

REPORT SCIENTIFICO

2012

AUTORE

Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione Pascale
Direzione Scientifica

GRUPPO DI LAVORO

Gianfranco **De Feo** – Direzione Scientifica
Paola **Del Prete** – Direzione Scientifica

Si ringrazia per la collaborazione:

Francesca **D'Ambrosio**

Francesca **Laudato**

Costantino **Voltura**

Dati da gennaio a dicembre 2012

SOMMARIO

L'ISTITUTO E LA SUA COLLOCAZIONE pag. 5	S.C. Genomica Funzionale pag. 77
Come raggiungere l'Istituto pag. 7	S.C. Sperimentazioni Cliniche pag. 80
Saluto del Direttore Generale pag. 9	S.S.D. Progressione Neoplastica pag. 84
Saluto del Direttore Scientifico pag. 10	S.S.D. Sperimentazione Animale pag. 87
Organi dell'Istituto pag. 11	
Direttore Generale pag. 13	DIPARTIMENTO MELANOMA, TESSUTI MOLLI, MUSCOLO-SCHELETRICO, TESTA COLLO pag. 91
Direttore Scientifico pag. 14	S.C. Chirurgia del melanoma e dei Tessuti molli . . . pag. 93
Consiglio di Indirizzo e Verifica pag. 15	S.C. Chirurgia Maxillo-Facciale e O.R.L. pag. 96
Direttore Sanitario Aziendale pag. 16	S.C. Oncologia Medica Testa – Collo e Sarcomi . . . pag. 99
Direttore Amministrativo pag. 17	S.C. Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative pag. 102
Collegio Sindacale pag. 18	S.S.D. Chirurgia Oncologica della Tiroide pag. 106
Il Comitato Tecnico Scientifico pag. 19	S.S.D. Chirurgia Oncologica Muscolo Scheletrica . . pag. 108
Il Comitato Scientifico ECM pag. 19	S.S.D. Oncologia Medica dei Sarcomi, delle Ossa e dei Tessuti Molli pag. 111
Organismo Indipendente di Valutazione della Performance pag. 20	
Struttura Tecnica Permanente (STP) pag. 20	DIPARTIMENTO EMATOLOGICO pag. 113
Il Comitato etico pag. 21	S.C. Ematologia Oncologica pag. 116
Organizzazione: il modello pag. 22	S.C. Medicina Trasfusionale pag. 121
Sintesi delle attività assistenziali erogate nel 2012 pag. 27	Immunologia pag. 124
Direzione Scientifica pag. 35	DIPARTIMENTO DI SENOLOGIA pag. 127
Monitoraggio studi clinici pag. 44	S.C. Chirurgia Senologica pag. 131
Pazienti Arruolati nel 2012 pag. 46	S.C. Oncologia Medica Senologica pag. 133
S.C. Amministrativa della Ricerca pag. 49	S.S.D. Senologia Preventiva pag. 136
Biblioteca "Ciro Manzo" pag. 51	S.S.D. Terapie Mediche Preoperatorie pag. 139
S.S.D. Epidemiologia e Prevenzione pag. 54	
DIPARTIMENTO DI RICERCA pag. 59	DIPARTIMENTO TORACO - POLMONARE pag. 141
S.C. Biologia Cellulare e Bioterapie pag. 63	S.C. Chirurgia toraco - Polmonare pag. 145
S.C. Biologia Molecolare e Oncogenesi Virale pag. 67	S.C. Oncologia Medica Toraco - Polmonare pag. 149
S.C. Farmacologia Sperimentale pag. 73	S.S.D. Fisiopatologia respiratoria pag. 153

DIPARTIMENTO URO - GINECOLOGICO. pag. 155

S.C. Chirurgia Oncologica Ginecologica pag. 159

S.C. Chirurgia Oncologica Urologica pag. 162

S.C. Oncologia Medica Uro-ginecologica. pag. 165

DIPARTIMENTO ONCOLOGIA ADDOMINALE pag. 169

S.C. Oncologia Chirurgia Addominale pag. 173

S.C. Oncologia Medica Addominale pag. 177

S.S.D. Coloretta pag. 180

S.S.D. Epatobiliare pag. 183

S.S.D. Gastropancreatica pag. 186

S.S.D. Oncologia Medica Neoplasie
Tratto Digerente pag. 189

**DIPARTIMENTO DIAGNOSTICA PER IMMAGINI,
TERAPIA RADIANTE E METABOLICA. pag. 193**

S.C. Radiodiagnostica 1 pag. 195

S.C. Radiodiagnostica 2 pag. 199

S.C. Medicina Nucleare e Terapia Metabolica pag. 202

S.C. Radioterapia pag. 205

S.S.D. Radioterapia Addome pag. 209

S.S.D. Radioterapia Uro-Ginecologica pag. 212

S.S.D. Fisica Sanitaria pag. 213

S.S.D. Onco-radiologia Interventistica pag. 216

**DIPARTIMENTO PATOLOGIA DIAGNOSTICA
E DI LABORATORIO. pag. 219**

S.C. Anatomia Patologica pag. 221

S.C. Medicina di laboratorio pag. 226

**DIPARTIMENTO ANESTESIA, ENDOSCOPIA
E CARDIOLOGIA pag. 229**

S.C. Endoscopia Diagnostica e Operativa pag. 231

S.C. Cardiologia pag. 235

S.C. Anestesia e Rianimazione pag. 239

S.S.D. Tecniche Diagnostiche Innovative
in Endoscopia pag. 240

S.S.D. Impianti e Gestione cateteri Venosi centrali . pag. 242

S.S.D. Terapia Intensiva pag. 244

S.S.D. Terapia Antalgica. pag. 246

S.S.D. Day Surgery pag. 249

DIPARTIMENTO DIREZIONE SANITARIA. pag. 255

S.C. Farmacia pag. 257

S.S. Umaca pag. 260

S.S.D. Riabilitativa pag. 263

S.S.D. Psicologia Oncologica pag. 267

S.S.D. Dietologia pag. 270

ATTIVITÀ FORMATIVE ECM. pag. 271

Corso di Laurea in Infermieristica pag. 275

Corso di Laurea in tecnico di Laboratorio
Biomedico pag. 277

IL CROM pag. 279

Organizzazione pag. 281

Offerta Formativa pag. 282

Dotazione strumentale pag. 282

Linee di ricerca pag. 285

**LEGA ITALIANA PER LA LOTTA
CONTRO I TUMORI – SEZ. NAPOLI. pag. 303**

LA STORIA DELL'ISTITUTO E LA SUA COLLOCAZIONE TERRITORIALE

L'Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Pascale", con sede in Napoli, vanta una lunga storia nella diagnosi e cura delle malattie oncologiche ed è all'avanguardia nella prevenzione, diagnosi e cura di tali patologie.

Esso è stato costituito con R.D. n.2303 il 19 ottobre del 1933 e nel 1940 ha avuto il primo riconoscimento di Istituto a carattere scientifico.

Il suo fondatore e primo preside, fu il senatore Gio-

vanni Pascale – Professore ordinario di chirurgia generale all'Università di Napoli, Preside della Facoltà di medicina, Preside della società italiana di chirurgia e primo Presidente della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori. L'INT "Fondazione Pascale" è il principale IRCCS oncologico del Mezzogiorno ed è centro di riferimento per la rete oncologica nazionale e regionale.

Nell'Istituto Nazionale Tumori di Napoli si conduce una attività di ricerca innovativa prevalentemente cli-



nica e di ricerca applicata nel campo biomedico e in quello dell'organizzazione e gestione dei servizi sanitari, dedicando grande impegno alle problematiche più ampie del paziente oncologico, che vanno dall'assistenza psicologica ai problemi nutrizionali, alla terapia del dolore, alle cure palliative in genere, fino alle fasi più delicate della malattia.

Nell'obiettivo di fornire un'assistenza moderna e completa, che utilizzi al meglio le attuali conoscenze scientifiche in campo oncologico, l'Istituto sta sviluppando un particolare impegno alla realizzazione di percorsi diagnostici multidisciplinari che consentano di realizzare programmi di cura integrati e coordinati tra le diverse professionalità presenti in Azienda.

Negli anni, l'Istituto ha progressivamente ampliato i propri spazi e, da un originario edificio, attualmente destinato ai laboratori di ricerca, si è ampliato in quattro fabbricati, nei quali sono ubicati gli uffici amministrativi, i reparti di degenza, i laboratori di ricerca, gli ambienti per le attività ambulatoriali ed il day hospital.

L'Istituto è collocato nella zona collinare di Napoli, quartiere Rione Alto, cosiddetta "zona ospedaliera".

COME RAGGIUNGERE L'ISTITUTO

L'Istituto si trova in Napoli alla via Mariano Semmola, quartiere Vomero Alto, nella cosiddetta "zona ospedaliera", dista circa 1 km dall'uscita della tangenziale n. 7 (uscita zona ospedaliera).

E' possibile raggiungere l'Istituto mediante mezzi pubblici: autobus e metropolitana (fermata Rione Alto).

ACCESSO AUTO

E' garantito l'accesso agli utenti:

- sottoposti a chemioterapia in regime di day hospital;
- in trattamento radioterapico ambulatoriale;
- il primo giorno di ricovero.



COME ORIENTARSI NELL'ISTITUTO

L'Istituto è composto da 4 edifici:

- l'Edificio Degenze, dove sono ubicate le sale operatorie e le camere di degenza;
- l'Edificio Day-Hospital, nel quale si svolge prevalentemente l'attività ambulatoriale;
- la Palazzina Amministrativa;
- la Palazzina Scientifica.

Accettazioni		
Ricoveri	Piano Terra	Edificio Degenze
Ambulatori: Visite specialistiche - Esami Endoscopici	Piano Terra	Edificio Day-Hospital
Radiodiagnostica: Ecografie - Mammografie - MOC - PET Radiografie - RMN - Scintigrafie - Urografie	Piano Terra	Edificio Day-Hospital Edificio Degenze
Day Hospital - Chemioterapie	Piano 2°	
Day Surgery: Interventi chirurgici ambulatoriali	Piano Terra	Edificio Day-Hospital
Radioterapia:	PIANO -1	Edificio Degenze
Visite ed Esami		
Visite specialistiche		
Prelievi	PIANO 3°	Edificio Day-Hospital
Endoscopie	PIANO 3°	Edificio Degenze
Radiodiagnostica: Ecografie -Mammografie - RMN Radiografie - Urografie		Edificio Day-Hospital
Medicina Nucleare: PET - Scintigrafie - MOC	Piano Terra	Edificio Degenze

SALUTO DEL DIRETTORE GENERALE



L'Istituto Tumori di Napoli, come i lettori potranno rilevare nel rapporto, ha fatto registrare nel 2012 un significativo incremento della produzione scientifica sia in termini di volume che di qualità. Contemporaneamente ha confermato la sua forte integrazione nel contesto del servizio sanitario regionale e il suo ruolo di principale centro di riferimento per la diagnosi e cura delle malattie neoplastiche con il più elevato numero di pazienti trattati. Nello stesso anno si è consolidato il trend di crescita delle prestazioni assistenziali erogate e l'ulteriore miglioramento delle performances rispetto agli anni precedenti. Lo sviluppo parallelo e sinergico delle attività di ricerca e assistenziali è stato l'obiettivo che l'Istituto, con convinzione, ha perseguito negli ultimi anni, perché come sottolineato nel rapporto 2012 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità Pubblica dedicato, per la prima volta nella sua storia, al tema della ricerca per migliorare la salute, dal titolo: "No Health Without Research" - non vi può essere salute senza ricerca. Nell'Istituto è sempre più diffusa e condivisa la consapevolezza che la qualità delle cure oncologiche è fondata anzitutto sulla pratica della ricerca scientifica, sul trasferimento sistematico nelle pratiche cliniche dei risultati della ricerca, sul superamento di qualsiasi barriera o separatezza fra ricercatori e clinici che sempre più devono integrare le rispettive competenze. Per conseguire risultati significativi appare sempre più necessario che la ricerca in campo oncologico si sviluppi attraverso reti collaborative che condividendo risorse tecnologiche e integrando risorse finanziarie dispieghino forti capacità realizzative. In questo rapporto vengono illustrati positivi risultati raggiunti nel corso del 2012 che sono stati resi possibili da strutture e tecnologie che negli anni abbiamo rinnovato e potenziato ma soprattutto grazie alle persone che lavorano nell'Istituto ed alla loro: competenza, generosità, e sensibilità. che costituiscono la prima e più grande risorsa dell'Istituto Pascale.

Dr. Tonino Pedicini

SALUTO DEL DIRETTORE SCIENTIFICO



Il 2012 è stato un anno di importanti cambiamenti per la Direzione Scientifica dell'Istituto Pascale. A Marzo, mi sono insediato come Direttore Scientifico, raccogliendo l'eredità del compianto Prof. Aldo Vecchione. Devo dire che con mio grande piacere ho trovato un Istituto scientificamente molto produttivo e ricco di talenti entusiasti.

La mia filosofia è stata improntata alla necessità di lavorare in perfetta sinergia con gli altri organi direttivi dell'Istituto, la Direzione Generale in primis, quella Sanitaria e quella Amministrativa. Inoltre ho trovato nel CIV un organo sempre ricettivo alla introduzione di innovazioni e nel Comitato Tecnico-Scientifico un forum per importanti discussioni. Nel corso del 2012 ho provveduto ad avviare una serie di nuove attività dirette ad aumentare il livello di comunicazione scientifica interna, valorizzare i risultati della ricerca ed inoltre rendere l'Istituto sempre più competitivo nella acquisizione di risorse finanziarie in supporto ai suoi progetti. Nello specifico, ho istituito il Comitato Seminari, il Grant Office, ed un Ufficio di Trasferimento Tecnologico (UTT), quest'ultimo con lo scopo di stimolare e incentivare le attività legate alla valorizzazione economica dei risultati della ricerca ed al trasferimento tecnologico.

Per quanto riguarda la produzione scientifica il 2012 è stato caratterizzato da un risultato eccezionale: i nostri Ricercatori hanno pubblicato più di 250 lavori scientifici, con un impact factor grezzo totale maggiore di 1.000 punti, ed un incremento rispetto all'anno precedente di circa il 30%. Inoltre l'Istituto ha dimostrato rispetto all'anno precedente un' aumentata capacità di attrarre finanziamenti per la ricerca. Ringrazio quindi tutti i nostri Ricercatori per l'impegno dimostrato. Allo stesso modo, grazie anche al supporto costante del nostro Comitato Etico Indipendente, il numero delle sperimentazioni cliniche si è mantenuto elevato confermando il trend in crescita soprattutto degli studi di fase I / II che è destinato ad aumentare ulteriormente nei prossimi anni in seguito alla realizzazione nel 2013 di un'area dedicata a tale tipo di sperimentazione.

Migliorare la qualità e la produttività della nostra ricerca è un obiettivo fondamentale, così come, in un mondo sempre più competitivo, sfruttare tutte le opportunità che ci vengono date per inserire Il Pascale reti collaborative con altri Istituti Oncologici. Da qui la mia costante attenzione alle reti oncologiche nazionali ed internazionali ed alla partecipazione alle reti infrastrutturali europee.

Buona lettura.

Prof. Gennaro Ciliberto

ORGANI DELL'ISTITUTO

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

Dr. Tonino Pedicini

Segreteria

Anna Mele
Patrizia Vocale
Antonella Scarfone

Contatti

Tel: +39 081 5903284 – 285
Fax: +39 081 5903801
e-mail:
direzione.generale@istitutotumori.na.it



Dr. 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.

Il Direttore Generale è il rappresentante legale dell'Istituto, ne assicura il perseguimento della mission avvalendosi dell'attività dei vari dipartimenti (amministrativo e tecnico, 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.

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

DIRETTORE SCIENTIFICO

Prof. Gennaro Ciliberto (dal 01/03/12)

Segreteria

Gianfranco De Feo
Paola Del Prete
Mario Tamburini
Dirigenti Sanitari

Personale a contratto

Stefano Ambrosio
Naima Del Prete
Maria Luigia Mazzone
Alessandra Trocino

Contatti

Tel: +39 081 5903757
Fax: +39 081 5461688
e-mail:
direzionescientifica@istitutotumori.na.it



Il 24 gennaio 2012, con Decreto del Ministero della Salute viene nominato Direttore Scientifico dell'Istituto Pascale di Napoli, il Prof. Gennaro Ciliberto.

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.

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

CONSIGLIO DI INDIRIZZO E VERIFICA

Presidente: Prof. Gaetano Lombardi

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

Prof. Gaetano Lombardi (Presidente), Dr. Gaetano Sicuranza, Dr. Bruno Amato, Dr. Ferdinando Salzano De Luna, Prof.ssa 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.

DIRETTORE SANITARIO AZIENDALE

Dr. Sergio Lodato

Segreteria

Carla Napoli
Anna Ambra

Staff

Michela d'Antò
Annalisa Granata

Virginia Rossi
Servizio Infermieristico

Valentina Belli
URP

Patrizia Di Cintio
Servizio Prevenzione & Protezione

Direzione Sanitaria di Presidio

Graziano Olivieri
Direttore Sanitario di Presidio

Stanislao Ricciardelli
Pasquale Ciaramella
Stefania D'Auria
Dirigenti medici



Segreteria

Sergio Casolaro
Giada Sanniola
Simona Ucchiello
Giuseppe Libertino

Giuseppe Libertino
Giuseppe Picardi
Maria Rosaria Esposito
Salvatore Gatti
Renato Milo

Staff

Edoardo Ammendola
Carmine Avolio
Antonietta Gambardella

Contatti

Tel: +39 081 5903742
Fax: +39 081 5903862
e-mail: dsa@istitutotumori.na.it

Dott. Sergio Lodato, nominato con Disposizione del Direttore Generale n. 30 del 16 marzo 2010.

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 su-

gli 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.

DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dr.ssa Loredana Cici

Segreteria

Amalia Di Maio
Pasqualina Vuolo
Luisa Todisco

Contatti

Tel: +39 081 5903390 - 735

Fax: +39 081 5903853

e-mail: direzione.amministrativa@istitutotumori.na.it



Dott.ssa Loredana Cici, nominata con Disposizione del Direttore Generale n. 30 del 16 marzo 2010.

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.

COLLEGIO SINDACALE

Presidente: Dott. Roberto Trivellini

Dott. Roberto Trivellini (Presidente), Dott. Paolo Volgare, Dott. Bruno Raffaele, Dott.ssa Olga Peluso, Dott. 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 le 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.

IL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO

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

Componenti: Prof. Gennaro Ciliberto, Dott. Sergio Lodato, Dott. Nicola Mozzillo, Dott. Nicola Normanno, Dott. Sandro Pignata, Dott. Gerardo Botti, Dott. Antonio Avallone, Dott.ssa Virginia Rossi, Prof. Roberto Di Lauro, Prof. Franco Corcione, Dott.ssa Paola Del Prete.

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 ECM

Componenti (dal 23/03/2012): Prof. Gennaro Ciliberto (coordinatore), Dott. Sergio Lodato, Dr.ssa Virginia Rossi, Dr.ssa Luigia Infante, Dott. Antonio Marfella, Dott. 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: *Prof.ssa Maria Triassi (Presidente), Dott. Paolo D'Argenio e Avv. 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'Ispektorato 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 isti-

tuzionale 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.

STRUTTURA TECNICA PERMANENTE (STP)

Componenti: *Dott.ssa Daniela De Felice (Responsabile), Dott.ssa Carla Napoli e Dott.ssa 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

Responsabile Segreteria Tecnico-Amm.va: Dott. Mario ESPOSITO ALAYA

Prof. Francesco Paolo Casavola (Presidente), Prof. Andrea RENDA (Vice-Presidente), Dott. Bruno DANIELE (Segretario), Prof. Giuseppe CIRINO, Prof. Salvatore PANICO, Dott.ssa Rosalba TUFANO, Prof. Luigi PALMIERI, Dott. Arcibaldo MILLER, Dott. Antonio FEBRARO, Prof. Carmine NAPPI, Prof. Ruggiero NIGRO, Prof. Marco IVALDO, Dott. Ciro CARBONE, Dott. Domenico DE SIMONE, Padre Francesco ROCA, Dott. Angelo CASTALDO, Prof. Gennaro CILIBERTO (ex officio), Dott. Sergio LODATO (ex officio), Dott.ssa Piera MAIOLINO (ex officio)

Il Comitato Etico 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.

ORGANIZZAZIONE: IL MODELLO

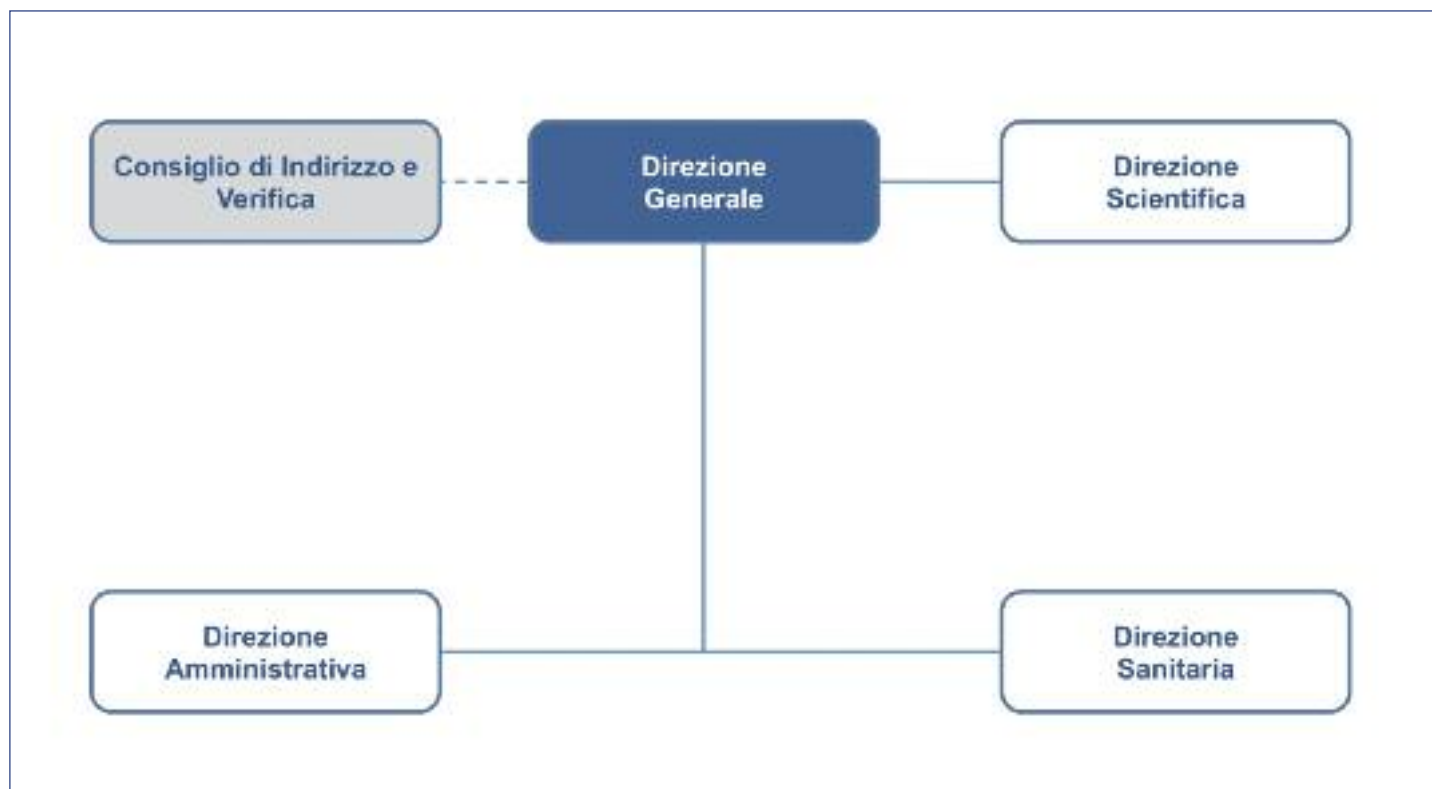
Dal 1 gennaio 2011, in prosecuzione del progetto di riorganizzazione approvato con DGRC n. 1739/07 e avviato nel corso dello stesso anno, con delibera del *Direttore Generale n. 912 del 26 ottobre 2010*, l'Istituto è stato oggetto di una riorganizzazione strutturale che ha coinvolto in particolare le Strutture Complesse.

La nuova organizzazione sperimentale dell'Istituto dei Tumori di Napoli è ispirata al modello dei "Comprehensive Cancer Center" statunitensi, ossia come "Centri di Eccellenza in Oncologia (CEO)", così come definiti dalla delibera della Regione Campania 288/2003; tali centri differiscono dagli altri più che per la qualità delle

prestazioni che forniscono, per la tipologia delle stesse. L'obiettivo che l'Istituto intende raggiungere è che tutti i centri che operano sul territorio regionale erogino "prestazioni eccellenti", qualunque sia il loro livello.

Tale modello prevede la seguente organizzazione per Direzione Aziendale:

- Direzione Generale;
- Direzione Scientifica;
- Consiglio di Indirizzo e Verifica;
- Direzione Sanitaria Aziendale;
- Direzione Amministrativa Aziendale.



Il modello organizzativo inoltre prevede una struttura Dipartimentale, a sua volta articolata in Strutture semplici e complesse. In particolare prevede:

- n. 1 Dipartimento Amministrativo;
- n. 1 Dipartimento Tecnico;
- n. 1 Dipartimento di Ricerca;
- n. 1 Dipartimento di Direzione Sanitaria, Farmacia e qualità della Vita;
- n. 9 Dipartimenti d'Organo.

Il funzionamento di tali Dipartimenti è disciplinato da un regolamento quadro alle cui norme devono far riferimento regolamenti specifici che saranno predisposti ed adottati da ogni dipartimento.

Nel dettaglio, l'organizzazione per Direzione Aziendale è articolata in:

- **Direzione Generale:** è supportata nella propria attività dalle seguenti funzioni in staff: formazione, servizio prevenzione e protezione, medico competente, segreteria e addetto stampa.



- **Direzione Amministrativa Aziendale:** Opera con la collaborazione del Dipartimento Amministrativo e del Dipartimento Tecnico, che sono a loro volta organizzati nelle seguenti strutture complesse:

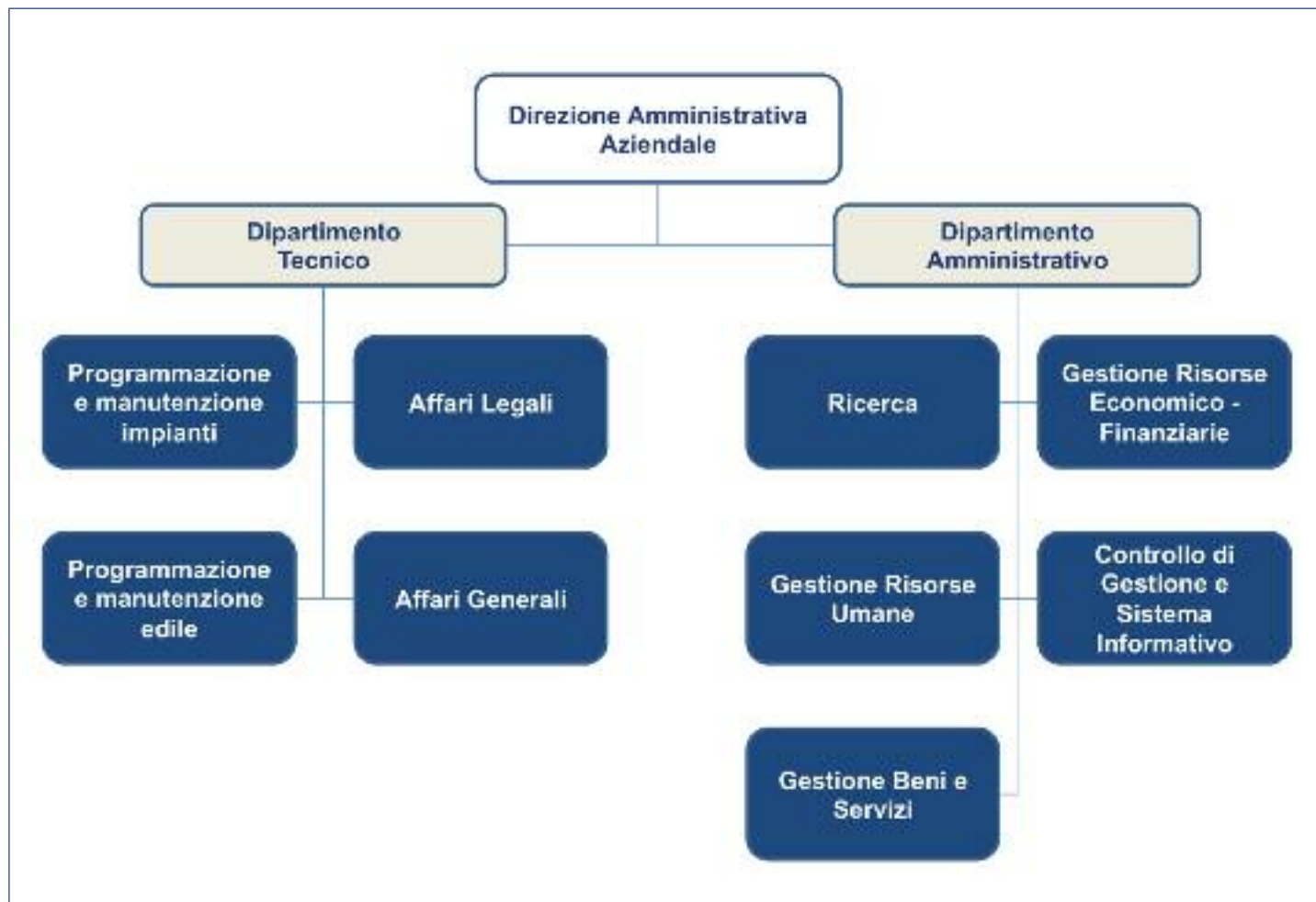
- **Dipartimento Amministrativo:**

- Gestione amministrativa della Ricerca;
- Gestione Risorse Umane;
- Gestione beni e servizi;

- Gestione risorse economiche e finanziarie;
- Controllo di gestione e sistema informativo.

