marotta V, Marciello F, Ramundo V, Di Sarno A, Carratù A, di Roseto Cde L, Tafuto S, Tatangelo F, Baldelli R, Colao A, Faggiano A. J Exp Clin Cancer Res. 2014 May 19;33:43. doi: 10.1186/1756-9966-33-43. IF 3.27
2. Transarterial embolization (TAE) is equally effective and slightly safer than transarterial chemoembolization (TACE) to manage liver metastases in neuroendocrine tumors. Fiore F, Del Prete M, Franco R, Marotta V, Ramundo V, Marciello F, Di Sarno A, Carratù AC, de Luca di Roseto C, Colao A, Faggiano A. Endocrine. 2014 Sep;47(1):177-82. IF 3.53

## **S.C. MEDICINA NUCLEARE**

*Direttore: Secondo Lastoria*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Luigi Aloj  
Alessandra Bracigliano  
Corradina Caracò  
Francesca Di Gennaro  
Francesco Ibello  
Franco de Martinis  
Elisabetta Squame

#### *Personale a contratto*

Michela Aurilio  
Mario Malinconico  
Anna Morisco  
Raffaele Farese  
Paolo Gaballo  
Simone Pastore

### **Mission**

Applicazione delle procedure diagnostiche e terapeutiche “state of art” in Medicina Nucleare, valutazione dell’appropriatezza nell’impiego della PET/TC con FDG in oncologia; sviluppo di nuovi radiofarmaci, valutazione di nuove indicazioni dell’imaging e della terapia medico nucleare, e sviluppo di protocolli di dosimetria. Gestione del sito produttivo ciclotrone/radiofarmacia, secondo le NBP, presso il CROM, con distribuzione come galenico magistrale del radiofarmaco FDG ad altre AORN

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903499*  
*Fax: +39 081 5903844*  
*e-mail: s.lastoria@istitutotumori.na.it*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	<b>N.</b>
Esami Diagnostici in Regime di Ricovero	2179
Esami Diagnostici in Regime Ambulatoriale	5353
Esami Diagnostici in Regime Ambulatoriale per altra AA.OO.	157
Ricoveri ordinari per degenze radioprotette	397
Ricoveri in D.H.	186
Visite e Consulenze	1285

### **Attività clinica**

La SC di Medicina Nucleare per l'anno solare 2014 ha erogato complessivamente 7689 esami diagnostici in vivo vs. gli 8646 esami diagnostici eseguiti nel 2013, con una contrazione dovuta alle limitazioni imposte per i concomitanti lavori di realizzazione della nuova radiofarmacia in GMP. Tale decremento, motivato da valutazione radioprotezionistiche per gli operatori ha determinato un significativo decremento degli esami PET/TC (2727 vs 3439 del 2013).

Il sito produttivo ciclotrone/radiofarmacia di Mercogliano ha prodotto nel corso del 2014 oltre 200 batch da 500 mCi di FDG per gli esami PET/TC dell'Istituto, e per tutto l'anno considerato rifornisce anche la PET/TC dell'AORN Moscati di Avellino.

E' stato proseguito il Progetto gestione Rifiuti della Medicina Nucleare, che puntualmente verifica, conteggia, classifica e smista i rifiuti prodotti nelle aree della SC di Medicina Nucleare.

### **Attività scientifica**

1. La SC di Medicina Nucleare è una delle 4 unità dell'Istituto Tumori coinvolta nel consorzio EATRIS/Iatris.
2. Il dottore Lastoria ed il dottor Aloj sono referee per il Journal of Nuclear Medicine, European Journal of Nuclear Medicine, Quarterly J Nuclear Medicine, Nuclear Medicine and Biology etc.
3. Il dr. Aloj è membro dell'Editorial Board di Nuclear Medicine and Biology. I dottori Lastoria, Aloj e Di Gennaro sono stati relatori, moderatori e tutor ad oltre 50 eventi accreditati, nazionali ed internazionali. La SC di Medicina Nucleare svolge 2 progetti di ricerca corrente ed è coinvolta in 9 progetti di ricerca finanziati da soggetti esterni afferenti ai Dipartimenti d'organo dell'Istituto

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. Hepatocellular carcinoma: preclinical data on a dual-lumen catheter kit for fibrin sealant infusion following loco-regional treatments. Izzo F, Albino V, Palaia R, Piccirillo M, Tatangelo F, Granata V, Petrillo A, Lastoria S. *Infect Agent Cancer*. 2014 Nov 24;9(1):39. IF 2.07
2. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid - short RadioTherapy - rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. *BMC Cancer*. 2014 Nov 24;14:875. IF 3.319
3. A phase II study of dose-dense and dose-intense ABVD (ABVDDD-DI) without consolidation radiotherapy in patients with advanced Hodgkin lymphoma. Russo F, Corazzelli G, Frigeri F, Capobianco G, Aloj L, Volzone F, De Chiara A, Bonelli A, Gatani T, Marcacci G, Donnarumma D, Becchimanzi C, de Lutio E, Ionna F, De Filippi R, Lastoria S, Pinto A. *Br J Haematol*. 2014 Jul;166(1):118-29. IF 1.67
3. Radioimmunotherapy with Tenarad, a 131I-labelled antibody fragment targeting the extra-domain A1 of tenascin-C, in patients with refractory Hodgkin's lymphoma. Aloj L, D'Ambrosio L, Aurilio M, Morisco A, Frigeri F, Caraco' C, Di Gennaro F, Capobianco G, Giovannoni L, Menssen HD, Neri D, Pinto A, Lastoria S. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 May;41(5):867-77. IF 5.217
5. Surgical management of sentinel lymph node biopsy outside major nodal basin in patients with cutaneous melanoma. Caracò C, Marone U, Di Monta G, Aloj L, Caracò C, Anniciello A, Lastoria S, Botti G, Mozzillo N. *Ann Surg Oncol*. 2014 Jan;21(1):300-5. IF 3.943
6. Receptor binding peptides for target-selective delivery of nanoparticles encapsulated drugs. Accardo A, Aloj L, Aurilio M, Morelli G, Tesaro D. *Int J Nanomedicine*. 2014 Mar 27;9:1537-57. IF 4.195

## **S.C. RADIOTERAPIA**

*Direttore: Paolo Muto*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Vincenzo Ravo  
Domingo Alberti  
Giampaolo De Palma  
Concetta Schiavone  
Giovanna Guida  
Angela Argenone  
Giuseppe Totaro

#### *Personale a contratto*

Francesca Maria Giugliano  
Borzillo Valentina  
Fabrizio Cammarota  
Valentina Maner  
Martina Samarelli

### **Mission**

La SC di Radioterapia è un centro di alta specialità dotato attualmente di 3 acceleratori lineari (1 Varian con sistema MLC 120, elettroni, modulo IMRT e 2 Elekta con sistema MLC 160-IMRT-IGRT-VMAT), apparecchiatura per brachiterapia HDR(Nuclital) e un CyberKnife per radiochirurgia. Dotato di sistemi di calcolo (TPS – Eclipse e Oncentra) con possibilità di fusione di immagini con la PET-TC ed RMN per trattamenti di radioterapia conformazionale 3D ed IMRT. L'attività clinica è incentrata sull'approccio multidisciplinare per la diagnosi e la terapia con incontri settimanali dedicati alle patologie dei diversi distretti corporei: urologico, ginecologico, patologia addominali, mammella, testa-collo, toraco-polmonare, sarcomi e terapia antalgica. La SC partecipa a protocolli nazionali ed internazionali con la stesura di studi clinici, organizzazione di corsi per il personale medico, tecnico ed infermieristico con rilascio ECM, ed è inserita nella rete formativa universitaria della Regione Campania

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903277/661/393*  
*Fax: +39 081 5903809*  
*e-mail: radioterapiav.muto@istitutotumori.na.it*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	<b>N.</b>
Ricoveri ordinari	28
Visite ambulatoriali pretrattamento	1521
Visite Radioterapiche	3431
Consulenze esterne	28

### **Attività clinica**

Il 2014 è stato caratterizzato dall'intensificarsi dell'attività con il Cyberknife (288 pazienti trattati di cui 132 hanno effettuato trattamenti sull'encefalo). Sono stati avviati trattamenti ipofrazionati nel cancro iniziale della prostata con 35Gy in 5 frazioni sempre con CK. Vi è stata infine un'implementazione dei nuovi Linac ELEKTA al fine di consentire trattamenti di RT conformazionale, IMRT, IGRT e VMAT. Nel 2014 si è conclusa la gara per l'acquisto di un ulteriore nuovo Linac Elekta Versa HD che consentirà alla fine del 2015 di svolgere un'attività clinica a pieno regime in cui si prevede un carico di lavoro di oltre 100 pazienti giornalieri

### **Attività scientifica**

Progetto di ricerca corrente:

1. Trattamento dei pazienti con metastasi cerebrali mediante Radiochirurgia con sistema Cyberknife: valutazione della tossicità acuta e tardiva, sopravvivenza (S), controllo locale della lesione trattata (CL), controllo a livello encefalico (Whole Brain Control) e preservazione della funzione neurocognitiva"

Progetti in corso:

1. Progetto per il monitoraggio dei tumori della prostata in Italia;
2. Survey sul dolore in radioterapia che si è chiuso regolarmente
3. Studio osservazionale retrospettivo sulla terapia antimicotica orale in pazienti con episodio di candidosi orofaringea (OPC): appropriatezza terapeutica ed effetti di prevenzione nel trattamento chemio-radioterapico
4. Studio di fase III, randomizzato, di valutazione del cabazitaxel e di una radioterapia pelvica in pazienti che presentano tumore prostatico localizzato ad alto rischio di recidiva, secondo un piano fattoriale.
5. Studio clinico prospettico, multicentrico, randomizzato, di Fase II per valutare la risposta al dolore e il consolidamento vertebrale con Vertebroplastica (VP) usata in combinazione con la Radioterapia (RT) e la Chemioterapia (CHT) per il trattamento di lesioni osteolitiche o miste, con frattura o rischio di frattura, della colonna vertebrale da malattia metastatica
6. Studio randomizzato sugli effetti benefici di Lactobacillus Brevis CD2 nella prevenzione delle mucositi orali indotte da radiochemioterapia nei tumori del Testa-Collo
7. Studio clinico multicentrico randomizzato di Fase IIb/III in pazienti affette da carcinoma mammario, per il confronto tra lo schema di radioterapia complementare a fasci esterni con frazionamento convenzionale e due schemi di radioterapia complementare a fasci esterni con frazionamento ipofrazionato accelerato con boost concomitante, dopo chirurgia conservativa

### **Progetti di Ricerca Finalizzata**

**Titolo progetto:** Programma Operativo Nazionale (PON) “Ricerca e Competitività” 2007/2013 - Regioni Convergenza ASSE I: “Sostegno ai mutamentistrutturali”. Obiettivo Operativo 4.1.1.4. “Potenziamento delle Strutture e delle dotazioni scientifiche e tecnologiche” I Azione: “Rafforzamento Strutturale” PONA3\_00424 Progetto “CECAP-Centro Campano Protonterapia”

**Ente finanziatore:** PON - Fondi Strutturali Europei – Miur

**Ricercatore Responsabile:** Paolo Muto

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid--short Radiotherapy--rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, aracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. *ABMC Cancer*. 2014 Nov 24;14:875. IF 3.32
2. Abscopal effects of radiotherapy on advanced melanoma patients who progressed after ipilimumab immunotherapy. Grimaldi AM, Simeone E, Giannarelli D, Muto P, Falivene S, Borzillo V, Giugliano FM, Sandomenico F, Petrillo A, Curvietto M, Esposito A, Paone M, Palla M, Palmieri G, Caracò C, Ciliberto G, Mozzillo N, Ascierto P. *AOncoimmunology*. 2014 May 14;3:e28780. IF 6.28
3. Hypofractionated breast cancer radiotherapy. Helical tomotherapy in supine position or classic 3D-conformal radiotherapy in prone position: which is better? Cammarota F, Giugliano FM, Iadanza L, Cutillo L, Muto M, Toledo D, Ravo V, Falivene S, Muto P. *Anticancer Res*. 2014 Mar;34(3):1233-8. IF 1.71
4. Management of painful bone metastases: our experience according to scientific evidence on palliative radiotherapy Di Franco R, Falivene S, Ravo V, Mammucari M, Sarli E, Baffini S, De Palma G, Pepe A, Traettino M, Muto M, Cappabianca S, Muto P. *Anticancer Res*. 2014 Feb;34(2):1011-4. PubMed PMID: 24511047. IF 1.71
5. Contouring of the Pharyngeal Superior Constrictor Muscle (PSCM). A cooperative study of the Italian Association of Radiation Oncology (AIRO) Head and Neck Group. Alterio D, Ciardo D, Preda L, Argenone A, Caspiani O, Micera R, Ruo Redda MG, Russi EG, Bianchi E, Orlandi E, Bacigalupo A, Busetto M, Cante D, Deantonio L, De Sanctis V, Franco P, Lastrucci L, Marucci L, Merlotti A, Molteni M, Pajar F, Rampino M, Santoro L, Ferrari A, Bazzani F, Caputo M, Laudati A, Borzillo V, Falivene S, Simoni N, Vigo F, Iannacone E, Reali A, Bonanni A, Leone M, Giannello L, Taglianti RV, Orecchia R. *Radiother Oncol*. Sept 2014; 112(3):337-34. F 4.85

## **S.S.D. RADIOTERAPIA ADDOME**

*Responsabile: Biagio Pecori*

### **Staff**

*Dirigenti*

Serena Imbimbo

### **Mission**

L'obiettivo principale della SSD di Radioterapia Addome è il trattamento delle neoplasie maligne dell'apparato gastroenterico rispondendo alle esigenze del Dipartimento di Oncologia Addominale ed alle richieste assistenziali provenienti dalle strutture sanitarie oncologiche territoriali per quanto attiene le patologie di propria pertinenza. L'organizzazione, basata su un modello di gestione multidisciplinare dei pazienti affetti da neoplasie addominali (esofagee, gastro-bilio-pancreatiche, anali e coloretali), si propone di migliorare la qualità dei trattamenti attraverso la diretta e continua integrazione fra la ricerca clinica e sperimentale.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903663*

*e-mail: [b.pecori@istitutotumori.na.it](mailto:b.pecori@istitutotumori.na.it)*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	<b>N.</b>
Valutazione clinica, arruolamento, centratura TC, elaborazione dei piani di trattamento e trattamento clinico	75
Visite	380
Rilascio relazioni cliniche e/o medico legali	195

**Attività clinica**

E' proseguita l'attività dell'ambulatorio multidisciplinare per il follow-up e la raccolta dei dati clinici dei pazienti già sottoposti a terapie integrate.

E' proseguita l'attività dell'ambulatorio multidisciplinare finalizzato all'arruolamento dei pazienti nell'ambito dei protocolli in corso: "ambulatorio multidisciplinare di valutazione congiunta pretrattamento".