- **Dipartimento Tecnico:**

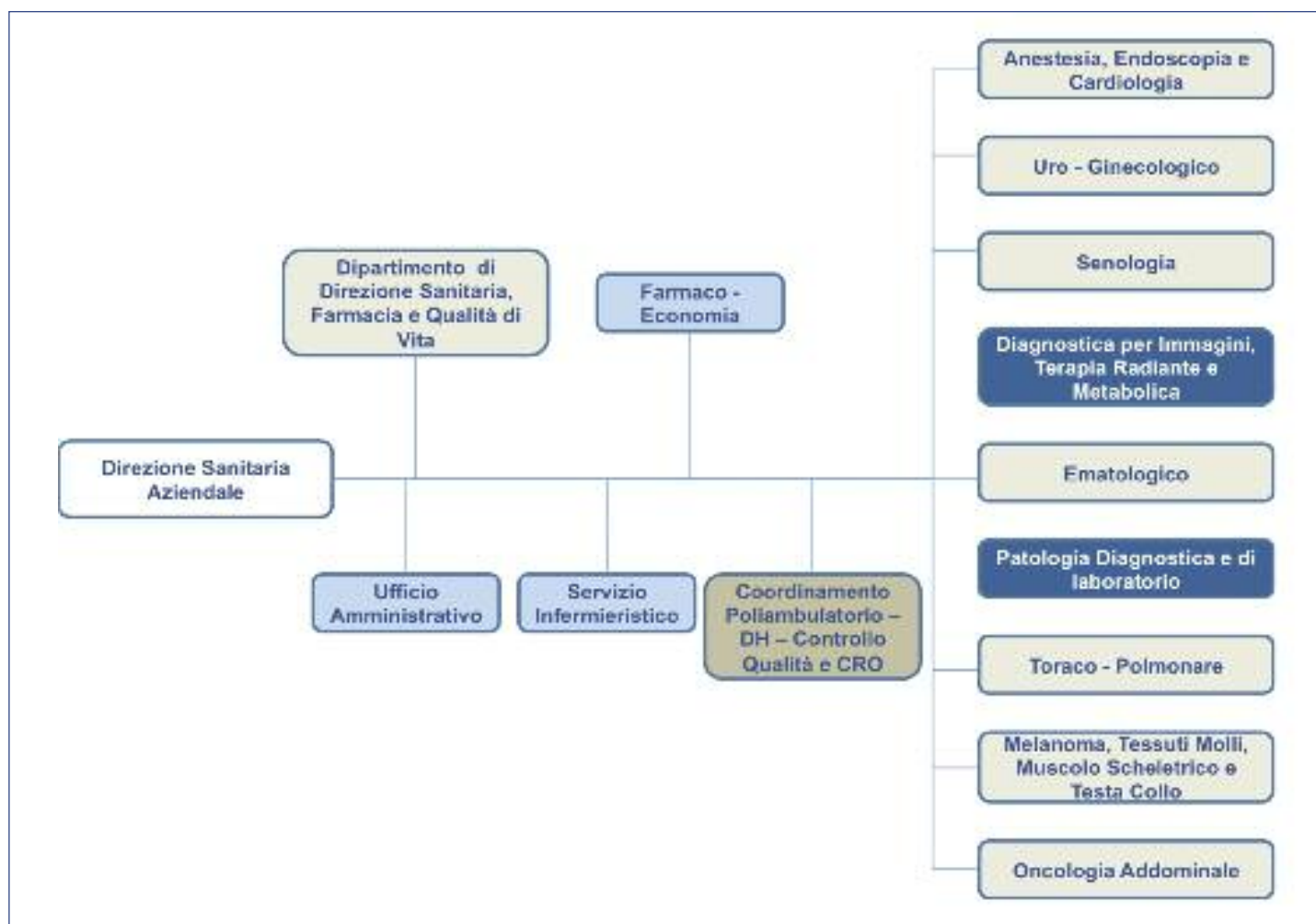
- Programmazione e Manutenzione Impianti Tecnici;
- Programmazione e Manutenzione Edile;
- Affari Legali;
- Affari Generali;



- **Direzione Sanitaria Aziendale:** è supportata da strutture di staff sia amministrative che sanitarie. Si avvale del supporto del Dipartimento di Direzione Sanitaria, Farmacia e Qualità della vita e di nove Dipartimenti d'organo:

- Dipartimento Melanoma, Tessuti molli, Muscolo - Scheletrico e Testa - Collo;
- Dipartimento Toraco - Polmonare;
- Dipartimento di Senologia;

- Dipartimento di Oncologia Addominale;
- Dipartimento Uro-Ginecologico;
- Dipartimento Ematologico;
- Dipartimento di Anestesia, Endoscopia e Cardiologia;
- Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Terapia radiante e metabolica;
- Dipartimento di Patologia diagnostica e di Laboratorio:



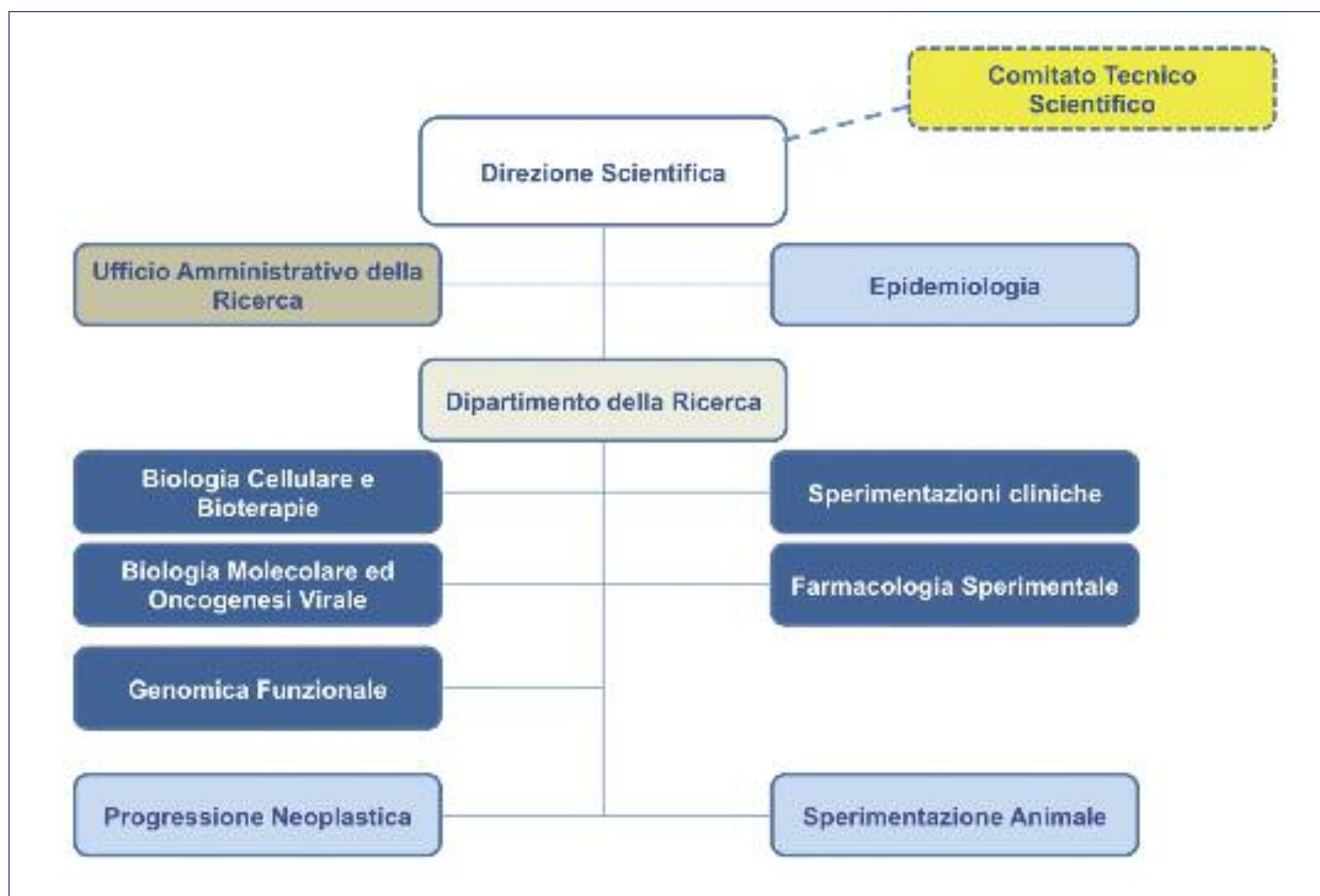
- **Direzione Scientifica:** *rappresenta negli IRCCS il centro di promozione, coordinamento, gestione e sviluppo della ricerca scientifica biomedica, finanziata da soggetti pubblici e privati sia in ambito regionale che nazionale ed internazionale.*

La Direzione Scientifica è supportata direttamente da un proprio Ufficio Amministrativo e dalla SSD di Epidemiologia; inoltre dipende dalla stessa direzione, il Dipartimento di Ricerca.

Il suddetto Dipartimento si articola poi in 5 strutture

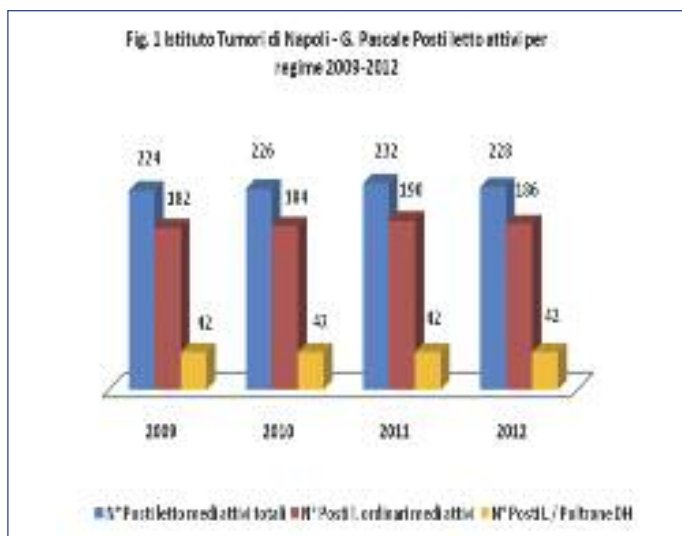
complesse e 2 strutture semplici quali:

- Biologia Molecolare ed Oncogenesi;
- Farmacologia Sperimentale;
- Genomica Funzionale;
- Biologia Cellulare e Bioterapie;
- Sperimentazioni Cliniche;
- Progressione Neoplastica;
- Sperimentazione Animale.

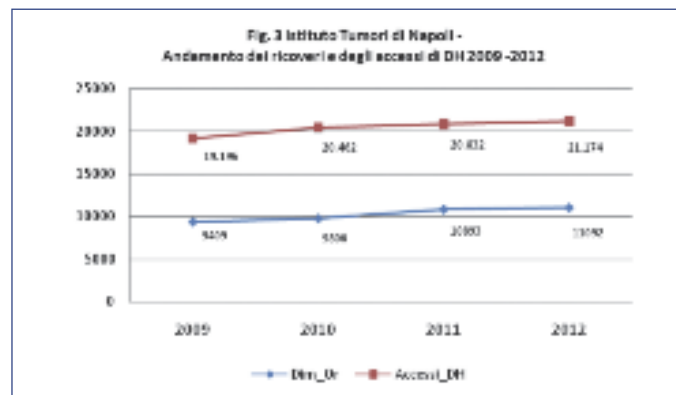


SINTESI DELLE ATTIVITÀ ASSISTENZIALI EROGATE

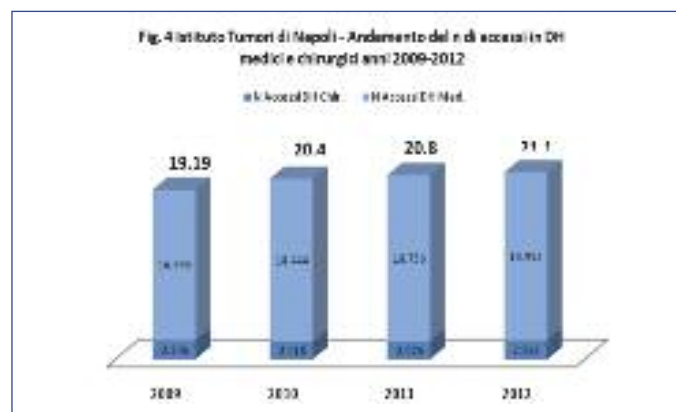
Il numero dei posti letto attivi dell'Istituto, come si può osservare in Figura 1 si è mantenuto sostanzialmente stabile nel periodo 2009-2012.



Nel 2012, come si vede in Figura 2, i ricoveri totali sono stati 17.614 con un modesto incremento rispetto al 2011 mentre per il DH (Figura 3) si è registrato un incremento più significativo del numero degli accessi che sono passati da 20.832 a 21.174.



Anche nel 2012, quindi, si è confermato il trend di crescita dal 2009 - 2012, ha fatto registrare un incremento del 13,2% dei ricoveri totali che è stato per gli ordinari del 18% e per gli accessi in DH del 10,3%. L'incremento del DH è esclusivamente attribuibile all'aumento degli accessi di DH di tipo medico terapeutici per la somministrazione di farmaci antitumorali (Figura 4).

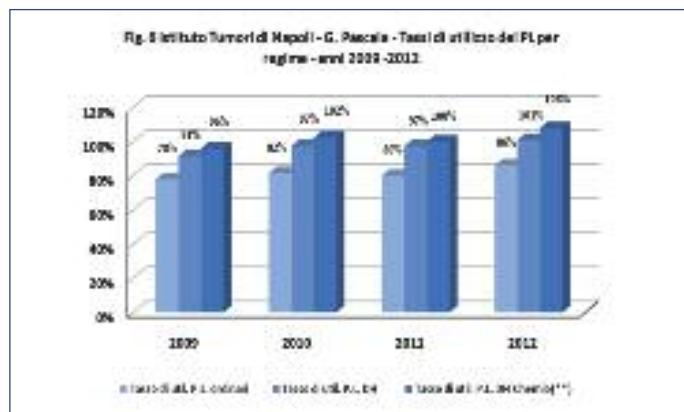


Anche le giornate di degenza, in regime ordinario, in accordo con l'incremento dei ricoveri sono cresciute del 6,8% (Figura. 5) passando da 55.842 a 58.809

mentre la degenza media per i ricoveri ordinari si è mantenuta stabile con 5,3 giorni.

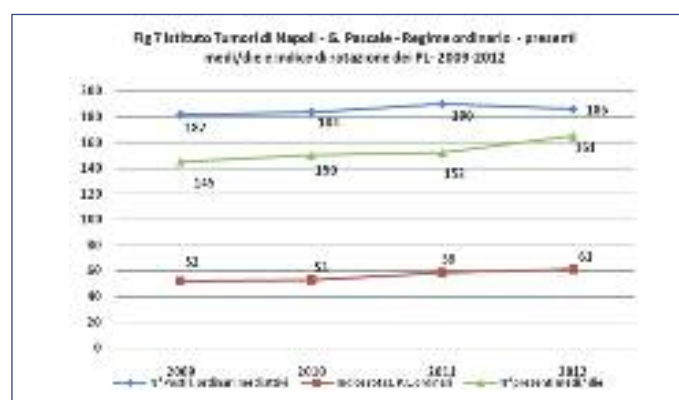


L'incremento di ricoveri, giornate di degenza e accessi in DH osservato nel 2012 rispetto all'anno precedente ha determinato l'aumento del tasso di utilizzo dei posti letto che per gli ordinari è passato dall'80% all'86%.

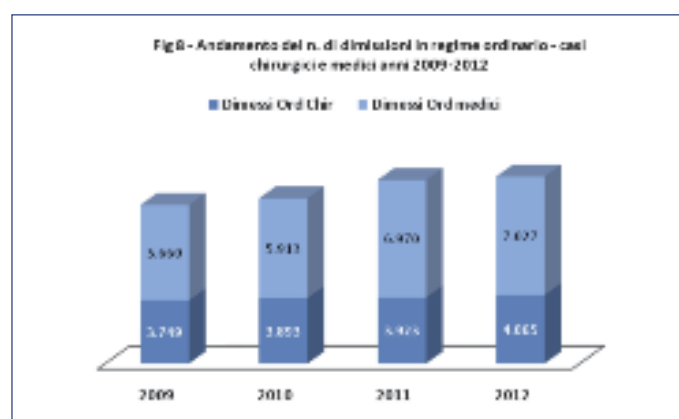


Il maggiore utilizzo dei posti letto ordinari è ulteriormente indicato dall'incremento del numero medio di pazienti ricoverati per ciascun giorno che è passato da 145 a 161 a parità di PL; risulta aumentata anche la capacità produttiva di ciascun posto letto misurabile at-

traverso l'indice annuale di rotazione dei pazienti per posto letto che è passato da 52 nel 2011 a 61 nel 2012.

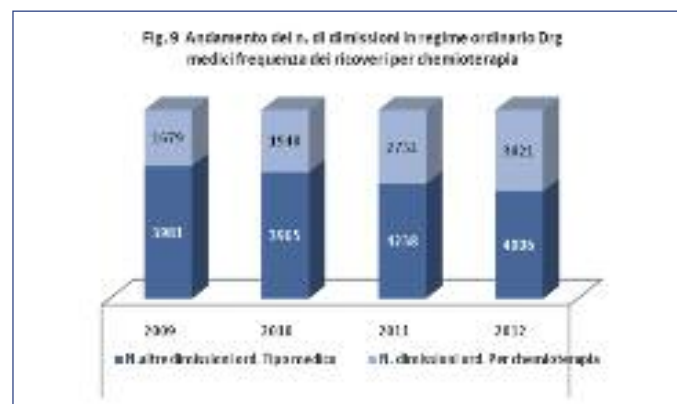


Nel 2012 i ricoveri ordinari medici sono stati 7.027 (63,4%) e quelli chirurgici 4.065 (36,7%); nella Figura 8 si osserva che nell'ultimo quadriennio, sia gli uni che gli altri, sono costantemente aumentati ed in maniera più accentuata i ricoveri medici.



Questo fenomeno, come si apprezza chiaramente nella Figura 9 è stato determinato, quasi esclusivamente, dall'aumento dei ricoveri medici per chemioterapia di durata brevissima (0-1 gg) ed è stato promosso consapevolmente dalla Direzione Aziendale

per dare risposta al crescente fabbisogno di accessi per chemioterapia necessario ad assicurare la presa in carico globale dei pazienti dalla fase della diagnosi fino alla terapia adiuvante, anche al fine di garantire il massimo rispetto possibile dei calendari di somministrazione previsti dai protocolli di terapia.



TEMPI DI ATTESA

Per i ricoveri ordinari, il monitoraggio dei tempi di attesa viene effettuato sistematicamente, attraverso i dati contenuti nelle schede di dimissione ospedaliera (monitoraggio ex-post). I dati relativi al 2012, mostrano che, per le discipline a maggiore prevalenza di ricoveri (senologia, chirurgia oncologica del melanoma e dei tumori della cute e tessuti molli, chirurgia oncologica addominale, colon retto, fegato e pancreas, chirurgia toracica), i tempi di attesa medi sono contenuti, per il 90% dei casi entro 30-40 gg. In tutti i Dipartimenti, comunque, è prevista una procedura di anticipo del ricovero rispetto all'ordine di prenotazione, nei casi in cui la situazione clinica del paziente e la condizione di progressione del tumore, documentate formalmente dal Responsabile della Struttura di ricovero o da uno Specialista interno, lo rendano necessario. Tale procedura garantisce al cittadino un percorso suppletivo all'inserimento originario nella lista di attesa, indispensabile per una risposta sanitaria aderente, nei tempi, alle frequenti evoluzioni della malattia neoplastica.

Nella Tabella 1 sono riportati i tempi medi di attesa per U.O. mentre nella Tabella 2 sono riportati i tempi di attesa per gli interventi chirurgici per tumori maligni sottoposti a monitoraggio nazionale. Come si può osservare in quest'ultima tabella i tempi sono, per tre interventi compresi tra 30 e 38 giorni, mentre per il tumore della prostata l'attesa media registrata nell'anno 2012 appare elevata con 79 giorni, ma già nell'ultimo trimestre del 2012, a seguito di un incremento delle prestazioni di day-surgery si è osservato un incremento del numero degli interventi che ha prodotto una riduzione dei tempi medi portandoli a 64 giorni.

Tabella 1: Tempi di attesa per U.O. dei ricoveri per intervento chirurgico per diagnosi di tumore maligno e livello di priorità A - attesa media del 90% dei ricoveri

Unità Operative di Chirurgia	Dimissioni	Attesa media
Chirurgia Addominale C	179	43
Chirurgia Addominale D	93	20
Chirurgia Colon-retto	199	54
Chir. Gastro-Pancr. e Carc. Perit.	12	21
Chirurgia Epato-Biliare	194	38
Chirurgia Ginecologica	220	35
Chirurgia Muscolo-Scheletrica	113	42
Chirurgia Oncologica Melanoma	501	20
Chirurgia Senologica	830	35
Chirurgia Tiroide	96	113
Chirurgia Toracica	170	12
Chirurgia Urologica	354	91
Maxillo Facciale-Orl	181	38

Tabella 2: Tempi di attesa per gli interventi chirurgici per tumori maligni sottoposti a monitoraggio nazionale dei tempi di attesa

Unità Operative di Chirurgia	Giorni di attesa media (2012)
Interventi chirurgici tumore mammella	36
Interventi chirurgici tumore prostata	79 (64 nel IV trimestre)
Interventi chirurgici tumore colon retto	38
Interventi chirurgici tumori dell'utero	30,2

PRESTAZIONI AMBULATORIALI

L'offerta per prime visite viene assicurata entro 30 giorni. Vengono, inoltre, garantite visite oncologiche urgenti, alle quali si accede mediante richiesta di visita urgente da parte del MMG accompagnata da evidenti riscontri diagnostico-strumentali di malattia neoplastica accertata o fortemente sospetta (è questo il caso delle visite senologiche urgenti) oppure mediante richiesta di visita urgente prescritta da uno specialista dell'Istituto o da altro specialista. La prestazione urgente vengono erogate spesso nella stessa giornata o entro 72

ore lavorative.

La situazione dei tempi di attesa per le visite specialistiche ambulatoriali risulta, pertanto, compatibile con gli obiettivi di tempestività previsti. Alcune criticità si osservano per alcune prestazioni diagnostiche, soprattutto mammografia ed ecografia mammaria, per le quali la domanda è molto elevata e, spesso, si tratta di una utenza che potrebbe rivolgersi ai servizi territoriali ma è attratta dalla particolare specializzazione dell'Istituto nella diagnosi e terapia dei tumori mammari.

PERCORSI ASSISTENZIALI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI

Nel corso del 2012 sono state realizzate iniziative di revisione dei processi clinico-organizzativi-assistenziali orientati al miglioramento dell'efficienza, qualità ed appropriatezza delle prestazioni attraverso la revisione dei percorsi diagnostico terapeutici e assistenziali (PDTA). Si tratta di piani multidisciplinari e multi-professionali costruiti a livello locale, sulla base di raccomandazioni riconosciute, per gestire pazienti con specifiche condizioni patologiche, promuovendo la migliore sequenza possibile, temporale e spaziale, delle prestazioni diagnostiche, terapeutiche ed assistenziali, basate su prove di evidenza.

Da circa 2 anni tra gli obiettivi dell'Istituto rientra la definizione ed attuazione di percorsi assistenziali diagnostico terapeutici da proporre anche come possibile modello in ambito regionale nell'ambito della costruzione della rete oncologica campana. In particolare, nel corso del 2012 abbiamo sviluppato 6 percorsi assisten-

ziali relativi ai tumori a maggiore prevalenza di ricovero:

- mammella;
- polmone;
- colon retto;
- prostata;
- melanoma;
- linfoma.

Obiettivo principale del lavoro di tutti i team multidisciplinari di percorso costituitisi è stato quello di migliorare i processi operativi identificando e rimuovendo eventuali sprechi ed elementi di variabilità ingiustificata nelle diverse fasi di assistenza, garantire l'integrazione tra le competenze, la continuità assistenziale per meglio rispondere alla complessità dei bisogni di salute dei

pazienti dell'INT. Nel corso degli ultimi 2 anni sono stati costituiti i team multidisciplinari dedicati ai percorsi prescelti, sono state definite linee guida locali sulla base della valutazione delle linee guida internazionali di maggiore affidabilità.

E' stata definita la sequenza delle fasi clinico-organizzative e ricostruito, dettagliatamente, il processo assistenziale di un "paziente tipo" e costruito un articolato diagramma di flusso. Si è proceduto a confrontare le procedure proposte con i comportamenti osservati attraverso l'analisi dei dati di produzione elaborati con una apposita procedura di Data-Warehouse che ha permesso di ricostruire, in un data base, tutte le informazioni fondamentali capaci di descrivere il percorso praticato. Il confronto tra i percorsi definiti e quelli praticati ha consentito di individuare i punti critici e le aree di miglioramento su cui è in corso un percorso di cambiamento

DIREZIONE SCIENTIFICA

Direttore: Prof. Gennaro Ciliberto (dal 01/03/2012)



MISSION

La Direzione Scientifica definisce l'attività di ricerca, studio ed aggiornamento dell'Istituto. In particolare:

- Identifica le linee di ricerca pre-clinica e clinica in grado di esperire le finalità dell'Istituto e gli indirizzi del Ministero della Salute;
- Coordina e verifica le linee di ricerca corrente;
- Approva i singoli progetti di ricerca ed i relativi budget;
- Coordina i progetti di ricerca finalizzata finanziati dal Ministero della Salute;
- Coordina collaborazioni e convenzioni tra l'Istituto ed altri IRCCS, Ministeri, Enti Pubblici e Privati di ricerca, ASL, 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'I.N.T;
- Quantifica la produttività scientifica mediante il calcolo dell'Impact Factor (IF);
- 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

LINEE DI RICERCA

La Ricerca Corrente 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 produttività dà origine alla maggior parte di pubblicazioni scientifiche istituzionali che rappresentano, in definitiva, il prodotto scientifico dell'Istituto, quantificato dall'indice bibliometrico, Impact Factor (IF).

Le quattro Macroaree summenzionate sono:

- "Macroarea 1 - Prevenzione e Fattori di Rischio nella Patologia Neoplastica": questa area riguarda, in particolare, l'individuazione di fattori di rischio correlati con alcune delle neoplasie più frequenti, quali i carcinomi della mammella, della prostata, dell'ovaio ed i linfomi. In tale macroarea, inoltre, sono condotti studi sull'associazione tra virus e tumori e sulle possibilità di prevenzione mediante strategie di immunoterapia.
- "Macroarea 2 - Marcatori Tumorali e Procedure Diagnostiche Innovative": le attività di ricerca di questa macroarea sono focalizzate principalmente sulla valutazione di nuovi fattori prognostici nei carcinomi della tiroide, della mammella, dell'ovaio e nel melanoma, sulla identificazione ed isolamento di cellule staminali da tumori primitivi e sullo sviluppo di nuove procedure diagnostiche.
- "Macroarea 3 - Trattamenti Integrati in Oncologia": si occupa di studi traslazionali che vanno dalla valutazione pre-clinica di terapie basate su combinazioni di farmaci bersaglio-specifici a studi clinici nel carcinoma della mammella, del colon-retto e del polmone, in una ottica di integrazione delle diverse competenze presenti in Istituto.

- "Macroarea 4 - Strategie Terapeutiche Innovative nella Malattia Avanzata": le attività di questa macroarea comprendono ricerche rivolte ad identificare nuovi approcci terapeutici in neoplasie poco rispondenti ai trattamenti disponibili, tra cui i sarcomi, il carcinoma della prostata ormono-indipendente, alcune neoplasie ematologiche, le metastasi ossee, le neoplasie localmente avanzate.

Molto significativa ai fini della qualità della ricerca è stata anche per il 2012 la capacità dell'Istituto di inserirsi in rete con altri IRCCS, organismi internazionali e con strutture assistenziali operanti sul territorio. In particolare, l'Istituto ha partecipato attivamente a collaborazioni con i seguenti attori/ 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. L'Istituto partecipa al programma OECI, nell'ambito della ricerca finalizzata 2009 - Ministero della Salute - dal titolo: "*Tailored Accreditation Model for Comprehensive Cancer Centers: validation through the application of the experimental OECI-based model to the network of Cancer IRCCS of Alleanza contro il Cancro*", coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità. L'obiettivo principale, per il triennio 2012 – 2014, è creare una massa critica di conoscenze e competenze al fine di avere un consenso sui migliori modelli in oncologia, sviluppare soluzioni concrete e realistiche, a prezzi accessibili, efficaci contro il cancro, e favorire la più ampia distribuzione dei modelli e delle soluzioni per migliorare la qualità della vita dei pazienti nell'Unione Europea.
- 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:

- Advanced Therapy Medicinal Products (Vaccines, antibodies and cellular therapies);
- Small Molecules;
- Imaging and Tracing;
- Biomarkers.
- Alleanza Contro il Cancro (ACC). È 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) ha partecipato alla Rete Nazionale delle Biobanche Oncologiche "**RIBBO**" (<http://www.iss.it/ribo/>), coordinata da A. Paradiso e da G. Migliaccio, ed alla fase preparatoria dell'infrastruttura europea delle Biobanche e delle risorse biomolecolari "**BBMRI**". La **BBINT**Napoli partecipa alla Rete Italiana di tessuti archiviati in paraffina, **Pat Biobanking Network**, coordinata da Giorgio Stanta. 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:

- Union Internationale Contre le Cancer (UICC) ;
- European Economic Interest Grouping - Liaison Network for Cancer (EEIG LINC) dal 2004 in seguito alla fusione dei due organismi;

- 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).

PRODUZIONE SCIENTIFICA COMPLESSIVA DELL'ISTITUTO

- IMPACT FACTOR E PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Produzione	2010	2011	2012
Pubblicazioni	175	163	226
Impact Factor grezzo (IFG)	713.44	869.6	1.136.21
Impact Factor normalizzato (IFN)	722.9	728.9	946.5
Impact Factor medio (IFN/N° Pubblicazioni)	4.13	4.47	4.18
Impact Factor medio per ricercatore (IFN/N° ricercatori)	2.6	6.25	6.91

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



- **FINANZIAMENTI ESTERNI**

Di seguito si riportano il numero di progetti avviati nei vari anni, l'ente finanziatore, la durata media prevista per singolo progetto (che comunque potrebbero essere in-

teressati da eventuali proroghe), l'ammontare dell'importo destinato alle attività di ricerca svolte presso l'Istituto rispetto a quello destinato ai soggetti terzi.

Anno di avvio dei progetti	Durata media (anni)	Ente Finanziatore	Quota Competenza 2012 a = (b+c)	di cui: destinata alle unità interne dell'Istituto (b)	di cui: destinata alle unità esterne all'Istituto (c)
2009	3	MINISTERO SALUTE	€ 16.190,00	€ 16.190,00	
2009	3	MINISTERO SALUTE	€ 173.350,00	€ 98.350,00	€ 75.000,00
2009	3	REGIONE CAMPANIA	€ 62.500,00	€ 62.500,00	
2009	3	REGIONE CAMPANIA	€ 116.000,00	€ 116.000,00	
2009	3	REGIONE CAMPANIA	€ 66.600,00	€ 66.600,00	
2010	3	MINISTERO SALUTE	€ 6.850,00	€ 6.850,00	
2011	3	MINISTERO SALUTE	€ 153.450,00	€ 153.450,00	
2012	1	AIRC	€ 450.000,00	€ 450.000,00	
2012	1				
2012	1				
2012	1				
2012	1				
2012	1				
2012	3	MIUR	€ 4.800.000,00	€ 4.800.000,00	
2012	3	REGIONE CAMPANIA	€ 347.000,00	€ 347.000,00	
2012	3	ISS	€ 7.000,00	€ 7.000,00	
2012	4	MIUR	€ 75.000,00	€ 60.000,00	€ 15.000,00
2012	1	FONDAZIONE MELANOMA	€ 20.000,00	€ 20.000,00	
2012	1	FONDAZIONE MELANOMA	€ 20.000,00	€ 20.000,00	
2012	1	NOVARTIS	€ 6.000,00	€ 6.000,00	
2012	1	ROCHE	€ 24.000,00	€ 24.000,00	
2012	1	AMGEN	€ 38.000,00	€ 38.000,00	
2012	1	FAMIGLIA RENNA	€ 18.000,00	€ 18.000,00	
2012	1	JANSSEN CILAG	€ 50.000,00	€ 50.000,00	
Totale progetti finanziati = 24			€ 6.449.940,00	€ 6.359.940,00	€ 90.000,00

• NUOVE ATTIVITÀ AVVIATE NEL 2012

Nel corso dell'anno 2012 la Direzione Scientifica ha messo in atto diverse attività volte all'armonizzazione di alcune procedure, gestionali ed amministrative, al fine di agevolare i percorsi della ricerca.

Nello specifico è stato:

1. Istituito il Comitato Seminari, con lo scopo di accrescere lo scambio di informazioni scientifiche all'interno dell'Istituto e la sua visibilità all'esterno. Il gruppo organizza ogni mese due appuntamenti; un Seminario Scientifico ad invito, con un relatore esterno nazionale e/o internazionale; un Data-Club di aggiornamento interno con presentazione di attività e progetti in corso. Inoltre, ogni anno è prevista una "Annual Lecture" e per il 2013 ha accettato il nostro invito il Prof. Harold Zur Hausen, premio Nobel per la Medicina 2008, che terrà una *Lectio Magistralis* nel mese di Aprile.

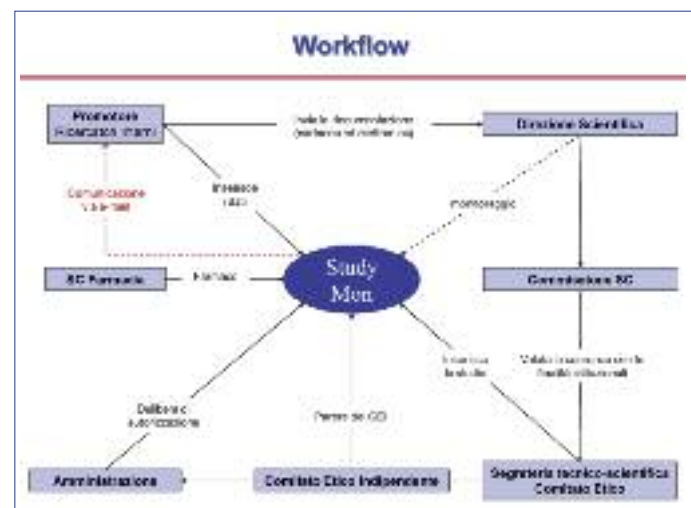
Link: (<http://www.istitutotumori.na.it/RicercaScientifica/ComitatoSeminari.html>)

2. Avviato un progetto di Ricerca Corrente dal titolo: "Creazione di un sistema telematico per la gestione degli studi clinici attivati presso l'Istituto", coordinato dal dr. Gianfranco De Feo, il cui scopo principale è:

- 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 in Istituto;
- Creare un network tra tutti gli operatori dell'Istituto coinvolti nella conduzione e gestione degli studi clinici (promotori, 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.

A tal riguardo, nel corso del 2012 è stata creata una piattaforma tecnologica web-based (Study-Mon) 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 operativa ed è accessibile soltanto via intranet all'indirizzo: <http://10.103.22>. Di seguito si riporta il flusso di lavoro che ruota attorno alla piattaforma Study-Mon.



3. Avviato un progetto di tipologia organizzativo/gestionale coordinato dalla Dr.ssa Paola Del Prete, dal titolo: *“Realizzazione di un sistema informatico volto a valutare, attraverso l’individuazione di un set di indicatori, le performance delle attività di ricerca”*, il cui obiettivo principale è l’elaborazione di una piattaforma informatica per la gestione, il controllo, la rendicontazione e la storicizzazione delle attività di ricerca dell’Istituto, finalizzata alla valutazione della efficacia -efficienza - costo della produzione scientifica, che consenta di:

- Misurare in tempo reale la performance dei gruppi di ricerca per poter apportare eventuali correttivi;
- Uniformare i risultati della valutazione, selezionare i programmi di ricerca e allocare le risorse (umane, tecnologiche e finanziarie) attraverso un sistema di premialità/opportunità;
- Centralizzare in un unico sistema, tutti i data base degli ultimi 5 anni (Pubblicazioni, trial, brevetti, finanziamenti, linee guida, etc.);
- Definire e attribuire obiettivi raggiungibili, quantificabili e sostenibili, a Dipartimenti, Strutture, Ricercatori.

4. Istituito il Grant Office la cui mission è quella di dare impulso alla partecipazione dei ricercatori dell’Istituto ai bandi di finanziamento regionali, nazionali, europei ed internazionali, offrendo un supporto informativo e di orientamento. Inoltre, il Grant Office si occupa di predisporre procedure armonizzate per il coordinamento delle proposte progettuali dei ricercatori e clinici dell’Istituto, in modo da rappresentare il punto di raccolta centrale di tutte le richieste di grant applications. A

cadenza mensile il Grant Office realizza un bollettino informativo (GrantsForResearch) basato sul monitoraggio sistematico di fonti di informazione ufficiali circa le opportunità di finanziamento riguardanti la ricerca scientifica e l’innovazione tecnologica.

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

5. Istituito l’Ufficio di Trasferimento Tecnologico (UTT), il cui scopo è quello di stimolare e incentivare le attività legate alla valorizzazione economica dei risultati della ricerca ed al trasferimento tecnologico, ponendosi come interfaccia tra la ricerca scientifica dell’Istituto ed il mondo delle imprese nell’ottica di favorire le sinergie tra pubblico e privato. L’UTT ha tra i propri obiettivi quello di accrescere il valore dell’attività di ricerca dell’Istituto, facilitandone la brevettazione dei risultati, ricercando collaborazioni nazionali ed internazionali con istituzioni pubbliche e private, fornendo la consulenza necessaria per la conclusione di accordi di tipo scientifico e commerciale.

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

PUBBLICAZIONI

1. Ricci A, Cherubini E, Scozzi D, Pietrangeli V, Tabbì L, Raffa S, Leone L, Visco V, Torrisi MR, Bruno P, Mancini R, Ciliberto G, Terzano C, Mariotta S. Decreased expression of autophagic-beclin 1 protein in idiopathic pulmonary fibrosis fibroblasts. *J Cell Physiol.* 2012 Dec 18.
2. Giarnieri E, De Vitis C, Noto A, Roscilli G, Salerno G, Mariotta S, Ricci A, Pierdonato B, Russo G, Laurenzi A, Giovagnoli MR, Ciliberto G, Mancini R. EMT markers in lung adenocarcinoma pleural effusion spheroid cells. *J Cell Physiol.* 2012 Dec 18.
3. Fridman A, Finnefrock AC, Peruzzi D, Pak I, La Monica N, Bagchi A, Casimiro DR, Ciliberto G, Aurisicchio L. An efficient T-cell epitope discovery strategy using in silico prediction and the iTopia assay platform. *Oncoimmunology.* 2012 Nov 1;1(8):1258-1270.
4. Ciocce M, Ciliberto G. On the connections between cancer stem cells and EMT. *Cell Cycle.* 2012 Dec 1;11(23):4301-2.
5. Marra E, Turrini P, Tripodi M, Ciliberto G, Padron J, Aurisicchio L. Intrablastocyst injection with human CD34+/CD133+ cells increase survival of immunocompetent fumarylacetoacetate hydrolase knockout mice. *Lab Anim.* 2012 Oct;46(4):280-6.
6. Impellizeri JA, Ciliberto G, Aurisicchio L. Electro-gene-transfer as a new tool for cancer immunotherapy in animals. *Vet Comp Oncol.* 2012 Oct 25.
7. Botti G, Franco R, Cantile M, Ciliberto G, Ascierio PA. Tumor biobanks in translational medicine. *J Transl Med.* 2012 Oct 2;10:204.
8. Bruno P, Gentile G, Mancini R, De Vitis C, Esposito MC, Scozzi D, Mastrangelo M, Ricci A, Mohsen I, Ciliberto G, Simmaco M, Mariotta S. WT1 CpGislands methylation in human lung cancer: a pilot study. *BiochemBiophys Res Commun.* 2012 Sep 28;426(3):306-9.
9. Aurisicchio L, Marra E, Roscilli G, Mancini R, Ciliberto G. The promise of anti-ErbB3 monoclonals as new cancer therapeutics. *Oncotarget.* 2012 Aug;3(8):744-58.
10. Aurisicchio L, Ciliberto G. Genetic cancer vaccines: current status and perspectives. *Expert OpinBiolTher.* 2012 Aug;12(8):1043-58.
11. Belleudi F, Marra E, Mazzetta F, Fattore L, Giovagnoli MR, Mancini R, Aurisicchio L, Torrisi MR, Ciliberto G. Monoclonal-antibody-induced ErbB3 receptor internalization and degradation inhibits growth and migration of human melanoma cells. *Cell Cycle.* 2012 Apr 1;11(7):1455-67.
12. Aurisicchio L, Marra E, Luberto L, Carlomosti F, De Vitis C, Noto A, Gunes Z, Roscilli G, Mesiti G, Mancini R, Alimandi M, Ciliberto G. Novel anti-ErbB3 monoclonal antibodies show therapeutic efficacy in xenografted and spontaneous mouse tumors. *J Cell Physiol.* 2012 Oct;227(10):3381-8.
13. De Feo G, Chiabrando G, Cannovo N, Galluccio A and Tommino C. Harmonization of the Practice of Independent Ethics Committees in Italy: Project e-submission. *Plos One.* 2012 November; 7 (11).
14. F. Nuzzo, C. Gallo, S. Lastoria, M. Di Maio, M. C. Piccirillo, A. Gravina, G. Landi, E. Rossi, C. Pacilio, V. Labonia, F. Di Rella, A. Bartiromo, G. Buonfanti, G. De Feo, G. Esposito, R. D'Aniello, P. Maiolino, S. Signoriello, E. De Maio, V. Tinessa, G. Colantuoni, M. De Laurentiis, M. D'Aiuto, M. Di Bonito, G. Botti, P. Giordano, G. Daniele, A. Morabito, N. Normanno, A. de Matteis and F. Perrone. Bone effect of adjuvant tamoxifen, letrozole or letrozole plus zoledronic acid in early-stage breast cancer: the randomized phase 3 HOBEO study. *Annals of Oncology.* 2012 March.

MONITORAGGIO STUDI CLINICI

A cura della Direzione Scientifica viene svolto il monitoraggio degli studi clinici. Nel periodo 2007 – 2012, presso INT sono stati attivati **271 studi clinici**; di questi, nel 2012, risultano esserne ancora in corso 168, di cui 120 sperimentazioni cliniche (SC) e 48 studi osservazio-

nali (SO), tutti approvati preventivamente dal Comitato Etico Indipendente (CEI).

Di seguito si riporta un'analisi dei 271 studi clinici (profit e no-profit) attivati, per anno, dall'Istituto nel periodo 2007 – 2012 (**Tabella 1**).

Tabella 1

Studi clinici attivati per anno
Studi clinici totali: 271

Anno	Sperimentazioni cliniche				Studi osservazionali				Totale
	No – profit		Profit		No - profit		Profit		
	Prom	Part	Coor	Part	Prom	Part	Coor	Part	
2007	2	4 (a)	-	12	-	3	-	5	26/27
2008	6	3	4	19	1	3	-	4	40/40
2009	5	5	3	21	5	5	-	5	49/49
2010	2	13	2	20 (b)	4	7	-	1	49/50
2011*	9	4	3	28 (c)	9	2	1	8	64/68
2012°	2	8	2	13	3	12	-	3	43/59
Totale	26	37	14	113	22	32	1	26	271

Prom = l'INT è promotore di uno studio; Coor = l'INT è coordinatore di uno studio; Part = l'INT è centro partecipante di uno studio;
a 1 SC (Reg. CEI 02/07) non ha mai presentato i chiarimenti richiesti dal CEI;

b 1 SC (Reg. CEI 19/10) è stata ritirata dal promotore dopo valutazione positiva del CEI;

c 1 SC (Reg. CEI 17/11) è stata ritirata dal promotore dopo valutazione positiva del CEI;

* 2 SC e 1 SO non hanno ancora ottenuto la delibera di autorizzazione al 31/12/2012;

° 12 SC e 4 SO non hanno ancora ottenuto la delibera di autorizzazione al 31/12/2012

Nella **Tabella 2** è riportato il volume dei finanziamenti previsti per gli studi clinici attivati nel 2012.

Tabella 2	
Finanziamenti previsti per tipologia di studio e di promotore (anno 2012)	
	Importo previsto
Sperimentazioni cliniche	
No-profit	€ 1.835.000,00
Profit	€ 1.084.934,00
Totale	€ 2.919.934,00
Studi osservazionali	
No-profit	€ 16.900,00
Profit	€ 40.828,00
Totale	€ 57.728,00

PAZIENTI ARRUOLATI NEL 2012

Complessivamente, nel solo 2012, sono stati arruolati **3.370 pazienti**, di cui 2.800 (83%) negli studi clinici no-profit e 570 (17%) negli studi clinici profit.

Le **Tabelle 3** e **4** riportano il numero di pazienti arruolati presso e fuori l'INT nel solo anno 2012, rispettivamente, nelle SC e negli SO.

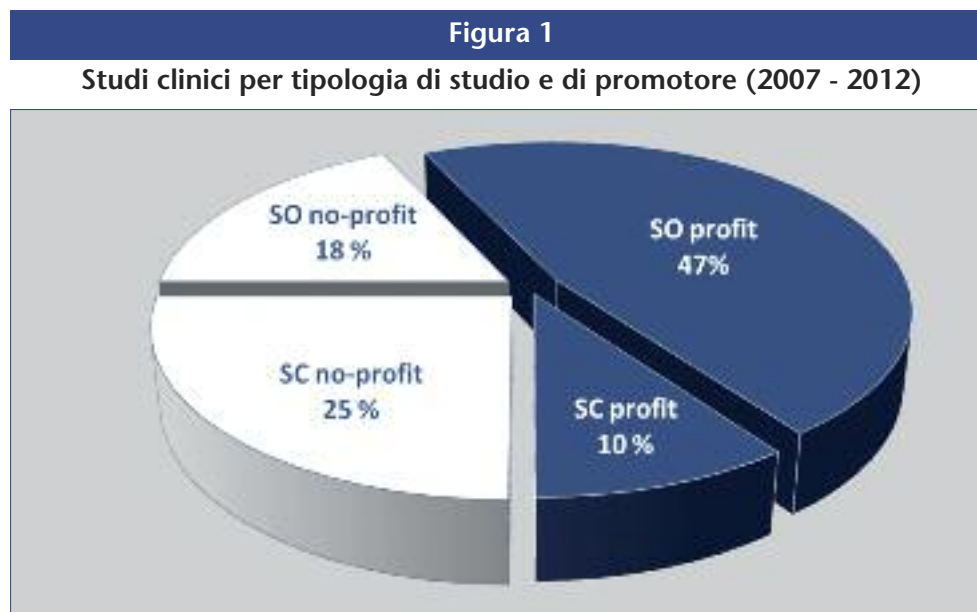
Tabella 3			
Pazienti arruolati nelle sperimentazioni cliniche (anno 2012)			
Pazienti arruolati	presso INT	fuori INT	Totale
INT centro coordinatore			
No-profit	481	814	1.295
Profit	76	20	96
INT centro partecipante			
No-profit	121	-	121
Profit	264	-	264
Totale	942	834	1.776

Tabella 4			
Pazienti arruolati negli studi osservazionali (anno 2012)			
Pazienti arruolati	presso INT	fuori INT	Totale
INT centro coordinatore			
No-profit	345	490	835
Profit	13	-	13
INT centro partecipante			
No-profit	575	-	575
Profit	171	-	171
Totale	1.104	490	1.594

In definitiva su un totale di 3.370 pazienti arruolati negli studi condotti dall'INT, i pazienti arruolati solo presso l'Istituto, nel 2012, sono stati 2.046 (60.7%).

Di seguito si riporta una breve analisi dei 317 studi clinici valutati dal CEI nel periodo 2007 – 2012.

La **Figura 1**, riporta la percentuale degli studi, suddivisa per tipologia di studio (SC e SO) e di promotore (profit e no-profit).



Come riportato nella **Tabella 5**, la quasi totalità degli studi valutati dal CEI risulta essere multicentrica (94%). Nello specifico, il 95% delle SC e il 93% degli SO risulta essere multicentrico.

Tabella 5

Studi clinici monocentrici e multicentrici per anno

Studi clinici totali: 317

Anno	Sperimentazioni cliniche N=229		Studi osservazionali N=88		Totale
	Monocentriche	Multicentriche	Monocentrici	Multicentrici	
2007	1	22	-	8	31
2008	2	33	-	8	43
2009	1	39	-	15	55
2010	4	39	1	11	55
2011	3	45	2	21	71
2012	1	39	3	19	62
Totale	12	217	6	82	317

La quota di studi internazionali nel periodo che va dall'2007 al 2012 è pari al 56% del totale degli studi multicentrici (**Tabella 6**).

Tabella 6

Studi clinici multicentrici nazionali e internazionali per anno

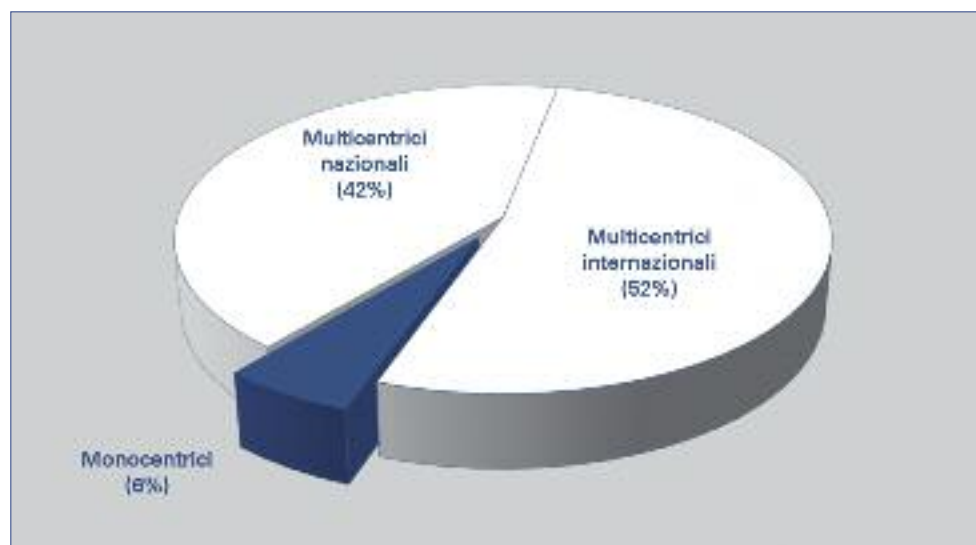
Studi clinici totali: 299

Anno	Sperimentazioni cliniche N=217		Studi osservazionali N=82		Totale
	Nazionali	Internazionali	Nazionali	Internazionali	
2007	5	17	3	5	30
2008	13	20	3	5	41
2009	19	20	10	5	54
2010	14	25	10	1	50
2011	11	34	13	8	66
2012	16	23	16	3	58
Totale	78	139	55	27	299

La **Figura 2** riporta la percentuale degli studi monocentrici e multicentrici, nazionali ed internazionali, valutati dal CEI nel periodo 2007 - 2012.

Figura 2

Studi monocentrici e multicentrici (2007 - 2012)



S.C. AMMINISTRATIVA DELLA RICERCA

Direttore: Dr.ssa Vincenza Farinari

Staff

Erni Guarino
 Francesca Operetto
 Mario Esposito Alaya
 Tiziana Russo
 Raffaella Gallo
 Giuseppe Guadalupi

Personale a contratto

Chiara Avallone
 Gabriella Romanelli
 Fabrizio Macario
 Rita Serra
 Ilenia Visconti

Contatti

Tel: +39 081 5903230 - 294
 e-mail: v.farinari@istitutotumori.na.it



A supporto delle attività della Direzione Scientifica, il Servizio Amministrativo per la Ricerca si occupa della gestione amministrativa, economico e finanziaria delle linee di Ricerca Corrente (RC) e dei vari progetti di Ricerca Finalizzata (RF) affidate ai nostri ricercatori. In particolare si occupa prevalentemente:

- dell'istruttoria della documentazione relativa ai protocolli di sperimentazioni cliniche, profit e non profit, dei medicinali condotte in collaborazione con case farmaceutiche che prevede anche le attività di raccordo con il Comitato Etico Indipendente, la redazione degli atti deliberativi e delle relative convenzioni con successivo monitoraggio delle attività;
- della programmazione propedeutica al finanzia-

mento delle linee di RC e relativo consuntivo economico finanziario annuale delle stesse in ottemperanza alle richieste del Ministero della Salute;

- delle procedure propedeutiche alla attivazione dei singoli progetti di RF finanziate dal Ministero della Salute e da altri Enti e/o privati con la predisposizione degli atti deliberativi di accettazione;
- della predisposizione degli atti deliberativi relativi alle Convenzioni con il Ministero della Salute e con altri Enti nonché ai protocolli d'intesa con le Unità Operative esterne;
- della predisposizione di tutti gli atti preliminari alla individuazione delle procedure di gara, all'espletamento delle stesse ed alle conseguenti

aggiudicazioni necessarie all'acquisizione di beni e servizi occorrenti per la ricerca;

- predisposizione e gestione dei contratti e/o ordini relativi all'approvvigionamento di beni e servizi della ricerca;
- dell'istruttoria e predisposizione degli atti concernenti l'autorizzazione alla frequenza a vario titolo (frequentatori, tirocinanti, specializzandi) presso l'Istituto;
- delle attività istruttorie e deliberative concernenti il conferimento dei contratti di collaborazione esterna e borse di studio a fronte dei piani programmatici previsti dai progetti di Ricerca nonché della predisposizione dei successivi contratti e di tutti gli adempimenti ad essi consequenziali;
- della predisposizione delle pratiche concernenti la rendicontazione annuale e/o periodica delle RF.
- dell'istruttoria e predisposizione degli schemi deliberativi e/o determine dirigenziali relativi alle missioni, comandi, aggiornamenti professionali ed alla partecipazione alle manifestazioni scientifiche dell'Istituto con quantificazione della spesa e conseguente liquidazione.

BIBLIOTECA "CIRO MANZO"

Direttore: Prof. Gennaro Ciliberto

Staff

Mario Tamburini
Dirigente medico

Gaetano Papaleo
Operatore tecnico

Personale a contratto

Alessandra Trocino

Contatti

Tel: +39 081 5903712

Fax: +39 081 5465378

e-mail:

biblioteca@istitutotumori.na.it

Orario di apertura:

9.00 – 17.00, dal lunedì al venerdì.



MISSION

Scopo primario della Biblioteca Scientifica è quello di fornire agli operatori del settore tutta la documentazione necessaria all'aggiornamento e all'educazione continua; valorizzare la produzione scientifica dell'IRCCS a fini istituzionali; e infine, promuovere iniziative nell'ambito dell'informazione scientifica di qualità ai pazienti, ai loro familiari ed ai cittadini in genere.

Al fine dunque di divulgare risorse informative di qualità, soprattutto in Italiano, per i pazienti ed i loro familiari (sede e tipi di ambulatori, prestazioni effettuate, qualità degli interventi, Associazioni No-Profit sparse per il territorio italiano, ecc), in biblioteca è possibile richiedere e ottenere materiale informativo scientifico sia sulla malattia tumorale che sulla veridicità ed affidabilità delle diverse e numerose fonti informative che proliferano nel web. (Dr.ssa Trocino)

La biblioteca è fornita di 5 Personal Computer e relative periferiche, due fax, due scanner e una fotocopiatrice.

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 in-

crementare, soprattutto con l'acquisto di cataloghi online. 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. La biblioteca partecipa inoltre 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.

IL POSSEDUTO

Riviste	Volumi periodici	Libri
Titoli: 1050	Titoli: 100	Totali: 1.600
Riviste in omaggio: 200	Totale volumi: 2090	

Nel 2012 sono stati effettuati i seguenti abbonamenti:

1. N. 29 abbonamenti, cartacei e on line, editori vari;
2. Abbonamenti Editore Springer:
 - N. 418 Riviste in formato esclusivamente online, con backfile dal 1997;
 - Acquisizione in possesso perpetuo di N.386 monografie in esclusivo formato elettronico aventi copyright dal 2005 al 2009.
 - Abbonamento alla Banca Dati SpringerImage-scenente 900.000 immagini di area clinica

e biomedica, interamente esportabili in presentazioni powerpoint ed altri supporti, anche con i commenti degli opinion leaders, editors ed autori;

- Banca Dati SpringerProtocols, contenente circa 19.000 protocolli peerreviewed indicizzati in PubMed, prevalentemente per le aree di biologia molecolare, genetica, biotecnologie, medicina molecolare.

Inoltre, aderendo al **SISTEMA BIBLIOSAN** è possibile accedere a numerosissimi e svariati database che spaziano dai cataloghi tramite i quali si accede ai full text-

delle maggiori riviste di carattere scientifico internazionale, ai software di calcolo statistico relativi agli indicatori bibliometrici, ai database che raccolgono tutte le revisioni sistematiche e le 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 2011 la Biblioteca dell'Istituto ha ricevuto circa 700 richieste, via Nilde e via e-mail, fornendo circa 650 articoli, via fax, via posta 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.

La sede della biblioteca è collocata al piano terra della Palazzina Scientifica vicino all'AULA MAGNA ROMOLO CERRA. Possono accedere alla consultazione anche utenti esterni (medici, ricercatori, studenti), previa identificazione con documento di riconoscimento.

S.S.D EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE

Responsabile: Dr. Maurizio Montella

Personale a contratto

Crispo Anna
Grimaldi Maria
Nocerino Flavia
Rotondo Emanuela



Contatti

TTel: +39 081 5903816

Fax: +39 081 5462900

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

MISSION

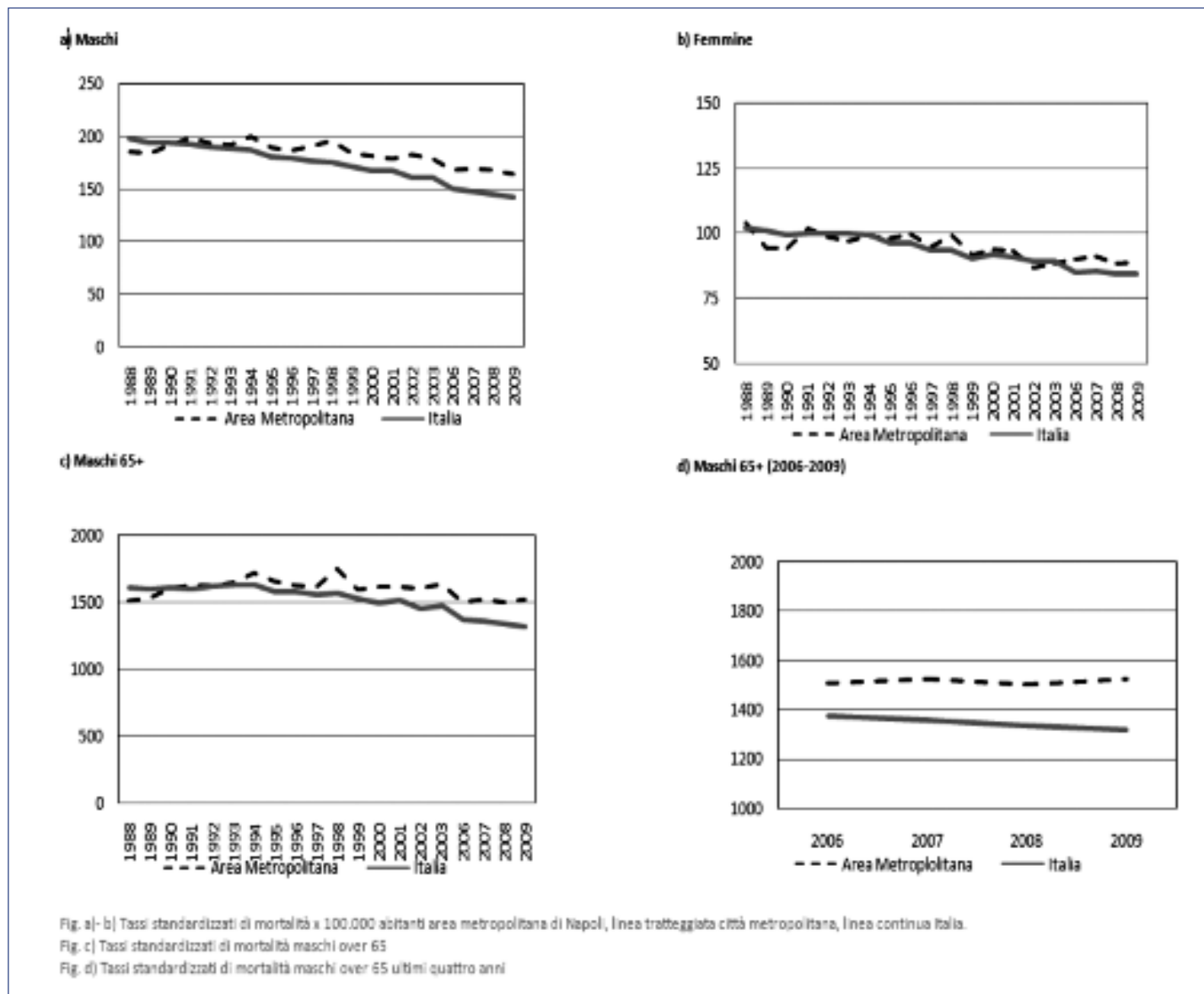
La missione della S.S.D di Epidemiologia è quella di procedere all'individuazione e alla stima dei fattori di rischio specifici per i tumori, con lo scopo di aumentare la frazione prevedibile attraverso la diffusione di corrette informazioni. La SSD di Epidemiologia si occupa anche di promuovere la costituzione di banche dati sanitarie e l'espansione della rete telematica per migliorare e potenziare le capacità di analisi statistica e le valutazioni finalizzate all'individuazione di nuovi bio-marcatori, per valutare l'efficacia delle terapie nonché per migliorare l'efficienza della gestione sanitaria.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Nel 2012 si è proseguito con il ricercare ed analizzare le abitudini, gli stili di vita ed i fattori di rischio in grado di provocare l'insorgenza e lo sviluppo di neoplasie (in particolare nel meridione d'Italia), e di porre in essere

interventi mirati alla prevenzione primaria ed alla anticipazione diagnostica.

Per il *Progetto Alimentazione, sindrome metabolica e cancro del fegato, pancreas e endometrio, della mammella, vescica e linfomi* sono state effettuate diverse analisi, in particolare per il cancro del fegato, proseguendo



l'attività di valutazione delle diverse componenti dell'alimentazione quali fattori di rischio e/o di protezione. Inoltre è stata eseguita una meta analisi per i tumori della cavità orale, esofago, colon retto in relazione al consumo di crucifere almeno una volta a settimana evidenziando un effetto protettivo. Stesso tipo di valutazione è stata eseguita per il consumo di folati per un consumo di 100 ng/day con risultato simile. Oltre a fattori alimentari è stata valutata l'associazione tra diabete e diversi tipi di tumore confermando il rischio per i tumori del colon retto, pancreas, fegato, e mammella in post menopausa. Per quanto riguarda la *sindrome metabolica* sono state effettuate valutazioni in particolare per il cancro del fegato. Abbiamo evidenziato che il rischio di cancro del fegato aumenta all'aumentare del numero delle componenti della sindrome metabolica presenti, particolarmente nei pazienti non positivi al virus B e C. Sempre per il cancro del fegato una correlazione positiva è stata riscontrata per la familiarità indipendente dalla positività ai virus. La presenza di familiarità positiva aumenta notevolmente il rischio di sviluppare un carcinoma del fegato. Abbiamo inoltre evidenziato in una research letter su JNCI che i Virus B e C ed alcol sono responsabili nel sud Europa di circa il 90% dei carcinomi epatici.

Per quanto concerne il progetto sulla familiarità del registro tumori per il melanoma abbiamo continuato la gestione della piattaforma informatica del registro clinico nazionale del melanoma (<http://imi.cr-technology.com/CNMR>). I centri attivati in toto sono 43. La distribuzione dei centri attivi sul territorio nazionale è la seguente: a Nord il 38% dei centri, al Centro il 19% e il 43% a Sud e sulle isole. Il totale dei pazienti arruolati è di 2636 di cui il 51.7% maschi (1364), il 47.3% donne (1247). La distribuzione per età risulta essere per il 4.1% < 30 anni (109), il 33.7% è nella fascia d'età 30-49 (890), il 39.1% tra i 50-69 (1033) e il 23.0% (607) risulta essere nella fascia di età >69 anni. Infine

tra le altre attività è anche proseguita l'analisi del trend di mortalità (1988-2009), con join-point analysis anche per over 65, per i tumori nelle province di Napoli e Caserta (area metropolitana). Nella figura viene riportato un confronto dei tassi di tale area con l'Italia.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

- Titolo: Hepatitis B virus in the etiology of non-hodgkin lymphoma and disease biomarkers: an italian multicentre study. **Ente Finanziatore: AIRC**

PUBBLICAZIONI

1. Turati F, Edefonti V, Bravi F, Ferraroni M, Talamini R, Giacosa A, Montella M, Parpinel M, La Vecchia C, Decarli A. Adherence to the European food safety authority's dietary recommendations and colorectal cancer risk. *Eur J Clin Nutr.* 2012 Apr; 66(4):517-22.
2. Bosetti C, Rosato V, Polesel J, Levi F, Talamini R, Montella M, Negri E, Tavani A, Zucchetto A, France-schi S, Corrao G, Vecchia CL. Diabetes Mellitus and Cancer Risk in a Network of Case-Control Studies. *Nutr Cancer.* 2012 Apr 20.
3. Turati F, Edefonti V, Talamini R, Ferraroni M, Malvezzi M, Bravi F, Franceschi S, Montella M, Polesel J, Zucchetto A, La Vecchia C, Negri E, Decarli A. Family history of liver cancer and hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 1416-25 Epub 2012 Mar 21 *Eur J Clin Nutr.* 2012 Apr; 66(4):517-22.
4. Di Monta G, Caracò C, Crispo A, Marone U, Mozzillo N. Collagen sealant patch to reduce lymphatic drainage after lymph node dissection. *World J Surg Oncol.* 2012 Dec 19;10(1):275.
5. Turati F, Talamini R, Pelucchi C, Polesel J, Franceschi S, Crispo A, Izzo F, La Vecchia C, Boffetta P, Montella M. Metabolic syndrome and hepatocellular carcinoma risk. *Br J Cancer.* 2012 Nov 20.
6. D'Aiuto M, Frasci G, Barretta ML, Gallipoli A, Ciuffo GM, Musco F, Orefice S, Frattini V, Guidi I, Siani C, Esposito E, Crispo A, Montella M, Chirico A, D'Aiuto G, Vecchione A. The dynamic optical breast imaging in the preoperative workflow of women with suspicious or malignant breast lesions: development of a new comprehensive score. *ISRN Oncol.* Epub 2012 Sep 27
7. Polesel J, Montella M, Dal Maso L, Crispo A, Serraino D, Talamini R. Hepatocellular Carcinoma Risk factors and Disease Burden in a European Cohort: A Nested Case-Control Study. *J Natl Cancer Inst* 2012 sep 12 .
8. Polesel J, Negri E, Serraino D, Parpinel M, Barzan L, Libra M, Bosetti C, Garavello W, Montella M, La Vecchia C, Franceschi S, Talamini R. Dietary intakes of carotenoids and other nutrients in the risk of nasopharyngeal carcinoma: a case control study in Italy. *Br J Cancer* 2012 sep 11.
9. Tavani A, Malerba S, Pelucchi C, Dal Maso L, Zucchetto A, Serraino D, Levi F, Montella M, Franceschi S, Zambon A & La Vecchia C. Dietary folates and cancer risk in a network of case-control studies. *Annals of Oncology* 2012 Aug 16. 1-6,2012.
10. Vigotti MA, Porcile G, Bidoli E, Montella M, Serraino D. Cancer mortality in Southern Italy. *Epidemiol Prev.* 2012 Jan; 36(1):14-5.
11. Becker N, Falster MO, Vajdic CM, de Sanjose S, Martínez-Maza O, Bracci PM, Melbye M, Smedby KE, Engels EA, Turner J, Vineis P, Costantini AS, Holly EA, Spinelli JJ, La Vecchia C, Zheng T, Chiu BC, Montella M, Cocco P, Maynadié M, Foretova L, Staines A, Brennan P, Davis S, Severson R, Cerhan JR, Breen EC, Birmann B, Cozen W, Grulich AE, Newton R. Self-reported history of infections and the risk of non-Hodgkin lymphoma: An InterLymph pooled analysis. *Int J Cancer.* 2012 Jan 21.
12. Tavani A, Rosato V, Di Palma F, Bosetti C, Talamini R, Dal Maso L, Zucchetto A, Levi F, Montella M, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C. History of cholelithiasis and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann Oncol.* 2012 Jan 9.
13. Bosetti C., Filomeno M., Riso P., Polesel J., Levi F., Talamini R., Montella M., Negri E., Franceschi S., La Vecchia C. Cruciferous vegetables and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann On-col.* 2012 Feb.