Grazie agli ambulatori suddetti ed ai vari percorsi clinico diagnostici attivati, sono stati complessivamente arruolati, 88 nuovi pazienti dei quali 55 afferenti a protocolli di ricerca

**Attività scientifica**

Sono in corso progetti di Ricerca corrente e finanziati da soggetti esterni:

1. Studio di fase 1/2 dell'associazione di acido valproico e capecitabina con la radioterapia short-course, quale trattamento preoperatorio nei pazienti con carcinoma del retto a rischio basso intermedio. EudraCT Number: 2012-002831-28 Acronimo: V-shoRT-R3 (Valproic acid – short Radiotherapy – Rectum 3rd trial) del quale il dott. Pecori è responsabile della radioterapia e componente dello steering committee.
2. Valutazione dell'utilizzo del boost di dose radioterapico nel trattamento combinato dei pazienti affetti da carcinoma del retto localmente avanzato, mediante l'utilizzo di CT-PET con nuovi radiofarmaci

**Elenco pubblicazioni impattate**

1. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid--short Radiotherapy--rectum 3rd trial). Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. BMC Cancer. 2014 Nov 24;14:875. IF 3.32
2. A prognostic model comprising pT stage, N status, and the chemokine receptors CXCR4 and CXCR7 powerfully predicts outcome in neoadjuvant resistant rectal cancer patients. D'Alterio C, Avallone A, Tatangelo F, Delrio P, Pecori B, Cella L, Pelella A, D'Armiento FP, Carlomagno C, Bianco F, Silvestro L, Pacelli R, Napolitano M, Iaffaioli RV, Scala S. Int J Cancer. 2014 Jul 15;135(2):379-90. IF 5.007

## **S.S.D. FISICA SANITARIA**

*Responsabile: Vincenzo Cerciello*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Laura D'Ambrosio  
Luciano Iadanza  
Maria Mormile

#### *Personale a contratto*

Maffei Silvio

### **Mission**

L'obiettivo principale della Fisica Sanitaria è di mettere a disposizione le sue specifiche competenze in tutti gli ambiti in cui si utilizzano radiazioni ionizzanti e quindi in radioterapia, radiodiagnostica e medicina nucleare. In radioterapia si occupa della caratterizzazione dosimetrica degli acceleratori lineari, dei controlli di qualità e della elaborazione di piani di trattamento radioterapici mediante l'utilizzo di sistemi computerizzati (radioterapia con fasci esterni di fotoni ed elettroni e brachiterapia HDR con sorgente di iridio-192). In medicina nucleare l'attività della Fisica Sanitaria comprende i controlli di qualità su apparecchiature PET, SPECT, sui calibratori di attività, nonché le valutazioni dosimetriche su pazienti sottoposti a terapia metabolica e sui rifiuti potenzialmente radioattivi. In radiodiagnostica provvede alla effettuazione dei controlli di qualità sulle apparecchiature radiologiche e di risonanza magnetica nonché, qualora richiesto, alle valutazioni dosimetriche sui pazienti sottoposti ad indagini con utilizzo di apparecchi RX

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903483*

*Fax: +39 081 5903828*

*e-mail: v.cerciello@istitutotumori.na.it*

<i>Attività clinica/diagnostica</i>	<i>N.</i>
Piani di Trattamento Linac	810
Piani di Trattamento Cyberknife	148
Piani di Trattamento Brachiterapia	154

### *Attività clinica*

1. Controlli di qualità: n.1 gamma camera ECAM; n.3 calibratori di attività; n.1 PET/TC; n.1 SPECT/TC
2. Valutazioni dosimetriche per la dimissione di pazienti sottoposti a terapia radiometabolica
3. Controlli di qualità: n.3 mammografi; n.2 apparecchi TC; n.8 apparecchiature radiologiche (portatili, arco a C, angiografo); n.2 apparecchiature di Risonanza Magnetica
4. Accettazione Linac Elekta ed implementazione del sistema di elaborazione piani di trattamento
5. Controlli di qualità: Linac Elekta; CyberKnife; simulatore TC; brachiterapia HDR; commissioning Linac Elekta

### *Attività scientifica*

Parallelamente alla attività clinica, compatibilmente con l'esiguità del numero di fisici sanitari in forza alla U.O.S.D. di Fisica Sanitaria, è stato portati avanti il seguente studio:  
 “Caratterizzazione dei livelli di esposizione ai campi magnetici statici degli operatori addetti alla risonanza magnetica (in collaborazione con l'Università degli Studi di Napoli Federico II -Dipartimento di Fisica)”.

### *Elenco pubblicazioni impattate*

1. Hypofractionated breast cancer radiotherapy. Helical tomotherapy in supine position or classic 3D-conformal radiotherapy in prone position: which is better? Helical tomotherapy in supine position or classic 3D-conformal radiotherapy in prone position: which is better? Cammarota F, Giugliano FM, Iadanza L, Cutillo L, Muto M, Toledo D, Ravo V, Falivene S, Muto P. Anticancer Res. 2014 Mar;34(3):1233-8. IF 1.71

## DIPARTIMENTO TORACO POLMONARE

*Direttore: Gaetano Rocco*

- **S.C. Chirurgia Toracica**  
*Direttore: Gaetano Rocco*
- **S.C. Oncologia Toraco Polmonare**  
*Direttore: Alessandro Morabito*
- **SSD Fisiopatologia Respiratoria**  
*Responsabile ff: Gaetano Rocco*

### **Mission**

Si offre diagnosi, cura e follow-up post trattamento nell'ambito Istituzionale, adottando criteri di mini-invasività grazie alla presenza di tecnologia d'avanguardia. Si punta ad avvalersi su consolidati protocolli terapeutici nazionali e internazionali e di approcci terapeutici innovativi, con l'impiego di farmaci biologici di nuova generazione ed agenti immunoterapici.

**Attività di ricerca.** Protocolli di immunoterapici in adjuvante postchirurgica (studio BR31 collaborazione **con** NCI Canada), Targeted treatment con creazione della mappatura biomolecolare del paziente. Permane vivo l'interesse sulle mutazioni genetiche (EGFR/ALK) le alterazioni epigenetiche rapporto tra transizione epitelio-mesenchimale (EMT) e cancer stem cells).

- **Umanizzazione e patient satisfaction.** L'umanizzazione del ricovero attraverso la "presa carico" del paziente da parte di un team multidisciplinare. In questo contesto, si pone particolare attenzione all'identificazione di nuove terapie di supporto, a studi sulla qualità di vita e trattamento di popolazioni speciali, quali i pazienti anziani (studi MILES-3 e MILES-4). entrambi gli studi sarà valutato il ruolo di alcuni marcatori biologici (ERCC1, RRM1, TS, BRCA) per predire la risposta alla chemioterapia e meglio selezionare pertanto i pazienti da trattare.

## Attività

La Struttura Complessa di Chirurgia Toracica, ha svolto nell'anno 2014 la seguente attività:

NUMERO RICOVERI: 383 Pazienti

NUMERO VISITE AMBULATORIALI: 867

NUMERO TOTALE INTERVENTI CHIRURGICI: 222

La Struttura Complessa di Oncologia Toraco Polmonare ha svolto la seguente attività:

### Attività ambulatoriale

- Totale prestazioni effettuate: 1639
- Totale nuovi pazienti visitati: 438
- Nuovi pazienti valutati per la mutazione di EGFR: 116
- Report delle prestazioni ambulatoriali effettuate: ulteriore incremento dell'attività di circa il 23% rispetto al 2013

### Attività D.H.

- Pazienti complessivamente trattati: 252, con circa 1330 ed una saturazione dei posti di D.H. per l'oncologia polmonare > del 90%

### Attività di reparto

- Ricoveri complessivamente effettuati 198 (incremento del 17% rispetto al 2013)
- Tempo di attesa per primo ricovero: circa 3-4 settimane

### Attività SSD Pneumologia

- Prestazioni in regime di Ricovero e Prericovero (Visite pneumologiche, Esami funzionali): 1650
- Prestazioni Ambulatoriali (Visite pneumologiche, Esami funzionali) :1900

## Elenco pubblicazioni impattate

1. The anti-apoptotic BAG3 protein is expressed in lung carcinomas and regulates small cell lung carcinoma (SCLC) tumor growth. Chiappetta G, Basile A, Barbieri A, Falco A, Rosati A, Festa M, Pasquinelli R, Califano D, Palma G, Costanzo R, Barcaroli D, Capunzo M, Franco R, Rocco G, Pascale M, Turco MC, De Laurenzi V, Arra C. *Oncotarget*. 2014 Aug 30;5(16):6846-53. IF 6.627
2. Popcorn in the lung. De Luca G, Griffo S, Rocco G. *J Thorac Oncol*. 2014 Sep;9(9):1418. IF 5.8
3. Uniportal and single-incision video-assisted thoracic surgery: the state of the art. Ng CS, Rocco G, Wong RH, Lau RW, Yu SC, Yim AP. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014 Oct;19(4):661-6. IF 1.109
4. Prognostic value of circulating tumor cells' reduction in patients with extensive small-cell lung cancer. Normanno N, Rossi A, Morabito A, Signoriello S, Bevilacqua S, Di Maio M, Costanzo R, De Luca A, Montanino A, Gridelli C, Rocco G, Perrone F, Gallo C. *Lung Cancer*. 2014 Aug;85(2):314-9. IF 3.737
5. Invited commentary. Rocco G. *Ann Thorac Surg*. 2014 Jun;97(6):1925. IF 3.631
6. Postoperative local morbidity and the use of vacuum-assisted closure after complex chest wall reconstructions with new and conventional materials. Rocco G, Martucci N, La Rocca A, La Manna C, De Luca G, Fazioli F, Mori S. *Ann Thorac Surg*. 2014 Jul;98(1):291-6. IF 3.631
7. CD90 expression in atypical meningiomas and meningioma metastasis. Scognamiglio G, D'Antonio A, Rossi G, Cavazza A, Camerlingo R, Pirozzi G, La Mantia E, Anniciello AM, Morabito A, Cantile M, Boscaino A, Sparano L, Botti G, Rocco G, Franco R. *Am J Clin Pathol*. 2014 Jun;141(6):841-9. IF 3.005
8. Treatment of small cell lung cancer. Morabito A, Carillio G, Daniele G, Piccirillo MC, Montanino A, Costanzo R, Sandomenico C, Giordano P, Normanno N, Perrone F, Rocco G, Di Maio M. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014 Sep;91(3):257-70. IF 4.046
9. Thymic carcinoma: a cohort study of patients from the European society of thoracic surgeons database. Ruffini E, Detterbeck F, Van Raemdonck D, Rocco G, Thomas P, Weder W, Brunelli A, Guerrera F, Keshavjee S, Altorki N, Schützner J, Arame A, Spaggiari L, Lim E, Toker A, Venuta F; European Society of Thoracic Surgeons Thymic Working Group. *J Thorac Oncol*. 2014 Apr;9(4):541-8. IF 5.8

10. Second ESMO consensus conference on lung cancer: pathology and molecular biomarkers for non-small-cell lung cancer. Kerr KM, Bubendorf L, Edelman MJ, Marchetti A, Mok T, Novello S, O'Byrne K, Stahel R, Peters S, Felip E; Panel Members; Panel Members. *Ann Oncol.* 2014 Sep;25(9):1681-90 IF 6.578
11. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: non-small-cell lung cancer first-line/second and further lines of treatment in advanced disease. Besse B, Adjei A, Baas P, Meldgaard P, Nicolson M, Paz-Ares L, Reck M, Smit EF, Syrigos K, Stahel R, Felip E, Peters S; Panel Members. *Ann Oncol.* 2014 Aug;25(8):1475-84. IF 6.578
12. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. Vansteenkiste J, Crinò L, Dooms C, Douillard JY, Faivre-Finn C, Lim E, Rocco G, Senan S, Van Schil P, Veronesi G, Stahel R, Peters S, Felip E; Panel Members; Panel Members. *Ann Oncol.* 2014 Aug;25(8):1462-74. IF 6.578
13. European guidelines on structure and qualification of general thoracic surgery. Brunelli A, Falcoz PE, D'Amico T, Hansen H, Lim E, Massard G, Rice TW, Rocco G, Thomas P, Van Raemdonck D, Congregado M, Decaluwe H, Grodzki T, Lerut T, Molnar T, Salati M, Scarci M, Van Schil P, Varela G, Venuta F, Melfi F, Gebitekin C, Kuzdzal J, Leschber G, Opitz I, Papagiannopoulos K, Patterson A, Ruffini E, Klepetko W, Toker A. *European guidelines on structure and qualification of general thoracic surgery. Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 May;45(5):779-86. IF 3.048
14. Towards a standardized approach for video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy. Rocco G. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Jul;46(1):106 IF 3.048
15. Tumours of the thymus: a cohort study of prognostic factors from the European Society of Thoracic Surgeons database. Ruffini E, Detterbeck F, Van Raemdonck D, Rocco G, Thomas P, Weder W, Brunelli A, Evangelista A, Venuta F; European Association of Thoracic Surgeons (ESTS) Thymic Working Group. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Sep;46(3):361-8. IF 3.048
16. Combining anti-Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) and anti-angiogenic strategies in advanced NSCLC: we should have known better.... Di Maio M, Morabito A, Piccirillo MC, Daniele G, Giordano P, Costanzo R, Sandomenico C, Montanino A, Rocco G, Perrone F. *Curr Pharm Des.* 2014;20(24):3901-13. IF 3.288
17. Dacomitinib compared with placebo in pretreated patients with advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (NCIC CTG BR.26): a double-blind, randomised, phase 3 trial. Ellis PM, Shepherd FA, Millward M, Perrone F, Seymour L, Liu G, Sun S, Cho BC, Morabito A, Leigh NB, Stockler MR, Lee CW, Wierzbicki R, Cohen V, Blais N, Sangha RS, Favaretto AG, Kang JH, Tsao MS, Wilson CF, Goldberg Z, Ding K, Goss GD, Bradbury PA; NCIC CTG; Australasian Lung Cancer Trials Group; NCI Naples Clinical Trials Unit. *Lancet Oncol.* 2014 Nov;15(12):1379-88. IF 24.725
18. A novel multiplex pyrosequencing assay for genotyping functionally relevant CTLA-4 polymorphisms: potential applications in autoimmunity and cancer. Banelli B, Morabito A, Laurent S, Piccioli P, Dozin B, Ghio M, Ascierto PA, Monteghirfo S, Marasco A, Ottaviano V, Queirolo P, Romani M, Pistillo MP. *Hum Immunol.* 2014 Aug;75(8):730-9. IF 2.282
19. Rationale and design of MILES-3 and MILES-4 studies: two randomized phase 3 trials comparing single-agent chemotherapy versus cisplatin-based doublets in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. Gridelli C, Rossi A, Di Maio M, Leo S, Filipazzi V, Favaretto AG, Burgio MA, Cinieri S, Bianco R, Ciardiello F, Cavanna L, Bordonaro R, Costanzo R, Sandomenico C, Gallo C, Perrone F, Morabito A. *Clin Lung Cancer.* 2014 Mar;15(2):166-70. IF 3.220

## S.C. CHIRURGIA TORACICA

*Direttore: Gaetano Rocco*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Carmine La Manna  
Antonello La Rocca  
Nicola Martucci  
Giuseppe De Luca

#### *Personale a contratto:*

Maura Tracey  
Amalia Illiano

### **Mission**

- Percorsi e nuove tecnologie. Si offre diagnosi, cura e follow-up post trattamento nell'ambito Istituzionale, adottando criteri di mini-invasività grazie alla presenza di tecnologia d'avanguardia.
- Attività di ricerca. Targeted treatment con creazione della mappatura biomolecolare del paziente. Permane vivo l'interesse sulle mutazioni genetiche (EGFR/ALK) le alterazioni epigenetiche ( rapporto tra transizione epitelio-mesenchimale (EMT) e cancer stem cells).
- Umanizzazione e patient satisfaction. L'umanizzazione del ricovero attraverso la "presa in carico" del paziente da parte di un team multidisciplinare.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903262*  
*Fax: +39 081 5903823*  
*e-mail: g.rocco@istitutotumori.na.it*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>
Ricoveri ordinari 383
Interventi Chirurgici 222
Visite specialistiche 867

<p><b>Attività clinica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Interventi chirurgici di resezione polmonare maggiore per neoplasie (Pneumectomia, Lobectomia polmonare) con particolare attenzione ai criteri di mininvasività;</li> <li>- Videotoroscopia con tecnica uniportale;</li> <li>- Chirurgia maggiore della parete toracica;</li> <li>- Diagnostica invasiva mediastinica e polmonare.</li> </ul>
---

<p><b>Attività scientifica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Partecipazione e coordinamento di Gruppi Internazionali sullo Screening del cancro del polmone</li> <li>- Partecipazione e coordinamento su progetto d'impiego di tecnologia "e-nose" nelle popolazioni a rischio di cancro del polmone</li> <li>- Partecipazione e coordinamento a gruppo di studio sulla qualità in Chirurgia Toracica</li> <li>- Partecipazione e coordinamento gruppo ELCC (ESMO, ESTS, ESTRO, ERS)</li> <li>- Associated Editorship EJCT</li> <li>- "Synthetic versus biologic reconstruction of bony chest wall defects" G. Rocco: in "Difficult decisions in Thoracic Surgery, Mark K. Ferguson Editor, Third Edition, Springer Ed.</li> </ul>
---

<p><b>Linee guida, capitoli libri, monografie</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Second ESMO consensus conference on lung cancer: pathology and molecular biomarkers for non-small-cell lung cancer. Kerr KM, Bubendorf L, Edelman MJ, Marchetti A, Mok T, Novello S, O'Byrne K, Stahel R, Peters S, Felip E; Panel Members; Panel Members. Ann Oncol. 2014 Sep;25(9):1681-90</li> <li>2. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: non-small-cell lung cancer first-line/second and further lines of treatment in advanced disease. Besse B, Adjei A, Baas P, Meldgaard P, Nicolson M, Paz-Ares L, Reck M, Smit EF, Syrigos K, Stahel R, Felip E, Peters S; Panel Members. Ann Oncol. 2014 Aug;25(8):1475-84.</li> <li>3. European guidelines on structure and qualification of general thoracic surgery. Brunelli A, Falcoz PE, D'Amico T, Hansen H, Lim E, Massard G, Rice TW, Rocco G, Thomas P, Van Raemdonck D, Congregado M, Decaluwe H, Grodzki T, Lerut T, Molnar T, Salati M, Scarci M, Van Schil P, Varela G, Venuta F, Melfi F, Gebitekin C, Kuzdzal J, Leschber G, Opitz I, Papagiannopoulos K, Patterson A, Ruffini E, Klepetko W, Toker A.</li> </ol>
---

4. European guidelines on structure and qualification of general thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 May;45(5):779-86.
5. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up.
6. Vansteenkiste J, Crinò L, Doooms C, Douillard JY, Faivre-Finn C, Lim E, Rocco G, Senan S, Van Schil P, Veronesi G, Stahel R, Peters S, Felip E; Panel Members; Panel Members. *Ann Oncol.* 2014 Aug;25(8):1462-74.
7. "Synthetic versus biologic reconstruction of bony chest wall defects" G. Rocco: in "Difficult decisions in Thoracic Surgery, Mark K. Ferguson Editor, Third Edition, Springer Ed.

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. The anti-apoptotic BAG3 protein is expressed in lung carcinomas and regulates small cell lung carcinoma (SCLC) tumor growth. Chiappetta G, Basile A, Barbieri A, Falco A, Rosati A, Festa M, Pasquinelli R, Califano D, Palma G, Costanzo R, Barcaroli D, Capunzo M, Franco R, Rocco G, Pascale M, Turco MC, De Laurenzi V, Arra C. *Oncotarget.* 2014 Aug 30;5(16):6846-53. IF 6.627
2. Popcorn in the lung. De Luca G, Griffo S, Rocco G. *J Thorac Oncol.* 2014 Sep;9(9):1418. IF 5.8
3. Uniportal and single-incision video-assisted thoracic surgery: the state of the art. Ng CS, Rocco G, Wong RH, Lau RW, Yu SC, Yim AP. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 Oct;19(4):661-6. IF 1.109
4. Prognostic value of circulating tumor cells' reduction in patients with extensive small-cell lung cancer. Normanno N, Rossi A, Morabito A, Signoriello S, Bevilacqua S, Di Maio M, Costanzo R, De Luca A, Montanino A, Gridelli C, Rocco G, Perrone F, Gallo C. *Lung Cancer.* 2014 Aug;85(2):314-9. IF 3.737
5. Invited commentary. Rocco G. *Ann Thorac Surg.* 2014 Jun;97(6):1925. IF 3.631
6. Postoperative local morbidity and the use of vacuum-assisted closure after complex chest wall reconstructions with new and conventional materials. Rocco G, Martucci N, La Rocca A, La Manna C, De Luca G, Fazioli F, Mori S. *Ann Thorac Surg.* 2014 Jul;98(1):291-6. IF 3.631
7. CD90 expression in atypical meningiomas and meningioma metastasis. Scognamiglio G, D'Antonio A, Rossi G, Cavazza A, Camerlingo R, Pirozzi G, La Mantia E, Anniciello AM, Morabito A, Cantile M, Boscaino A, Sparano L, Botti G, Rocco G, Franco R. *Am J Clin Pathol.* 2014 Jun;141(6):841-9. IF 3.005
8. Treatment of small cell lung cancer. Morabito A, Carillio G, Daniele G, Piccirillo MC, Montanino A, Costanzo R, Sandomenico C, Giordano P, Normanno N, Perrone F, Rocco G, Di Maio M. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2014 Sep;91(3):257-70. IF 4.046
9. Thymic carcinoma: a cohort study of patients from the European society of thoracic surgeons database. Ruffini E, Dettlerbeck F, Van Raemdonck D, Rocco G, Thomas P, Weder W, Brunelli A, Guerrera F, Keshavjee S, Altorki N, Schützner J, Arame A, Spaggiari L, Lim E, Toker A, Venuta F; European Society of Thoracic Surgeons Thymic Working Group. *J Thorac Oncol.* 2014 Apr;9(4):541-8. IF 5.8
10. Second ESMO consensus conference on lung cancer: pathology and molecular biomarkers for non-small-cell lung cancer. Kerr KM, Bubendorf L, Edelman MJ, Marchetti A, Mok T, Novello S, O'Byrne K, Stahel R, Peters S, Felip E; Panel Members; Panel Members. *Ann Oncol.* 2014 Sep;25(9):1681-90. IF 6.578
11. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: non-small-cell lung cancer first-line/second and further lines of treatment in advanced disease. Besse B, Adjei A, Baas P, Meldgaard P, Nicolson M, Paz-Ares L, Reck M, Smit EF, Syrigos K, Stahel R, Felip E, Peters S; Panel Members. *Ann Oncol.* 2014 Aug;25(8):1475-84. IF 6.578
12. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. Vansteenkiste J, Crinò L, Doooms C, Douillard JY, Faivre-Finn C, Lim E, Rocco G, Senan S, Van Schil P, Veronesi G, Stahel R, Peters S, Felip E; Panel Members; Panel Members. *Ann Oncol.* 2014 Aug;25(8):1462-74. IF 6.578

13. European guidelines on structure and qualification of general thoracic surgery. Brunelli A, Falcoz PE, D'Amico T, Hansen H, Lim E, Massard G, Rice TW, Rocco G, Thomas P, Van Raemdonck D, Congregado M, Decaluwe H, Grodzki T, Lerut T, Molnar T, Salati M, Scarci M, Van Schil P, Varela G, Venuta F, Melfi F, Gebitekin C, Kuzdzal J, Leschber G, Opitz I, Papagiannopoulos K, Patterson A, Ruffini E, Klepetko W, Toker A. European guidelines on structure and qualification of general thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 May;45(5):779-86. IF 3.048
14. Towards a standardized approach for video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy. Rocco G. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Jul;46(1):106 IF 3.048
15. Tumours of the thymus: a cohort study of prognostic factors from the European Society of Thoracic Surgeons database. Ruffini E, Detterbeck F, Van Raemdonck D, Rocco G, Thomas P, Weder W, Brunelli A, Evangelista A, Venuta F; European Association of Thoracic Surgeons (ESTS) Thymic Working Group. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Sep;46(3):361-8. IF 3.048
16. Combining anti-Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) and anti-angiogenic strategies in advanced NSCLC: we should have known better.... Di Maio M, Morabito A, Piccirillo MC, Daniele G, Giordano P, Costanzo R, Sandomenico C, Montanino A, Rocco G, Perrone F. *Curr Pharm Des.* 2014;20(24):3901-13. IF 3.288
17. Rationale and design of MILES-3 and MILES-4 studies: two randomized phase 3 trials comparing single-agent chemotherapy versus cisplatin-based doublets in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer. Gridelli C, Rossi A, Di Maio M, Leo S, Filipazzi V, Favaretto AG, Burgio MA, Cinieri S, Bianco R, Ciardiello F, Cavanna L, Bordonaro R, Costanzo R, Sandomenico C, Gallo C, Perrone F, Morabito A. *Clin Lung Cancer.* 2014 Mar;15(2):166-70. IF 3.220

## **S.C. ONCOLOGIA MEDICA TORACO POLMONARE**

*Direttore: Alessandro Morabito*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Raffaele Costanzo  
Claudia Sandomenico  
Agnese Montanino

#### *Personale a contratto*

Anna Manzo  
Amalia Rocco

### **Mission**

L'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica Toraco – Polmonare ha come mission la diagnosi ed il trattamento medico dei pazienti affetti da tumori toraco – polmonari, avvalendosi di consolidati protocolli terapeutici nazionali e internazionali e di approcci terapeutici multidisciplinari ed innovativi, con impiego di nuovi farmaci e di agenti biologici target-based.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903638*  
*Fax: +39 081 5903111*

### **Attività clinica/diagnostica**

Ricoveri ordinari: 196

Ricoveri in D.H.: 252 con 1330 accessi

Visite ambulatoriali: 1639

Visite specialistiche (definire)

### **Attività clinica**

L'attività clinica è finalizzata alla diagnosi, al trattamento e al follow-up di pazienti con patologia oncologica toraco-polmonare. Tale attività si svolge principalmente su tre settori: degenza ordinaria: diagnosi, stadiazione, gestione di complicanze della malattia o tossicità dei trattamenti; day hospital: chemioterapia e terapie biologiche; ambulatorio: prime visite e visite di follow-up.

### **Attività scientifica**

Le attività di ricerca dell'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica del Dipartimento Toraco – Polmonare sono essenzialmente mirate alla sperimentazione di: 1) strategie terapeutiche innovative per pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule e a piccole cellule; 2) nuovi farmaci biologici; 3) trattamenti dedicati a popolazioni speciali di pazienti affetti da tumori polmonari; 4) approcci diagnostici innovativi.

- 1) Strategie terapeutiche innovative sono perseguite attraverso la partecipazione a protocolli clinici con nuovi farmaci immunitari (anti PD-1 e anti PDL-1) impiegati come agenti singoli o in associazione alla chemioterapia) in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato. E' stato recentemente completato uno studio clinico randomizzato sul ruolo di un inibitore dell'angiogenesi, il bevacizumab, impiegato oltre la progressione in pazienti con tumori polmonari non a piccole cellule ad istotipo non squamoso (studio AvaAll). L'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica Toraco – Polmonare ha partecipato inoltre ad uno studio clinico randomizzato di terapia adiuvante sul carcinoma polmonare, nel quale viene verificata l'efficacia di una strategia terapeutica "personalizzata" sulla base di marcatori predittivi di risposta (Studio ITACA) e parteciperà nel 2015 ad uno studio clinico randomizzato internazionale promosso dal NCIC-CTG del Canada di terapia adiuvante con un nuovo farmaco immunitario anti PDL-1 in pazienti radicalmente operati (Studio BR-31). Strategie terapeutiche innovative sono perseguite anche nel trattamento di pazienti affetti da tumori polmonari a piccole cellule, con la partecipazione ad un protocollo no-profit promosso dall'Unità Sperimentazioni Cliniche dell'Istituto Tumori di Napoli (studio STAD-1), che prevede una strategia di trattamento chemioterapico "modulato" sulla base della tossicità midollare. In tali pazienti è previsto anche lo studio delle cellule tumorali circolanti (CTC) mediante il sistema CellSearch per la definizione della prognosi e l'ottimizzazione del trattamento terapeutico, in collaborazione con l'Unità di Biologia Cellulare e Bioterapie del nostro Istituto.
- 2) Per quanto riguarda la sperimentazione di nuovi farmaci biologici, l'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica Toraco – Polmonare ha partecipato attivamente ad uno studio clinico randomizzato internazionale (studio BR26) promosso dal NCIC-CTG del Canada che ha previsto l'impiego di un inibitore irreversibile del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR) in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule già trattati con chemioterapia e con inibitori di EGFR. E' stato completato recentemente un secondo studio clinico randomizzato internazionale sull'impiego di un altro farmaco biologico (afatinib) in pazienti con NSCLC ed istotipo squamoso (studio LUX-LUNG-8). Sono stati condotti o sono attualmente in corso altri protocolli clinici con nuovi farmaci altamente innovativi (AZD9291, patritumab, dacomitinib, pembrolizumab, buparlisib, alisertib), per alcuni dei quali il nostro Centro è stato individuato come punto di riferimento dell'Italia meridionale.