DIPARTIMENTO DI RICERCA

Direttore: Dr. Nicola Normanno

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



MISSION

Il Dipartimento di Ricerca svolge sia progetti di ricerca di base rivolti alla identificazione di processi coinvolti nella patogenesi e nella progressione neoplastica, che di ricerca traslazionale con lo scopo di individuare nuovi marcatori diagnostici e prognostici delle neoplasie umane e definire approcci terapeutici innovativi. In particolare, le Strutture del Dipartimento di Ricerca collaborano con i ricercatori clinici dei Dipartimenti d'Organo per la conduzione di progetti di ricerca traslazionale dedicati alle specifiche patologie, al fine di favorire la integrazione tra le professionalità presenti in Istituto, nell'ottica di una sua proiezione all'interno di reti collaborative nazionali ed internazionali. Infine, il Dipartimento di Ricerca svolge attività di diagnostica molecolare con particolare riguardo alla individuazione di fattori di rischio e di biomarcatori prognostici e predittivi nelle neoplasie umane.

Nel dettaglio, le attività clinico-diagnostiche del Dipartimento di Ricerca per il 2012 hanno riguardato: la determinazione di mutazioni somatiche predittive di sensibilità o resistenza a farmaci molecolari in pazienti affetti da carcinomi del colon (KRAS), del polmone (EGFR) o melanoma (BRAF); la esecuzione del test diagnostico-molecolare PCa3 sulle urine di pazienti con sospetto Carcinoma Prostatico; lo studio dei geni BRCA1/BRCA2 in pazienti affette da carcinoma mammario od ovarico e loro consanguinei; la esecuzione di test nell'ambito del Centro di referenza regionale della Campania di III livello per il laboratorio - diagnosi dell'AIDS. Si tratta in molti casi di complesse analisi di biologia molecolare la cui esecuzione è svolta in collaborazione con altre strutture dell'Istituto, ed in particolare con la SC di Anatomia Patologica per quanto riguarda le analisi su campioni di tessuto.

La attività scientifica del Dipartimento ha riguardato

numerosi aspetti della ricerca oncologica tra cui:

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

La elevata qualità delle attività di ricerca del Dipartimento è testimoniata da numerosi indicatori. Innanzitutto, la produzione scientifica del Dipartimento di Ricerca è risultata di notevole entità, con 85 pubblicazioni in riviste recensite ed oltre 380 punti di Impact Factor grezzo. Inoltre, le attività di ricerca del Dipartimento hanno consentito di ottenere N. 3 brevetti, il cui

sviluppo è strettamente correlato ai programmi di ricerca traslazionale che sono svolti dai ricercatori. Infine, quasi 2000 pazienti sono stati arruolati nel 2012 in studi clinici coordinati presso il nostro Dipartimento.

La attività scientifica del Dipartimento è sostenuta da numerosi finanziamenti ottenuti da organizzazioni pubbliche e private. A tale riguardo, la approvazione di progetti di ricerca finalizzata e sperimentazioni cliniche, e la conseguente erogazione di finanziamenti, rappresentano non solo una fonte importante di sostentamento delle attività di ricerca del Dipartimento, ma anche una verifica indiretta della qualità del lavoro svolto, essendo le proposte di ricerca sottoposte a valutazioni da parte di revisori nazionali ed internazionali.

S.C. BIOLOGIA CELLULARE E BIOTERAPIE

Direttore: Dr. Nicola Normanno

Staff

Amelia D'Alessio
Monica Rosaria Maiello
Antonella De Luca
Dirigenti Sanitari

Michele Grassi
Tecnico di laboratorio

Personale a contratto

Marianna Gallo
Simona Bevilacqua
Maria Pergameno
Angela Ferravante
Nicoletta Chicchinelli
Daniela Frezzetti

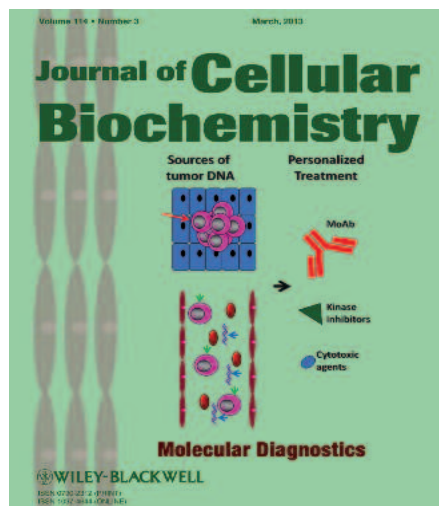
Stefania Faraso
Dottoranda

Maria Rosaria Papa
Data Manager

Dr. Giuseppe Pirozzi
Resp. SS Cellule Staminali Tumoralì

Personale a contratto

Giuseppe Sessa
Elena Irollo



MISSION

L'attività della struttura è rivolta allo studio dei meccanismi coinvolti nella patogenesi e nella progressione dei tumori umani, al fine di sviluppare nuovi approcci terapeutici. In particolare, il nostro gruppo di ricerca studia il ruolo delle vie di trasduzione del segnale attivate dai fattori di crescita nella proliferazione e sopravvivenza di cellule tumorali ed i meccanismi coinvolti nella resistenza/sensibilità di cellule tumorali a farmaci bersaglio-specifici diretti contro il signaling di recettori per fattori di crescita. La nostra unità svolge, inoltre, studi rivolti a definire il ruolo del microambiente tumorale e delle cellule staminali tumorali nella progressione neoplastica. Infine, la nostra Struttura è anche impegnata in attività di servizio, con particolare riguardo alla diagnostica molecolare per la individuazione di mutazioni correlate a sensibilità o resistenza a farmaci molecolari.

Contatti

Tel: +39 081 5903607

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

ATTIVITÀ CLINICA

La nostra Struttura coordina le attività di diagnostica molecolare condotte presso il Centro di Ricerche Oncologiche di Mercogliano (CROM). Nel corso del 2012 sono state eseguite 1141 analisi di patologia molecolare, di cui: 561 valutazioni dello stato mutazionale di KRAS in pazienti con carcinoma del colon retto metastatico; 574 analisi delle mutazioni dell'EGFR in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC); 6 test mutazionali di BRAF in pazienti affetti da melanoma. Inoltre, abbiamo partecipato come laboratorio di riferimento e centro di coordinamento al primo programma di qualità italiano per la determinazione delle mutazioni di BRAF nel melanoma organizzato da AIOM e SIAPEC, ed al programma di controllo di qualità europeo per la determinazione delle mutazioni di EGFR nel NSCLC organizzato da EMQN, ESP, ETOP ed ESMO.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Le principali linee di ricerca ed i risultati ottenuti nel corso del 2012 sono di seguito brevemente riassunti:

Studio dell'interazione tra cellule staminali mesenchimali e cellule tumorali

Numerose evidenze sperimentali suggeriscono che l'interazione tra cellule staminali mesenchimali (MSC) e cellule tumorali ha un ruolo fondamentale nella progressione dei tumori. Il nostro gruppo di ricerca ha dimostrato che il signaling dell'EGFR regola nelle MSC la secrezione di diversi fattori angiogenetici, tra cui vascular endothelial growth factor (VEGF), interleuchina 6 (IL-6), IL-8, angiopoietina 2 (ANG2), platelet derived

growth factor b (PDGF B), granulocyte colony stimulating factor (G-CSF). A tale riguardo, abbiamo recentemente dimostrato che VEGF ed IL-6 secreti dalle MSC, cooperano anche nel promuovere la migrazione di cellule di carcinoma della mammella.

Nel complesso, i nostri studi suggeriscono che l'interazione tra MSC e cellule tumorali mediata dall'EGFR riveste un importante ruolo nella patogenesi tumorale.

Studio dei meccanismi che regolano la sensibilità/resistenza ai farmaci a bersaglio specifico

L'individuazione dei meccanismi di resistenza intrinseci ed acquisiti risulta essere indispensabile per l'ottimizzazione delle terapie bersaglio specifiche. In questo contesto, il nostro gruppo di ricerca si propone di individuare i meccanismi di resistenza a farmaci bersaglio specifici già impiegati nella pratica clinica o in fase avanzata di sviluppo. In particolare, sono in corso studi rivolti alla caratterizzazione molecolare di modelli di carcinoma della mammella con resistenza acquisita a farmaci anti-EGFR e/o anti-ErbB2. Inoltre, è in corso uno studio degli effetti di inibitori del signaling sulla proliferazione, sopravvivenza e motilità di linee cellulari di carcinoma della mammella triple negative, al fine di identificare nuove strategie terapeutiche per queste neoplasie.

Valutazione prognostica e predittiva e caratterizzazione molecolare delle cellule tumorali circolanti (CTC) nel carcinoma polmonare

Il nostro gruppo è stato il primo a dimostrare che il sistema CellSearch è in grado di individuare CTC nello small-cell-lung cancer (SCLC). Nel corso del 2012, abbiamo completato uno studio sul ruolo prognostico e predittivo delle CTC.

In particolare, il nostro studio ha dimostrato che la riduzione percentuale delle CTC dopo chemioterapia

sembra rappresentare un importante fattore prognostico indipendente nei pazienti con SCLC esteso.

Alcuni nostri dati preliminari, recentemente pubblicati, suggeriscono anche che una riduzione di CTC dopo poche settimane di terapia potrebbe rappresentare un marcatore precoce di risposta al gefitinib in pazienti con NSCLC e mutazioni di EGFR trattati con il suddetto farmaco.

Valutazione di biomarcatori nel carcinoma del colon e del polmone

Il nostro gruppo di ricerca ha sviluppato metodiche di next generation sequencing per la determinazione delle mutazioni somatiche più frequenti in pazienti affetti da carcinomi del colon e del polmone. Tali metodiche sono attualmente impiegate per la valutazione di biomarcatori nel contesto di studi clinici controllati. Abbiamo anche messo a punto metodiche per la individuazioni di mutazioni somatiche dell'EGFR nel DNA libero plasmatico ottenuto da pazienti con neoplasie polmonari, il cui possibile impiego diagnostico è in corso di valutazione.

Isolamento e caratterizzazione di cellule staminali tumorali derivate da neoplasie di diversa origine istologica (UOS Cellule Staminali Tumorali)

L'attività dell'UOS Cellule Staminali Tumorali è rivolta prevalentemente allo studio della correlazione tra cellule staminali tumorali (CSCs) e la diffusione della malattia. Il nostro gruppo ha precedentemente dimostrato che il TGF- β 1 è in grado di up-regolare in linee cellulari di adenocarcinoma polmonare (A549 ed LC31) geni coinvolti sia nella transizione epitelio-mesenchimale che nell'acquisizione di caratteristiche di staminalità. Abbiamo successivamente effettuato studi per valutare gli effetti del TGF- β 1 sulla capacità migratoria delle CSCs.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. Progetto APQ in Materia Scientifica Regione Campania " *Realizzazione di Progetti di Ricerca ad alto contenuto Scientifico e Tecnologico per la realizzazione ed il potenziamento di laboratori pubblici nel settore della Prevenzione e Cura dei tumori*". — Responsabile Unico del Procedimento Dott. Nicola Normanno.
2. Progetto AIRC 2011: "Mechanisms involved in the cross-talk between stem cells and tumor cells: Therapeutic implications" Resp. Dott. Nicola Normanno
3. Sperimentazione multicentrica osservazionale no-profit "EGFR M+" – Resp. Nicola Normanno
4. APQ – Intervento RT02 – "Realizzazione di progetti di ricerca ad alto contenuto scientifico e tecnologico per la realizzazione e il potenziamento di laboratori pubblici nel settore delle biotecnologie industriali e delle scienze della salute" – Progetto: "Laboratorio di Farmacologia regionale dei carcinomi del colon retto metastatici (LFG-CRC)" Responsabile Nicola Normanno
5. Progetto Fondi 5 x 1000 "Sviluppo di metodiche per il monitoraggio molecolare dei pazienti con carcinoma polmonare trattati con farmaci anti-EGFR" Responsabile Nicola Normanno

PUBBLICAZIONI

1. Carotenuto P, Roma C, Cozzolino S, et al. Detection of KRAS mutations in colorectal cancer with Fast COLD-PCR. *Int J Oncol.* 2012 Feb;40(2):378-84
2. Sandomenico C, Costanzo R, Carillio G, et al.: Bevacizumab in Non Small Cell Lung Cancer: Development, Current Status and Issues. *Curr Med Chem.* 2012;19(7):961-7
3. Carillio G, Montanino A, Costanzo R, et al. Cetuximab in non-small-cell lung cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2012; 12(2):163-75
4. Nuzzo F, Gallo C, Lastoria S, et al. Bone effect of adjuvant tamoxifen, letrozole or letrozole plus zoledronic acid in early-stage breast cancer: the randomized phase 3 HOBEO study. *Ann Oncol.* 2012 Aug;23(8):2027-3.
5. Scrima M, De Marco C, De Vita F, Fabiani F, Franco R, Pirozzi G, Rocco G, Malanga D, Viglietto G. The nonreceptor-type tyrosine phosphatase PTPN 13 is a tumor suppressor gene in non-small cell lung cancer. *Am J Pathol* 2012;180:1202-14
6. Scrima M, De Marco C, Fabiani F, et al. Signaling networks associated with AKT activation in non-small cell lung cancer (NSCLC): new insights on the role of phosphatidylinositol-3 kinase. *PLoS One* 2012;7(2):e30427. Epub 2012 Feb 17.
7. Di Bonito M, Collina F, Cantile M, et al. Aberrant Expression of Cancer Stem Cells Marker Prominin-1 in Low-Grade Tubuloblastic Breast Carcinoma: A Correlative Study between qRT-PCR, Flow-Cytometric and Immunohistochemistry Analysis. *J Breast Cancer* 2012;15(1):15-23. Epub 2012 Mar 28
8. De Luca A, Lamura L, Gallo M, Maffia V, Normanno N. Mesenchymal stem cells-derived interleukin-6 and vascular endothelial growth factor promote breast cancer cell migration. *J Cell Biochem.* 2012 Nov;113(11):3363-70.
9. De Luca A, Maiello MR, D'Alessio A, Pergameno M, Normanno N. The RAS/RAF/MEK/ERK and the PI3K/AKT signaling pathways: role in cancer pathogenesis and implications for therapeutic approaches. *Expert Opin Ther Targets* 2012 Apr;16 Suppl 2:S17-27.
10. Rocco A, Compare D, Liguori E, Cianflone A, Pirozzi G, Tirino V, Bertoni A, Santoriello M, Garbi C, D'Armiento M, Staibano S, Nardone G. MDR1-P-glycoprotein behaves as an oncofetal protein that promotes cell survival in gastric cancer cells. *Lab Invest.* 2012 Jul 2 [Epub ahead of print].
11. Morabito A, Sandomenico C, Costanzo R, Montanino A, Caraco C, De Lutio E, Bevilacqua S, Pasquale R, Caronna A, Botti G, Normanno N, Rocco G: Positron emission tomography and circulating tumor cells to monitor a dramatic response to gefitinib. *J Thorac Oncol.* 2012 Nov;7(11):e27-8.
12. Rossi A, Pasquale R, Esposito C, Normanno N: Should epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors be considered ideal drugs for the treatment of selected advanced non-small cell lung cancer patients? *Cancer Treat Rev.* 2012 Sep 27.
13. Normanno N, Rachiglio A, Roma C, Ciardiello F, Pinto C: Comment on 'A comparison of three methods for detecting KRAS mutations in formalin-fixed colorectal cancer specimens'. *Br J Cancer.* 2012 Nov 6;107(10):1791-2; author reply 1793-4.
14. Normanno N, Rachiglio AM, Roma C, Fenizia F, Esposito C, Pasquale R, La Porta ML, Iannaccone A, Micheli F, Santangelo M, Bergantino F, Costantini S, De Luca A: Molecular diagnostics and personalized medicine in oncology: Challenges and opportunities. *J Cell Biochem.* 2013 Mar;114(3):514-24.
15. Garfield D, Normanno N, Cadranel J: Prognostic factor for non-small cell lung cancer with bone metastases at the time of diagnosis. *Lung Cancer.* 2012 Nov;78(2):168.
16. Rocco A, Compare D, Liguori E, Cianflone A, Pirozzi G, Tirino V, Bertoni A, Santoriello M, Garbi C, D'Armiento M, Staibano S, Nardone G. MDR1-P-glycoprotein behaves as an oncofetal protein that promotes cell survival in gastric cancer cells. *Lab Invest.* 2012 Oct;92(10):1407-18.
17. Ciardiello F, Normanno N. HER2 signaling and resistance to the anti-EGFR monoclonal antibody cetuximab: a further step toward personalized medicine for patients with colorectal cancer. *Cancer Discov.* 2012; 1(6):472-4.
18. Santangelo ML, Carlomagno N, Spiezia S, et al. Use of biological prostheses in transplant patients with incisional hernias Preliminary experience. *Ann Ital Chir.* 2012 Oct 29.
19. Borghese C, Cattaruzza L, Pivetta E, et al. Gefitinib inhibits the cross-talk between mesenchymal stem cells and prostate cancer cells leading to tumor cell proliferation and inhibition of Docetaxel activity. *J Cell Biochem.* 2012 Nov 28.
20. Franco R, Cantile M, Marino FZ, Pirozzi G. Circulating tumor cells as emerging tumor biomarkers in lung cancer. *J Thorac Dis.* 2012;4(5):438-9

Direttore: Dr. Franco Maria Buonaguro

Staff

Aldo Mancini Luigi Buonaguro
Dirigenti Medici

Patrizia Bonelli Antonella Borrelli
Franca Maria Tuccillo Maria Lina Tornesello
Dirigenti Biologi

Personale a contratto

Maria Tagliamonte Maria Luisa Visciano
Antonella Schiattarella Clorinda Annunziata
Anna Carmen Petrizzo

Studenti in Formazione

Immacolata Antonucci Imma Di Biase
Giovanna Ciliberto Lucrezia Femiano
Sara Ufiero

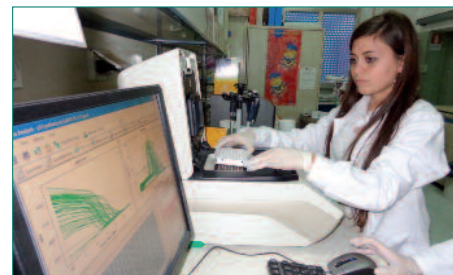


MISSION

Gli studi condotti in questa U.O. sono rivolti alla caratterizzazione dei meccanismi molecolari implicati nella patogenesi di alcune neoplasie associate ad agenti virali (tumori genitali, Sarcoma di Kaposi, epatocarcinoma, linfomi) ad elevata incidenza in soggetti affetti da immunosoppressione primitiva o acquisita (a seguito di trattamenti farmacologici - iatrogena o di infezioni) e nelle popolazioni dei Paesi in via di sviluppo dove rappresentano >30% delle patologie neoplastiche. Per tale motivo i programmi sono condotti (a) in Italia in popolazioni ad alto rischio di infezione e di progressione neoplastica, e (b) in Paesi in via di sviluppo, in particolare l'Uganda nell'ambito di programmi della World Health Organization (Geneva), in collaborazione con l'Uganda Virus Research Institute (UVRI) con il supporto economico del progetto MCD-2 dell'ICSC-World Laboratory (Lausanne) che ha istituito l'East African AIDS Research Center (Entebbe).

Contatti

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



ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Nel corso del 2012, sono stati ottenuti i risultati di seguito descritti:

- definito il ruolo dei ceppi e delle varianti di HPV nelle popolazioni italiane e migranti sul territorio Italiano (Giorgi-Rossi *et al.*, *Epidemiol Prev* 2012, *Inf Agent Cancer* 2012); la loro diversa associazione a patologie neoplastiche della cervice uterina squamose/adenocarcinomatose (Tornesello ML *et al.*, *Gynecol Oncol* 2012), a neoplasie della testa collo (Pannone G *et al.*, *Inf Agent Cancer* 2012) e del polmone (Muñoz JP *et al.*, *PLoS One* 2012); caratterizzati i punti di integrazione degli HPV nelle neoplasie genitali (Annunziata C *et al.*, *Pathol Oncol Res* 2012; Tornesello ML *et al.*, 2012); analizzata l'associazione ad altre infezioni a trasmissione sessuale che modificando il microambiente contribuiscono alla progressione neoplastica (Tornesello ML *et al.*, *Sex Transm Infect* 2012, Bifulco G *et al.*, *Gynecol Oncol* 2012);
- identificati e caratterizzati i ceppi di HHV-8 circolanti in varie regioni geografiche nella popolazione generale e nelle lesioni di Kaposi (Jalilvand *et al.*, *Virus Research* 2012; Perfetti V. *et al.*, *Infect AgentsCancer* 2012);
- valutata l'attività immunogena in un modello *ex vivo* del modello vaccinale idiotipico sviluppato per la prevenzione/trattamento di linfomi associati all'HCV (Petruzzo AC. *et al.*, *PLoS One*, 2012; Petruzzo AC *et al.*, *J Immunotoxicol.* 2012);
- sviluppato e valutato modelli vaccinali basati sulla produzione di strutture immunogene particolate simil-virali in sistemi eucariotici (Tornesello *et al.*, *Expert Rev Vaccines* 2012; Shoja Z *et al.*, *New Microbiol* 2012; Visciano ML *et al.*, *J. Transl Med* 2012);

- analizzata l'efficacia anti-infiammatoria/anti-cirrotica della manganese superoxide dismutase in un modello murino (Guillaume *et al.*, *J Hepatol.* 2012), la sua efficacia antineoplastica come carrier di cisplatino in cellule di ca dell'endometrio (Borrelli *et al.*, *Chem Biol Drug Des.* 2012); e quella anti neoplastica dell'Ibuprofen coniugato a nanoparticelle di poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) su cellule di carcinoma gastrico (Bonelli P. *et al.*, *Int J Nanomedicine.* 2012);

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. Next Generation HIV-1 Immunogens inducing broadly reactive Neutralising antibodies. Responsabile del Progetto Dr G. Scarlatti-HSR-Milano; PI del WP 2 Dr L Buonaguro. Ente Finanziatore: Comunità Europea (**EU-FP7-HEALTH-2007**)
2. Non-Human primates pre-clinical efficacy evaluation of VLPs-based HIV vaccine developed in the UO of Viral Oncology of the INT-Naples, finanziato per l'espletamento del trial pre-clinico su 24 primati non-umani presso le strutture dell'NIH. **Ente Finanziatore: NIH-SVEU**
3. Epidemiol. Control and Development of HIV Vaccine Programs in Uganda. Prog. MCD-2/7 avviato nel 1995. **Ente Finanziatore: World Laboratori (ICSC-Lausanne)**
4. Validation of molecular signatures in liver lesions as paradigm for discovery of new biomarkers and therapeutic targets. Responsabile del Progetto Dr F. Izzo - PI dell'UO2 Dr Franco M. Buonaguro. **Ente Finanziatore: Ministero della Salute**
5. Sviluppo di vaccini idiotipici per studi di fase I/II di immunoterapia subset-specifica per pazienti con

disordini linfoproliferativi a cellule B. Responsabile del Progetto Dr R. Dolcetti -Aviano; PI dell'UO3 Dr FM Buonaguro: **Ente Finanziatore: Alleanza contro il Cancro**

6. Caratterizzazione multidimensionale dei tumori ed afferente al Programma di riferimento n.2: Diagnostica molecolare avanzata. Responsabile Dr Franco M. Buonaguro. **Ente Finanziatore: Ministero Salute**
7. 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 2012. Responsabile Scientifico Dr. FM Buonaguro

PARTECIPAZIONE A PROGRAMMI INTERNAZIONALI

- Il laboratorio è stato incluso nel Global Virology Network e rappresenta con il laboratorio dello IOV (Prof. Gino Chieco-Bianchi) e quello del San Raffaele (Prof G Poli), la componente Italiana del Network Internazionale 2011/12
- Il laboratorio aderisce alla World Federation of Science (WFS) coordinando il Monitoring Panel on Medicine and Biotechnology "Ettore Majorana" Centre for Scientific Culture, 2012.

LINEE GUIDA

1. Buonaguro FM., Gruppo di Consenso, June 2012 Basi Scientifiche delle Linee Guida: Patologie Oncologiche Ginecologiche (2012) – CERVICE, Eds Silvestrini et al., ISS

MONOGRAFIE – CAPITOLI DI LIBRI

1. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100B: A Review of Human Carcinogens: Biological Agents (2012)

ATTIVITÀ BREVETTUALI

2. Buonaguro FM et al., "Method for biomolecular detection of human liver diseases" (PCT/EP2009/062716, WO 2011/038763 A1 del 07.04.2011); Avvio Fase Nazionale Indiana 3671/CHENP/2012 Ott 2012
3. Buonaguro FM et al., "VLPs pre-senting trimeric and conformational molecules, including HIV-1 envelopes, and method for mucosal and sublingual immunization against HIV-1" (PCT/EP2008/063912 - WO/2010/043259), Fase Nazionale Indiana 3170/CHENP/2011 pubblicato il 31 Agosto 2012

CENTRO DI REFERENZA REGIONALE DELLA CAMPANIA DI III LIVELLO PER IL LABORATORIO - DIAGNOSI DELL'AIDS

Il Centro di Referenza Regionale della Campania di III Livello per il Laboratorio - Diagnosi dell'AIDS, è stato istituito dall'Ente con deliberazione n. 214 del 23.4.92 presso la Div di Virologia Oncologica, in esecuzione delle circolari n. 42 del 6.12.86 e n. 61 del 10.11.87 della Giunta Regionale della Campania che con Delibera n. 9738 del 31/12/98 finanziava una Unità P3 ad alto contenimento biologico [reversale n. 383 del 19/05/99 di 883'101,69€ - 1.709.923.326 Lire] in attuazione del programma di investimento per la Lotta all'AIDS (Legge 135/90).

Il Centro rappresenta il riferimento per la definizione delle linee programmatiche regionali in campo clinico e di ricerca sull'AIDS, nonché per la formazione del personale del S.S.R. nel settore. Il Centro, che ha istituito la prima linea telefonica dedicata in Europa, svolge diverse funzioni, dal controllo di qualità di test sierologici convenzionali (ELISA e Western Blot) eseguiti dai laboratori di I e II livello, identificazione/caratterizzazione e titolazione degli anticorpi neutralizzanti anti-HIV-1, isolamento virale e successiva caratterizzazione biologica e molecolare (modalità di replicazione in cellule target, tropismo cellulare, PCR e sequenza nucleotidica per la caratterizzazione delle varianti virali), titolazione della carica virale nel circolo periferico mediante reverse PCR (RT PCR). In collaborazione con il CeRifARC (Centro Riferimento AIDS della Regione Campania) nel corso del 2012 è stata svolta Attività Formativa per i Medici Infettivologi della Regione.

CONDUZIONE STUDI SULL'AIDS PER IL WORLD LABORATORY DI LAUSANNE PER LA PRODUZIONE DI VACCINI ANTI-AIDS.

Il Centro conduce dal 1990 studi sulla patogenesi

dell'infezione da HIV-1 in regioni a diversa incidenza/prevalenza di tale infezione. Tali studi si propongono di caratterizzare la storia naturale dell'infezione, identificando i fattori implicati nella sua progressione; valutare il ruolo dell'HIV nell'incidenza delle neoplasie "opportunistiche" (KS, linfomi, neoplasie genitali); determinare la variabilità dei ceppi di HIV per lo sviluppo di un vaccino specifico; studiare l'espressione di proteine retrovirali (in vettori pro- ed eucariotici) per lo sviluppo di potenziali vaccini anti-HIV esprimenti anche epitopi di proteine oncogene (cancer-vaccines); predisporre un trial clinico di fase I e II per valutarne immunogenicità e tossicità. Lo studio longitudinale in popolazioni selezionate, ed in particolare la componente relativa agli studi in Africa rientra in un Progetto multicentrico, multidisciplinare effettuato sotto l'egida e nell'ambito dei Programmi per la Lotta contro l'infezione da HIV della WHO, in collaborazione con l'Uganda Virus Research Institute (UVRI) di Entebbe, e con il supporto e la collaborazione dell'ICSC-World Laboratory - Losanna (CH), per la caratterizzazione biomolecolare dei ceppi di HIV in Uganda e delle relative risposte immunologiche nella popolazione Ugandese, in prospettiva di programmi vaccinali.

CENTRO ITALIANO DI RIFERIMENTO PER LA WHO/OMS PER LA STANDARDIZZAZIONE DEI PROTOCOLLI DI DETEZIONE DELL'HPV.

Dal Novembre 2002 l'UOC di BM&OV è stata identificata dalla WHO quale laboratorio Italiano per stabilire la sensibilità e la specificità delle procedure per l'identificazione dei ceppi di HPV. L'attività del Network Internazionale, coordinato dalla WHO, è necessario per la standardizzazione delle metodologie di detezione degli HPV, in particolare per gli studi di efficacia dei vaccini anti-HPV

PUBBLICAZIONI

1. Shoja Z, Tagliamonte M, Jalilvand S, Mokhtari-Azad T, Hamkar R, Shahmahmoodi S, Rezaei F, Tornesello M, Buonaguro FM, Buonaguro L, Nategh R. Development of a stable insect cell line constitutively expressing rotavirus VP2. *Virus Res.* 2012 Dec.
2. Tornesello ML, Buonaguro L, Buonaguro FM. Mutations of the TP53 gene in adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix: A systematic review. *Gynecol Oncol.* 2012 Nov 17.
3. Buonaguro FM, Tornesello ML, Izzo F, Buonaguro L. Oncolytic virus terapie. *Pharmaceutical Patent Analyst.* 2012; 1 (5), 621-627.
4. Bonelli P, Tuccillo FM, Federico A, Napolitano M, Borrelli A, Melisi D, Rimoli MG, Palaia R, Arra C, Carinci F. Ibuprofen delivered by poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles to human gastric cancer cells exerts antiproliferative activity at very low concentrations. *Int J Nanomedicine* 2012; 7: 5683-91.
5. Giorgi Rossi P, Sideri M, Carozzi FM, Vocaturo A, Buonaguro FM, Tornesello ML, Burrioni E, Mariani L, Boveri S, Zaffina LM, Chini F; the HPV Prevalence Italian Working Group. HPV type distribution in invasive cervical cancers in Italy: pooled analysis of three large studies. *Infect Agent Cancer.* 2012 Oct 12;7(1):26.
6. Shoja Z, Tagliamonte M, Jalilvand S, Ziaee AA, Mokhtari-Azad T, Hamkar R, Shahmahmoodi S, Rezaei F, Tornesello M, Buonaguro FM, Nategh R, Buonaguro L. Molecular characterization analysis of the outer protein layer (VP7) from human rotavirus A genotype G1 isolate identified in Iran: implications for vaccine development. *New Microbiol.* 2012 Oct;35(4):415-27.
7. Petrizzo A, Tornesello ML, Napolitano M, D'Alessio G, Salomone Megna A, Dolcetti R, De Re V, Wang E, Marincola FM, Buonaguro FM, Buonaguro L. Multiparametric analyses of human PBMCs loaded ex vivo with a candidate idio-type vaccine for HCV-related lymphoproliferative disorders. *PLoS One.* 2012;7(9):e44870.
8. Guillaume M, Rodriguez-Vilarrupla A, Gracia-Sancho J, Rosado E, Mancini A, Bosch J, Garcia-Pagán JC. Recombinant human manganese superoxide dismutase reduces liver fibrosis and portal pressure in CCl(4)-cirrhotic rats. *J Hepatol.* 2012 Sep 16.
9. Perfetti V, Ricotti M, Buonaguro FM, Tirelli U, Pedrazzoli P. An overview of viral oncology in Italy-report from the Pavia meeting on solid tumors. *Infect Agent Cancer.* 2012; 7 (1), 23.
10. Tagliamonte M, Marasco D, Ruggiero A, De Stradis A, Tornesello ML, Totrov M, Buonaguro FM, Buonaguro L. HIV p24 as scaffold for presenting conformational HIV Env antigens. *PLoS One.* 2012;7(8).
11. Borrelli A, Schiattarella A, Musella A, Mancini R, Capasso C, De Luca V, Carginale V, Sanseverino M, Tornesello AL, Gori E, Pica A, Di Santi A, Basile F, Iacobellis F, Colacurci N, Cobellis L, Mancini A. A molecular carrier to transport and deliver cisplatin into endometrial cancer cells. *Chem Biol Drug Des.* 2012 Jul;80(1):9-16.
12. Petrizzo A, Tornesello M, Buonaguro FM, Buonaguro L. Immunogenomics approaches for vaccine evaluation. *J Immunotoxicol.* 2012 Jul-Sep;9(3):236-40. Review.
13. Muñoz JP, González C, Parra B, Corvalán AH, Tornesello ML, Eizuru Y, Aguayo F. Functional interaction between human papillomavirus type 16 E6 and E7 oncoproteins and cigarette smoke components in lung epithelial cells. *PLoS One.* 2012;7(5).
14. Giorgi Rossi P, Chini F, Borgia P, Guasticchi G, Carozzi FM, Confortini M, Angeloni C, Buzzoni C, Buonaguro FM, Tornesello M; Gruppo di lavoro HPV Prevalenza. [Human Papilloma Virus (HPV), cervical cancer incidence and screening uptake: differences among Northern, Central and Southern Italy]. *Epidemiol Prev.* 2012 Mar-Apr;36(2):108-19. Review. Italian.
15. FM Buonaguro, ML Tornesello, L Buonaguro. HPV monitoring in kidney transplanted patients. *Infect Agent Cancer.* 2012, 7(Suppl 1):P15.
16. Tornesello ML, Buonaguro L, Buonaguro FM. Advances in viral oncology research: summary of the 3rd International Meeting. *Expert Rev Vaccines.* 2012 Apr;11(4):411-4.
17. Buonaguro L, Tagliamonte M, Visciano ML, Andersen H, Lewis M, Pal R, Tornesello ML, Schroeder U, Hinkula J, Wahren B, Buonaguro FM. Immunogenicity of HIV virus-like particles in rhesus macaques by intranasal administration. *Clin Vaccine Immunol.* 2012 Jun;19(6):970-3.
18. Annunziata C, Buonaguro L, Buonaguro FM, Tornesello ML. Characterization of the human papillomavirus (HPV) integration sites into genital cancers. *Pathol Oncol Res.* 2012 Oct;18(4):803-8.