- 3) Per quanto riguarda i trattamenti dedicati a popolazioni speciali di pazienti affetti da tumori polmonari, l'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica Toraco – Polmonare partecipa a 2 importanti studi no-profit promossi dall'Unità Sperimentazioni Cliniche dell'Istituto Tumori di Napoli dedicati ai pazienti anziani con tumori polmonari avanzati, e cioè lo studio MILES-3 e lo studio MILES-4. Per entrambi gli studi è stato approvato dall'AIRC un progetto di ricerca traslazionale per valutare il ruolo di ERCC1, RRM1, TS, BRCA1 come fattori prognostici e marcatori predittivi di risposta. E' stato infine recentemente pubblicato uno studio promosso dal nostro Istituto dedicato a pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule avanzato e performance status scaduto (studio CAPPA-2), che ha dimostrato l'utilità di una combinazione chemioterapica con dosi "adattate" di cisplatino e gemcitabina anche in questo gruppo di pazienti con scadute condizioni generali.
- 4) Per quanto riguarda gli approcci diagnostici innovativi, è attualmente in corso uno studio clinico sul ruolo della risposta metabolica misurata mediante PET/TC dopo il primo ciclo di chemioterapia nei pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato (studio PETRA). E' stato infine recentemente concluso uno studio internazionale sulla concordanza fra valutazione della mutazione di EGFR sul campione tumorale e sulle cellule tumorali circolanti (studio Assess), nel quale l'Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica Toraco – Polmonare è risultato essere il primo centro italiano per numero di pazienti inseriti (72 in tutto).

Complessivamente, nel corso del 2014 i protocolli clinici attivi sono stati 18 e sono stati in tutto inseriti 172 pazienti (+33% rispetto al 2013).

#### ***Progetti di Ricerca Finalizzata***

**Titolo:** Validazione prospettica di biomarcatori predittivi in pazienti anziani affetti da non small cell lung cancer.

**Ente finanziatore:** AIRC (IG 2013 N.14425).

**Ricercatore Responsabile:** Alessandro Morabito

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Prognostic value of circulating tumor cells' reduction in patients with extensive small-cell lung cancer .Normanno N, Rossi A, Morabito A, Signoriello S, Bevilacqua S, Di Maio M, Costanzo R, De Luca A, Montanino A, Gridelli C, Rocco G, Perrone F, Gallo C.. Lung Cancer, 2014; 85(2): 314-319. IF 3,737
2. CD90 expression in atypical meningiomas and meningioma metastasis .Scognamiglio G, D'Antonio A, Rossi G, Cavazza A, Camerlingo R, Pirozzi G, La Mantia E, Anniciello AM, Morabito A, Cantile M, Boscaino A, Sparano L, Botti G, Rocco G, Franco R. Am J Clin Pathol 2014; 141(6):841-9. IF 3,005
3. Treatment of small cell lung cancer .Morabito A, Carillio G, Daniele G, Piccirillo MC, Montanino A, Costanzo R, Sandomenico C, Giordano P, Normanno N, Perrone F, Rocco G, Di Maio M. Crit Rev Oncol Hematol 2014; 91(3): 257-270. IF 4,046
4. Rationale and design of MILES-3 and MILES-4 studies: two randomized phase 3 trials comparing single-agent chemotherapy versus cisplatin-based doublets in elderly patients with advanced non--small-cell lung cancer. Gridelli C, Rossi A, Di Maio M, Leo S, Filipazzi V, Favaretto AG, Burgio MA, Cinieri S, Bianco R, Ciardiello F, Cavanna L, Bordonaro R, Costanzo R, Sandomenico C, Gallo C, Perrone F, Morabito A. Clin Lung Cancer 2014; 15(2): 166-70. IF 3,22
5. Combining Anti-Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) and Anti-Angiogenic Strategies in Advanced NSCLC: We Should have Known Better.... Di Maio M, Morabito A, Piccirillo MC, Daniele G, Giordano P, Costanzo R, Sandomenico C, Montanino A, Rocco G, Perrone F. Curr Pharm Des. 2014;20(24):3901-13. IF 3,288
6. Carboplatin plus paclitaxel once a week versus every 3 weeks in patients with advanced ovarian cancer (MITO-7): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial .Pignata S, Scambia G, Katsaros D, et al. Unità Sperimentazioni Cliniche, Istituto Nazionale Tumori Fondazione G.Pascale - IRCCS (Napoli): Francesco Perrone, Massimo Di Maio, Maria Carmela Piccirillo, Gennaro Daniele, Alessandro Morabito; et al.. Lancet Oncol 2014;15(4):396-405. IF 24,725
7. Dacomitinib compared with placebo in pretreated patients with advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (NCIC CTG BR.26): a double-blind, randomised, phase 3 trial . Ellis PM, Shepherd FA, Millward M, Perrone F, Seymour L, Liu G, Sun S, Cho BC, Morabito A, Leigh N, et al. Lancet Oncology 2014; 15: 1379-1388. IF 24,725
8. Vandetanib as a potential treatment for breast cancer. De Luca A, D'Alessio Amelia, Maiello MR, Gallo M, Bevilacqua S, Frezzetti D, Morabito A, Perrone F and Normanno N. Expert Opin Invest Drugs 2014; 23(9): 1295-1303. IF 5,432
9. The role of immunotherapy in solid tumors: report from the Campania Society of Oncology Immunotherapy (SCITO) meeting, Naples 2014Ascierto PA, Addeo R, Carteni G, Daniele B, De Laurentiis M, Ianniello G.P, Morabito A, Palmieri G, Pepe G, Perrone F, Pignata S, and Montesarchio V. J Transl Med 2014; 12(1): 291. IF 3,991
10. The anti-apoptotic BAG3 protein is expressed in lung carcinomas and regulates small cell lung carcinoma (SCLC) tumor growth .Chiappetta G, Basile A, Barbieri A,.. Costanzo R et al.. Oncotarget. 2014 Aug 30;5(16):6846-53 IF 6,627
11. A novel multiplex pyrosequencing assay for genotyping functionally relevant CTLA-4 polymorphisms: Potential applications in autoimmunity and cancer.Banelli B, Morabito A, Laurent S, Piccioli P, Dozin B, Ghio M, Ascierto PA, Monteghirfo S, Marasco A, Ottaviano V, Queirola P, Romani M, Pistillo MP.Hum Immunol. 2014 May 5. pii: S0198-8859(14)00130-X. doi: 10.1016/j.humimm.2014.04.019. [Epub ahead of print]PMID: 24801647 IF 2,282

## DIPARTIMENTO DI SENOLOGIA

**Direttore: Giuseppe D'Aiuto**

- **S.C. Chirurgia Senologica**  
*Direttore: Giuseppe D'Aiuto*
  
- **S.C. Oncologia Medica Senologica**  
*Direttore: Michelino De Laurentiis*
  - **S.S.D. Senologia Preventiva**  
*Responsabile: Immacolata Capasso*
  
  - **S.S.D. Terapie Preoperatorie**  
*Responsabile: Giuseppe Frasci*
  
  - **S.S.D. Chemioterapia Adiuvante**  
*Responsabile: Vincenzo Labonia*

### **Mission**

La missione del nostro Dipartimento è di lavorare con i pazienti, le associazioni di supporto, gli operatori sanitari e le organizzazioni oncologiche per migliorare la storia clinica del cancro della mammella.

Il nostro obiettivo è di assicurare che le donne con carcinoma della mammella:

- abbiano una diagnosi corretta e quanto più precoce possibile
- ricevano lo stato-dell'arte dei trattamenti
- ricevano, assieme alle loro famiglie, adeguato supporto fisico e psicosociale

Il nostro scopo è offrire i più avanzati trattamenti, tecniche mini-invasive e terapie personalizzate.

### **Attività**

Il Dipartimento di Senologia adotta un approccio integrato, centrato sul paziente e basato su un team multidisciplinare. Il nostro team di medici, infermieri e altre figure professionali altamente specializzate lavora di concerto per offrire la migliore presa in carico integrata per il carcinoma mammario. Inoltre, sposiamo un approccio olistico ed empatico focalizzato sui bisogni fisici, emozionali e spirituali delle nostre pazienti, attraverso vari servizi di supporto.

Nel nostro approccio, la multidisciplinarietà è fondamentale in ogni momento del percorso di presa in carico:

- Al momento del pre-ricovero per le pazienti con diagnosi di carcinoma mammario una valutazione integrata chirurgico-oncologica viene effettuata per decidere il migliore percorso terapeutico.
- Una team multidisciplinare (chirurgo, oncologo, patologo e radioterapista) valuta ogni settimana tutti i casi delle pazienti operate (circa 20/sett) per stabilire il migliore management ulteriore del caso clinico.

Alle pazienti con storia familiare positiva per carcinoma mammario o ovarico, viene offerta la possibilità di effettuare un prelievo per valutare possibili mutazioni del gener Brca1 E Brca2.

Come centro di eccellenza regionale sul carcinoma mammario, abbiamo sviluppato una stretta collaborazione con altre istituzioni leader regionali, come: l'Università "Federico II", il Consorzio Oncotech, l'Associazione Underforty Breast Care.

Inoltre, una Conferenza Internazionale (Breast Cancer: Progress and Controversies) viene organizzata ogni 2 anni per riunire a Napoli i migliori esperti internazionali nel settore.

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. Metabolic syndrome-breast cancer link varies by intrinsic molecular subtype. Capasso I, Esposito E, De Laurentiis M, Maurea N, Cavalcanti E, Botti G, Petrillo A, Montella M, D'Aiuto M, Coppola C, Crispo A, Grimaldi M, Frasci G, Fucito A, Ciliberto G, D'Aiuto G. *Diabetol Metab Syndr*. 2014 Sep 26;6(1):105. doi: 10.1186/1758-5996-6-105. eCollection 2014. IF:2,5
2. Bevacizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone as second-line treatment for patients with HER2-negative locally recurrent or metastatic breast cancer after first-line treatment with bevacizumab plus chemotherapy (TANIA): an open-label, randomised phase 3 trial. von Minckwitz G, Puglisi F, Cortes J, Vrdoljak E, Marschner N, Zielinski C, Villanueva C, Romieu G, Lang I, Ciruelos E, De Laurentiis M, Veyret C, de Ducla S, Freudensprung U, Srock S, Gligorov J. *Lancet Oncol*. 2014 Oct;15(11):1269-78. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70439-5. Epub 2014 Sep 28. IF:24,725
3. Biopsy confirmation of metastatic sites in breast cancer patients: clinical impact and future perspectives. Criscitiello C, André F, Thompson AM, De Laurentiis M, Esposito A, Gelao L, Fumagalli L, Locatelli M, Minchella I, Orsi F, Goldhirsch A, Curigliano G. *Breast Cancer Res*. 2014;16(2):205. Review. IF:5,881
4. Dendritic cell-based vaccines: clinical applications in breast cancer. Gelao L, Criscitiello C, Esposito A, De Laurentiis M, Fumagalli L, Locatelli MA, Minchella I, Santangelo M, De Placido S, Goldhirsch A, Curigliano G. *Immunotherapy*. 2014;6(3):349-60. doi: 10.2217/imt.13.169. Review. IF:2,44
5. Breast cancer screening, body mass index and prognosis benefit. Montella M, Grimaldi M, Rinaldo M, Capasso I, D'Aiuto M, D'Aiuto G, Ciliberto G, Crispo A. *Med Screen*. 2014 Sep;21(3):165-6. doi: 10.1177/0969141314547968. IF:2,722
6. The role of immunotherapy in solid tumors: report from the Campania Society of Oncology Immunotherapy (SCITO) meeting, Naples 2014. Ascierto PA, Addeo R, Carteni G, Daniele B, De Laurentis M, Ianniello G, Morabito A, Palmieri G, Pepe S, Perrone F, Pignata S, Montesarchio V. *J Transl Med*. 2014 Oct 21;12(1):291. [Epub ahead of print]. PMID: 25331657 IF 3,991

## **S.C. CHIRURGIA SENOLOGICA**

*Direttore: Giuseppe D'aiuto*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Franca Avino  
Immacolata Capasso  
Rocco Cerra  
Massimiliano D'Aiuto  
Ivana Donzelli  
Alfredo Fucito  
Maria Teresa Melucci  
Massimo Rinaldo  
Raffaele Tortoriello

#### *Collaboratori a contratto*

Auriemma Francesco

#### *Studenti*

Chirico Andrea

### **Mission**

La SC di Chirurgia Senologica persegue i seguenti obiettivi:

- Centralità della persona assistita
- Sviluppo e miglioramento della ricerca clinico-assistenziale
- Miglioramento degli standard di cura e accoglienza
- Promozione di studi di prevenzione, diagnosi precoce e terapia
- Informazione e sensibilizzazione delle donne alla prevenzione
- Raggiungimento di un più alto tasso di guaribilità
- Formazione e training specialistico del personale

---

### **Contatti**

Tel: +39 081 5903517  
Fax: +39 081 5903802  
e-mail: [g.daiuto@istitutotumori.na.it](mailto:g.daiuto@istitutotumori.na.it)

<i>Attività clinica/diagnostica</i>	<b>2013</b>	<b>2014</b>
Interventi in regime di ricovero		796
Ricoveri ordinari	930	880
Day Surgery		411
Visite ambulatoriali	17.402	14819

### **Attività clinica**

Per il perseguimento dei suoi obiettivi la SC di Chirurgia Senologica privilegia il team management, organizzando gruppi di lavoro intra e inter-dipartimentali. L'ormai collaudato iter di accesso prevede una prima fase di prericovero, il cui comitato multispecialistico è finalizzato al miglioramento delle procedure di ricovero e alla riduzione dei tempi di degenza preoperatoria, seguita dal ricovero ospedaliero Ordinario, finalizzato al trattamento chirurgico del carcinoma mammario più adeguato alle linee guida oncologiche nazionali.

### **Attività scientifica**

- L'Istituto Nazionale dei Tumori di Napoli è il Centro Pilota del progetto "Women Breast Care Underforty".L'afferenza a tale programma è dedicata a donne giovani di provenienza regionale o extraregionale. In tale subset di ammalate si è registrata nel corso del 2012 la più alta percentuale relativa di domanda assistenziale extraregionale verso l'Istituto. Si tratta del primo progetto Europeo per la diagnosi e cura del carcinoma mammario in donne di età inferiore ai quarant'anni
- Nel 2014 si è concluso lo studio Extended-release of Octreotide (LF-PB) for the Treatment of Lymphorrhea, uno studio di fase II, multicentrico, in doppio cieco, per valutare l'efficacia di LF-PB nelle pz che sono sottoposte a un intervento chirurgico al seno e linfadenectomia.