PUBBLICAZIONI

19. Buonaguro L, Petrizzo A, Tornesello ML, Buonaguro FM. Innate immunity and hepatitis C virus infection: a microarray's view. *Infect Agent Cancer*. 2012 Mar 26;7(1):7.
20. Pannone G, Rodolico V, Santoro A, Lo Muzio L, Franco R, Botti G, Aquino G, Pedicillo MC, Cagiano S, Campisi G, Rubini C, Papagerakis S, De Rosa G, Tornesello ML, Buonaguro FM, Stai-bano S, Bufo P. Evaluation of a combined triple method to detect causative HPV in oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: p16 Immunohistochemistry, Consensus PCR HPV-DNA, and In Situ Hybridization. *Infect Agent Cancer*. 2012 Feb 29;7:4.
21. Visciano ML, Tagliamonte M, Tornesello ML, Buonaguro FM, Buonaguro L. Effects of adjuvants on IgG subclasses elicited by virus-like particles. *J Transl Med*. 2012 Jan 5;10:4.
22. Tornesello ML, de Rosa N, Sarappa F, Buonaguro L, Piccoli R, Buonaguro FM. Assessment of Chlamydia trachomatis infection among Eastern European and West African women immigrants in South Italy. *Sex Transm Infect*. 2012 Feb; 88 (1):70.
23. Jalilvand S, Tornesello ML, Buonaguro FM, Buonaguro L, Naraghi ZS, Shoja Z, Ziaee AA, Hamkar R, Shahmahmoodi S, Nategh R, Mokhtari-Azad T. Molecular epidemiology of human herpesvirus 8 variants in Kaposi's sarcoma from Iranian patients. *Virus Res*. 2012 Feb;163(2):644-9

S.C. FARMACOLOGIA SPERIMENTALE

Direttore: Dr. Alfredo Budillon

Staff

Elena Di Gennaro
Dirigenti Biologi

Francesca Bruzzese

Personale a contratto

Alessandra Leone
Chiara Ciardiello
Maria Serena Roca
Carlo Vitagliano

Diana Esibizione
Manuela Terranova Barberio
Tania Moccia

Studenti in Formazione

Andrea Zotti
Rita Lombardi

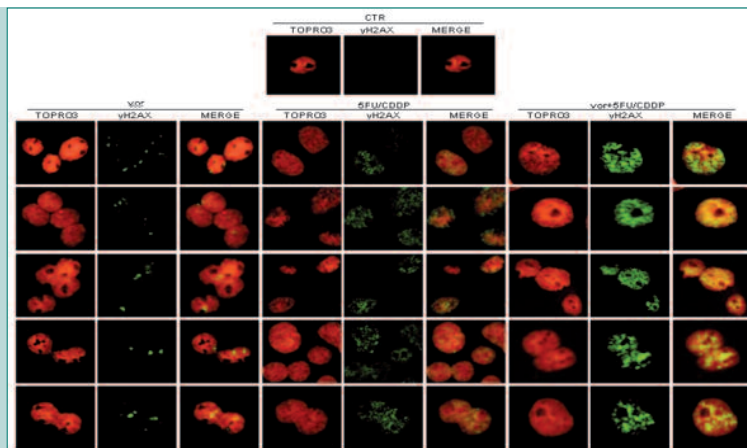
Federica Iannelli



MISSION

Sviluppo preclinico e clinico di nuovi approcci terapeutici integrati nelle neoplasie umane basati sull'impiego combinato di farmaci a bersaglio molecolare e convenzionale, con l'obiettivo di migliorarne l'efficacia e ridurre la tossicità per tradurli in tempi rapidi al letto del malato. Tale obiettivo si articola in quattro azioni principali:

- 1) Studio dei meccanismi d'azione, in modelli preclinici, di farmaci diretti contro bersagli molecolari specifici.
- 2) Disegno di associazioni farmacologiche innovative tra questi agenti "biologici" e approcci "convenzionali" (Chemioterapia e RT) ampiamente utilizzati in clinica basato su possibili interazioni meccanicistiche.
- 3) Identificazione di nuovi bersagli terapeutici.
- 4) Impiego di piattaforme tecnologiche avanzate per l'identificazione di nuovi marcatori molecolari diagnostici, prognostici e predittivi di risposta terapeutica in modelli preclinici e su biopsie e fluidi biologici di pazienti affetti da neoplasie.
 - a) Studi di Proteomica Mediante Tecnologia 2D-DIGE e MS
 - b) Farmacogenomica (determinazione di mutazioni, polimorfismi, metilazione del DNA, mediante la tecnologia del pirosequenziamento).
 - c) Determinazione Cellule endoteliali circolanti (CEC) e cellule endoteliali progenitrici (CEP) mediante analisi citofluorimetrica multiparametrica
 - d) Determinazione in multiplexing di fattori circolanti (citochine) mediante tecnologia Luminex.



Contatti

Tel: +39 081 5903292 – 793 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), una nuova classe di agenti antitumorali che sebbene abbiano un singolo bersaglio molecolare, per la loro natura e funzione sono in grado di interferire con molteplici pathways. In particolare, nel corso dell'ultimo anno sono proseguiti gli studi preclinici per definire nuove strategie terapeutiche mediante HDACi in alcuni modelli di tumori solidi dove i limiti delle terapie convenzionali, soprattutto nella malattia avanzata, spingono verso la ricerca di approcci innovativi. Sulla base dei nostri lavori condotti su modelli di carcinomi squamosi del distretto cervico-facciale (SCCHN) (*Bruzzese F., et al. J Cell Physiol. 2011; Bianchi et al. Proteomics 2011*) abbiamo in particolare approfondito il meccanismo alla base dell'effetto sinergico dell'HDACi vorinostat in combinazione con gli inibitori di tirosinochinasi (TKI) dell'EGFR gefitinib od erlotinib in linee cellulari di tumori NSCLC (*Leone et al. Manuscript in preparation*). Sulla base di questi dati abbiamo anche avviato uno studio di combinazione HDACi/TKI e/o Ab anti-erbB3 su culture cellulari primarie derivate da versamenti pleurici adenocarcinoma polmonari. Abbiamo inoltre concluso lo studio preclinico *in vitro*, in modelli di SCCHN, ed *in vivo*, su un modello murino ortotopico di tumore linguale, che dimostra un effetto antitumorale sinergico del vorinostat in combinazione con i farmaci chemioterapici CDDP e 5-FU (*Piro et al. Manuscript in preparation*). Nel corso del 2012 è proseguito inoltre lo studio sulla combinazione farmacologica di diversi HDACi (acidovalproico, vorinostat, panobinostat, e MS175) con la fluoropirimidina capecitabina, in modelli tumorali umani derivanti da carcinomi del colon retto e della mammella. Sulla base di queste osservazioni e dei nostri studi precedenti (*Di Gennaro Cancer*

BiolTher 2009; Di Gennaro Brit. J. Cancer 2010), abbiamo promosso in collaborazione con diversi dipartimenti dell'Istituto uno studio clinico, approvato dal comitato etico nel 2012: studio V-shoRT-R3 (Valproic acid – short Radiotherapy – Rectum 3rd trial), "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). Infine abbiamo concluso lo studio sull'interazione sinergica della combinazione tra l'inibitore di HDAC panobinostat e l'acido zoledronico (ZOL) in modelli di carcinoma della prostata (PCa) e di Mieloma multiplo (*Bruzzese et al. Submitted 2013*).

Nel corso del 2012 è stato completato in collaborazione con il Cancer Center del Karolinska Institute di Stoccolma, un primo lavoro sottomesso sull'azione tumorigenica, autocrina e paracrina di GDF15, un membro divergente della superfamiglia umana del fattore di crescita trasformante (TGF) su linee cellulari di carcinoma prostatico (*Bruzzese et al. Submitted 2013*).

Un altro obiettivo dell'Unità di Farmacologia Sperimentale è lo studio di marcatori tumorali prognostici e predittivi di risposta a farmaci antitumorali ed in particolare nel corso del 2012 mediante citofluorimetria a flusso sono state valutate il numero di cellule endoteliali circolanti (CECs) e progenitrici (CEPs) in pazienti con Carcinoma Rettale localmente avanzato sottoposti a radio-chemioterapia neo-adiuvante in associazione a trattamento con l'anticorpo anti-VEGF Bevacizumab (Avastin) nell'ambito dello studio clinico BRANCH (NCT01481545/NCT01481545), ed in collaborazione con il dipartimento di Oncologia Addominale. Lo studio si proponeva inoltre di definire se polimorfismi a livello del gene che codifica per VEGF potessero rappresentare, insieme alla cinetica delle CEC e CEP, un marcatore predittivo di risposta alla terapia basata su BEV.

A tal proposito nel corso del 2012 è stata effettuata un'analisi dei polimorfismi a singolo nucleotide +936 C/T e -1498 C/T a carico del gene VEGF. I risultati ottenuti, come percentuale di frequenza allelica per i due SNP, sono concordi con la letteratura. Sono in corso le analisi di correlazione con la rispostasia degli SNPs che delle CEC e CEP.

In tale ambito abbiamo anche avviato la valutazione delle CEC e delle CEP, in pazienti arruolati nello studio OBELICS (EudractCTNumber: 2011-004997-27) (Finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito della ricerca finalizzata) che prevede di esplorare in uno studio randomizzato di fase III il ruolo della schedula di somministrazione del bevacizumab in associazione a chemioterapia standard nel carcinoma colonrettale metastatico. Infine unitamente ad altri sei gruppi di ricerca italiani abbiamo avviato uno studio di standardizzazione della caratterizzazione fenotipica delle CEC e delle CEP e della loro conta nel sangue periferico mediante citofluorimetria a flusso (studio SCENIC) su donatori sani e su soggetti affetti da neoplasia colon-rettale.

La nostra struttura risulta anche coinvolta in uno studio di farmacogenomica che ha come obiettivo quello di definire il potenziale ruolo predittivo di alcuni polimorfismi di geni coinvolti nei meccanismi del riparo del DNA nella risposta e nelle tossicità tardive rettale e genito-urinaria nei tumori della prostata trattati con radioterapia, in collaborazione con il dipartimento urogenitale e con la Radioterapia dell'Istituto. Nel corso del 2012 si è concluso il reclutamento dei 90 pazienti previsti per la determinazione, mediante "Pyrosequencing" di cinque marker genetici predittivi di risposta alla radioterapia (GSTP1, XRCC1, due differenti polimorfismi del gene XRCC3 e RAD51) avvalendosi del sistema strumentale "PyroMark Q96 ID system". Sono in corso le analisi di correlazione.

PUBBLICAZIONI NON RECENSITE: LIBRI, LINEE GUIDA, EBOOK

1. Leone A, Di Cintio A, Di Gennaro E, Bruzzese F and Budillon A. "Restoring p53 Function: Novel Anticancer Approaches for an old Foe". in Topics in Anti-Cancer Research, Atta-ur-Rahman and Khurshid Zaman (Eds) 2012, p192-227 (36).
2. Avallone A and Budillon A. "Tomudex®(raltitrexed) razionale d'impiego ed esperienze cliniche nel carcinoma del colon-rettoe nel mesotelioma pleurico". CLINICAL ADVANCES and THERAPY 2012

ATTIVITÀ BREVETTUALI

1. Novellino Ettore, Grieco Paolo, Caraglia Michele, Budillon Alfredo, Franco Renato Title: "Peptidic and Non Peptidic Ligands for Immunodetection of the receptor for Urotensin II" International Publication Number: WO 2008/095995 A2 International Publication Date 14 August 2008

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. Preclinical and clinical study of capecitabine in combination with histone deacetylase inhibitor vorinostat". Responsabile Dott. Alfredo Budillon.
Ente Finanziatore: AIRC
2. Progetto: FarmaLab nell'ambito dell'avviso pubblico per la realizzazione di progetti di ricerca ad alto contenuto scientifico e tecnologico per la realizzazione e il potenziamento di laboratori pubblici nel settore delle biotecnologie industriali e delle scienze della vita. Responsabile per INT Pascale Dr. A Budillon.
3. Progetto: "Randomized phase III trial (OBELICS study) and biomarkers evaluation to optimize the schedule of bevacizumab in combination with chemotherapy in colorectal cancer". Durata 2011-2013-UO2-Responsabile Dr. A Budillon .

4. Programme: Marie Curie FP7-Reintegration-Grants. Call identifier: FP7-People-2009-RG Pro-

posal N°249305- "Resveratrol Role.." Tutor Dr. Alfredo Budillon

PUBBLICAZIONI

1. Vitale G, Zappavigna S, Marra M, Dicitore A, Meschini S, Con-dello M, Arancia G, Castiglioni S, Maroni P, Bendinelli P, Picco-letti R, van Koetsveld PM, Cavagnini F, Budillon A, Abbruzzese A, Hofland LJ, Caraglia M. The PPAR- γ agonist troglitazone an-tagonizes survival pathways induced by STAT-3 in recombi-nant interferon- β treated pancreatic cancer cells. *Biotechnol Adv.* 2012 Jan-Feb;30(1):169-84.
2. Guerra A, Sapio MR, Marotta V, Campanile E, Rossi S, Forno I, Fugazzola L, Budillon A, Moccia T, Fenzi G, Vitale M. The pri-mary occurrence of BRAF(V600E) is a rare clonal event in pa-pillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Feb;97(2):517-24.
3. Melisi D, Budillon A. Pancreatic cancer: between bench and bedside. *Curr Drug Targets.* 2012 Jun;13(6):729-30.
4. Guerra A, Fugazzola L, Marotta V, Cirillo M, Rossi S, Cirello V, Forno I, Moccia T, Budillon A, Vitale M. A high percentage of BRAFV600E alleles in papillary thyroid carcinoma predicts a poorer outcome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jul;97(7):2333-40.
5. Avallone A, Aloj L, Caracò C, Delrio P, Pecori B, Tatangelo F, Scott N, Casaretti R, Di Gennaro F, Montano M, Silvestro L, Budillon A, Lastoria S. Early FDG PET response assessment of preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: correlation with long-term outcome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012 Dec;39(12):1848-57.
6. Avallone A, Aloj L, Delrio P, Pecori B, Leone A, Tatangelo F, Perri F, Petrillo A, Scott N, Budillon A. Multidisciplinary Approach to Rectal Cancer: Are We Ready for Selective Treatment Strategies? *Anticancer Agents Med Chem.* 2012 Dec 14.

S.C. GENOMICA FUNZIONALE

Direttore: Dr. Gennaro Chiappetta

Staff

Daniela Califano
Mario Monaco
Rosa Pasquinelli
Emilia Vuttariello
Dirigenti Sanitari

Pasquale Gucciardo
Tecnico di laboratorio

Personale a contratto

Veronica De Simone
Francesca Galdiero
Annunciata Romano
Concetta Aiello
Celeste Calise

Studenti in formazione

Rosa Montone
Daniela Russo
Antonio Moscato
Daniela Cristiano
Sarappa Caterina
Martina Cipollaro
Manuela Grasso
Veronica Tudisco
Data Manager



Una metodologia rapida ed innovativa per lo studio delle mutazioni dei geni BRCA
S.C. Genomica Funzionale

UNA PIASTRA = UN PAZIENTE

A New Rapid Methodological Strategy to Assess BRCA Mutational Status

Emilia Vuttariello, Marco Berra, Celeste Calise, Silvia Marzullo, Stefano Goggi, Aldo Viorbone, Via Ruffini & Gennaro Chiappetta

Molecular Biotechnology

Springer

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 5903299 – 840
e-mail: g.chiappetta@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Oncogeni HMGA: Le proteine HMG-A1a HMG-A1b e HMGA2, appartenenti alla famiglia delle HMGA, sono delle piccole proteine cationiche che costituiscono un importante componente della cromatina attiva. Il nostro gruppo ha collaborato a dimostrare che l'elevata espressione delle proteine HMGA é correlata con la presenza di un fenotipo altamente maligno in cellule epiteliali e fibroblasti di tiroide di ratto trasformate con diversi oncogeni ed in diversi carcinomi umani e sperimentali. Per meglio valutare se HMGA2 possa essere utilizzato come potenziale fattore diagnostico, prognostico e/o predittivo nei carcinomi epiteliale dell'ovaio, abbiamo valutato la sua espressione in 117 carcinomi. L'analisi dell'espressione della proteina HMGA2 ha dimostrato che il 40% dei campioni analizzati esprime l'oncogene in più del 10% delle cellule tumorali. L'analisi statistica in relazione alle caratteristiche clinico-patologiche delle pazienti, sembra dimostrare una correlazione significativa tra l'espressione di HMGA2 e l'indice di massa corporea. Inoltre entrambi questi parametri sembrano avere un ruolo negativo sulla prognosi sia in termini di intervallo libero da malattia sia sulla sopravvivenza globale. Un altro studio in corso, ha come obiettivo l'analisi dell'espressione dei geni codificanti per HMGA-1 e HMGA-2 su sangue periferico di pazienti affetti da tumori della mammella e dell'ovaio mediante RT-PCR. I risultati ottenuti con questa metodica, verranno confrontati con quelli provenienti dall'analisi immunostochimica effettuata sul prelievo biotico delle stesse pazienti su cui si è effettuato lo studio sul sangue. Attualmente, l'analisi di HMGA2 è stata effettuata su 40 campioni di carcinoma ovarico, 9 tumori benigni e 23 donatori in salute. Nel corso di questo anno, abbiamo dimostrato che la localizzazione citoplasmatica di HMGA1 correla con l'aggressività di alcuni tumori. Infatti, HMGA1 è in grado di legare Bcl2

sottraendola al legame, nel mitocondrio, con p53 ed inibendo, di fatto, la funzione pro apoptotica mitocondriale di p53

Meccanismi molecolari della morte cellulare: Fra i regolatori dell'apoptosi è recentemente emersa in letteratura BAG3, membro della famiglia di proteine che condividono il dominio BAG ed interagiscono con heat shock proteins (HSPs). Sulla scorta dei dati ottenuti dallo studio del gene antiapoptotico Bag -3 nei tumori della tiroide, stiamo applicando la ricerca ai tumori del polmone. Dati preliminari indicano una maggiore espressione del gene nei tumori a piccole cellule e stiamo verificando in vivo il ruolo di Bag3, utilizzando tipi trattati con cellule silenziate di Bag3.

Linea Interdipartimentale Tiroide: Nel corso di questo anno, abbiamo dimostrato che la inibizione dell'espressione della proteina antiapoptotica Bag 3 riduce significativamente la crescita delle cellule anaplastiche tiroidee sia in vivo che in vitro. Abbiamo indagato e dimostrato il meccanismo molecolare coinvolto in questa regolazione: Bag3 lega l'oncoproteina BRAF opponendosi alla sua degradazione attraverso il proteosoma.

Antioncogene Fez1/Lzts1 (Fez1): FEZ1/LZTS1 (FEZ1), localizzato sul cromosoma 8p22, è stato recentemente identificato come gene oncosoppressore e la sua perdita di espressione può contribuire alla progressione tumorale. Al fine di comprendere i meccanismi responsabili della regolazione dell'espressione di FEZ1/LZTS1 nei tumori dell'ovaio, abbiamo iniziato gli studi di metilazione del gene. Dati preliminari ottenuti su un pannello di linee cellulari derivate da adenocarcinomi umani confermano che l'ipermetilazione di FEZ1/LZTS1 è un possibile meccanismo attraverso il quale si perde l'espressione del gene stesso nei tumori dell'ovaio.

BRCA1/2: Nel nostro laboratorio è stato messo a punto nel corso di questo anno, un nuovo test genetico per la rivelazione delle mutazioni a carico dei geni BRCA responsabili dello sviluppo dei tumori ereditari della mammella e dell'ovaio. Questo nuovo metodo consente di effettuare diagnosi per tutta la regione codificante sia di BRCA1 che di BRCA2, nell'arco di due settimane (con le attuali metodologie sono previsti dai quattro ai sei mesi) per un paziente affetto e nell'arco di tre giorni se trattasi di consanguineo appartenente ad una famiglia di cui è stata già riconosciuta la mutazione. La metodologia è risultata affidabile e riproducibile ed è stata validata su 10 campioni di pazienti di cui erano note le mutazioni.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. Progetto Oncologico di Medicina Molecolare: I tumori femminili. Responsabile progetto Dott. Gennaro Chiappetta. **Ente Finanziatore: Ministero della Salute**
2. "Validazione clinica e analitica di markers biomolecolari di diagnosi oncologica su materiale oncologico ottenuto con tecniche non invasive" - Responsabile Gennaro Chiappetta. **Ente Finanziatore: Ministero della Salute**
3. Progetto AIRC 2012 - Role of BAG3/BRAF - mediated regulation in human anaplastic thyroid carcinoma. Responsabile progetto. Dott. Gennaro Chiappetta

PUBBLICAZIONI

1. Esposito F, Tornincasa A, Federico A, Chiappetta G, Pierantoni GM, Fusco A. High-mobility group A1 protein inhibits p53 mediated intrinsic apoptosis by interacting with Bcl-2 at mitochondria. *Cell Death Dis.* 2012 Aug
2. Chiappetta G, Basile A, Arra C, et al. "BAG3 down-modulation reduces anaplastic thyroid tumor growth by enhancing proteasome-mediated degradation of BRAF protein." *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jan;97(1):E115-20.

S.C. SPERIMENTAZIONI CLINICHE

Direttore: Dr. Francesco Perrone

Staff

Massimo Di Maio
Gennaro Daniele
Dirigenti Medici

Maria Carmela Piccirillo

Personale a contratto

Agnese Montanino
Medico oncologo

Jane Bryce
Infermiere di ricerca

Valentina Barbato
Giuliana Canzanella
Giovanni de Matteis
Fiorella Romano
Francesca Laudato
Data manager

Gaetano Buonfanti
Federika Crudele
Manuela Florio
Viviana Salzano

Alfonso Savio
Informatici

Lucia Sparavigna

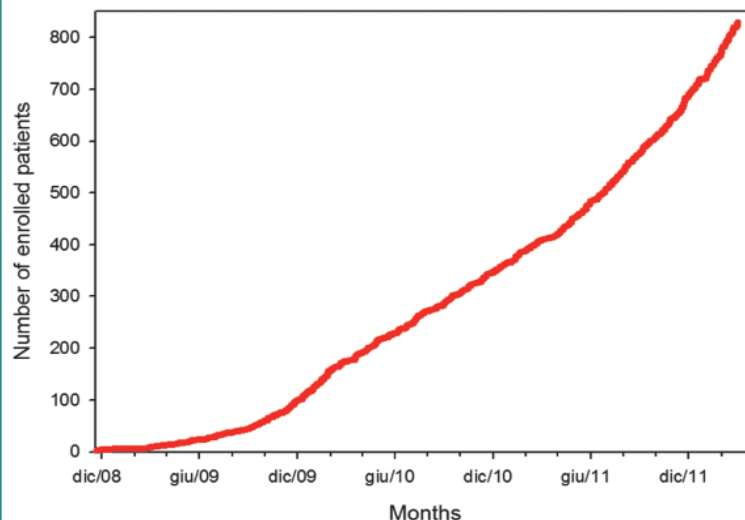
Antonia Del Giudice
Teresa Ribecco
Trial manager

Marilena Martino

Pasqualina Giordano
Dottoranda di ricerca, medico



MITO-7 study: cumulative enrolment



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 (Fase1).

Contatti

Tel: +39 081 5903571 – 522 - Fax: +39 081 7702938
e-mail: f.perrone@istitutotumori.na.it - sito: <https://usc-intnapoli.net>

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Nel 2012 la S.C. Sperimentazioni Cliniche ha coordinato 30 sperimentazioni cliniche dedicate prevalentemente a neoplasie polmonari, ginecologiche, gastrointestinali e carcinoma mammario.

Per quanto concerne i tumori polmonari, sono state eseguite le analisi secondarie dello studio TORCH, confrontante due strategie terapeutiche nel NSCLC, i cui risultati sono stati recentemente pubblicati. Si è concluso lo studio CAPPA-2 sull'efficacia dell'aggiunta del platino nel trattamento di prima linea di pazienti con NSCLC e performance status 2. I risultati saranno a breve pubblicati. È proseguita l'attività di coordinamento degli studi in corso, quali MILES 3 (finanziato da AIFA) in pazienti anziani, BR26, in pazienti refrattari, in collaborazione con l'NCIC-CTG canadese, e STAD1 nel microcitoma. È proseguito l'arruolamento nello studio osservazionale EGFR+, sull'epidemiologia delle mutazioni dell'EGFR in pazienti con NSCLC. Infine, è stato attivato lo studio MILES 04.

Per quanto concerne i tumori ginecologici, è proseguita l'attività di coordinamento degli studi multicentrici in corso, per la maggior parte internazionali, quali MITO-7, MITO-8, MITO-11 e MITO-12 nel cancro ovarico e MITO-CERV-2 nel cancro della cervice uterina. In particolare è stato raggiunto il campione pianificato (822 pazienti) dello studio MITO-7, che confronta due schedule di somministrazione di carboplatino e paclitaxel nella prima linea di terapia. MITO7 e MITO2 (pubblicato nel 2011, confrontante due schemi a base di platino nel trattamento di prima linea) rappresentano gli studi randomizzati più ampi mai condotti in Italia nei tumori ginecologici. In collaborazione con il gruppo di studio ginecologico australiano, è stato attivato lo studio ANZGOG. È stato attivato inoltre lo studio MITO16/MANGO-OV2, un ampio progetto nazio-

nale che ha 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. Infine, in collaborazione con la Cattedra di Statistica Medica della Seconda Università di Napoli, è stata effettuata l'analisi dei dati degli studi biologici condotti nell'ambito dello studio MITO-2.

Per quanto concerne i tumori del colon-retto, sono state eseguite le analisi dei dati dello studio di fase 2 di terapia neoadiuvante con FOLFIRI + bevacizumab per pazienti con metastasi epatiche resecabili da carcinoma del colon, condotto in Istituto, i cui risultati saranno a breve pubblicati. È proseguita l'attività di coordinamento degli studi in corso, quali PACER che valuta l'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, sul trattamento di tumori avanzati del colon, e CROSS-1 sul trattamento multidisciplinare del tumore del retto. È stato attivato lo studio OBELICS, che valuta l'efficacia di una schedula di somministrazione sperimentale di bevacizumab nel trattamento del tumore del colon-retto, finanziato dal Ministero della Salute nell'ambito della ricerca finalizzata. Nel 2012, inoltre, 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, ha ricevuto l'approvazione del CE dell'Istituto e dell'ISS.

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.

Per quanto riguarda la patologia mammaria, sono stati pubblicati i risultati dell'analisi primaria dello studio HOBEO, che, a seguito di un emendamento, prosegue con l'arruolamento multicentrico con un nuovo endpoint. E' proseguito il coordinamento dello studio FATA-GIM3 (finanziato da AIFA), in collaborazione con il Dipartimento di Endocrinologia e Oncologia Molecolare e Clinica dell'Università Federico II, che nel corso del 2012 ha raggiunto il campione pianificato (3705 pazienti), rappresentando lo studio no-profit di terapia adiuvante del tumore della mammella più ampio mai effettuato in Europa. I risultati dell'analisi di tollerabilità dei diversi trattamenti sono stati presentati nell'ambito della sessione orale del congresso nazionale AIOM 2012. Infine, l'attività scientifica svolta nel corso del 2012 ha portato alla pubblicazione di 18 lavori su riviste internazionali. L'Impact Factor totale prodotto nel 2012 è stato di 108.567 ed il valore medio riportato è stato di 6.03.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. MILES-4: A factorial study comparing pemetrexed with gemcitabine and testing the efficacy of the addition of cisplatin in elderly patients with non squamous advanced, metastatic or recurrent NSCLC.

Ente finanziatore: Eli Lilly

2. MITO-16: Studio multicentrico in pazienti affette da carcinoma ovarico stadio III-IV trattate con carboplatino-paclitaxel e bevacizumab in prima linea: valutazione di marcatori prognostici clinici e molecolari.

Ente finanziatore: Roche

3. Optimization of BEvacizumab scheduling within Chemotherapy Scheme - OBELICS trial Studio

randomizzato di fase III sull'ottimizzazione della combinazione di bevacizumab con FOLFOX/OX-XEL nel trattamento dei pazienti affetti da carcinoma del colon-retto tatico".

Ente finanziatore: Ministero della Salute

4. FATA: First adjuvant trial on all aromatase inhibitors in early breast cancer. Studio di fase III di confronto tra anastrozolo, letrozolo ed exemestane e tra strategia sequenziale (2 anni di terapia con tamoxifen seguiti da 3 anni di terapia con inibitori delle aromatasi) verso strategia up-front (5 anni di terapia con inibitori delle aromatasi) nel trattamento adiuvante del carcinoma mammario ormono-responsivo in pazienti in postmenopausa.

Ente finanziatore: Università "Federico II" Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia

5. TORCH: An international multicenter randomized phase III study of first-line erlotinib followed by second line cisplatin+gemcitabine versus first-line cisplatin+gemcitabine followed by second-line erlotinib in advanced non small cell lung cancer.

Ente finanziatore: Roche

PUBBLICAZIONI

1. Carillio G, Montanino A, Costanzo R, Sandomenico C, Piccirillo MC, Di Maio M, et al. Cetuximab in non-small-cell lung cancer. Expert review of anticancer therapy 2012 Feb;12(2):163-75.
2. Ciliberto D, Prati U, Roveda L, Barbieri V, Staropoli N, Abbruzese A, et al. Role of systemic chemotherapy in the management of resected or resectable colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Oncology reports 2012 Jun;27(6):1849-56.
3. Daniele G, Corral J, Molife LR, de Bono JS. FGF receptor inhibitors: role in cancer therapy. Current oncology reports 2012 Apr;14(2):111-9.
4. Di Maio M, Costanzo R, Giordano P, Piccirillo MC, Sandomenico C, Montanino A, et al. Integrated Therapeutic Approaches in the Treatment of Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer. Anti-cancer agents medicinal chemistry 2012 Dec 14.
5. Di Maio M, Krzakowski M, Fougerey R, Kowalski DM, Gridelli C. Prognostic score for second-line chemotherapy of advanced non-small-cell lung cancer: external validation in a phase III trial comparing vinflunine with docetaxel. Lung cancer 2012 Jul;77(1):116-20.
6. Di Maio M, Leighl NB, Gallo C, Feld R, Ciardiello F, Butts C, et al. Quality of life analysis of TORCH, a randomized trial testing first-line erlotinib followed by second-line cisplatin/gemcitabine chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer. Journal of Thoracic Oncology 2012 Dec;7(12):1830-44.
7. Di Maio M, Signoriello S, Morabito A, Rossi A, Maione P, Piantedosi F, et al. Prognostic impact of education level of patients with advanced non-small cell lung cancer enrolled in clinical trials. Lung cancer 2012 Jun;76(3):457-64.
8. Giuliani F, Di Maio M, Colucci G, Perrone F. Conventional chemotherapy of advanced pancreatic cancer. Current drug targets 2012 Jun;13(6):795-801.
9. Gridelli C, Ciardiello F, Gallo C, Feld R, Butts C, Gebbia V, et al. First-line erlotinib followed by second-line cisplatin-gemcitabine chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: the TORCH randomized trial. Journal of clinical oncology 2012 Aug 20;30(24):3002-11.
10. Gridelli C, de Marinis F, Di Maio M, Ardizzoni A, Be-lani CP, Cappuzzo F, et al. Maintenance treatment of advanced non-small-cell lung cancer: results of an international expert panel meeting of the Italian association of thoracic oncology. Lung cancer 2012 Jun;76(3):269-79
11. Gridelli C, Gallo C, Morabito A, Iaffaioli RV, Favaretto A, Isa L, et al. Phase I-II trial of gemcitabine-based first-line chemotherapies for small cell lung cancer in elderly patients with performance status 0-2: the G-STEP trial. Journal of thoracic oncology 2012 Jan;7(1):233-42.
12. Nuzzo F, Gallo C, Lastoria S, Di Maio M, Piccirillo MC, Gravina A, et al. Bone effect of adjuvant tamoxifen, letrozole or letrozole plus zoledronic acid in early-stage breast cancer: the randomized phase 3 HOBEO study. Annals of oncology 2012 Aug;23(8):2027-33.
13. Perrone F, de Braud F, Labianca R, Tomino C, Roila F. Tackling off-label use of anticancer drugs. Journal of clinical oncology 2012 Aug 1;30(22):2800.
14. Rossi A, Di Maio M, Chiodini P, Rudd RM, Okamoto H, Skarlos DV, et al. Carboplatin- or cisplatin-based chemotherapy in first-line treatment of small-cell lung cancer: the COCIS meta-analysis of individual patient data. Journal of clinical oncology 2012 May 10;30(14):1692-8.
15. Rossi A, Martelli O, Di Maio M. Treatment of patients with small-cell lung cancer: From meta-analyses to clinical practice. Cancer treatment reviews 2012 Oct 17.
16. Sandomenico C, Costanzo R, Carillio G, Piccirillo MC, Montanino A, Di Maio M, et al. Bevacizumab in non small cell lung cancer: development, current status and issues. Current medicinal chemistry 2012;19(7):961-71.
17. Signoriello S, Annunziata A, Lama N, Signoriello G, Chiodini P, De Sio I, et al. Survival after locoregional treatments for hepatocellular carcinoma: a cohort study in real-world patients. The Scientific World Journal 2012;2012:564706.
18. Wagner U, Marth C, Largillier R, Kaern J, Brown C, Heywood M, et al. Final overall survival results of phase III GCIG CALYPSO trial of pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin vs paclitaxel and carboplatin in platinum-sensitive ovarian cancer patients. British journal of cancer 2012 Aug 7;107(4):588-91.