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Metabolic syndrome-breast cancer link varies by intrinsic molecular subtype. Capasso I, Esposito E, de Laurentiis M, Maurea N, Cavalcanti E, Botti G, Petrillo A, Montella M, D'Aiuto M, Coppola C, Crispo A, Grimaldi M, Frasci G, Fucito A, Ciliberto G, D'Aiuto G. Diabetol Metab Syndr. 2014 Sep 26;6(1):105. doi: 10.1186/1758-5996-6-105. eCollection 2014. IF:2,5
2. Breast cancer screening, body mass index and prognosis benefit. Montella M, Grimaldi M, Rinaldo M, Capasso I, D' Aiuto M, D'Aiuto G, Ciliberto G, Crispo A. J Med Screen. 2014 Sep;21(3):165-6. doi: 10.1177/0969141314547968. IF:2,722

## **S.C. ONCOLOGIA MEDICA SENOLOGICA**

*Direttore: Michelino De Laurentiis*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Francesca Di Rella  
Adriano Gravina  
Giovanni Iodice  
Vincenzo Labonia  
Gabriella Landi  
Francesco Nuzzo  
Carmen Pacilio

#### *Collaboratori a contratto*

Gaetano Bonfanti  
Roberta Caputo  
Daniela Cianniello  
Anna Di Maggio  
Michela Piezzo  
Gianluca Falcone  
Claudia Ferrara  
Mariasosaria Landolfi  
Marina Licenziato

### **Mission**

Fornire lo stato-dell'arte nella cura e nella ricerca scientifica alle pazienti con carcinoma della mammella.

Votati al miglioramento continuo della qualità, usiamo un approccio basato su evidenza scientifica e promuoviamo la partecipazione alla ricerca e sperimentazione clinica con lo scopo di migliorare i risultati clinici delle nostre pz.

Il nostro approccio è omnicomprensivo, multidisciplinare, centrato sul pz e olistico, focalizzandosi sulle necessità fisiche, emozionali e spirituali delle nostre pz.

Il nostro team di professionisti sanitari altamente formati lavora per sviluppare le migliori opzioni terapeutiche per ciascuna pz e per assicurarne la continuità terapeutica, attraverso una collaborazione con le altre unità del Dipartimento, dell'Istituto e del Territorio.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903699*

*Fax: +39 081 5903726*

*e-mail: [m.delautentiis@istitutotumori.na.it](mailto:m.delautentiis@istitutotumori.na.it); [secretariat@breastunit.org](mailto:secretariat@breastunit.org)*

<i>Attività clinica/diagnostica</i>	<b>2013</b>	<b>2014</b>
Ricoveri ordinari	1.659	1400
Ricoveri D.H.	4.883	5177
Visite ambulatoriali	8.049	7561

### ***Attività clinica***

Nel 2014 abbiamo consolidato l'organizzazione interna degli ambulatori riducendo il carico di visite di followup inutili in accordo alle linee guida internazionali. Questo ha comportato una riduzione dei tempi di attesa per visita. Inoltre, come concordato con la Direzione Sanitaria, abbiamo ridotto il numero di RO per terapia trasferendo i rispettivi trattamenti in regime di DH, grazie all'incremento di disponibilità di accessi in DH che la Direzione Sanitaria ci ha concesso in accordo con il servizio di DH chemioterapia.

Tuttavia, risultando il numero di accessi in DH comunque insufficiente per soddisfare le esigenze della nostra utenza, abbiamo rafforzato la rete di collaborazione con strutture territoriali (osp. Santa Maria della Pietà di Casoria e Ospedale San Giuliano di Giugliano di Napoli), presso cui afferiscono regolarmente le nostre pz per praticare terapie infusive standard.

Infine, abbiamo massimizzato gli sforzi per l'attivazione di nuovi protocolli clinici e che hanno garantito alle nostre pz l'utilizzo di nuovi ed efficaci farmaci di recente approvazione nel carcinoma mammario.

### ***Attività scientifica***

Il crescente trend di attività di ricerca clinica già rilevato negli anni passati è stato confermato nel corso del 2014. Attualmente il numero di trials attivi presso la nostra UOC è salito a 46. Oltre all'attivazione di numerosi studi sponsorizzati, nel corso dell'anno sono stati molti i progetti di ricerca indipendente, proposti in parte dal gruppo GIM e in parte dalla nostra UOC. Ne sono un valido esempio il progetto di ricerca corrente sullo studio dei fattori molecolari correlati all'insorgenza di recidiva e di resistenza alle terapie endocrine nel carcinoma mammario endocrino-responsivo e il progetto recentemente approvato dalla Regione Campania riguardo la creazione di una Rete tra i centri di eccellenza campani per la gestione dei sottotipi rari del tumore della mammella.

Tutto ciò è stato possibile grazie al forte investimento in termini di formazione del personale a contratto dedicato alla ricerca clinica.

### ***Elenco pubblicazioni impattate***

1. Metabolic syndrome-breast cancer link varies by intrinsic molecular subtype. Capasso I, Esposito E, De Laurentiis M, Maurea N, Cavalcanti E, Botti G, Petrillo A, Montella M, D'Aiuto M, Coppola C, Crispo A, Grimaldi M, Frasci G, Fucito A, Ciliberto G, D'Aiuto G. *Diabetol Metab Syndr*. 2014 Sep 26;6(1):105. doi: 10.1186/1758-5996-6-105. eCollection 2014. IF:2,5
2. Bevacizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone as second-line treatment for patients with HER2-negative locally recurrent or metastatic breast cancer after first-line treatment with bevacizumab plus chemotherapy (TANIA): an open-label, randomised phase 3 trial. von Minckwitz G, Puglisi F, Cortes J, Vrdoljak E, Marschner N, Zielinski C, Villanueva C, Romieu G, Lang I, Ciruelos E, De Laurentiis M, Veyret C, de Ducla S, Freuden sprung U, Srock S, Gligorov J. *Lancet Oncol*. 2014 Oct;15(11):1269-78. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70439-5. Epub 2014 Sep 28. IF:24,725
3. Biopsy confirmation of metastatic sites in breast cancer patients: clinical impact and future perspectives. Criscitiello C, André F, Thompson AM, De Laurentiis M, Esposito A, Gelao L, Fumagalli L, Locatelli M, Minchella I, Orsi F, Goldhirsch A, Curigliano G. *Breast Cancer Res*. 2014;16(2):205. Review. IF:5,881
4. Dendritic cell-based vaccines: clinical applications in breast cancer. Gelao L, Criscitiello C, Esposito A, De Laurentiis M, Fumagalli L, Locatelli MA, Minchella I, Santangelo M, De Placido S, Goldhirsch A, Curigliano G. *Immunotherapy*. 2014;6(3):349-60. doi: 10.2217/imt.13.169. Review. IF:2,4
5. The role of immunotherapy in solid tumors: report from the Campania Society of Oncology Immunotherapy (SCITO) meeting, Naples 2014. Ascierto PA, Addeo R, Carteni G, Daniele B, De Laurentis M, Ianniello G, Morabito A, Palmieri G, Pepe S, Perrone F, Pignata S, Montesarchio V. *J Transl Med*. 2014 Oct 21;12(1):291. IF:3,991

## **DIPARTIMENTO DIREZIONE SANITARIA**

***Direttore: Sergio Lodato***

- ***Direzione Medica di Presidio***

***Direttore: Graziano Olivieri***

- ***SS Igiene Ospedaliera***  
*Responsabile: Pasquale Ciaramella*
- ***SS Organizzazione Ospedaliera Rischio Clinico***  
*Responsabile: Stanislao Ricciardelli*

- ***S.C. Farmacia***

***Direttore: Piera Maiolino***

- ***S.S.D. Riabilitativa***  
*Responsabile: Monica Pinto*
- ***S.S.D. Psicologia Oncologica***  
*Responsabile: Francesco De Falco*
- ***S.S.D. Dietologia e Nutrizione Artificiale***  
*Responsabile: Franca Trucillo*

## **DIRETTORE SANITARIO AZIENDALE**

*Sergio Lodato*

### **Staff**

#### *Segreteria*

Carla Napoli

#### *Personale a contratto*

Anna Ambra  
Michela D'Antò  
Annalisa Granata  
Laura Giordano

#### **Sevizio Infermieristico**

Virginia Rossi

#### **URP**

Valentina Belli

#### **Servizio Prevenzione e Protezione**

Patrizia Di Cintio

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903742  
Fax: +39 081 5903862  
e-mail: [dsa@istitutotumori.na.it](mailto:dsa@istitutotumori.na.it)*

## **DIREZIONE MEDICA DI PRESIDIO**

*Direttore: Graziano Olivieri*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Pasquale Ciaramella  
Stefania D'Auria  
Stanislao Ricciardelli

#### *Personale a Contratto*

Alberico Filippini  
Annalisa Granata  
Laura Giordano  
Giuseppe Libertino  
Giada Sanniola  
Simona Ucchiello

#### *Frequentatori*

Nicoletta Voza

### **P.O. Flussi informativi Sanitari**

#### **Ufficio compensazione**

Salvatore Gatti  
Maurizio Crescenzo

### **C.R.O.**

Coord. Inferm. Sig. Angelo Severino

### **Mission**

La Struttura è funzionale ai compiti del Direttore Sanitario del quale persegue gli obiettivi e le direttive

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903547-530*  
*Fax: +39 081 7701475*  
*e-mail: dsp@istitutotumori.na.it*

### ***Attività clinica***

Nell'anno 2014, le attività realizzate da questa Struttura sono state le seguenti: in merito alla Prevenzione e Sorveglianza delle Infezioni Ospedaliere, è stata adottata una sorveglianza selettiva, attraverso lo screening nei pazienti in fase di prericovero nei Reparti maggiormente a rischio di pazienti portatori di Enterobatteri resistenti. Nel report mensile degli Alert Organism sono stati inclusi i risultati di tale sorveglianza che permette di monitorare e controllare l'incidenza dei microrganismi in Istituto.

È stata ripetuta lo studio annuale promosso dalla Regione Campania sulla prevalenza delle ICA e all'uso degli antibiotici, secondo i protocolli predisposti dall'ECDC. È stato implementato e standardizzato il Protocollo terapeutico per le infezioni sostenute da germi multiresistenti (CPE), per il controllo dell'appropriatezza prescrittiva nell'uso degli antibiotici. Sono state attivate misure di prevenzione e controlli nei sistemi impiantistici per il controllo delle acque e la ricerca della Legionella in Istituto oltre al monitoraggio dei gas anestetici e controllo microbiologico nelle sale operatorie. Nell'ambito delle attività correlate al Rischio Clinico questa Struttura ha svolto attività di programmazione e revisione delle procedure relative alle Raccomandazioni Ministeriali; applicazione del Manuale per la Sicurezza in sala Operatoria ed elaborazione della scheda di valutazione della checklist; monitoraggio degli eventi sentinella.

### ***Attività scientifica***

Nel corso del 2014 l'attività scientifica è stata la seguente: Risultati dell'applicazione della metodologia Lean Six Sigma nella profilassi perioperatoria INT G. Pascale. ANMDO 2014 - Attivazione di uno screening per l'identificazione dei pazienti portatori di enterobatteri multiresistenti. Arezzo Forum Risk Management 2014 - I risultati dell'indagine di prevalenza sulle "Infezioni correlate all'assistenza (ICA) e sull'uso di antibiotici" in sintonia con i protocolli predisposti dall'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) su invito della Regione Campania, sono stati pubblicati nel Rapporto Nazionale del CCM. -Aggiornamento delle procedure e protocolli secondo le evidenze scientifiche.

## **S.C. FARMACIA**

*Direttore: Piera Maiolino*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Marina Casale  
Roberta D'Aniello

#### *Personale a contratto*

Rosaria Sarno  
Monica Capozzi  
Antonio D'Avino  
D'angelo Flavio  
Pica Gennaro

### **Mission**

Il Servizio di Farmacia ha la funzione di programmare, coordinare e garantire l'assistenza farmaceutica nell'ambito dell'Ente, assicurando lo svolgimento di specifiche attività articolate in diversi Settori. Le Linee di organizzazione e sviluppo del Servizio perseguite, tengono conto del contesto sanitario aziendale, dei riferimenti e delle linee di indirizzo nazionali e regionali in materia di assistenza farmaceutica orientando la struttura verso l'integrazione/collaborazione con i professionisti dell'Ente, dando vita a programmi e articolazioni organizzative attraverso le quali promuovere le azioni concordate con i vertici aziendali. Nell'assolvere le funzioni istituzionali proprie, l'U.O.C. di Farmacia ha inteso proporsi per un ulteriore sviluppo delle attività farmaceutiche, per cogliere ed esprimere tutte le opportunità implicitamente contenute nelle norme in materia di assistenza farmaceutica.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903371-608-686*  
*Fax: +39 081 5903812*  
*e-mail: [farmacaiaterna@istitutotumori.na.it](mailto:farmacaiaterna@istitutotumori.na.it)*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	
N° Prescrizioni per allestimento chemioterapici ricovero ordinario:	5.589
N°Prescrizioni per allestimento chemioterapici ricovero DH:	17.424
N°Prescrizioni per dispensazione farmaci in distribuzione diretta:	7.459
N° allestimenti chemioterapici:	57.800

### **Attività clinica**

Nel 2014 la SC Farmacia ha svolto le seguenti attività:

- Ampliamento gestione tipologie di DM
- Commissione del PTOA valutazione richieste di inserimento nel prontuario.
- Monitoraggio della spesa
- Implementazione processo richiesta informatizzata prescrizioni MUP e allestimento chemioterapie per il controllo e la verifica dell'appropriatezza prescrittiva.
- Trasmissione mensile ad Arsan dei Consumi Ospedalieri; dati relativi alla distribuzione dei farmaci oncologici ; dati relativi alla distribuzione diretta.
- La SC Farmacia distribuisce i farmaci per il primo ciclo terapeutico relativamente in distribuzione diretta.
- Il laboratorio UMACA allestisce le chemioterapie dell'Istituto compreso i farmaci delle sperimentazioni cliniche Gli allestimenti seguono NBP e GMP.