S.S.D. PROGRESSIONE NEOPLASTICA

Responsabile: Dr.ssa Maria Vincenza Carriero

Staff

Maria Teresa Masucci
Dirigente Medico

Personale a contratto

Katia Bifulco
Eleonora Liguori
Gioconda Di Carluccio

Studenti in Formazione

Michele Monopoli
Vincenzo Ingangi
Annamaria Toppi
Federica Tartaglia



MISSION

Lo studio delle interazioni fra i recettori di membrana coinvolti nei processi di invasione metastatica e/o di neoangiogenesi può permettere l'identificazione di nuove strategie terapeutiche capaci di inibire la progressione tumorale. La principale attività della Struttura è identificare e sperimentare fino ad uno stadio preclinico inibitori della: i) motilità cellulare, ii) invasività cellulare e metastatizzazione, iii) neoangiogenesi. I processi adesivi, migratori ed invasivi vengono analizzati con saggi qualitativi e quantitativi di motilità ed invasività in vitro ed in vivo, indagini morfologiche supportate da un sistema di analisi di immagini in microscopia confocale capace di cogliere modificazioni funzionali delle cellule in condizioni statiche e dinamiche, metodiche atte ad identificare le molecole delle vie di traduzione di segnale coinvolte. La neoangiogenesi è studiata in vitro con esperimenti di differenziamento in tubuli, ex vivo mediante analisi dello "sprouting" di cellule endoteliali da anelli di safena umana, in vivo, utilizzando angio-reattori impiantati in topi nudi

Contatti

Tel: +39 081 5903569
Fax: +39 081 5903814
e-mail: m.carriero@istitutotumori.na.it



ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Il recettore dell'urochinasasi (uPAR), oltre a focalizzare sulla superficie cellulare l'attività proteolitica urochinasasi-dipendente, una volta attivato dal ligando, trasmette, attraverso una breve sequenza ammino-acidica (uPAR88-92) segnali intracellulari capaci di promuovere motilità cellulare. Avevamo dimostrato che i primi quattro residui della sequenza uPAR88-92 sono essenziali per l'attività chemiotattica e che peptidi sintetici in cui la Ser90 era sostituita con un residuo di acido glutammico o con un residuo di prolina inibivano o incrementavano, rispettivamente, il segnale indotto da uPAR88-92. Nel corso del 2012 sono state sviluppate due principali linee di ricerca:

1) *Ruolo della sequenza chemiotattica del recettore dell'urochinasasi nei processi di invasione tumorale.*

Abbiamo dimostrato che la Ser90 è capace di condizionare la conformazione e le funzioni dell'uPAR. Le mutazioni S90E ed S90P dell'uPAR generano, rispettivamente, un dominante negativo ed un superagonista capaci di regolare negativamente o positivamente l'adesione cellulare, l'organizzazione del citoscheletro, la migrazione cellulare e l'invasività di cellule tumorali (Bifulco et al. PLoS One. 2012). Nell'ambito di un progetto finanziato dall'AIRC, utilizzando un modello ortotopico di carcinoma ovarico in topi nudi, abbiamo dimostrato che la sequenza chemiotattica dell'uPAR ha un ruolo importante nel promuovere disseminazione delle cellule neoplastiche al peritoneo.

2) *Sviluppo pre-clinico di nuovi composti ad attività anti-neoplastica.* Avevamo precedentemente sviluppato una serie di antagonisti del recettore dell'urochinasasi. Fra questi, il peptide sintetico RERF si era dimostrato capace di inibire in vitro

ed in vivo la migrazione e l'invasione di cellule di fibrosarcoma e di condrosarcoma umano. Abbiamo dimostrato che il peptide RERF inibisce in vitro ed in vivo l'angiogenesi stimolata non solo da uPAR ma anche da VEGF. RERF agisce sul segnale indotto da VEGF impedendo l'associazione v 3/VEGFR2 propedeutica al reclutamento dell'integrina ai contatti focali ed all'attivazione di trasduttori del segnale VEGF-indotti e VEGFR2-mediati (Bifulco et al., An urokinase receptor-derived peptide inhibiting VEGF-dependent directional migration and vascular sprouting submitted). Inoltre, abbiamo sviluppato e testato analoghi peptidici di RERF contenenti amminoacidi non naturali con lo scopo di ottenere composti che mantengano invariata la conformazione, risultando, però, più stabili alla degradazione enzimatica. Il peptide Ace-Arg-Aib-Arg-Ca(Me)PheNH₂, adotta in soluzione una conformazione ad elica molto simile a quella adottata da RERF, è resistente alla digestione enzimatica con tripsina e chimotripsina, inibisce in vitro la motilità di diverse linee cellulari ed in vivo l'angiogenesi indotta da VEGF.

BREVETTI

1. MV Carriero et al. Peptides Having Pharmacological Activity For Treating Disorders Associated With Altered Cell Migration, Such As Cancer. Patent EP2230 245, granted 2012.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. Progetto di Ricerca 5 x Mille Istituto Nazionale Dei Tumori Fondazione Pascale- Napoli: Analisi in vitro ed in vivo degli effetti di una mutazione punti-

forme sito specifica del recettore dell'urochinasi sulla motilità ed invasività di cellule di sarcoma umano.

2. Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro AIRC: Progetto 10251: Role of soluble, cleaved forms of the urokinase receptor in tumour pro-

gression of ovarian cancer.

3. Ricerca Finalizzata 2010 Ministero della Salute 2010. Progetto: Topi umanizzati: un nuovo modello di ricerca biomedica traslazionale per lo sviluppo di terapie "personalizzate" nel carcinoma ovarico.

PUBBLICAZIONI

1. Bifulco K, Longanesi-Cattani I, Franco P, Pavone V, Mugione P, Di Carluccio G, Masucci MT, Arra C, Pirozzi G, Stoppelli MP, Carriero MV. Single amino acid substitutions in the chemotactic sequence of urokinase receptor modulate cell migration and invasion. PLoS One. 2012;7(9):e44806.

S.S.D. SPERIMENTAZIONE ANIMALE

Responsabile: Dr. Claudio Arra

Staff

Aldo Giudice

Dirigente Biologo

Personale a contratto

Antonio Barbieri

Sabrina Bimonte

Domenico Rea

Giuseppe Palma

Antonio Luciano

Massimiliano Spinelli

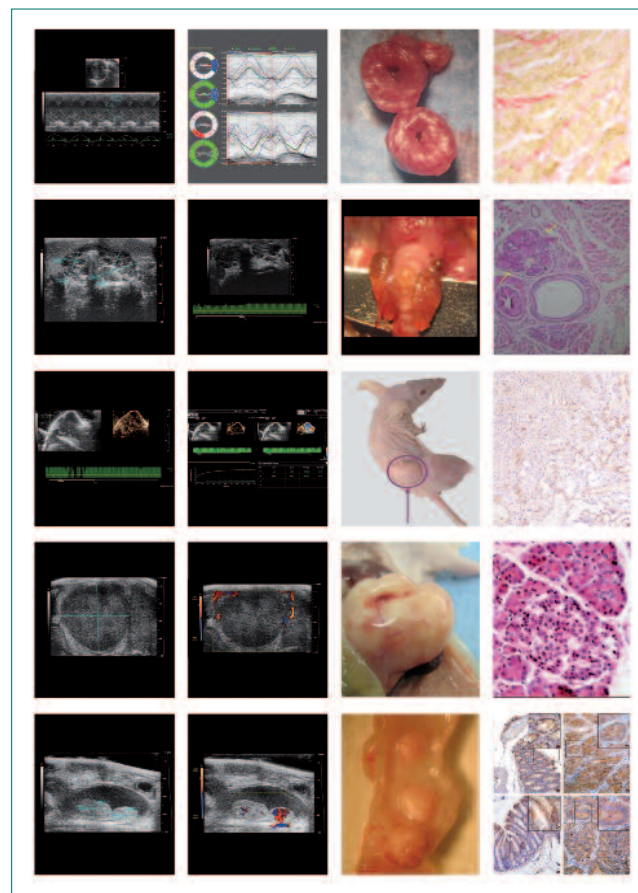
Daniele Di Napoli

Studenti in Formazione

Aniello di Palo

Sonia Rita Petta

Brigida Caiazza



MISSION

La gestione scientifica delle attività inerenti la sperimentazione animale, partendo dalla conoscenza dei modelli animali più adatti, il loro background, gli endpoints scientifici e etici delle ricerche. Controllo dell'animal care al fine di evitare risposte avverse ai trattamenti e studi di tossicità e drug delivery. Impiego di schemi di carcinogenesi in modelli animali (outbred, inbred, e geneticamente modificati).

Contatti

Tel: +39 081 5903645 - 259

Fax: +39 081 5903785

e-mail: c.arra@istitutotumori.na.it

sito: www.intfacility.it

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Nel 2012 sono state ulteriormente implementate le attività di ricerca già avviate nel 2011, pertanto sono andati a pieno regime i Laboratori di ricerca organizzati precedentemente.

Il Laboratorio di colture cellulari o **Cell Laboratory** così come il Laboratorio di diagnostica animale o **Imaging in vivo Laboratory** sono ormai pienamente operativi.

Il Laboratorio di **imaging in vivo** che è dotato di un apparecchio della *Visualsonics Vevo 2100*, Ecocolor Doppler, per rilevare patologie cardiache in modelli animali in seguito a trattamenti con farmaci chemioterapici tradizionali e/o target therapy è in collaborazione con l'Unità Complessa di Cardiologia dell'Ente, diretta dal dr. Nicola Maurea. Lo strumento è stato implementato con un *software* che ci consente la valutazione dell'angiogenesi tumorale, attraverso l'utilizzo di micro-markers e di una sonda per valutare la fisiopatologia delle lesioni tumorali sottocutanee (melanomi) compreso il microcircolo.

Tali implementazioni sono utilizzate in studi condotti in collaborazione con le Strutture Complesse di Radiodiagnostica 1 diretta dalla Dott.ssa Antonella Petrillo e Radiodiagnostica 2 diretta dal Prof. Adolfo Gallipoli D'Errico.

L'esperienza acquisita, attraverso un utilizzo costante, del Macro-Fluo Imaging della *Leica*, allestito nello stesso Laboratorio **Imaging** ci ha consentito di effettuare investigazioni diagnostiche in simultaneo e di fare valutazioni prognostiche, nonché monitorare la risposta del tumore ai trattamenti farmacologici somministrati in modelli animali (*in vivo*) durante tutte le varie fasi della sperimentazione animale.

Grazie all'impiego di queste apparecchiature abbiamo realizzato modelli animali ortotopici e modelli

metastatici (localizzazioni secondarie indotte) su topi outbred, inbred e geneticamente modificati. Questo tipo di attività procede dal 2009 e si è avvalsa del Laboratorio di colture cellulari, nell'ambito del quale abbiamo arricchito la nostra banca cellule. Siamo interessati ad organizzare una banca biologica dei tumori ottenuti da modelli animali che possa essere archivio di tutti i tumori finora prodotti dal Dipartimento della Ricerca. Continua l'aggiornamento del *website* realizzato nell'ambito del progetto di Rete di animal facilities, finanziato da Alleanza Contro il Cancro-Ministero della Salute. Tale attività ha come fine quello di presentare la struttura su uno scenario nazionale ed internazionale nell'ambito di altre realtà simili, per realizzare le migliori performances scientifiche, ribadendo la prototipizzazione della modellistica animale tesa a validare nuove molecole ad attività terapeutica.

E' in applicativo il software specifico per la gestione delle Animal Facilities AniBio, prodotto dalla Noraybio. Tale strumento consentirà tutte le operazioni inerenti la sperimentazione animale a partire dalla formulazione dei progetti di ricerca sino alla gestione degli animali utilizzati negli esperimenti e quelli delle colonie in allevamento

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

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

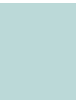
Ente Finanziatore: MIUR

Responsabile scientifico : Dr.ssa Maria Vincenza Carriero

Unità Operativa: Responsabile: Dott. Claudio Arra

PUBBLICAZIONI

1. Bonelli P, Tuccillo FM, Federico A, Napolitano M, Borrelli A, Melisi D, Rimoli MG, Palaia R, Arra C, Carinci F. Ibuprofen delivered by poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles to human gastric cancer cells exerts antiproliferative activity at very low concentrations. *Int J Nanomedicine*. 2012;7:5683-91
2. Bifulco K, Longanesi-Cattani I, Franco P, Pavone V, Mugione P, Di Carluccio G, Masucci MT, Arra C, Pirozzi G, Stoppelli MP, Carriero MV. Single amino acid substitutions in the chemotactic sequence of urokinase receptor modulate cell migration and invasion. *PLoS One*. 2012; 7 (9).
3. Montinaro A, Forte G, Sorrentino R, Luciano A, Palma G, Arra C, Adcock IM, Pinto A, Morello S. Adoptive immunotherapy with CI-IB-MECA-treated CD8+ T cells reduces melanoma growth in mice. *PLoS One*. 2012; 7(9): e45401
4. Forte G, Sorrentino R, Montinaro A, Luciano A, Adcock IM, Maiolino P, Arra C, Cicala C, Pinto A, Morello S. Inhibition of CD73 improves B cell-mediated anti-tumor immunity in a mouse model of melanoma. *J Immunol*. 2012 Sep 1;189(5):2226-33
5. Rosati A, Basile A, Falco A, d'Avenia M, Festa M, Graziano V, De Laurenzi V, Arra C, Pascale M, Turco MC. Role of BAG3 protein in leukemia cell survival and response to therapy. *Biochim Biophys Acta*. 2012 Dec;1826 (2):365-9
6. Palma G, De Laurenzi V, De Marco M, Barbieri A, Petrillo A, Turco MC, Arra C. Plasmacytoids dendritic cells are a therapeutic target in anticancer immunity. *Biochim Biophys Acta*. 2012 Dec; 1826(2):407-14.
7. Forte G, Rega A, Morello S, Luciano A, Arra C, Pinto A, Sorrentino R. Polyinosinic-polycytidylic acid limits tumor outgrowth in a mouse model of metastatic lung cancer. *J Immunol*. 2012 Jun 1;188(11):5357-64.
8. Malara AE, Fedele C, Aloj L, Arra C, Laccetti P, D'Alessio G, De Lorenzo C. Effects of a human compact anti-ErbB2 antibody on prostate cancer. *Oncol Rep*. 2012 Jul;28(1):297-302.
9. Pero R, Palmieri D, Angrisano T, Valentino T, Federico A, Franco R, Lembo F, Klein-Szanto AJ, Del Vecchio L, Montanaro D, Keller S, Arra C, Papadopoulou V, Wagner SD, Croce CM, Fusco A, Chiariotti L, Fedele M. POZ-, AT-hook-, and zinc finger-containing protein (PATZ) interacts with human oncogene B cell lymphoma 6 (BCL6) and is required for its negative autoregulation. *J Biol Chem*. 2012 May 25;287(22):18308-17
10. D'Alterio C, Barbieri A, Portella L, Palma G, Polimeno M, Riccio A, Ieranò C, Franco R, Scognamiglio G, Bryce J, Luciano A, Rea D, Arra C, Scala S. Inhibition of stromal CXCR4 impairs development of lung metastases. *Cancer Immunol Immunother*. 2012 Oct;61(10):1713-20.
11. Falco A, Festa M, Basile A, Rosati A, Pascale M, Florenzano F, Nori SL, Nicolin V, Di Benedetto M, Vecchione ML, Arra C, Barbieri A, De Laurenzi V, Turco MC. BAG3 controls angiogenesis through regulation of ERK phosphorylation. *Oncogene*. 2012 Dec 13;31(50):5153-61.
12. Tocchetti CG, Ragone G, Coppola C, Rea D, Piscopo G, Scala S, De Lorenzo C, Iaffaioli RV, Arra C, Maurea N. Detection, monitoring, and management of trastuzumab-induced left ventricular dysfunction: an actual challenge. *Eur J Heart Fail*. 2012 Feb;14(2):130.
13. Forzati F, Federico A, Pallante P, Abbate A, Esposito F, Malapelle U, Sepe R, Palma G, Troncone G, Scarfò M, Arra C, Fedele M, Fusco A. CBX7 is a tumor suppressor in mice and humans. *J Clin Invest*. 2012 Feb 1;122(2):612-23



DIPARTIMENTO MELANOMA, TESSUTI MOLLI, MUSCOLO-SCHELETRICO, TESTA COLLO

Direttore: Dr. Nicola Mozzillo

- **S.C. Chirurgia del Melanoma e dei Tessuti Molli**
Direttore: Dr. Nicola Mozzillo
- **S.C. Chirurgia Maxillo-Facciale e O.R.L**
Direttore: Dr. Franco Ionna
- **S.C. Melanoma, Immunoterapia oncologica e Terapie innovative**
Direttore: Dr. Nicola Mozzillo (pro-tempore)
- **S.C. Oncologia Medica Testa – Collo e Sarcomi**
Direttore: Dr. Francesco Caponigro
- **S.S.D. Chirurgia Oncologica muscolo scheletrica**
Responsabile: Dr. Flavio Fazioli
- **S.S.D. Tiroide e Paratiroidi**
Responsabile: Dr. Luciano Pezzullo
- **S.S.D. Oncologia Medica Sarcomi delle Ossa e Tessuti Molli**
Responsabile: Dr. Gaetano Apice



S.C. CHIRURGIA DEL MELANOMA E DEI TESSUTI MOLLI

Direttore: Dr. Nicola Mozzillo

Staff

Lucia Benedetto
Corrado Caracò
Maria Grazia Chiofalo
Ugo Marone
Stefano Mori
Corrado Aversa
Dirigenti Medici

Giuseppe Esposito
Caposala

Personale a contratto

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

Personale in Formazione

Alessandro Cimmino
Simone La Padula
Emanuele Di Sergio



MISSION

Scopo della Struttura è la proposizione e l'applicazione di nuove metodiche diagnostiche e terapeutiche nella patologia oncologica dei tessuti molli, con particolare riferimento al melanoma
La Struttura è:

- Centro di Riferimento Regionale per il Melanoma.
- Centro di Eccellenza per il Melanoma (Sportello Cancro – Corriere della Sera).

Contatti

Tel: +39 081 5903460

Fax: +39 081 5903810

e-mail: n.mozzillo@istitutotumori.na.it

Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	664
Interventi chirurgici in regime di ricovero	644
Interventi chirurgici in regime di DH	1.145
Interventi ambulatoriali	616
Visite melanoma + epiluminescenza	18.568
Visite cute	1.876

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

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

- Valutazione dell'utilità di linfettomia radicale dopo linfonodo sentinella positivo.
- Valutazione degli effetti, a lungo termine, sulla sopravvivenza dei pazienti sottoposti a vaccino anti-melanoma negli stadi III e IV dopo intervento chirurgico radicale
- Valutazione dei risultati dopo elettrochemioterapia nello stadio IV di malattia non operabile
- Valutazione dell'applicazione di un sigillante al campo chirurgico dopo linfettomie radicali
- Valutazione del valore prognostico delle cellule neoplastiche circolanti dopo chirurgia radicale nel IV stadio di malattia

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial I
Ente Finanziatore: NIH (USA) – Grant CA 29605
2. Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial II
Ente Finanziatore: NCI – Grant CA 29605
3. FARM_MMAITFOLLOW_0606_ Prospective study

of the natural history of subjects who were entered in the MMAIT-03-001 and MMAIT-04-001 trials and underwent post-operative therapy with BCG plus placebo or BCG plus Cancervaxin

Ente Finanziatore: John Wayne Cancer Institute (USA)

4. Ricerca Finalizzata: Unresectable in-transit metastatic melanoma: electrochemotherapy versus electroimmunotherapy. Local and systemic effects

Ente Finanziatore: Ministero della Salute

Linee Guida

1. Rossi C.R., Silvestrini R., Ascierto P.A., Mozzillo N et al. Basi scientifiche per la definizione di linee-guida in ambito clinico per il Melanoma cutaneo. Alleanza contro il cancro – Feb. 2012
2. P.Ascierto, N.Mozzillo et al. Linee guida dell'Oncologia Italiana – AIOM 2012.

PUBBLICAZIONI

1. Fulciniti F, De Chiara A, Apice G, Petrillo A, Botti G, Feroce F, Mozzillo N. Fine-needle cytology of Kaposi's sarcoma in an intramammary lymphnode: Report of one case. *Diagn Cytopathol.* 2012 Mar 27.
2. Hoshimoto S, Faries MB, Morton DL, Shingai T, Kuo C, Wang HJ, Elashoff R, Mozzillo N, Kelley MC, Thompson JF, Lee JE, Hoon DS. Assessment of prognostic circulating tumor cells in a phase III trial of adjuvant immunotherapy after complete resection of stage IV melanoma. *Ann Surg.* 2012 Feb;255(2):357-62.
3. Mozzillo N, Ascierto P. Reduction of circulating regulatory T cells by intravenous high-dose interferon alfa-2b treatment in melanoma patients. *Clin Exp Metastasis.* 2012 Jul 1.
4. Caracò C., Mozzillo N., Di Monta G., Anniciello A, Marone U, Di Cecilia ML., Staibano S., De Rosa G. Sentinel lymph node biopsy in atipica Spitz nevi: Is it useful? *Eur J Surg Oncol.* 2012 Jun 13.
5. Howard JH, Thompson JF, Mozzillo N, Nieweg OE, Hoekstra HJ, Roses DF, Sondak VK, Reintgen DS, Kashani-Sabet M, Karakousis CP, Coventry BJ, Kraybill WG, Smithers BM, Elashoff R, Stern SL, Cochran AJ, Faries MB, Morton DL. Metastasectomy for Distant Metastatic Melanoma: Analysis of Data from the First Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (MSLT-I). *Ann Surg Oncol.* 2012 May 31.
6. Ascierto PA, Simeone E, Giannarelli D, Grimaldi AM, Romano A, Mozzillo N. Sequencing of BRAF inhibitors and ipilimumab in patients with metastatic melanoma: a possible algorithm for clinical use. *J Transl Med.* 2012 May 28;10(1):107.
7. Colombino M, Capone M, Lissia A, Cossu A, Rubino C, De Giorgi V, Massi D, Fonsatti E, Staibano S, Nappi O, Pagani E, Casula M, Manca A, Sini M, Franco R, Botti G, Caracò C, Mozzillo N, Ascierto PA, Palmieri G. BRAF/NRAS Mutation Frequencies Among Primary Tumors and Metastases in Patients With Melanoma. *J Clin Oncol.* 2012 May 21.
8. Simeone E, De Maio E, Sandomenico F, Fulciniti F, Lastoria S, Aprea P, Staibano S, Montesarchio V, Palmieri G, Mozzillo N, Ascierto PA. Neoplastic leptomeningitis presenting in a melanoma patient treated with dabrafenib (a V600EBRAF inhibitor): a case report. *J Med Case Rep.* 2012 May 17;6(1):131.
9. Ascierto PA, Kirkwood JM, Grob JJ, Simeone E, Grimaldi AM, Maio M, Palmieri G, Testori A, Marincola FM, Mozzillo N. The role of BRAF V600 mutation in melanoma. *J Transl Med.* 2012 May 3;10(1):85.
10. Ascierto PA, Grimaldi AM, Curti B, Faries MB, Ferrone S, Flaherty K, Fox BA, Gajewski TF, Gershenwald JE, Gogas H, Grossmann K, Hauschild A, Hodi FS, Kefford R, Kirkwood JM, Leachmann S, Maio M, Marais R, Palmieri G, Morton DL, Ribas A, Stronck DF, Stewart R, Wang E, Mozzillo N, Marincola FM. Future Perspectives in melanoma research. Meeting report from the "Melanoma Research: a bridge from Naples to the World. Napoli, December 5th-6 th2011".
11. Di Trolio R, Simeone E, Di Lorenzo G, Grimaldi AM, Romano A, Ayala F, Caracò C, Mozzillo N, Ascierto PA. Update on PEG-Interferon α -2b as Adjuvant Therapy in Melanoma. *Anticancer Res.* 2012 Sep;32(9):3901-9.
12. Marone U, Catalano O, Caracò C, Anniciello AM, Sandomenico F, Di Monta G, Di Cecilia ML, Mori S, Botti G, Petrillo A, Mozzillo N. Can High-Resolution Ultrasound Avoid the Sentinel Lymph-node Biopsy Procedure in the Staging Process of Patients with Stage I-II Cutaneous Melanoma? *Ultraschall Med.* 2012 Aug 24
13. Mozzillo N, Caracò C, Mori S, Di Monta G, Botti G, Ascierto PA, Caracò C, Aloj L. Use of neoadjuvant electrochemotherapy to treat a large metastatic lesion of the cheek in a patient with melanoma. *J Transl Med.* 2012 Jun 22;10:131.
14. Rocco G, Mori S, Fazioli F, La Rocca A, Martucci N, Setola S. The use of biomaterials for chest wall re-construction 30 years after radical surgery and radiation. *Ann Thorac Surg.* 2012 Oct.
15. Mori S, Di Monta G, Marone U, Chiofalo MG, Caracò C. Half forehead reconstruction with a single rotational scalp flap for dermatofibrosarcoma protuberans treatment. *World J Surg Oncol.* 2012 May 6;10:78.
16. Di Monta G, Caracò C, Crispo A, Marone U, Mozzillo N. Collagen sealant patch to reduce lymphatic drainage after lymph node dissection. *World J Surg Oncol.* 2012 Dec 19;10(1):275

S.C. CHIRURGIA MAXILLO-FACCIALE E O.R.L.

Direttore: Dr. Franco Ionna

Staff

Francesco Longo

Pavone Ettore

Dirigenti Medici

Marta Spampinato

Logopedista

Personale in Formazione

Ciro Cavallo

Salvatore Villano

Maria Franca Maitetta



MISSION

La missione è l'attività clinica e di ricerca in relazione alle neoplasie della Laringe, del Cavo Orale e delle Ghiandole Salivari, del Basi-cranio anteriore e del massiccio facciale, del Collo e delle sue Strutture, delle vie Aero-digestive superiori.

Premidente attenzione è dedicata alle problematiche di Chirurgia Ricostruttiva con applicazione di tecniche all'avanguardia ed alla diagnosi precoce e prevenzione dei tumori del cavo-orale e della laringe nell'ambito dell'applicazione dei protocolli di conservazione d'organo e miglioramento della qualità di vita.

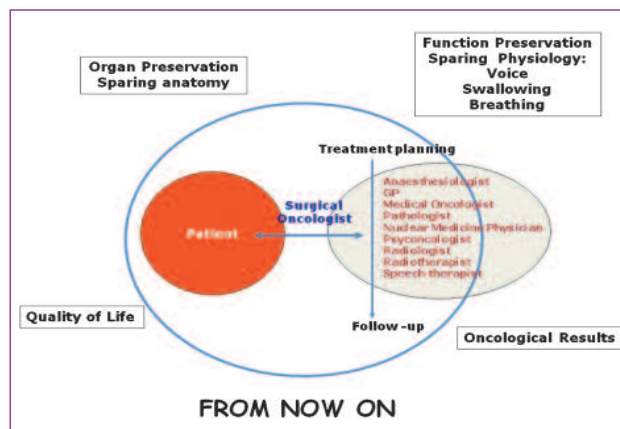
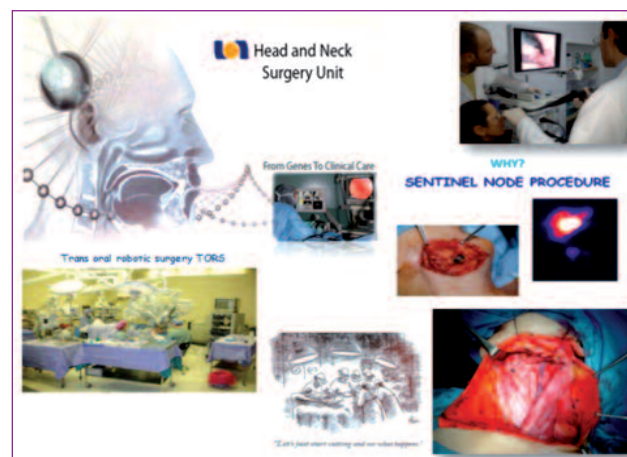
La S. C. ha aderito al Sistema di Sorveglianza delle Infezioni del Sito Chirurgico (ISC) coordinato dalla Direzione Sanitaria monitorando i pazienti secondo le direttive del protocollo.

Contatti

Tel: +39 081 5903461 - 464

Fax: +39 081 5903832

e-mail: f.ionna@istitutotumori.na.it



Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	324
Interventi chirurgici in regime di ricovero	368
Interventi chirurgici in regime di DH	183
Interventi ambulatoriali	172
Prestazioni ambulatoriali	2.871
Riabilitazioni ambulatorio logopedico	592
Visite ambulatoriali multidisciplinari	512
Consulenze interne	164
Videolaringoscopie	216

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Gli studi condotti si sono concentrati sui tumori del distretto cervico-facciale ed in particolare:

- Ricerca di nuovi fattori prognostici e relative implicazioni terapeutiche
- Strategie di conservazione d'organo e trattamenti multidisciplinari.
- Attendibilità di nuove tecniche di imaging nella stadiazione mediante la tecnica del "Linfonodo Sentinella".
- Identificazione di potenziali markers di progressione tumorale con analisi citogenetica e molecolare nei carcinomi del cavo orale e nelle forme border-line delle ghiandole salivari.
- Sviluppo di procedure ricostruttive complesse per la conservazione d'organo e studio dell'utilizzo di tessuto osseo funzionalmente differenziato derivato da cellule staminali.

- Applicabilità di tecniche di chirurgia videoassistita (FESS) alla chirurgia funzionale dei tumori dei seni nasali e del basicranio anteriore

RICONOSCIMENTI

- Centro di Eccellenza per le neo-plasie del distretto cervico-facciale (Sportello Cancro - Corriere della Sera)

PUBBLICAZIONI

1. Masuelli L, Budillon A, Marzocchella L, Mro-zek MA, Vitolo D, Di Gennaro E, Losito S, Sale P, Longo F, Ionna F, Lista F, Muraro R, Modesti A, Bei R. Caveolin-1 overexpression is associated with simultaneous abnormal expression of the E-cadherin/ α - β catenins complex and multiple ErbB receptors and with lymph nodes metastasis in head and neck squamous cell carcinomas. *J Cell Physiol.* 2012 Sep;227(9):3344-53.
2. Aquino G, Pannone G, Santoro A, Liguori G, Franco R, Serpico R, Florio G, De Rosa A, Mattoni M, Cozza V, Botti G, Losito S, Longo F, Staibano S, Cuda G, Lo Muzio L, Sbordo-ne C, Bufo P, Grimaldi A, Caraglia M, Di Domenico M. pEGFR-Tyr 845 expression as prognostic factors in oral squamous cell carcinoma: a tissue-microarray study with clinic-pathological correlations. *Cancer Biol Ther.* 2012 Sep;13(11):967-77.
3. Perri F, Muto P, Aversa C, Daponte A, Vittoria GD, Pepe S, Caponigro F. Integrated Therapeutic Approaches in Head and Neck Cancer : the Importance of Multidisciplinary Team Management. *Anticancer Agents Med Chem.* 2012 Nov 23.

S.C. ONCOLOGIA MEDICA TESTA – COLLO E SARCOMI

Direttore: Dr. Francesco Caponigro

Staff

Antonio Daponte
Dirigente Medico

Personale a contratto

Francesco Perri
Oncologo Medico

Valeria Vicario
Data manager



MISSION

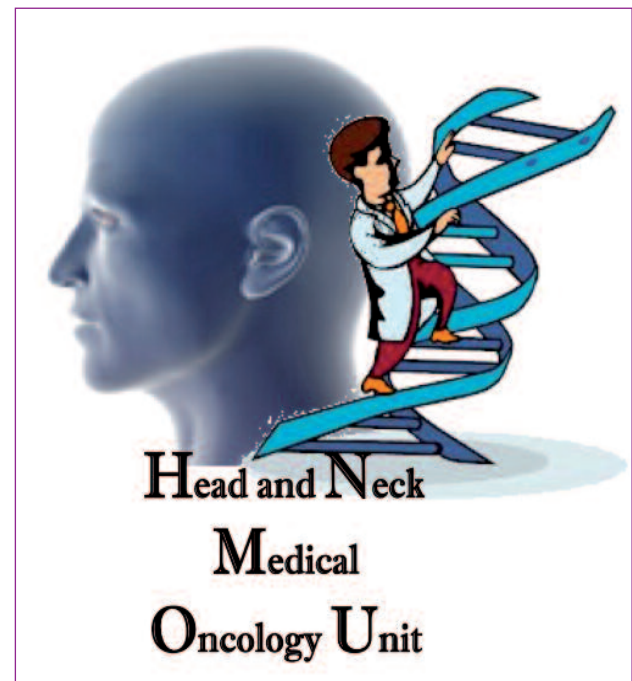
- Stabilire l'approccio terapeutico ottimale per pazienti con neoplasia squamosa del distretto cervico-cefalico nell'arco dei vari stadi di malattia.
- Valutare l'efficacia di nuovi farmaci nella terapia medica del carcinoma del distretto cervico-cefalico avanzato.
- Potenziare l'approccio interdisciplinare ai fini dell'ottimizzazione terapeutica.
- Definire i fattori prognostici ed eseguire una caratterizzazione genetico/molecolare in grado di individuare sottogruppi di pazienti potenzialmente responsivi a terapie specifiche.
- Valutare il potenziale terapeutico di nuovi farmaci biologici nella terapia del carcinoma tiroideo con particolare riguardo agli istotipi anaplastico e midollare.

Contatti

Tel: +39 081 5903362

e-mail:

f.caponigro@istitutotumori.na.it



Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	83
Ricoveri in D.H.	519
Visite ambulatoriali	336
Visite ambulatoriali multidisciplinari	512

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Il Dr. Caponigro già segretario del EORTC New Drug Development Group è al momento full member dell' EORTC Head and Neck Cancer Group.

La struttura complessa ha partecipato ad uno studio clinico di fase III con chemioradioterapia \pm Lapatinib in pazienti con tumori del testa-collo ad alto rischio di recidiva. L'accruai di tale studio è terminato ed è in corso il follow-up.

Nei pazienti con malattia ricorrente e/o metastatica, la struttura è stata impegnata nel coordinamento di uno studio clinico di fase II randomizzato con cisplatino, cetuximab, 5-fluorouracile \pm cilengitide. L'accruai di tale studio è terminato ed è in corso il follow-up.

La Struttura è coinvolta in uno studio non sponsorizzato nel quale verrà comparata chemioterapia con cisplatino più cetuximab e taxolo versus cisplatino più cetuximab. L'arruolamento è appena iniziato.

Gestione organizzativa di uno studio randomizzato, versus metotrexate, con afatinib (Inibitore irreversibile dell' EGFR) in pazienti con malattia ricorrente/metastatica già sottoposti a trattamento con una linea di chemioterapia contenente cisplatino. L'accruai è aperto, al momento sei pazienti sono stati arruolati (la struttura è top recruiter italiana). Nel setting di pazienti con malattia localmente avanzata la struttura ha condotto uno

studio spontaneo di fase I/II con taxotere, cisplatino e capecitabina seguito da cetuximab + radioterapia (DOXERT). Lo studio è stato interrotto dopo il reclutamento di 7 pazienti ed i dati iniziali sottoposti per la pubblicazione in virtù di una spiccata tossicità precludente ulteriore arruolamento. Nello stesso setting di pazienti è in corso uno studio di fase III con afatinib quale mantenimento dopo remissione completa ottenuta con chemioradioterapia concomitante e chirurgia successiva. L'accruai è aperto.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. Open-label, randomized, controlled Phase I/II study of cilengitide to evaluate the safety and efficacy of the combination of different regimens of cilengitide added to cisplatin, 5-FU, and cetuximab in subjects with recurrent/metastatic squamous cell cancer of the head and neck (SCCHN). **Finanziatore: Merck - Serono**
2. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study to evaluate the efficacy and safety of afatinib as adjuvant therapy after chemo-radiotherapy in primary unresected patients with stage III, IVa or IVb loco-regionally advanced head and neck squamous cell carcinoma. **Finanziatore: Boehringer Ingelheim**

3. A randomized, open-label phase III study to evaluate the efficacy and safety of oral afatinib versus intravenous Methotrexate in patients with recurrent and/or metastatic head and neck squamous

cell carcinoma who have progressed after platinum-based therapy.

Finanziatore: Boehringer Ingelheim

PUBBLICAZIONI

1. Scarpati GD, Fusciello C, Sabbatino F, Ferrone S, Caponigro F, Perri F, Carlomagno C, Pepe S. Multi-disciplinary Approach to Patient with Malignant Melanoma. *Anticancer Agents Med Chem.* 2012 Dec 14.
2. Caponigro F. Integrated Therapeutic Approaches in the Treatment of Human Cancer. *Anticancer Agents Med Chem.* 2012 Dec 11.
3. Perri F, Muto P, Aversa C, Daponte A, Vittoria GD, Pepe S, Caponigro F. Integrated Therapeutic Approaches in Head and Neck Cancer : the Importance of Multidisciplinary Team Management. *Anti-cancer Agents Med Chem.* 2012 Nov 23.
4. Avallone A, Aloj L, Delrio P, Pecori B, Leone A, Ta-tangelo F, Perri F, Petrillo A, Scott N, Budillon A. Multidisciplinary Approach to Rectal Cancer: Are We Ready for Selective Treatment Strategies? *Anti-cancer Agents Med Chem.* 2012 Dec 14.
5. Buonerba C, Caraglia M, Malgieri S, Perri F, Bosso D, Federico P, Ferro M, Rizzo M, Palmieri G, Di Lorenzo G. Calcitriol: a better option than vitamin D in denosumab-treated patients with kidney failure? *Expert Opin Biol Ther.* Epub 2012 Dec 25

S.C. MELANOMA, IMMUNOTERAPIA ONCOLOGICA E TERAPIE INNOVATIVE

Direttore: Dr. Nicola Mozzillo (ad interim)

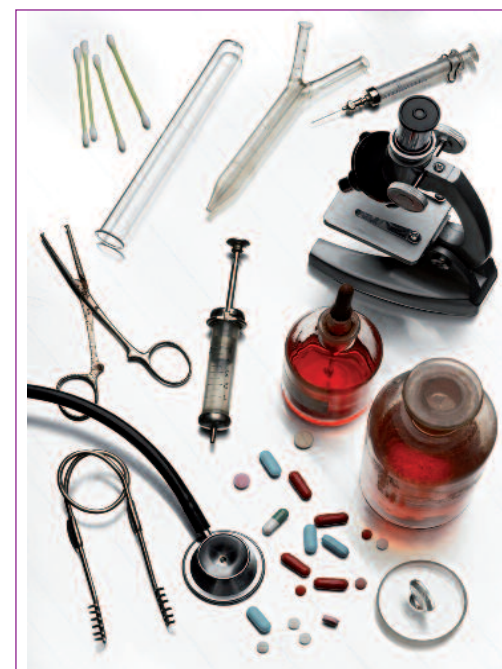
Staff

Paolo A. Ascierto
Ester Simeone
Fabrizio Ayala
Antonio M. Grimaldi
Dirigenti Medici

Giuseppe Esposito
Caposala

Personale a contratto

Carmine D'Aniello
Marco Palla
Rossella Di Trolio
Maria Grazia Francia
Luigi Scarpato
Assunta Esposito
Marcello Curvietto
Rosa Pica
Miriam Paone
Giovanni Rinaldi
Mariaelena Capone
Gabriele Madonna
Rosaria Falcone
Domenico Mallardo
Giusy Gentilcore
Maria Libera Ascierto
Maria Rosaria Cecco



MISSION

L'Unità attende alla diagnosi ed al trattamento medico dei pazienti afferenti al Dipartimento, con particolare riguardo ai tumori della cute ed al melanoma, avvalendosi di approcci terapeutici innovativi con impiego di agenti biologici fino alla vaccino terapia.

Contatti

Tel: +39 081 5903431
Fax: +39 081 5903841
e-mail: p.ascierto@istitutotumori.na.it

Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	81
Ricoveri in D.H.	249
Visite ambulatoriali	4.486
Visite nevi + epiluminescenza	18.568

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

- Valutazione su linee cellulari di melanoma di nuovi farmaci biologici (inibitori di BRAF, MEK, PI3K, AKT, Brivanib, etc). Abbiamo dimostrato che gli inibitori di BRAF (dabrafenib) sono attivi non solo sulla mutazioni V600E/K di BRAF, ma anche su quelle minori (V600D/R) (Gentilcore et al BMC Cancer. *In press*).
- Studio di valutazione dell'infiltrato immunitario nei campioni istologici dei pazienti affetti da melanoma (Immunoscore).
- *Top enrollment site* per lo studio della BMS CA189-169 che prevedeva la comparazione dell'ipilimumab a due dosaggi differenti. Top Enroller per lo studio con inibitore di MEK (MEK162) della Novartis. il nostro centro ha illustrato i dati dello studio all'Annual meeting dell'ASCO nel giugno del 2012. Ad oggi, sono in corso di sperimentazione nuovi farmaci potenzialmente utili nel trattamento del melanoma quali l'anti-PD-1 e l'anti-PD-L1, gli inibitori di MEK come agenti singoli o in combinazione con gli inibitori di BRAF. Da segnalare che la nostra UOC è tra i pochi centri al mondo a partecipare al trial di fase II sul trattamento del carcinoma basocellulare localmente avanzato e metastatico con Vismodegib (inibitore dell'Hedgehog pathway).
- La UOC (attraverso la Fondazione Melanoma) si è resa promotrice della realizzazione del calendario della prevenzione nonché delle pillole della salute in collaborazione con la Scuola napoletana di Comix e con il cast dei comici di Made in Sud.

RICONOSCIMENTI

- P.A. Ascierto: citazione su "Who's who in the world 2012"; citazione su "Who's who in Medicine and Healthcare 2012". Co-Chair del BMS Immuno-Oncology network. Membro del Data Safety Board Committee per lo studio di fase I con vaccino NY-ISO1.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. Fondi Ministero Sanità - Progetto Integrato Oncologia 2006. Progetto 1. Promozione della ricerca clinica nel settore delle bioterapie antitumorali e sviluppo di vaccini cellulari basati sull'uso di cellule dendritiche e di nuovi antigeni tumorali.
Ricercatore Responsabile: F Belardelli. (Unità Operativa n. 9. Ricercatore Responsabile: PA Ascierto).
2. Fondi Alleanza Contro il Cancro – Istituto Supe-

riore Sanità. Rete Nazionale per studi clinici e di strutture GMP per le bioterapie dei Tumori. WORK PACKAGE 4. Sviluppo di documenti consensus, di linee guida e documenti divulgativi degli aspetti regolatori. Informazioni sulla normativa (Help Desk).

Ricercatore Responsabile: PA Ascierto.

3. Progetto Strategico Ricerca Corrente (2008-2010 con proroga 2011-2012). Approccio multidisciplinare dalla ricerca alla cura del melanoma.

Ricercatore Responsabile: PA Ascierto.

LINEE GUIDA

- 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>
- Linee guida dell'oncologia italiana. Melanoma. Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) 2012: 861-95. www.aiom.it

MONOGRAFIE – CAPITOLI DI LIBRI

- Marincola FM, Ascierto PA, Kirkwood JM. Emerging Therapeutics for Melanoma. Future Medicine Ltd, London, 2012.
- 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, Rozzo C, Cossu A, Ascierto PA. Molecular Classification of Patients with Cutaneous Melanoma: A Reality. J Mol Biomark Diagn. 2012; 3: e110. doi:10.4172/2155-9929.1000e110.

PUBBLICAZIONI

1. Galon J, Pagès F, Marincola FM, et al. The immune score as a new possible approach for the classification of cancer. *J Transl Med.* 2012 Jan 3;10:1.
2. Madonna G, Ullman CD, Gentilcore G, Palmieri G, Ascierto PA. NF- κ B as potential target in the treatment of melanoma. *J Transl Med.* 2012 Mar 20;10:53.
3. Simeone E, Ascierto PA. Immunomodulating antibodies in the treatment of metastatic melanoma: the experience with anti-CTLA-4, anti-CD137, and anti-PD1. *J Immunotoxicol.* 2012 Jul-Sep;9(3):241-7.
4. Montesarchio V, Grimaldi AM, Fox BA, et al. Lean oncology: a new model for oncologists. *J Transl Med.* 2012 Apr 25;10(1):74.
5. Ascierto PA, Grimaldi AM, et al. Future perspectives in melanoma research. Meeting report from the "Melanoma research: a bridge from Naples to the world. Napoli, December 5th-6th 2011". *J Transl Med.* 2012 Jul 4;10:83.
6. Ascierto PA, Kirkwood JM, Grob JJ, et al. The role of BRAF V600 mutation in melanoma. *J Transl Med.* 2012 Jul 9;10:85.
7. Cantile M, Scognamiglio G, Anniciello A, et al. Increased HOX C13 expression in metastatic melanoma progression. *J Transl Med.* 2012 May 14;10:91.
8. Simeone E, De Maio E, Sandomenico F, et al. Neoplastic leptomeningitis presenting in a melanoma patient treated with dabrafenib (a V600EBRAF inhibitor): a case report. *J Med Case Rep.* 2012 May 17;6(1):131.
9. Colombino M, Capone M, Lissia A, et al. BRAF/NRAS mutation frequencies among primary tumors and metastases in patients with melanoma. *J Clin Oncol.* 2012 Jul 10;30(20):2522-9. Epub 2012 May 21.
10. Ascierto PA, Simeone E, Giannarelli D, et al. Sequencing of BRAF inhibitors and ipilimumab in patients with metastatic melanoma: a possible algorithm for clinical use. *J Transl Med.* 2012 May 28;10:107.
11. Maio M, Nicolay HJ, Ascierto PA, et al ; NIBIT. Ninth annual meeting of the Italian Network for Tumor Biotherapy (NIBIT), Siena, Italy, October 19-22, 2011: New perspectives in the immunotherapy of cancer. *Cancer Immunol Immunother.* 2012 Sep;61(9):1599-608. Epub 2012 Jun 27.
12. Lebbe C, Lorigan P, Ascierto P, et al. M. Treatment patterns and outcomes among patients diagnosed with unresectable stage III or IV melanoma in Europe: A retrospective, longitudinal survey (MELODY study). *Eur J Cancer.* 2012 Jun 26.
13. Mozzillo N, Caracò C, Mori S, et al. Use of neoadjuvant electrochemotherapy to treat a large metastatic lesion of the cheek in a patient with melanoma. *J Transl Med.* 2012 Jun 22;10:131.
14. Ascierto PA, Gogas HJ, Grob JJ, et al. Adjuvant interferon alfa in malignant melanoma: An interdisciplinary and multinational expert review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012 Aug 5.
15. Di Giacomo AM, Ascierto PA, Pilla L, et al. Ipilimumab and fotemustine in patients with advanced melanoma (NIBIT-M1): an open-label, single-arm phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2012 Sep;13(9):879-86.
16. Di Trolio R, Simeone E, DI Lorenzo G, et al. Update on PEG-Interferon α -2b as Adjuvant Therapy in Melanoma. *Anticancer Res.* 2012 Sep;32(9):3901-9.
17. Botti G, Franco R, Cantile M, Ciliberto G, Ascierto PA. Tumor biobanks in translational medicine. *J Transl Med.* 2012 Oct 2;10(1):204.
18. Ascierto PA. MEK inhibition in BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med.* 2012 Oct 4;367(14):1364; author reply 1365. doi: 10.1056/NEJMc1209663#SA1.
19. Ascierto PA, Fox BA et al. Cancer classification using the Immunoscore: a worldwide task force. *J Transl Med.* 2012 Oct 3;10(1):205.
20. Botti G, Cerrone M, Scognamiglio G, et al. Microenvironment and tumor progression of melanoma: New therapeutic perspectives. *J Immunotoxicol.* 2012 Oct 5.
21. Long GV, Trefzer U, Davies MA, Kefford RF, Ascierto PA, et al. Dabrafenib in patients with Val600Glu or Val600Lys BRAF-mutant melanoma metastatic to the brain (BREAK-MB): a multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2012 Nov;13(11):1087-95.
22. Maio M, Ascierto P, et al. The cost of unresectable stage III or stage IV melanoma in Italy. *J Exp Clin Cancer Res.* 2012 Nov 1;31(1):91.
23. Caporali S, Levati L, Graziani G, et al. NF-kappaB is activated in response to temozolomide in an AKT-dependent manner and confers protection against the growth suppressive effect of the drug. *J Transl Med.* 2012 Dec 21;10 (1):252.

S.S.D. CHIRURGIA ONCOLOGICA DELLA TIROIDE

Responsabile: Dr. Luciano Pezzullo

Staff

Maria Grazia Chiofalo
Dirigente Medico

Personale a contratto

Federica Hauber
Infermiere di ricerca

Camilla Cali
Data manager



MISSION

La struttura attende al trattamento chirurgico dei pazienti afferenti al Dipartimento, con particolare riguardo alla patologia tiroidea e paratiroidea, svolgendo attività clinica e di ricerca in collaborazione con altre strutture del Dipartimento e con altri Dipartimenti, per garantire un approccio integrato e multidisciplinare.

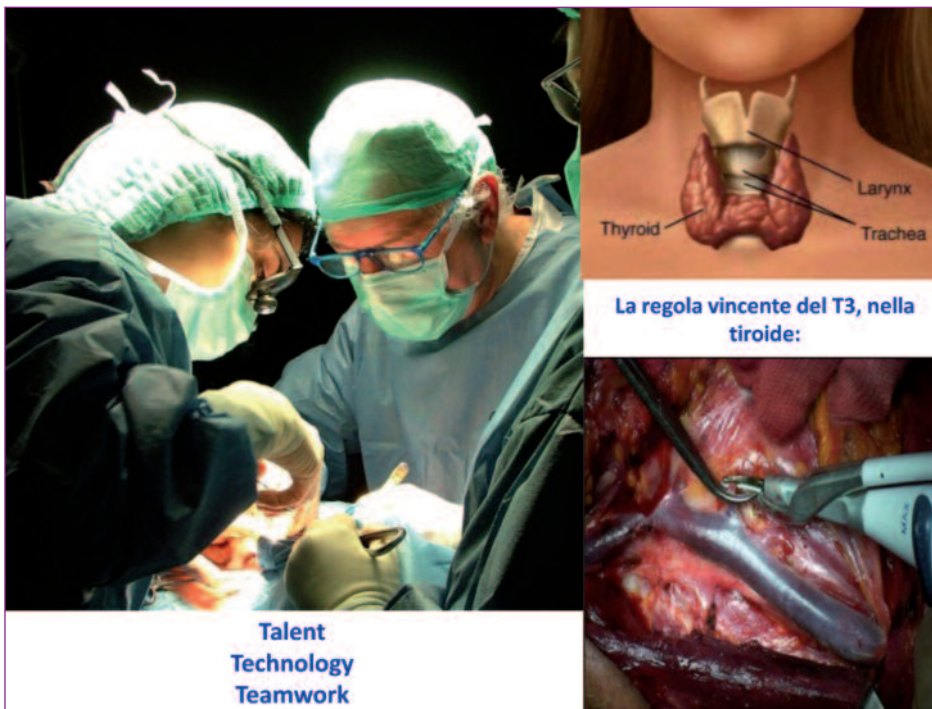
L'attività scientifica, segnatamente di tipo traslazionale, costituisce obiettivo primario.

Contatti

Tel: +39 081 5903462

e-mail:

l.pezzullo@istitutotumori.na.it



**Talent
Technology
Teamwork**

Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	122
Interventi chirurgici	110
Prestazioni ambulatoriali	3.061

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

La SSD Chirurgia Oncologica della Tiroide, è uno dei maggiori Centri di Riferimento in Italia per la diagnosi ed il trattamento dei cancri tiroidei primitivi e metastatici, nonché per la patologia neoplastica delle paratiroidi.

È accreditato dalla Comunità Scientifica Nazionale come Centro d' Eccellenza (http://www.corriere.it/salute/sportello_cancro/) primo in regione Campania negli ultimi cinque anni.

Da quando costituita (delibera n. 6 del 12/01/01) sono state effettuate più di 8000 nuove visite e circa 25.000 controlli con incremento significativo della quota di patologia neoplastica maligna sia per quanto

ottiene le 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'Unità è caratterizzata da elevati standard di diagnosi e cura ottenuti grazie ad un approccio pluridisciplinare alle neoplasie della tiroide e della paratiroidi.

L'impiego routinario delle innovazioni tecnologiche (strumenti di magnificazione, bisturi ad ultrasuoni o a radiofrequenza, neuromonitorizzazione intraoperatoria) insieme con l'acquisizione delle nuove conoscenze provenienti dalle scienze di base applicate alla clinica, consentono di ottenere i migliori risultati nella "cura" dei pazienti.

PUBBLICAZIONI

1. Chiappetta G, Basile A, Arra C, Califano D, Pa-squinelli R, Barbieri A, De Simone V, Rea, Giudice A, Pezzullo L, De Laurenzi V, Botti G, Losito S, Conforti D, Turco MC. BAG3 down-modulation re-duces anaplastic thyroid tumor growth by enhancing proteasome-mediated degradation of BRAF protein. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jan;97(1):E115-20. doi: 10.1210/jc.2011-0484.
2. Chiofalo MG, Losito NS, Fulciniti F, Setola SV, Tommaselli A, Marone U, Di Cecilia ML, Pezzullo L. Axillary node metastasis from differentiated thy-roid carcinoma with Hürthle and signet ring cell dif-ferentiation. A case of disseminated thyroid cancer with peculiar histologic findings. *BMC Cancer.* 2012 Feb 3;12:55.
3. Mori S, Di Monta G, Marone U, Chiofalo MG, Ca-racò C. Half forehead reconstruction with a single rotational scalp flap for dermatofibrosarcoma pro-tuberans treatment. *World J Surg Oncol.* 2012 May 6;10:78.
4. Rosato L, De Toma G, Bellantone R, Avenia N, Cavallaro G, Dobrinja C, Chiofalo MG, De Crea C, De Palma M, Gasparri G, Gurrado A, Lombardi C, Miccoli P, Mullineris B, Nasi PG, Pelizzo MR, Pez-zullo L, Perigli G, Testini M. Diagnostic, therapeutic and healthcare management protocols in thy-roid surgery: 3rd Consensus Conference of the Italian Association of Endocrine Surgery Units (U.E.C. CLUB). *Minerva Chir.* 2012 Oct;67(5):365-379.

S.S.D. CHIRURGIA ONCOLOGICA MUSCOLO SCHELETRICA

Responsabile: Dr. Flavio Fazioli

Staff

Michele Gallo

Dirigente Medico

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

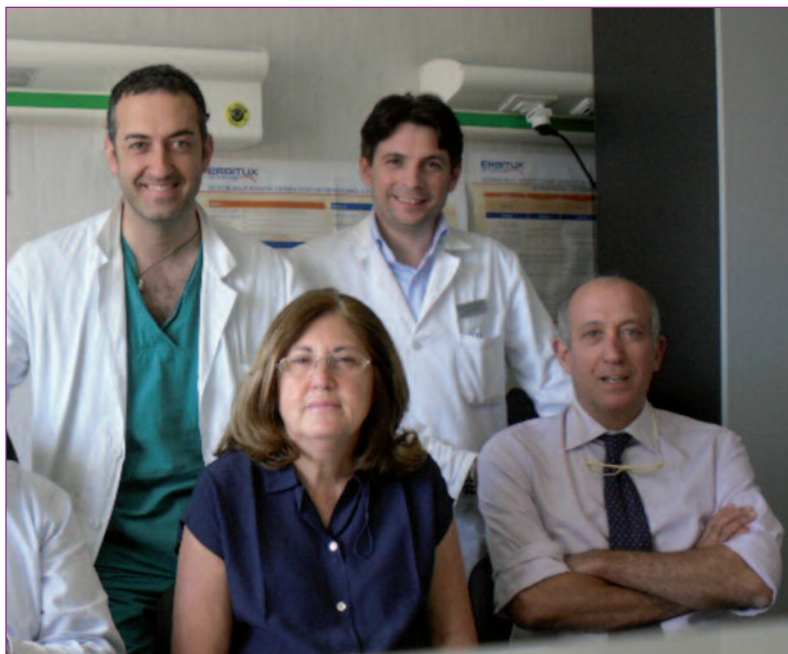
La cura è multidisciplinare (chirurgia, chemioterapia, radioterapia). Per la chirurgia l'indirizzo attuale è quello delle grandi resezioni di interi segmenti ossei e delle articolazioni, cui fanno seguito complesse ricostruzioni con protesi speciali o innesti massivi prelevati da cadavere. Per ciò che 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.

Contatti

Tel: +39 081 5903540 - 541

Fax: +39 081 5903516

e-mail: f.fazioli@istitutotumori.na.it



Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	147
Interventi chirurgici in regime di ricovero	1.856
Interventi chirurgici in regime di DH	90
Visite ortopediche oncologiche	2.016
Biopsie strutture muscolo scheletriche	167

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 sucedanei 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 resecabilità

MONOGRAFIE – CAPITOLI DI LIBRI

- Metastasi Ossee: Strategie di Trattamento. Gruppo Nazionale Metastasi Ossee. GIOT ottobre 38:177-187 2012
- Il Trattamento delle Metastasi Vertebrali. Gruppo Nazionale Metastasi Ossee. GIOT ottobre 38:188-193 2012

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.

PUBBLICAZIONI

1. Fazioli F. et al. Caso clinico: l'utilizzo di Actifuse granuli come sostituto osseo nelle lesioni tumorali del sistema scheletrico. European Musculoskeletal Review – Baxter Supplement – 1-2
2. Rocco G, Mori S, Fazioli F, La Rocca A, Martucci N, Setola S. The use of biomaterials for chest wall reconstruction 30 years after radical surgery and radiation. Ann Thorac Surg. 2012 Oct.

S.S.D. ONCOLOGICA MEDICA DEI SARCOMI, DELLE OSSA E DEI TESSUTI MOLLI

Responsabile: Dr. Gaetano Apice

Personale a contratto

Crisitna Tutucci
Data manager

Personale in formazione

Antonio Pizzolorusso
Oncologo Medico



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 migliorarne la cura

Contatti

Tel: +39 081 5903368

Fax: +39 081 5903822

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

Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	244
Accessi in DH chemioterapia	489
Visite oncologiche	1.384

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

- "Rete Nazionale tumori rari", sottoprogetto del progetto Ministeriale "Alleanza contro il cancro".
- "Studio di fase III randomizzato in doppio cieco con Pazopanib vs placebo in pazienti con sarcoma dei t. molli la cui malattia ha avuto una progressione durante o dopo precedente terapia"

PUBBLICAZIONI

1. van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, et al.; EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group; PALETTE study group. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012 May 19;379(9829):1879-86. Epub 2012 May 16.
2. Fulciniti F, De Chiara A, Apice G, Petrillo A, Botti G, Feroce F, Mozzillo N. Fine-needle cytology of Ka-posi's sarcoma in an intramammary lymphnode: report of one case. *Diagn Cytopathol*. 2012 Aug;40 Suppl 2:E149-52.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. GOLDreGISTry - Studio internazionale osservazionale sui GIST
Ente finanziatore: Novartis Pharma
1. "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"
Ente finanziatore: GlaxoSmithKline
3. "A Randomized Phase 3, Multicenter, Open-Label Study Comparing TH-302 in combination with Doxorubicin vs. Doxorubicin Alone in Subjects with Locally Advanced Unresectable or Metastatic Soft Tissue Sarcoma"

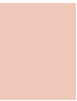
RICONOSCIMENTI

- Centro d'Eccellenza per la patologia muscolo-scheletrica

DIPARTIMENTO EMATOLOGICO

Direttore: Dr. Antonio Pinto

- ***S.C. Ematologia Ocnologica***
Direttore: Dr. Antonio Pinto
 - ***S.S. Laboratorio Specialistico di Ematologia Molecolare***
Responsabile: Dr. Ferdinando Frigeri
 - ***S.S. Terapia Intensiva e Trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche***
Responsabile: Dr. Gianpaolo Marcacci
- ***S.C. Medicina Trasfusionale***
Direttore: Dr. ssa Carmela Cacciapuoti
- ***Immunologia Oncologica***
 - ***S.S. Immunologia Molecolare e Immunoregolazione***
Responsabile: Dr. ssa Stefania Scala
 - ***S.S. Citometria a flusso per immagini dinamiche e microarray in sospensione***
Responsabile: : Dr.ssa Maria Napolitano



MISSION

Il Dipartimento Ematologico attende allo studio e cura delle malattie tumorali che colpiscono le cellule del sangue e degli organi emolinfopoietici, sviluppando studi e strategie tese al miglioramento progressivo dell'outcome clinico e del benessere fisico e psicosociale dei pazienti oncoematologici e dei loro familiari. Accoglie, con finalità di assistenza e ricerca, i pazienti affetti da neoplasie ematologiche e quelli con tumori solidi che necessitano del trapianto di cellule staminali. Il Dipartimento integra attività assistenziali, di ricerca e didattico-formative, valorizzandone i risultati e curandone il trasferimento immediato alla pratica applicativa. Offre prestazioni assistenziali ad elevata complessità tecnologica (trapianto di cellule staminali, diagnostica molecolare, citoferesi, terapia con emocomponenti) in regime ambulatoriale, ricovero ordinario e day-hospital; promuove la donazione del sangue e contribuisce al conseguimento e mantenimento dell'auto-sufficienza locale, regionale e nazionale di sangue che è un bene primario per la salute dell'uomo; svolge attività di ricerca preclinica e clinica sui meccanismi di trasformazione e progressione neoplastica delle cellule emolinfopoietiche, sullo sviluppo di nuovi agenti terapeutici e biomarcatori per le neoplasie ematologiche e sul miglioramento delle strategie di supporto, cliniche e psicologiche. Il Dipartimento sviluppa una attività di rete che consenta l'accesso dei pazienti a tutte le prestazioni necessarie per il miglior iter diagnostico-terapeutico, inclusi gli studi clinici controllati con strategie terapeutiche d'avanguardia. La gestione delle malattie ematologiche non neoplastiche non rientra nelle attività Dipartimentali.

SINTESI DELL'ATTIVITÀ DIPARTIMENTALE

Le principali aree di attività clinico-scientifica del Dipartimento Ematologico sono state:

- studi preclinici finalizzati alla definizione di nuovi targets cellulari e molecolari per le neoplasie ematologiche e di nuovi agenti terapeutici;
- implementazione delle metodologie diagnostiche molecolari applicate alle neoplasie ematopoietiche;
- ricerca di biomarcatori prognostici ad immediata trasferibilità assistenziale in leucemie e linfomi;
- attività correlate al trapianto di cellule staminali;
- implementazione delle metodologie connesse alla produzione e applicazione terapeutica innovativa degli emocomponenti e di quelle dedicate alla raccolta, manipolazione/criopreservazione e applicazione clinica delle cellule staminali emopoietiche;
- sviluppo strategie di supporto clinico e management psicologico per i pazienti ematologici e le loro famiglie
- studi clinici di fase II e III con trattamenti innovativi.

S.C. EMATOLOGIA ONCOLOGICA

Direttore: Dr. Antonio Pinto

Staff

Area Clinico-scientifica

Manuela Arcamone
Cristina Becchimanzi
Gaetana Capobianco
Gaetano Corazzelli
Ferdinando Frigeri
Gianpaolo Marcacci
Emanuela Morelli
Filippo Russo
Francesco Volzone
Dirigenti medici

Gabriella De Benedetta
Dirigente psicologo

Silvia Lanzano
Dirigente psicologo

Area Diagnostico-Scientifica di Laboratorio

Domenico Galati
Dirigente medico

Stefania Crisci
Rosa Calemma

Giancarla Iaccarino
Dirigenti Biologi

Rosaria De Filippi
Ricercatore Universitario

Raffaele Di Francia
Tecnico di Laboratorio

Personale a contratto

Mariangela Saggese
Silvia D'Ovidio
Rosaria Nota

Personale in formazione

Laura Mettievier
Daniela Donnarumma
Caludia Mazzuoccolo
Alessandra Minichini
Adele Russo
Roberto Apice
Giulio Abagnale
Angela De Monaco
Enzo Venga
Stefania Siesto

MISSION

La SC di Ematologia Oncologica è una struttura ad elevata complessità, articolata in diversi settori operativi, che sviluppa programmi di assistenza e ricerca, clinica e preclinica, mirati allo sviluppo di nuove metodologie diagnostiche e terapeutiche e modalità innovative di gestione clinica globale delle neoplasie emopoietiche. Ciò al fine di perseguire il miglioramento continuo del benessere, fisico e psichico, e della qualità di vita dei pazienti oncoematologici e delle loro famiglie.

Contatti

Tel: +39 081 5903317

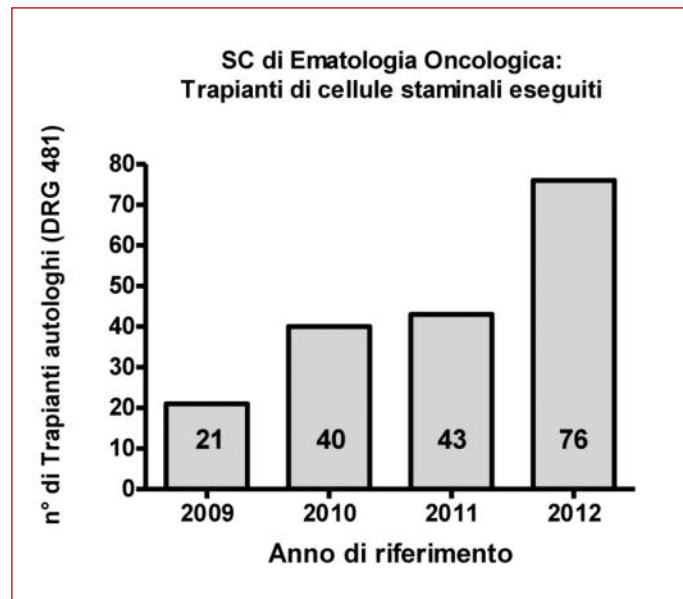
Fax: +39 081 5903818

e-mail: a.pinto@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Attività del reparto degenze: Nel 2012 l'attività del reparto degenze ha registrato 702 ricoveri per diagnosi e stadiazione, somministrazione di schemi chemioterapici intensivi e terapie di supporto, relativi a pazienti affetti da linfoma di Hodgkin, linfomi non Hodgkin aggressivi ed indolenti, mielomi, leucemie acute e sindromi mieloproliferative.