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. Phase 1/2 study of valproic acid and short-course radiotherapy plus capecitabine as preoperative treatment in low-moderate risk rectal cancer-V-shoRT-R3 (Valproic acid--short Radiotherapy--rectum 3rd trial).Avallone A, Piccirillo MC, Delrio P, Pecori B, Di Gennaro E, Aloj L, Tatangelo F, D'Angelo V, Granata C, Cavalcanti E, Maurea N, Maiolino P, Bianco F, Montano M, Silvestro L, Terranova Barberio M, Roca MS, Di Maio M, Marone P, Botti G, Petrillo A, Daniele G, Lastoria S, Iaffaioli VR, Romano G, Caracò C, Muto P, Gallo C, Perrone F, Budillon A. BMC Cancer. 2014 Nov 24;14:875. doi: 10.1186/1471-2407-14-875. IF: 3,319

## **S.S.D. RIABILITATIVA**

*Responsabile: Monica Pinto*

### **Staff**

#### *Fisioterapisti*

Francesca Iazzetta  
Salvatore Piscopo

#### *Personale in collaborazione*

##### *Musicoterapeuta*

Grazia Di Luca

#### *Medici in formazione*

Margherita Gioia  
Fabrizio Luciano

### **Mission**

La SSD Riabilitativa si propone di promuovere attività di ricerca clinica e traslazionale mirate all'implementazione di strategie di prevenzione, diagnosi e trattamento precoce delle disabilità secondarie alle neoplasie e/o alle terapie antineoplastiche effettuate al fine di garantire al paziente oncologico il miglior recupero funzionale e la migliore qualità di vita possibili per lo specifico stadio di malattia mirando alla autonomia personale ed al ruolo familiare e sociale secondo il modello ICF promosso dal WHO.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903581 Dott.ssa Monica Pinto Responsabile SSD Riabilitativa  
+39 081 5903243 Caposala G. Musella  
+39 081 5903497 Ambulatorio  
+39 081 5903770 Palestra*

*Fax: +39 081 7701475*

*e-mail: Dott.ssa Monica Pinto [m.pinto@istitutotumori.na.it](mailto:m.pinto@istitutotumori.na.it)  
Caposala G. Musella [g.musella@istitutotumori.na.it](mailto:g.musella@istitutotumori.na.it)*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	
<b>Attività in ricovero ordinario</b>	<b>N.</b>
Consulenze	363
Progetti Riabilitativi Individuali	110
Pazienti trattati con programmi riabilitativi	106
<b>Attività ambulatoriali</b>	<b>N.</b>
Visite specialistiche fisiatriche	1222
Profili Riabilitativi : visita fisiatrice + trattamenti (n.ro sedute effettuate)	480 (2745)
Pazienti sottoposti a monitoraggio per patologia osteometabolica	307
Training per ausili per stomie (sedute)	174

**Attività clinica**

E' prestata assistenza riabilitativa sia ai pazienti ricoverati che ambulatoriali. E' presente la palestra. I pazienti ricoverati effettuano consulenze fisiatriche e trattamenti di riabilitazione neurologica, respiratoria e motoria durante la degenza; i pazienti ambulatoriali effettuano visite fisiatriche programmi riabilitativi (inclusa musicoterapia) per il linfedema, le paralisi e le neuropatie periferiche disordini muscoloscheletrici e del pavimento pelvico. Per ciascun paziente è formulato il Progetto Riabilitativo Individuale secondo il modello ICF.

**Attività scientifica**

L'attività scientifica della SSD Riabilitativa è stata rivolta allo studio della Disabilità e della Qualità della Vita in oncologia con la partecipazione a 5 progetti del Quality of Life Group del EORTC, di cui la dott.ssa M. Pinto è membro attivo, per lo sviluppo di nuovi moduli (per Fatigue, Oral Health, Head&Neck Cancer, Biliary Tract Cancer, Cachexia). La SSD Riabilitativa svolge anche attività di formazione : è inserita nella rete formativa regionale e nel 2014 due medici in formazione in Medicina Fisica e Riabilitativa della Seconda Università di Napoli hanno svolto per 6 mesi l'attività clinica e di studio presso l'Istituto, inoltre la dott.ssa Pinto è docente incaricato di "Bioetica ed etica professionale" al Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico della Università di Napoli Federico II ed è docente a corsi ECM per medici e professionisti sanitari. La Dott.ssa Pinto è Vicesegretario Nazionale SIMMFIR, consigliere di due Gruppi di Studio della Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa e partecipa a gruppi di studi promossi dalla Regione Campania contribuendo alla implementazione dei percorsi riabilitativi nazionali e regionali.

**Elenco pubblicazioni impattate**

1. Measuring quality of life in patients with head and neck cancer: Update of the EORTC QLQ-H&N Module, Phase III" Singer S<sup>1</sup>, Araújo C, Arraras JI, Baumann I, Boehm A, Brokstad Herlofson B, Castro Silva J, Chie WC, Fisher S, Guntinas-Lichius O, Hammerlid E, Elisa Irarrázaval M, Jensen Hjermsstad M, Jensen K, Kiyota N, Licitra L, Nicolatou-Galitis O, Pinto M, et al , Head Neck. 2014 May 15. doi: 10.1002/hed.23762. [Epub ahead of print]. IF 3.006

## **S.S.D. PSICOLOGIA ONCOLOGICA**

*Responsabile: Francesco De Falco*

### **Staff**

#### *Dirigenti*

Daniela Barberio

#### *Personale a contratto*

Abate Valentina

Barbuto Caterina

Bolognini Ida

Iturrioz Analaura

Mazzoni Ornella

Noviello Claudia

### **Mission**

Le attività della SSD Di Psiconcologia si svolgono nell'ambito della clinica, della ricerca e della didattica.

La struttura fa parte del Dipartimento Qualità di Vita e partecipa attivamente ad individuare percorsi di miglioramento dello stato e delle performances dei pazienti , in tutti gli stadi del percorso di malattia ed in collaborazione con i diversi dipartimenti dell'Istituto.

Di recente, particolare rilievo è stato dato alle procedure per l'accompagnamento dei malati alle fasi terminali, contribuendo fattivamente a sostanziare un percorso di cure palliative in collaborazione con la Terapia Antalgica.

Compito centrale resta quello del sostegno al personale medico e paramedico per facilitarne il benessere psico-emozionale, essenziale per il mantenimento di relazioni efficaci.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903653-620-430*

*Fax: +39 081 5903772*

*e-mail: f.defalco@istitutotumori.na.it; psiconcologia.int@libero.it*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>
Ricoveri ordinari //
Ricoveri in D.H. //
Visite ambulatoriali 3.358
Visite specialistiche (definire) 850

### Attività clinica

Trattamento e supporto psicologico individuale e di gruppo a pazienti, familiari e personale sanitario. Sostegno psicologico, tecniche di rilassamento (Meditazione, Schiatzu, Agopuntura), trattamenti psicofarmacologici.

L'attività clinica (visite mediche, colloqui psicologici, consulenze, trattamenti Schiatzu) ha fatto registrare un numero elevato di contatti negli ambulatori della Psiconcologia, in Chemioterapia, in Radioterapia, al Punto Informativo, in Ludoteca nell'ambito del Progetto :*“La patologia neoplastica: sostegno al percorso evolutivo madre-figlio”*

### Attività scientifica

- Progetto: “Informa-cancro: miglioramento della consapevolezza dei pazienti”. In collaborazione con AiMAC
  - Progetto Shiatzu: applicazione di tecniche complementari per il miglioramento delle performances dei pazienti.
  - Progetto :” Infermiere – paziente: il gruppo come spazio di conoscenza della malattia oncologica” in collaborazione con il reparto di Chemioterapia.
  - Progetto “Sostegno psicologico dei pazienti sottoposti a radioterapia, nel corso dei trattamenti”.
  - Progetto di Ricerca Ludoteca: “La patologia neoplastica: sostegno al percorso evolutivo madre-figlio.”
  - Progetto: “Valutazione dell’assetto psicologico cognitivo in pazienti con CA del testicolo”
  - Progetto : “strategie sinergiche per la salvaguardia della fertilità nei pazienti oncologici : approccio integrato tra medicina della riproduzione ed istituzioni”
  - Progetto: “Ricerca finalizzata al miglioramento della compliance dei pazienti ai protocolli standard e sperimentali M3/26”
- “L’informazione come prima medicina : il servizio nazionale di accoglienza ed informazione in oncologia”.

#### Collaborazioni con altre Istituzioni

Progetto : *“Studio post Cancer Pain, studiomulticentrico, open label e osservazionale, condotto in Italia presso i centri di medicina del dolore su persone, non pazienti, con pregressa diagnosi di cancro, in fase libera da malattia e da trattamenti, lungosopravvivenenti , che presentano sindromi algiche e fatigue, connesse al cancro ed alle sue terapie.”* In collaborazione con gli IRCSS Nazionali. Ente promotore e coordinatore dello studio SIAARTI , e INT Oncologico di Bari.

Progetto : “Modalità di comunicazione e consapevolezza nell’esperienza di fine vita”. In collaborazione con le Aziende Ospedaliere Monaldi, Cotugno e Cardarelli di Napoli.

Progetto: *“Epidemiological Study of Pain in Oncology. Progetto Esopo”*. In collaborazione con l’Istituto Oncologico di Bari Giovanni Paolo II.

## **S.S.D. DIETOLOGIA E NUTRIZIONE ARTIFICIALE**

*Responsabile: Franca Trucillo*

### **Staff**

Alessandra Scavo *dietista*

*Personale a contratto*

Maria D'Amico

### **Mission**

La S.S.D. di Dietologia e Nutrizione Artificiale si propone di prevenire, diagnosticare e trattare la malnutrizione, al fine di ridurre le complicanze postoperatorie ed in corso di trattamenti chemio e radioterapici e consentire miglioramento della qualità di vita. Per ogni paziente, ricoverato o ambulatoriale viene prescritto un trattamento nutrizionale personalizzato, seguendo le linee guida della SINPE.

Si garantisce ai pazienti prosecuzione dei trattamenti nutrizionali con prescrizioni domiciliari, invio ai Centri NAD delle ASL di appartenenza e successivi controlli periodici

È attivo un consultorio presso cui vengono forniti consigli nutrizionali per la prevenzione dei tumori. Ulteriore compito del Servizio di dietologia è il controllo sia delle norme igieniche, di conservazione e di cottura dei cibi, sia delle qualità organolettiche, degli orari di distribuzione e temperatura degli stessi presso la cucina dell'ospedale.

Vengono redatti menù per patologia e vengono somministrati ai pazienti questionari di gradimento 2 volte a settimana.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 081 5903723*

*Fax: +39 081 5903723*

<b>Attività clinica/diagnostica</b>	
N° Pazienti ricoverati	235
N° Visite Consultorio	138
N°Visite ambulatoriali	730

### **Attività clinica**

L'assistenza nutrizionale è stata assicurata sia a pazienti ricoverati che a pazienti ambulatoriali. Dopo attenta valutazione clinica (anamnesi,% perdita di peso, BMI, BIA, esami ematochimici, presenza di anoressia, nausea, astenia, vomito o aumento di peso in conseguenza di trattamenti ormonali), sono stati prescritti ai pazienti sia trattamenti di nutrizione artificiale(parenterale, enterale o mista), sia dietetici. I pazienti ricoverati sono stati seguiti e monitorati, durante la degenza e successivamente. Ai pazienti in dimissione ed ai pazienti ambulatoriali, sono stati prescritti trattamenti quali la nutrizione artificiale a domicilio ed inviati con prescrizione ai Centri NAD delle ASL di appartenenza. In rapporto alla patologia sono state formulate diete personalizzate. Presso il consultorio ai pazienti seguiti sono stati forniti consigli nutrizionali per la prevenzione della sindrome metabolica e delle neoplasie.

### **Attività scientifica**

Progetto: Prevenzione delle complicanze da malnutrizione in chirurgia e chemioterapia  
 Attività di tutoraggio di n. 4 laureati in Scienze dell' Alimentazione, n. 3 dell'Università Federico II di Napoli e n. 1 dell'Università di Tor Vergata(Roma)  
 La dott.ssa Trucillo è socio della Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo (SINPE)

- **LINEA DI RICERCA N. 1**  
*Responsabile: Nicola Normanno*
- **LINEA DI RICERCA N. 2**  
*Responsabile: Giuseppe Castello*
- **LINEA DI RICERCA N. 3**  
*Responsabile: Antonio Giordano*
- **LINEA DI RICERCA N. 4**  
*Responsabile: Alfredo Budillon*
- **LINEA DI RICERCA N. 5**  
*Responsabile: Secondo Lastoria*

La costituzione e la gestione del C.R.O.M è affidata all'IRCCS - Istituto Nazionale Tumori "Fondazione G. Pascale di Napoli (deliberazione n.1630 del 13/10/2006 della Regione Campania); un Protocollo d'Intesa regola i rapporti tra la Regione Campania, la Provincia di Avellino e l'IRCCS Pascale di Napoli. Con DDG n. 483 del 04/06/2013, la Direzione ha assunto a carico del bilancio dell'Istituto la copertura economico-finanziaria della gestione dei laboratori C.R.O.M. ed ha chiesto alla G.R.C. l'integrazione dei laboratori C.R.O.M. di Mercogliano, nell'ambito delle strutture dell' IRCCS Pascale di Napoli, affinché alla prossima visita di verifica da parte del Ministero della Salute, per la conferma del carattere scientifico dell'IRCCS, possa aver ad oggetto anche i laboratori del C.R.O.M. di Mercogliano.

Il CROM ha sede nel c.d. edificio ex - I.P.A.I, proprietà della Provincia di Avellino, che è stato donato dalla famiglia Malzoni. Il cespite, che ha avuto l'adeguamento antisismico a cura della Provincia di Avellino, è stato concesso in uso gratuito novennale all'IRCCS Pascale.

La struttura si sviluppa su sei livelli, per complessivi 11.846 mq., di cui 1.110 coperti ed una superficie utile di mq 3271.59 (piano seminterrato 706,89 mq, piano rialzato 995,66 mq, I° piano 712,74 mq, II° piano 641,56 mq, III° piano 480,48 mq, sottotetto 334,26 mq).

Il Centro è dedicato, per l'impegno profuso nella ideazione, realizzazione e difesa del progetto, al dr. Fiorentino Lo Vuolo, nota personalità irpina della Sanità pubblica.

Il C.R.O.M. svolge attività di

- ricerca, prettamente in farmacologia molecolare oncologica pre-clinica
- formazione e diffusione delle conoscenze
- innovazione e trasferimento tecnologico

Il Centro ha caratteri di unicità e grande valenza, e si propone quale struttura di raccordo, strutturale e virtuale, capace di stabilire, nel rispetto della programmazione regionale, stretti collegamenti e sinergie con le altre Strutture di Ricerca e di Assistenza Sanitaria, pubbliche e private, e con le Università, al fine di elaborare e attuare programmi comuni di ricerca, assistenza e formazione.

## **LINEA DI RICERCA N. 1 - LABORATORIO DI FARMACOGENOMICA**

*Responsabile: Nicola Normanno*

### **Staff**

#### *Personale a contratto*

Rachiglio Anna Maria  
Roma Cristina  
Esposito Abate Riziero  
Esposito Claudia  
Forgione Laura  
Iannaccone Alessia  
Pasquale Raffaella  
Sacco Alessandra

#### *Borsisti*

Fenzia Francesca  
Lambiase Matilde

#### *Dottoranda*

Bergantino Francesca

#### *Tesista*

Carratù Giovanna

### **Mission**

Il Laboratorio di Farmacogenomica del CROM, in stretta collaborazione con le strutture del Pascale, ha come obiettivo di ricerca lo studio delle alterazioni genetico-molecolari dei tumori al fine di identificare biomarcatori che offrano possibilità di sviluppare approcci terapeutici innovativi. In particolare, i progetti di questa unità sono rivolti a:

- 1) Sviluppare metodiche innovative di diagnostica molecolare;
- 2) Individuare biomarcatori predittivi di sensibilità/resistenza ai farmaci bersaglio-specifici, con particolare riguardo ai carcinomi del colon e del polmone;
- 3) Definire strategie terapeutiche innovative basate sulle caratteristiche genetico-molecolari dei tumori.

Il Laboratorio di Farmacogenomica ha come mission anche lo svolgimento di attività di servizio collegate alla diagnostica molecolare in oncologia.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 0825 1911731*

*Fax: +39 0825 1911705*

*e-mail: n.normanno@istitutotumori.na.it*

### **Attività clinica**

Il Laboratorio di Farmacogenomica, nel corso del 2014, ha eseguito 1490 analisi di patologia molecolare ed in particolare 773 determinazioni di KRAS/NRAS in pazienti con carcinoma del colon-retto metastatico; 515 analisi delle mutazioni dell'EGFR in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC); 184 test mutazionali di BRAF in pazienti affetti da melanoma; 18 test con next generation sequencing in diverse patologie. Inoltre, il laboratorio ha validato i campioni impiegati nel programma di controllo di qualità italiano per la determinazione delle mutazioni di RAS nel carcinoma del colon, organizzato da AIOM e SIAPEC.

### **Attività scientifica**

Il Laboratorio di Farmacogenomica ha completato nel corso del 2014 l'analisi dei campioni dello studio CAPRI (Cetuximab after progression in KRAS wild type colorectal cancer patients), nel quale pazienti con carcinoma del colon metastatico hanno ricevuto cetuximab+FOLFIRI come prima linea di trattamento. Campioni di 182 pazienti sono stati analizzati con il pannello Ion Ampliseq Colon and Lung Cancer, che consente l'analisi di 22 geni coinvolti nella patogenesi dei carcinomi del colon e del polmone, e le principali mutazioni sono state confermate attraverso l'impiego di metodiche ortogonali. Almeno una mutazione è stata individuata in circa il 68% dei casi. I casi risultati mutati per KRAS/NRAS hanno mostrato un ridotto tasso di risposte e di sopravvivenza libera da malattia rispetto ai casi KRAS/NRAS wild type. L'analisi condotta ha rivelato anche un notevole livello di eterogeneità tumorale, con numerose neoplasie che presentano diverse mutazioni.

Nel corso del 2014 sono state anche completate le analisi dei campioni di plasma di pazienti arruolati nello studio ASSESS, che prevede l'arruolamento di 1.300 pazienti con NSCLC in Europa e Giappone allo scopo di validare l'analisi delle mutazioni di EGFR nel plasma.

Per quanto riguarda lo "Studio della frequenza e della tipologia delle mutazioni dell'EGFR nei pazienti con NSCLC dell'Italia Meridionale- Studio EGFR M+", a seguito di un emendamento approvato dal Comitato Etico, i campioni dei pazienti arruolati saranno tutti analizzati con il pannello Ion Ampliseq Colon and Lung Cancer. Nel 2014 sono state completate circa 100 analisi di NGS ed i dati sono in corso di elaborazione.

Infine, presso il CROM è stato eseguito il sequenziamento del trascrittoma di cellule staminali mesenchimali (MSC) dopo stimolazione con fattori di crescita della famiglia dell'EGF. Tale studio ha anche consentito di identificare una nuova isoforma del VEGFA di 172 aa che non era stata precedentemente descritta.

### **Progetti di Ricerca Finalizzata**

- 1. Titolo progetto:** Intervento RT 05/a: Realizzazione di progetti di ricerca ad alto contenuto scientifico e tecnologico per la prevenzione e cura dei tumori  
**Ente finanziatore:** Regione Campania  
**Ricercatore Responsabile:** Nicola Normanno
- 2. Titolo progetto:** Epidemiologia molecolare delle mutazioni dell'EGFR in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) dell'Italia meridionale – Studio multicentrico EGFR M+  
**Ente finanziatore:** co-finanziato da AstraZeneca Italia  
**Ricercatore Responsabile:** Nicola Normanno
- 3. Titolo progetto:** Laboratorio di Farmacologia regionale dei carcinomi del colon retto metastatici (LFG-CRC)  
**Ente finanziatore:** Regione Campania  
**Ricercatore Responsabile:** Nicola Normanno

### **Linee guida, capitoli libri, monografie**

- ✓ Linee guida AIOM per il trattamento del carcinoma del colon retto
- ✓ Raccomandazioni AIOM-SIAPEC per l'analisi mutazionale del gene EGFR nel carcinoma polmonare

### **Elenco pubblicazioni impattate**

1. KRAS early testing: consensus initiative and cost-effectiveness evaluation for metastatic colorectal patients in an Italian setting. Barone C, Pinto C, Normanno N, Capussotti L, Cognetti F, Falcone A, Mantovani L. *PLoS One*. 2014 Jan 20;9(1):e85897. doi: 10.1371/journal.pone.0085897. eCollection 2014. PMID: 24465771. IF 3,534
2. Higher Quality of Molecular Testing, an Unfulfilled Priority: Results from External Quality Assessment for KRAS Mutation Testing in Colorectal Cancer. Tembuysen L, Ligtenberg MJ, Normanno N, Delen S, van Krieken JH, Dequeker EM. *J Mol Diagn*. 2014 May;16(3):371-7. doi: 10.1016/j.jmoldx.2014.01.003. Epub 2014 Mar 14. PMID: 24631467. IF 3,955
3. Clinical activity of FOLFIRI plus cetuximab according to extended gene mutation status by next generation sequencing: findings from the CAPRI-GOIM trial. Ciardiello F, Normanno N, Maiello E, Martinelli E, Troiani T, Pisconti S, Giuliani F, Barone C, Carteni G, Rachiglio AM, Montesarchio V, Tonini G, Rizzi D, Cinieri S, Bordonaro R, Febbraro A, De Vita F, Orditura M, Fenizia F, Lambiase M, Rinaldi A, Tatangelo F, Botti G, Colucci G. *Ann Oncol*. 2014 Jun 18. pii: mdv230. [Epub ahead of print]. PMID: 24942275. IF 6,578
4. Assessing standardization of molecular testing for non-small-cell lung cancer: results of a worldwide external quality assessment (EQA) scheme for EGFR mutation testing. Patton S, Normanno N, Blackhall F, Murray S, Kerr KM, Dietel M, Filipits M, Benlloch S, Popat S, Stahel R, Thunnissen E. *Br J Cancer*. 2014 Jul 15;111(2):413-20. doi: 10.1038/bjc.2014.353. Epub 2014 Jul 1. PMID: 24983368. IF 4,817
5. Guidance for laboratories performing molecular pathology for cancer patients. Cree IA, Deans Z, Ligtenberg MJ, Normanno N, Edsjö A, Rouleau E, Solé F, Thunnissen E, Timens W, Schuurings E, Dequeker E, Murray S, Dietel M, Groenen P, Van Krieken JH; European Society of Pathology Task Force on Quality Assurance in Molecular Pathology; Royal College of Pathologists. *J Clin Pathol*. 2014 Nov;67(11):923-31. doi: 10.1136/jclinpath-2014-202404. Epub 2014 Jul 10. PMID: 25012948. IF 2,551
6. ALK Rearrangement Testing by FISH Analysis in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients: Results of the First Italian External Quality Assurance Scheme. Marchetti A, Barberis M, Papotti M, Rossi G, Franco R, Malatesta S, Buttitta F, Ardizzoni A, Crinò L, Gridelli C, Taddei GL, Clemente C, Scagliotti G, Normanno N, Pinto C. *J Thorac Oncol*. 2014 Aug 28. [Epub ahead of print]. PMID: 25170637. IF 5,8
7. RNA-seq analysis reveals significant effects of EGFR signalling on the secretome of mesenchymal stem cells. Luca AD, Roma C, Gallo M, Fenizia F, Bergantino F, Frezzetti D, Costantin S, Normanno N. *Oncotarget*. 2014 Sep 6. [Epub ahead of print]. PMID: 25344915. IF 6,627

## **LINEA DI RICERCA N. 2**

*Responsabile: Giuseppe Castello*

### **Staff**

#### *Personale a contratto*

Aiello Talamanca Annarita  
Capone Francesca  
Costantini Susan  
Guerriero Eliana  
Rusolo Fabiola  
Sorice Angela

### **Mission**

Lo sviluppo di nuove conoscenze unite alla produzione di strumenti automatizzati ad alta efficienza (high throughput) impongono l'utilizzo di un approccio globale da applicare per lo studio del cancro. Usando come modello di studio l'epatocarcinoma (HCC) ed un approccio globale, la Linea di Ricerca 2 (LR2) studia le complesse interazioni tra infiammazione cronica e cancro, ruolo comorbidità (diabete, obesità), i networks immuno-metabolici correlati (in primo luogo chemo-citochine, adipochine, fattori di crescita, etc.) al fine di individuare nuovi marcatori e profili.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 08251911755  
Fax: +39 08251911755.  
e-mail: g.castello@istitutotumori.na.it*

### **Attività scientifica**

La LR2 svolge la sua attività integrando studi sperimentali e computazionali. In particolare, al fine di identificare nuovi marcatori predittivi/diagnostici/prognostici da usare anche come target in studi di *drug design*, è stata determinata la concentrazione di differenti citochine, chemochine, adipochine e fattori di crescita mediante microarray in sospensione (Tecnologia Luminex) in sieri umani di donatori sani, utilizzati come controllo, e di pazienti affetti da patologia epatica nei suoi diversi steps ed extraepatica [1-3]. L'insieme di tutti i dati ottenuti è stato analizzato mediante metodi bioinformatici specifici per l'analisi funzionale ed interattomica, attraverso i quali è stato possibile comprendere le vie metaboliche in cui le proteine risultate significative erano coinvolte ed identificare possibili proteine HUB, che sono quelle più correlate con altre, sulle quali focalizzare studi strutturali. Comunque l'espressione di alcune proteine risultate come possibili marcatori di progressione tumorale sono state anche valutate a livello tissutale mediante metodi di immunisto chimica [4].

La LR2 studia anche i meccanismi propri dello stress ossidativo che sono comuni a numerose patologie cronico-degenerative compreso il cancro. Il tutto è finalizzato alla risoluzione del paradosso di Watson relativo al fatto che da un lato gli antiossidanti possono promuovere la crescita tumorale mentre da un altro possono rappresentare una potente arma per sconfiggere il cancro [5-7]. Pertanto sono stati valutati gli effetti di estratti fenolici ottenuti da sostanze naturali o molecole antiossidanti singolarmente ed in combinazione con farmaci su linee cellulari umane tumorali in termini di apoptosi, ciclo cellulare e concentrazioni di molecole (quali citochine e chemochine) coinvolte nel microambiente infiammatorio e tumorale [8-13].

Su particolari proteine risultate significative, sono stati effettuati anche studi strutturali [14] necessari poter proseguire studi di *drug design*, già iniziati negli anni precedenti. Infatti, è stata eseguita una dettagliata analisi delle sequenze di tutti i recettori delle chemochine che comprendono una regione ben strutturata che è quella trans-membrana e due regioni terminali di cui quella N-terminale extracellulare è responsabile dell'interazione con i ligandi, focalizzando l'attenzione sulla regione N-terminale del recettore CXCR3 e le relative differenze con un altro recettore quale CXCR4 [15-17]. Infine sono stati eseguite anche analisi bioinformatiche su dati prodotti da altri gruppi CROM-Pascale [18-19].

### **Linee guida, capitoli libri, monografie, Brevetti etc.**

A Holistic Approach to Study the Effects of Natural Antioxidants on Inflammation and Liver Cancer  
Costantini S, Colonna G, Castello G. *Cancer Treat Res.* 2014;159:311-323.

## Elenco pubblicazioni impattate

1. Cytokine profile evaluation in patients with hepatitis C virus infection. Capone F, Guerriero E, Colonna G, Maio P, Mangia A, Castello G, Costantini S. *World J Gastroenterol.* 2014;20(28):9261-9. doi: 10.3748/wjg.v20.i28.9261. IF: 2.433
2. Carotid intima-media thickness is predicted by combined eotaxin levels and severity of hepatic steatosis at ultrasonography in obese patients with nonalcoholic Fatty liver disease. Tarantino G, Costantini S, Finelli C, Capone F, Guerriero E, La Sala N, Gioia S, Castello G. *PLoS One.* 2014 Sep 30;9(9):e105610. doi: 10.1371/journal.pone.0105610. IF: 3.534
3. Is serum Interleukin-17 associated with early atherosclerosis in obese patients? Tarantino G, Costantini S, Finelli C, Capone F, Guerriero E, La Sala N, Gioia S, Castello G. *J Transl Med.* 2014;12(1):214. doi: 10.1186/s12967-014-0214-1. IF: 3.991
4. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction across broad-ranging pathologies: toward mitochondria-targeted clinical strategies. Pagano G, Talamanca AA, Castello G, Cordero MD, d'Ischia M, Gadaleta MN, Pallardó FV, Petrović S, Tiano L, Zatterale A. *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:541230. doi: 10.1155/2014/541230. IF: 3.363
5. Synergistic antitumor effect of Doxorubicin and tacrolimus (FK506) on hepatocellular carcinoma cell lines. Capone F, Guerriero E, Sorice A, Colonna G, Storti G, Pagliuca J, Castello G, Costantini S. *Scientific World Journal.* 2014;2014:450390. doi: 10.1155/2014/450390. IF: 1.219
6. Potential anti-inflammatory effects of the hydrophilic fraction of pomegranate (*Punica granatum* L.) seed oil on breast cancer cell lines. Costantini S, Rusolo F, De Vito V, Moccia S, Picariello G, Capone F, Guerriero E, Castello G, Volpe MG. *Molecules.* 2014;19(6):8644-60. doi: 10.3390/molecules19068644. IF: 2.095
7. Phytochemical profile of *Juniperus oxycedrus* ssp. *oxycedrus* berries: A new monoterpene glucoside and evaluation of the effects on cancer cell lines. De Marino S, Festa C, Zollo F, Rusolo F, Capone F, Guerriero E, Costantini S, de Felice V, Iorizzi M. *Phytochemistry Letters* 2014;10:152–159 IF: 1.542
8. Vitamin C effect on mitoxantrone-induced cytotoxicity in human breast cancer cell lines. Guerriero E, Sorice A, Capone F, Napolitano V, Colonna G, Storti G, Castello G, Costantini S. *PLoS One.* 2014;9(12):e115287. doi: 10.1371/journal.pone.0115287. IF: 3.730
9. Ascorbic Acid: its role in immune system and chronic inflammation diseases. Sorice A, Guerriero E, Capone F, Colonna G, Castello G, Costantini S. *Mini Rev Med Chem.* 2014;14(5):444-52. IF: 3,186.
10. Structure-function relationship and evolutionary history of the human selenoprotein M (SelM) found over-expressed in hepatocellular carcinoma. Guariniello S, Colonna G, Raucci R, Costantini M, Di Bernardo G, Sorice A, Guerriero E, Capone F, Colonna G, Castello G, Costantini S. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1844(2):447-56. doi: 10.1016/j.bbapap.2013.12.001. IF: 3.191.
11. Peptides targeting chemokine receptor CXCR4: structural behavior and biological binding studies. Costantini S, Raucci R, Colonna G, Mercurio FA, Trotta AM, Paola R, Leone M, Rossi F, Pellegrino C, Castello G, Scala S. *J Pept Sci.* 2014;20(4):270-8 doi: 10.1002/psc.2614. IF: 1.862
12. An overview of the sequence features of N- and C-terminal segments of the human chemokine receptors. Raucci R, Costantini S, Castello G, Colonna G. *Cytokine.* 2014;70(2):141-50. doi: 10.1016/j.cyto.2014.07.257. IF: 2.874.
13. RNA-seq analysis reveals significant effects of EGFR signalling on the secretome of mesenchymal stem cells. De Luca A, Roma C, Gallo M, Fenizia F, Bergantino F, Frezzetti D, Costantini S, Normanno N. *Oncotarget.* 2014;5(21):10518-28. IF: 6,627

## LINEA DI RICERCA N. 3

*Responsabile: Antonio Giordano*

### **Staff**

#### *Personale a contratto*

Francesca Pentimalli  
Luigi Alfano  
Donatella Cirillo  
Letizia Cito  
Caterina Costa  
Domenico Di Marzo  
Luca Esposito  
Iris Maria Forte  
Immacolata Vocca

#### *Dottoranda*

Daniela Barone

### **Mission**

L'obiettivo principale del gruppo è lo studio dei meccanismi molecolari alla base dello sviluppo e della progressione tumorale volto alla identificazione di nuove possibili strategie terapeutiche e di nuovi biomarcatori diagnostici, prognostici o predittivi. In particolare, l'attività del gruppo è focalizzata sullo studio dei meccanismi che regolano il ciclo cellulare, la stabilità genomica e la loro alterazione nel cancro.

---

### **Contatti:**

*Antonio Giordano*  
*Tel: +39 340 4803520*  
*e-mail: president@shro.org*

*Francesca Pentimalli*  
*Tel: +39 0825 1911725*  
*Fax: +39 0825 1911705*  
*e-mail: f.pentimalli@istitutotumori.na.it*

## Attività scientifica

L'attività di ricerca è suddivisa in tre progetti principali:

**Studio del ciclo cellulare come piattaforma per identificare nuove terapie contro il cancro** I nostri studi sono rivolti alla identificazione del ruolo di RB2/p130 in vari tipi di tumori solidi e in diversi processi cellulari. Stiamo studiando come l'oncosoppressore Rb2/p130 sia in grado di contrastare il pathway di AKT cooperando con p27 sia nell'arresto del ciclo cellulare che nell'induzione di apoptosi in linee cellulari di cancro al polmone e mesotelioma. Abbiamo inoltre dimostrato che Rb2/p130 è responsabile del mantenimento del fenotipo epiteliale e dell'inibizione della progressione tumorale nel carcinoma della prostata, agendo quindi come oncosoppressore non solo tramite il controllo del ciclo cellulare, ma anche come inibitore dell'EMT e del suo fenotipo invasivo. Abbiamo recentemente dimostrato che Rb2/p130 è spesso delocalizzata nel citoplasma in cellule di cancro gastrico e stiamo valutando l'effetto antitumorale di nuovi agenti in grado di ripristinare specificamente la funzione oncosoppressiva di RB2/p130 nelle cellule tumorali.

**Ciclo cellulare e instabilità genomica: identificazione di nuovi meccanismi di tumorigenesi con potenziale terapeutico** I nostri studi sono rivolti alla identificazione dei meccanismi molecolari che coordinano la progressione del ciclo cellulare con i processi di riparo del DNA allo scopo di individuare interazioni sintetiche letali che potrebbero essere sfruttate a livello terapeutico. Abbiamo identificato NONO, una proteina multifunzionale, come fattore implicato nella risposta cellulare al danno da UV. Stiamo attualmente studiando i meccanismi di regolazione di NONO (sia a livello di mRNA che di proteina) rilevanti nel processo di cancerogenesi.

**Cancro e ambiente** Scopo di questo progetto è l'identificazione di nuovi possibili biomarcatori e bersagli terapeutici per il mesotelioma e di nuove strategie terapeutiche. Abbiamo identificato una serie di miRNA capaci di discriminare individui sani e malati e stiamo studiando i loro mRNA bersaglio nel mesotelioma.

Abbiamo mostrato che molecole in grado di ripristinare la funzione di p53, quali RITA e nutlin3, potrebbero rappresentare nuovi promettenti agenti per la cura del mesotelioma perché in grado di indurre apoptosi piuttosto che arresto del ciclo cellulare e stiamo valutando il loro effetto in linee cellulari di glioblastoma in cui potrebbero contrastare la resistenza alla temozolomide. Abbiamo infine valutato l'effetto antitumorale di estratti totali di diversi cultivar di pomodoro su diverse linee cellulari tumorali.

## Elenco pubblicazioni impattate

1. Antineoplastic activity of povidone-iodine on different mesothelioma cell lines: results of in vitro study. Fiorelli A, Pentimalli F, D'Urso V, Di Marzo D, Forte IM, Giordano A, Di Domenico M, Accardo M, Di Serio U, Santini M. Eur J Cardiothorac Surg. 2014 Jun;45(6):993-1000. IF 3.048
2. Novel findings about management of gastric cancer: a summary from 10th IGCC. Penon D, Cito L, Giordano A. World J Gastroenterol. 2014 Jul 21;20(27):8986-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i27.8986. IF 2.433
3. MicroRNA-29b-1 impairs in vitro cell proliferation, self-renewal and chemoresistance of human osteosarcoma 3AB-OS cancer stem cells. Di Fiore R, Drago-Ferrante R, Pentimalli F, Di Marzo D, Forte IM, D'Anneo A, Carlisi D, De Blasio A, Giuliano M, Tesoriere G, Giordano A, Vento R. Int J Oncol. 2014 Nov;45(5):2013-23. IF 2.773
4. p53 status as effect modifier of the association between pre-treatment fasting glucose and breast cancer outcomes in non diabetic, HER2 positive patients treated with trastuzumab. Vici P, Sperati F, Maugeri-Saccà M, Melucci E, Di Benedetto A, Di Lauro L, Pizzuti L, Sergi D, Terrenato I, Esposito L, Iannuzzi CA, Pasquale R, Botti C, Fuhrman B, Giordano A, Mottolese M, Barba M. Oncotarget. 2014 Nov 15;5(21):10382-92. IF 6.627
5. Pharmacological targeting of p53 through RITA is an effective antitumoral strategy for malignant pleural mesothelioma. Di Marzo D, Forte IM, Indovina P, Di Gennaro E, Rizzo V, Giorgi F, Mattioli E, Iannuzzi CA, Budillon A, Giordano A, Pentimalli F. Cell Cycle. 2014;13(4):652-65. doi: 10.4161/cc.27546. Epub 2013 Dec 17. IF 5.006

## **LINEA DI RICERCA N. 4**

*Responsabile: Alfredo Budillon.*

### **Staff**

*Personale a contratto*

Pucci Biagio  
Milone Maria Rita  
Lombardi Rita

### **Mission**

L'attività di ricerca del laboratorio di Farmacologia e Proteomica presso il CROM è focalizzata sull'utilizzo di tecnologie proteomiche finalizzate ad approfondire la biologia di alcuni tumori ad alto impatto come i tumori prostatici e i tumori colon rettali, ed il meccanismo d'azione di farmaci a bersaglio molecolare e convenzionale, anche in combinazione, e mediante la costruzione di modelli di resistenza. Il laboratorio dispone dell'intera piattaforma proteomica per espletare 2D-DIGE e di un sistema di spettrometria di massa LC-MS/MS a trappola ionica 3D. Oltre a progetti originali e di collaborazione con altre Unità dell'Istituto, la piattaforma di proteomica offre l'opportunità di collaborazioni esterne e di attività di service.

---

### **Contatti**

*Tel: +39-081-5903292  
Fax: +39-081-5903813  
e-mail: a.budillon@istitutotumori.na.it*

### **Attività scientifica**

Nel corso del 2014 è stato concluso e pubblicato uno studio proteomico mediante 2D DIGE/MS, per caratterizzare un modello cellulare singenico di tumore prostatico aggressivo/invasivo (DU145R80) derivato da cellule di carcinoma prostatico DU145 con il fine di identificare nuovi marcatori prognostici e/o bersagli terapeutici. Sono state identificate 15 proteine differenzialmente espresse tra il modello aggressivo R80 rispetto alle cellule parentali DU145. Analisi di network proteici, indicavano una robusta correlazione tra le proteine identificate con altri effettori quali uPAR,  $\alpha$ /v-integrin, ricostruendo così uno dei pathway molecolari potenzialmente coinvolti nel conferire fenotipo invasivo/aggressivo al modello cellulare di tumore alla prostata. Tali proteine sono state anche validate come putativi marcatori di aggressività mediante data mining di profili di espressione genica disponibili di tumori prostatici (Milone, *Oncotarget* 2014). Inoltre dati preliminari su analisi di TissueMicroArray (TMA) di tumori prostatici disponibili presso l'Unità di Anatomia Patologica del nostro Istituto hanno evidenziato un nesso tra l'aumento dell'espressione di alcune delle proteine identificate (tra cui la Lamina A/C) ed il Gleason Score dei pazienti, confermando l'eventuale potenziale ruolo delle proteine identificate come biomarcatori prognostici. Infine in collaborazione con il Prof. Petrella dell'Università di Salerno, abbiamo completato anche uno studio funzionale su una delle proteine identificate, l'annexina-1, che sembra giocare un ruolo cruciale nel conferire aggressività/invasività alle cellule prostatiche (*Manoscritto in preparazione*).

In collaborazione con l'Università del Sannio (Prof. Colantuoni), mediante studi 2D DIGE/MS abbiamo caratterizzato il knock-in e il knock-out della proteina PPAR $\gamma$  in due modelli cellulari di Ca colonrettale (HT29 ed HCT116) identificando un pathway molecolare di 5 nuove proteine potenzialmente coinvolto nel meccanismo d'azione di PPAR $\gamma$  (*Manoscritto in preparazione*). Un secondo studio ha riguardato invece la caratterizzazione proteomica del knock-down di un microRNA (mir27a) nel modello cellulare tumorale HCT116 che iperesprime basalmente tale miRNA. Sorprendentemente abbiamo individuato un gruppo di proteine differentemente espresse, e dunque modulate dal mir27a, e coinvolte nella presentazione dell'MHC di classe I e nella "immunogenic cell death" (*Manoscritto sottomesso*).

Infine, con il gruppo del Prof. Giordano presso il CROM, abbiamo pubblicato uno studio sull'effetto di farmaci antitumorali di nuova generazione, RITA e nutlin-3, in grado di riattivare la proteina p53, in un ampio pannello di linee cellulari di mesotelioma pleurico (*Pentimalli, Cell Cycle* 2014).

### **Elenco pubblicazioni impattate**

Pharmacological targeting of p53 through RITA is an effective antitumoral strategy for malignant pleural mesothelioma. Di Marzo D, Forte IM, Indovina P, Di Gennaro E, Rizzo V, Giorgi F, Mattioli E, Iannuzzi CA, Budillon A, Giordano A, Pentimalli F. *Cell Cycle*. 2014;13(4):652-65. doi: 10.4161/cc.27546. Epub 2013 Dec 17. IF 5.006

## LINEA DI RICERCA N. 5

*Responsabile: Secondo Lastoria*

### **Staff**

Luigi Aloj  
Franco de Martinis

### *Personale a contratto*

Anna Morisco  
Mario Malinconico  
Raffaele Farese  
Simone Pastore

### **Mission**

Produzione di radiofarmaci, marcati con emettitori  $\beta+$ , per impiego clinico nella PET/TC sia dell'Istituto sia dell'AORN Moscati di Avellino. Nel corso dell'anno 2014 sono state effettuate oltre 200 produzioni di 1Ci circa di  $^{18}\text{F}$ -FDG. Oltre alla produzione del radioisotopo  $^{18}\text{F}$  è stata avviata e messa a punto anche la produzione del radioisotopo  $^{11}\text{C}$  e la relativa fase di sintesi per poter marcare altre molecole di interesse diagnostico, quali la colina, l'acetato e la metionina. Ovviamente per tali radiofarmaci sono stati definiti e comprovati, secondo farmacopea europea, i parametri per garantirne l'iniettabilità.

---

### **Contatti**

*Tel: +39 0815903499*

*Fax: +39 0815903844*

*e-mail: s.lastoria@istitutotumori.na.it*

### **Attività scientifica**

Nell'ambito della ricerca si sta sviluppando la marcatura con  $^{18}\text{F}$  peptidi lineari, analoghi della somatostatina, da impiegare in diagnosi dei tumori neuroendocrini, con validazione *in vitro* e poi *in vivo*. I risultati conseguiti aprono interessanti prospettive per ottenere un nuovo radiofarmaco, di semplice sintesi, e di seguito riassunti:

- ottimizzazione dei parametri di marcatura, quali tipo di tampone, volume e temperatura di reazione, quantità di peptide, e quantità di  $^{18}\text{F}$ ;
- controlli di qualità da effettuare sul radiofarmaco finale;
- studi *in vitro* per valutare i parametri di affinità cellulare con i recettori target e la biodistribuzione in modelli animali.

I dati fino ad oggi ottenuti sono anche stati presentati, come poster, all'ultimo congresso europeo medicina nucleare

Il dr. Malinconico ha partecipato è risultato vincitore di borsa di studio ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) per partecipare al 6th Asia Pacific Conference, Beijing (CHINA), 6-10/09/2014.

Il dr. Pastore è risultato vincitore di borsa di studio per partecipare al Master di I livello in Radiofarmacia, "Radiofarmaci: gestione, preparazione e assicurazione di qualità", presso l'Università degli Studi di Roma –Tor Vergata- durante l'anno 2014.

### **Elenco pubblicazioni impattate**

Radioimmunotherapy with Tenarad, a (131)I-labelled antibody fragment targeting the extra-domain A1 of tenascin-C, in patients with refractory Hodgkin's lymphoma. Aloj L, D'Ambrosio L, Aurilio M, Morisco A, Frigeri F, Caraco' C, Di Gennaro F, Capobianco G, Giovannoni L, Menssen HD, Neri D, Pinto A, Lastoria S. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014 May;41(5):867-77. doi: 10.1007/s00259-013-2658-6. Epub 2014 Jan 17. PMID: 24435772 . IF 5,217