Attività di trapianto di cellule staminali: Nel 2012 sono state eseguite 76 procedure di terapia ad alte dosi con rescue di cellule staminali autologhe (ASCT), rispetto alle 43 portate a termine nel 2011 (+76.7%). Questi risultati, oltre che testimoniare l'efficiente attività di rete regionale promossa dal Dipartimento (numerosi pazienti ci sono affidati per la procedura da altre istituzioni ematologiche campane) consolidano la posizione della SC di Ematologia Oncologica come il *primo centro regionale per volumi di attività trapiantologica* ed



hanno contribuito significativamente alla riduzione della migrazione sanitaria per tale procedura. Tutti i trapianti sono stati regolarmente registrati presso l'European Bone Marrow Transplantation Registry (<http://www.ebmt.org/>).

Attività di Day-Hospital ed ambulatorio: Nell'anno 2012, la SC di Ematologia Oncologica ha registrato 2.502 accessi per chemioterapia. E' proseguita, attraverso l'integrazione delle esistenti risorse dipartimentali, l'erogazione di emocomponenti in regime di Day-Hospital congiunto (Ematologia Oncologica e Medicina Trasfusionale). L'attività ambulatoriale ha prodotto 1950 visite ematologiche specialistiche (622 prime visite e 1328 visite di follow up), oltre 1633 prestazioni ambulatoriali svolte nell'ambito del Dipartimento Ematologico (biopsie osteomidollari, aspirati midollari, indagini molecolare e immunofenotipiche, etc.). Tali attività hanno tutte mostrato un significativo trend di incremento rispetto ai dati del 2011.

Attività del Laboratorio Specialistico di Ematologia Molecolare: Il laboratorio offre ai pazienti assistiti in Istituto e dal territorio un panel di indagini molecolari mirate all'identificazione di tutte le alterazioni genetiche note associate alle malattie emolinfoproliferative. Ciò ha reso la SC di Ematologia Oncologica dell'Istituto Pascale un Centro di riferimento territoriale per la diagnostica molecolare delle malattie emolinfoproliferative. Nel 2012, infatti, sono state eseguite 4458 indagini di diagnostica molecolare, con un ulteriore significativo incremento rispetto ai dati 2011 (4049 indagini; +10.1%).

Oltre il 35% di tali prestazioni è stato erogato a pazienti assistiti presso altre Istituzioni campane a fronte di regolare impegnativa e/o rimborso da parte dei nosocomi di provenienza.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

- *Studi sulla biologia del linfoma di Hodgkin.* Sono stati studiati i patterns di regolazione della molecola CD47 su cellule tumorali derivate da HL ad opera di stimoli biologici derivati dal microambiente, farmaci antineoplastici correntemente utilizzati nella cura del HL ed agenti in fase di attuale sviluppo per la terapia di questo linfoma.
- *Sviluppo di nuovi biomarcatori per le neoplasie emopoietiche.* È stato completato lo studio circa il significato prognostico indipendente dei livelli costitutivi di FLC alla diagnosi e lo studio delle loro eventuali correlazioni con i marcatori clinico-biologici noti in due coorti indipendenti (training cohort e validation cohort) di pazienti con linfoma di Hodgkin (HL), una neoplasia caratterizzata da una attivazione ongoing di popolazioni B-cellulari policlonali nell'ambito del microambiente tumorale. Attraverso un'analisi Cox multivariata è stato possibile dimostrare che la variabile FLC() di ≥ 49 mg/L è un predittore prognostico indipendente dell'event free survival più potente (HR=9.1, CI 4.6-17.9) della positività alla PET2 (HR=6.0, CI 3.2-11.1). Tale variabile prognostica rappresenta un nuovo biomarcatore in grado di predire il decorso clinico dei pazienti con HL attraverso una metodica a bassissimo costo ed immediata trasferibilità nella pratica clinica.
- *Sviluppo di nuovi farmaci per il linfoma di Hodgkin.* Sono proseguiti gli studi mirati alla definizione dei patterns di attività e farmacoresistenza dell'alchilante bendamustina su linee cellulari Reed-Sternberg, che hanno portato, tra l'altro, alla selezione di cloni Benda-resistenti della linea L1236.
- *Definizione dell'eterogeneità molecolare dei linfomi*

non-Hodgkin 'intermedi' tra il linfoma di Burkitt (BL) ed i linfomi diffusi a grandi cellule (DLBCL). Sono stati identificati 9 geni target, differenzialmente espressi nelle tre categorie di linfomi in studio ed è stato costruito un modello per la validazione dell'espressione differenziale di tali geni con q(RT)-PCR. Successivamente, è stato validato un algoritmo diagnostico basato sul cut-off del rapporto di espressione quantitativa dei geni target. Tale algoritmo consente la discriminazione upfront dei pazienti con DLBCL, che beneficiano di terapie di tipo R-CHOP, da quelli affetti da DLBCL/BL, per i quali sono invece necessarie strategie di tipo più intensivo.

- *Utilizzo di regimi di condizionamento innovativi per il trapianto di cellule staminali.* È stato completato lo studio di registro nazionale circa l'utilizzo del regime di condizionamento FEAM per il trapianto di cellule staminali da noi ideato e validato.
- *Utilizzo di regimi innovativi per le neoplasie ematologiche multi-recidivate e primariamente refrattarie e in prima linea nei linfomi 'difficult-to-treat' e nel linfoma di Hodgkin.* È stata ultimata l'analisi dei risultati finali, con un adeguato follow up, dei seguenti regimi: i) R-GIFOX \pm ASCT, nel linfoma di Hodgkin recidivato/ refrattario. ii) GIFOX per il trattamento \pm ASCT upfront per i linfomi a cellule T periferiche. iii) ABVD dose-dense dose-intense nel linfoma di Hodgkin avanzato a rischio. iv) Bendamustina nel linfoma di Hodgkin recidivato/refrattario.
- *Miglioramento del benessere fisico e psicosociale dei pazienti oncoematologici.* È stato ultimato l'assessment sulle dosi multiple di 5HT3-RA di ultima generazione, con e senza inibitori NK1-R per la gestione della CINV correlata ai regimi di condizionamento. È stato completato lo studio 'pilota'

sulla definizione delle 'paure' dei pazienti che affrontano il trapianto e dei sintomi che causano maggior sofferenza, fisica e psichica, durante tale percorso. E' stato redatto un libretto-guida informativo (dal titolo: SI RITORNA A CASA !) che accompagnerà i pazienti nella fase di dimissione post-trapianto

Associazioni di Volontariato e Supporto ai Pazienti

La SC di Ematologia Oncologica ha implementato il programma di assistenza domiciliare personalizzata, inclusiva di terapia trasfusionale a domicilio, per i pazienti ematologici assistiti dal Dipartimento Ematologico, promosso ed attivato dall'Associazione AVEP onlus (Associazione Volontari Ematologia Pascale: www.aveponlus.it). Tale associazione opera continuamente a supporto di tutte le iniziative mirate al miglioramento continuo della qualità di vita dei nostri pazienti

RETI REGIONALI COLLABORATIVE

La SC di Ematologia Oncologica ha implementato nel 2012 i rapporti collaborativi con le seguenti strutture regionali:

1. Oncologia Pediatrica della Seconda Università degli Studi di Napoli (Trapianto autologo di cellule staminali per i pazienti adolescenti - età > 14 anni - afferenti a tale struttura).
2. ASL Napoli 1 (SC di Ematologia, Ospedale S. Genaro): Creazione di una rete regionale per l'accesso alle procedure di trapianto di cellule staminali ed accesso a protocolli sperimentali e tecnologie diagnostiche avanzate.
3. AORN Cardarelli, Monaldi, Cotugno, AOUP Federico II (Napoli), AORN Moscati di Avellino e PO Umberto I, Nocera Inferiore. Rete collaborativa per prestazioni di diagnostica molecolare e cellulare avanzate offerte dalla UOSC di Ematologia.

PUBBLICAZIONI

1. Schwartzberg LS, Jacobs P, Matsouka P, Azevedo W, Pinto A. The role of second-generation 5-HT(3) receptor antagonists in managing chemotherapy-induced nausea and vomiting in hematological malignancies. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012 Jul;83(1):59-70.
2. Corazzelli G, Frigeri F, Russo F, Frairia C, Arcamone M, Esposito G, De Chiara A, Morelli E, Capobianco G, Becchimanzi C, Volzone F, Saggese M, Marcacci G, De Filippi R, Vitolo U, Pinto A. RD-CODOX-M/IVAC with rituximab and intrathecal liposomal cytarabine in adult Burkitt lymphoma and 'unclassifiable' highly aggressive B-cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2012 Jan;156(2):234-44.
3. Arrichiello C, Aloj L, Mormile M, D'Ambrosio L, Frigeri F, Caracò C, Arcamone M, De Martinis F, Pinto A, Lastoria S. Feasibility of bremsstrahlung dosimetry for direct dose estimation in patient undergoing treatment with (90)Y-ibritumomab tiuxetan. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Jun;39(6):956-66.
4. Di Francia R, Cimino L, Berretta M. Genetic variants influencing fluoropyrimidine based-therapy and available methods to detect them. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012 Mar;16(3):285-98.
5. Di Francia R, Siesto RS, Valente D, Spart D, Berretta M. Pharmacogenomics panel test for prevention toxicity in patient who receive Fluoropyrimidine/Oxaliplatin-based therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012 Sep;16(9):1211-7.
6. Di Francia R, Valente D, Catapano O, Rupolo M, Tirelli U, Berretta M. Knowledge and skills needs for health professions about pharmacogenomics testing field. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012 Jun;16(6):781-8.
7. Corazzelli G, Angrilli F, D'Arco AM, Ferrara F, Musto P, Guarini A, Cox MC, Stelitano C, Storti S, Iannitto E, Falorio S, Califano C, Amore A, Arcamone M, De Filippi R, Pinto A. Efficacy and safety of bendamustine for the treatment of patients with recurring Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*. 2012 Nov 20.
8. Berretta M, Di Francia R, Lleshi A, De Paoli P, Li Volti G, Bearz A, Del Pup L, Tirelli U, Michieli M. Antiplastic treatment, for solid tumors, during pregnancy: a crucial decision. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012 Apr-Jun;25(2 Suppl):1S-19S.
9. Scholz CW, Pinto A, Linkesch W, Lindén O, Viardot A, Keller U, Hess G, Lastoria S, Lerch K, Frigeri F, Arcamone M, Stroux A, Frericks B, Pott C, Pezzutto A. 90Yttrium-Ibritumomab-Tiuxetan as First-Line Treatment for Follicular Lymphoma: 30 Months of Follow-Up Data From an International Multicenter Phase II Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 2012 Dec 10.
10. Galati D, Di Noto R, Del Vecchio L. Diagnostic strategies to investigate cerebrospinal fluid involvement in hematological malignancies. *Leuk Res*. 2012 Dec 31.

S.C. MEDICINA TRASFUSIONALE

*Direttore: **Dr.ssa Carmela Cacciapuoti***

Staff

Vincenzo Iervolino
Rosa Azzaro
Annamaria Diodato
Tommaso Di Meo
Catia Addolorata Di Macchia
Dirigenti medici

Gaetano Di Costanzo
Arnolfo Petruzzello
Dirigenti biologi

Antonio Mattiello
Coordinatore Tecnico

Giovanni Piscopo
Pasquale Barra
Cozzolino Gennaro
Tecnici di Laboratorio

Eduardo Grimaldi
Coordinatore infermieristico

Personale a contratto
Loguercio Giovanna

Personale in formazione
Marigliano Samantha



MISSION

La SC di Medicina Trasfusionale rappresenta una struttura ad alta complessità, infatti, in essa trova collocazione l'attività di produzione di emocomponenti, l'attività di diagnostica di laboratorio e l'attività clinica di medicina trasfusionale. La Struttura promuove anche la donazione del sangue e la sensibilizzazione, fidelizzazione, informazione ed educazione dei donatori per il conseguimento e mantenimento dell'autosufficienza locale, regionale e nazionale di sangue che è un bene primario per la salute dell'uomo; la sua raccolta e la sua lavorazione consentono di ottenere presidi medici e terapeutici insostituibili

Contatti

Tel: +39 081 5903425 - Fax: +39 081 5903428
e-mail: c.cacciapuoti@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Attività di donazione e raccolta di emocomponenti.

Nel 2012 il numero dei donatori è aumentato, l'incremento ottenuto è stato del 6,84 %, ciò è avvenuto per il perpetuarsi della collaborazione con le associazioni di donatori di sangue (Associazione Donatori Sangue Fidas Atan, e Associazione Onlus Volontari Donatori Sangue Ati Atitech) e con l'Associazione "Cuore" Onlus di Mondragone e Associazione Donatori e Volontari Personale Polizia di Stato che ci hanno permesso di eseguire raccolte esterne presso la sede del 90 Stormo A.M. di Grazzanise e la sede del IV Reparto Mobile - Polizia di Stato - Caserma Nino Bixio. La produzione di emocomponenti è indispensabile per l'attività clinica della Fondazione ed è improntata a criteri di qualità ed efficienza, al fine di fornire prodotti che rispettino gli standard richiesti dalla normativa trasfusionale.

Attività di diagnostica di Laboratorio. Attraverso l'articolazione in Laboratorio di Immunoematologia, Laboratorio di diagnostica virologica e laboratorio di diagnostica molecolare, la SC di Medicina Trasfusionale assicura una serie di indagini sia indirizzate alla sicurezza del sangue e degli emocomponenti sia alla diagnosi di patologie immuno-mediate e virologiche in pazienti in ricovero ordinario, in regime ambulatoriale o di Day Hospital. Nel 2012, per pazienti chirurgici programmati, come prova pretrasfusionale, è stata attivata la ricerca di anticorpi irregolari anti-eritrociti volta a escludere la presenza di anticorpi di rilevanza trasfusionale (Decreto 3 marzo 2005 art.14). La negatività della ricerca di anticorpi irregolari e l'esecuzione del gruppo sanguigno (Type & Screen), consentono di omettere l'esecuzione delle prove di compatibilità (decremento del -40.7%) e di avere 24 ore su 24 la copertura trasfusionale dei pazienti e una maggiore disponibilità di



unità di emazie concentrate. L'attività di tali laboratori è costantemente monitorata nell'ambito del programma nazionale di valutazione esterna della qualità (VEQ).

Attività di Medicina Trasfusionale. La SC svolge attività clinica occupandosi degli aspetti di medicina preventiva per lo screening dei donatori di sangue. Svolge attività di supporto immunoematologico ai pazienti candidati a interventi chirurgici. Si occupa della gestione del paziente nel periodo preoperatorio, con la stesura e l'attuazione di un programma di auto donazione; laddove l'autotrasfusione non fosse possibile, la SC provvede all'assegnazione di sangue omologo, adottando tutti i criteri per la sicurezza del ricevente e applicando *Linee Guida specifiche* per l'appropriatezza. La struttura assicura assistenza ai pazienti affetti da patologie oncoematologiche e un'appropriate terapia trasfusionale in regime di ricovero ordinario, ambulatoriale o Day Hospital. La trasfusione di sangue e di emocomponenti ha confermato, negli ultimi anni, la sua insostituibilità per numerose condizioni patologiche che afferiscono ad aree specialistiche diverse: dall'emergenza/urgenza all'attività ambulatoriale, dall'oncologia alla trapiantologia. L'incremento dell'attività di terapia trasfusionale (sangue, piastrine e PFC) in regime ambulatoriale è per il 2012 del 49%; sono stati fatti n.273 accessi contro i 183 del 2011. E' stata assicurata, così, la

continuità d'assistenza per tutti i pazienti che richiedevano tale prestazione e per i quali non vi era altra esigenza diagnostico-terapeutica. La diminuzione (-15%) del numero degli accessi in DH per terapia trasfusionale evidenzia che sono stati evitati ricoveri inappropriati per tale unica prestazione. Presso la nostra SC viene eseguita anche salasso-terapia (+73% di incremento rispetto al 2011) e terapia con emocomponenti autologhi per rigenerazione tissutale in regime di Day Hospital.

Attività correlate al Trapianto di Cellule Staminali. La raccolta di Cellule Staminali Emopoietiche (CSE), mediante procedure di aferesi, da sangue periferico dopo mobilizzazione con fattori di crescita \pm chemioterapia consente di poter effettuare condizionamenti ad alte dosi in pazienti con patologie oncoematologiche e con alcune neoplasie solide (sarcomi, seminomi); l'incremento dell'attività aferetica nel 2012 è stato del 75%. La possibilità di poter eseguire l'autotrapianto di CSE è consentita dalla criopreservazione di tali cellule da parte del Laboratorio di Processazione CSE (+101.7% di incremento nel 2012)

Attività Scientifica

Nel 2012, l'attività scientifica è stata focalizzata alle seguenti aree di studio:

- Studi sulla frequenza e incidenza dei diversi genotipi HCV in una popolazione di soggetti anti-HCV positivi afferenti all'Istituto Nazionale Tumori di

Napoli Fondazione Pascale in relazione con il sesso e le diverse fasce di età;

- Studio sistematico di un case report relativo ad una infezione da HBV occulta in un donatore HBsAg negativo- HBV DNA positivo. Lo studio in collaborazione con la Clinica Malattie Infettive della SUN è finalizzato al sequenziamento molecolare del virus isolato, probabilmente mutante;
- Analisi e studio dei falsi positivi per HIV 1-2 riscontrati nella nostra popolazione di donatori e probabilmente dovuti ad una interferenza con il sistema rivelatore Biotina-streptavidina del test HIV 1-2 Combi;
- Analisi e studio di falsi positivi per il test Anti-HCV con determinazione di livelli di sensibilità e specificità per il test di screening attualmente in uso per i donatori e determinazione di una nuova fascia borderline;
- Studi sulla biologia, standardizzazione preparativa ed applicazioni cliniche innovative del Gel Piastrinico.

PUBBLICAZIONI

1. Iervolino V, Di Costanzo G, Azzaro R, Diodato AM, Di Macchia CA, Di Meo T, Petruzzello A, Loquercio G, Muto P, Apice G, Cacciapuoti C. Platelet gel in cutaneous radiation dermatitis. Support Care Cancer. 2013 Jan; 21(1):287-93.

IMMUNOLOGIA

Staff

Stefania Scala
SS Immunoregolazione
ed immunologia molecolare

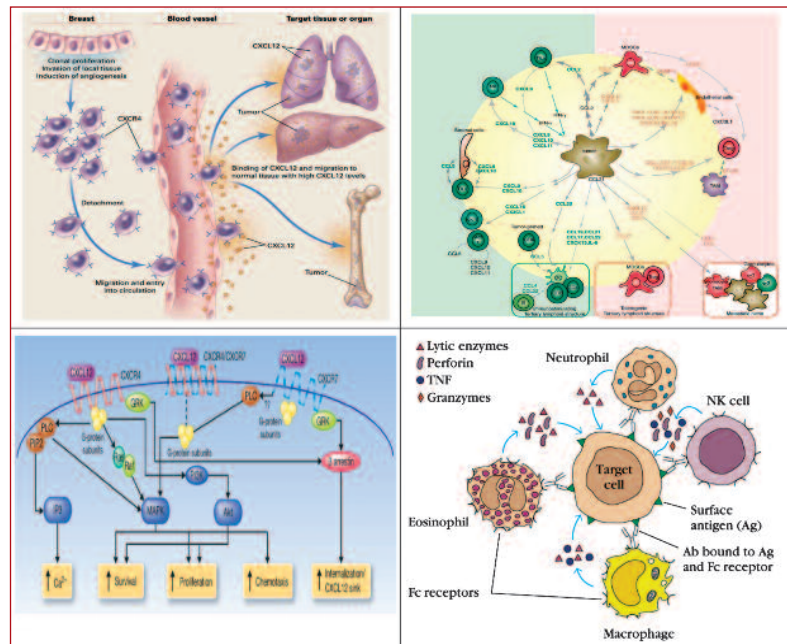
Maria Napolitano
SS Citometria a flusso per immagini
dinamiche e microarray in sospensione

Personale a contratto

Caterina Ieranò
Crescenzo D'Alterio
Annamaria Trotta
Serena Zanotta
Luisa Circelli

Personale in formazione

Sara Santagata



Contatti

Tel: +39 081 5903797

e-mail: s.scala@istitutotumori.na.it

e-mail: m.napolitano@istitutotumori.na.it

RICERCA DI BASE.

La struttura si pone come obiettivo lo studio di molecole caratterizzanti il microambiente tumorale. In particolare lo studio è focalizzato sulla dissezione delle vie di trasduzione del segnale di molteplici recettori, tra cui recettori per chemochine, al fine di caratterizzare nuovi bersagli terapeutici. Si occupa inoltre di identificare il cross talk tra multiple molecole centrali nel microambiente tumorale quali fattori che regolano l'angiogenesi (VEGF), c-kit, PDGF, mTOR. Selezione e caratterizzazione molecolare di meccanismi di resistenza a farmaci antineoplastici convenzionali ed innovativi: relativo superamento. Studio di miRNA in grado di regolare il microambiente tumorale.

RICERCA TRASLAZIONALE.

Identificazione e caratterizzazione morfologica e funzionale di molecularmarkers e biomarcatori nel tumore primitivo, nel microambiente tumorale e nel sangue periferico con particolare riferimento alle popolazioni immunitarie regolatorie (Treg, MDSC). Design, svi-

Brevetti

Amodeo P., Vitale R., De luca S., Scala S., Castello G., Siani A. Cyclic peptides binding cxcr4 receptor and relative medical and diagnostic uses. 2012

luppo e validazione funzionale, di nuovi farmaci. Sviluppo di modelli in vivo. Studi in vitro ed in vivo di efficacia terapeutica di nuovi farmaci in sviluppo. Studi di Fase I/II.

SERVIZI INNOVATIVI DI SUPPORTO AGLI STUDI CLINICI.

Le attività sono volte alla definizione di processi e di metodologie per il supporto agli studi clinici in fase di prevenzione, diagnostica e terapia. Tali attività di ricerca preclinica hanno lo scopo di identificare e validare nuovi strumenti utili a caratterizzare il paziente e ad orientarne l'opzione terapeutica.

I settori di riferimento elettivi sono le Neoplasie solide, in particolari coloretali, renali ed epatocarcinoma.

PUBBLICAZIONI

1. Ottaiano A, Capuozzo M, Nasti G, Maiolino P, De Angelis V, Scala S, Iaffaioli RV. Prediction of response to anti-EGFR antibodies in metastatic colorectal cancer: looking beyond EGFR inhibition. *Front Immunol.* 2012;3:409
2. Mattei F, Schiavoni G, Sestili P, Spadaro F, Fragale A, Sistigu A, Lucarini V, Spada M, Sanchez M, Scala S, Battistini A, Belardelli F, Gabriele L. IRF-8 controls melanoma progression by regulating the cross talk between cancer and immune cells within the tumor microenvironment. *Neoplasia.* 2012 Dec;14(12):1223-35.
3. Calemma R, Ottaiano A, Trotta AM, Nasti G, Romano C, Napolitano M, Galati D, Borrelli P, Zanotta S, Cassata A, Castello G, Iaffaioli VR, Scala S. Fc gamma receptor IIIa polymorphisms in advanced colorectal cancer patients correlated with response to anti-EGFR antibodies and clinical outcome. *J Transl Med.* 2012 Nov 21;10:232
4. Palladino P, Portella L, Colonna G, Raucci R, Saviano G, Rossi F, Napolitano M, Scala S, Castello G, Costantini S. The N-terminal region of CXCL11 as structural template for CXCR3 molecular recognition: synthesis, conformational analysis, and binding studies. *Chem Biol Drug Des.* 2012 Aug;80(2):254-65
5. D'Alterio C, Barbieri A, Portella L, Palma G, Polimeno M, Riccio A, Ieranò C, Franco R, Scognamiglio G, Bryce J, Luciano A, Rea D, Arra C, Scala S. Inhibition of stromal CXCR4 impairs development of lung metastases. *Cancer Immunol Immunother.* 2012 Oct;61(10):1713-20
6. Tocchetti CG, Ragone G, Coppola C, Rea D, Piscopo G, Scala S, De Lorenzo C, Iaffaioli RV, Arra C, Maurea N. Detection, monitoring, and management of trastuzumab-induced left ventricular dysfunction: an actual challenge. *Eur J Heart Fail.* 2012 Feb;14(2):130-7
7. Franco R, Pirozzi G, Scala S, Cantile M, Scognamiglio G, Camerlingo R, Botti G, Rocco G. CXCL12-binding receptors expression in non-small cell lung cancer relates to tumor microvascular density and CXCR4 positive circulating tumoral cells in lung draining venous blood. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Feb;41(2):368-75
8. Bonelli P, Tuccillo FM, Federico A, Napolitano M, Borrelli A, Melisi D, Rimoli MG, Palaia R, Arra C, Carinci F. Ibuprofen delivered by poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles to human gastric cancer cells exerts antiproliferative activity at very low concentrations. *Int J Nanomedicine.* 2012;7:5683-91
9. Petrizzo A, Tornesello ML, Napolitano M, D'Alessio G, Salomone Megna A, Dolcetti R, De Re V, Wang E, Marincola FM, Buonaguro FM, Buonaguro L. Multiparametric analyses of human PBMCs loaded ex vivo with a candidate idiotype vaccine for HCV-related lymphoproliferative disorders. *PLoSOne.* 2012;7(9):e44870
10. D'Angelo S, La Porta R, Napolitano M, Galletti P, Quagliuolo L, Boccellino M, Pedata P, Boccellino M. Effect of Anurca apple polyphenols on human HaCaT keratinocytes proliferation. *J Med Food.* 2012 Nov;15(11):1024-31
11. La Porta R, Napolitano M, Minutolo P, Sgro LA, Zei F, Sannolo N, Quagliuolo L. Interaction between combustion-generated organic nanoparticles and biological systems: in vitro study of cell toxicity and apoptosis in human keratinocytes. *Nanotoxicology.* 2012 Jun;6(4):338-52.

DIPARTIMENTO DI SENOLOGIA

Direttore: Dr. Giuseppe D'Aiuto

- **S.C. Chirurgia senologica**
Direttore: Dr. Giuseppe D'Aiuto
- **S.C. Oncologia Medica Senologica**
Direttore: Dr. Michelino De Laurentiis
- **S.S.D. Senologia Preventiva**
Responsabile: Dr.ssa Immacolata Capasso
- **S.S.D. Terapie Preoperatorie**
Responsabile: Dr. Giuseppe Frasci



MISSION

La Mission del Dipartimento di Senologia è coerente con l'enorme sviluppo registrato nel campo della ricerca clinico assistenziale nella medicina del cancro. Tale trend procede verso una prospettiva innovativa che prova ad intercettare i bisogni della collettività femminile.

La filosofia clinico assistenziale è in altri termini centrata sul raggiungimento dei seguenti obiettivi:

- *Centralità della persona assistita*
- *Promozione di studi innovativi di predittività e anticipazione diagnostica.*
- *Farmacoprevenzione*
- *Ricerca dell'ottimizzazione e sostenibilità dei percorsi diagnostico-terapeutici*
- *Approccio multidisciplinare, basato sull'avanzamento della ricerca biomedica*
- *Miglioramento continuo della qualità assistenziale*
- *Coordinamento della Rete Senologica Regionale delle Breast Unit.*

- *Raggiungimento di una più alta guaribilità*
- *Rafforzamento di partnership clinico scientifiche interistituzionali*
- *Affermazione e verifica degli obiettivi strategici prefissati*

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Il Dipartimento di Senologia è Centro di Riferimento Regionale per la patologia mammaria. Nel corso del 2012 l'offerta clinico assistenziale è stata orientata al miglioramento dei livelli di qualità prestazionali.

Nel corso del 2012 si è promosso lo sviluppo in parallelo dell'amplificazione del rapporto attività clinico assistenziale/ricerca applicata.

Il raggiungimento di tale processo richiede una sostanziale riorganizzazione dei percorsi di prevenzione, diagnosi e cura del tumore al seno. Consideriamo tale setting in progress.

La piattaforma diagnostico-assistenziale ha sviluppato la seguente operatività di team multicomprendivi che per il 2012 si legge di seguito:

Attività Ambulatoriali: Chirurgia	N.
Ambulatorio prime visite Senologiche	3.822
Controlli Senologici	6.843
Ambulatorio di Rischio	1.209
Ambulatorio Underforty	1086
Follow up Senologico Quad	2.132
Follow up Senologico MRM	487
Medicazioni	3.334
Totale	18.994

Attività Chirurgica	N.
Day Surgery	431
Chirurgia Conservativa	670
Intereventi Radicali (MRM e MT)	69
Mastectomia coservativa NSM + procedure ricostruttive (protesi etc.)	183
Compartimentalizzazioni	4
Totale	1.357

Attività S.C. Oncologia Medica	N.
Ambulatorio	7.693
D.H.	4.884
Ricoveri ordinari	1.572
Totale	14.149

S.C. CHIRURGIA SENOLOGICA

Direttore: Dr. Giuseppe D'Aiuto

Staff

Franca Avino
Rocco Cerra
Immacolata Capasso
Massimiliano D'Aiuto
Maria Teresa Melucci
Massimo Rinaldo
Pasquale Ruffolo
Raffaele Tortoriello
Dirigenti Medici

Contatti

Tel: +39 081 5903512 - 517
Fax: +39 081 5903784
e-mail: g.daiuto@istitutotumori.na.it

Attività Ambulatoriali: Chirurgia	N.
Ambulatorio prime visite Senologiche	3.822
Controlli Senologici	6.843
Ambulatorio di Rischio	1.209
Ambulatorio Underforty	1086
Follow up Senologico Quad	2.132
Follow up Senologico MRM	487
Medicazioni	3.334
Totale	18.994

Attività Chirurgica	N.
Day Surgery	431
Chirurgia Conservativa	670
Intereventi Radicali (MRM e MT)	69
Mastectomia coservativa NSM + procedure ricostruttive (protesi etc.)	183
Compartmentalizzazioni	4
Totale	1.357

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

La Chirurgia Ricostruttiva: Mastectomia conservativa.

La chirurgia ricostruttiva in Senologia è procedura inemendabile nelle donne candidate a mastectomia. Tale chirurgia prevede tecniche innovative che combinano i principi della chirurgia oncologica con le procedure proprie della chirurgia plastica

La totalità delle pazienti candidate a trattamento di mastectomia conservativa e ricostruzione è stata oggetto di un protocollo clinico - strumentale "high tech", basato sull'integrazione clinico strumentale : ecografia, mammografia, risonanza magnetica e microistologia, nonché consenso consapevole alla procedura.

Training Avanzato di Senologia Chirurgica Ricostruttiva

Nel 2012 è stato portato avanti il progetto formativo di "Training Avanzato di Senologia Chirurgica Ricostruttiva". Il corso è stato espletato in sede, e le valutazioni finali dei medici partecipanti, analizzate con test di soddisfazione, sono risultate elevate. Il progetto ha previsto

un network con i centri di eccellenza nazionali e dei massimi esperti disponibili in Italia.

Progetto underfortywomen breast care

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 gruppo di pazienti 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. L'arruolamento al progetto ha nettamente superato i mille casi previsti. L'istituzione in tale sottopopolazione di un team multicomprendivo dedicato alla bio-caratterizzazione "in vivo" del carcinoma mammario nei suoi aspetti geno-fenotipici ha costituito il naturale proseguimento dell'raccolta delle informazioni biomolecolari acquisite già in fase preoperatoria, da correlare ai percorsi di trattamento diversificati sulla base del pattern di espressione epigenetica di ciascun tumore/donna.

S.C. ONCOLOGIA MEDICA SENOLOGICA

Direttore: Dr. Michelino De Laurentiis

Staff

Adriano Gravina
Vincenzo Labonia
Carmen Pacilio
Francesca Di Rella
Gabriella Landi
Francesco Nuzzo
Giovanni Iodice
Dirigenti Medici



MISSION

Fornire assistenza sanitaria e produrre ricerca scientifica di eccellenza nel campo dell'oncologia medica senologica

Contatti

Tel: +39 081 5903561 - 565

Fax: +39 081 5903564

e-mail: m.delautentiis@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Prestazioni	N.
Ambulatorio	7.693
D.H.	4.884
Ricoveri ordinari	1.572
Totale	14.149

Nel corso del 2012 abbiamo proseguito il processo di riorganizzazione volto ad incrementare le nostre attività assistenziali da un punto di vista quantitativo e qualitativo. In particolare, abbiamo stabilizzato il trend all'incremento degli accessi ambulatoriali programmati (con un incremento su base triennale del 85%) e garantito la continuità assistenziale in reparto individuando un coordinatore (dott. Nuzzo) e organizzando turni trimestrali tra i medici. Da un punto di vista strettamente quantitativo ciò si è tradotto in un incremento notevole di tutte le nostre attività che gestiamo in autonomia (Ambulatorio e RO), mentre, per quel che riguarda le attività gestite tramite servizi condivisi (DH) abbiamo mantenuto i livelli precedenti. Il mancato incremento di attività di DH è, comunque, da ascrivere esclusivamente all'inadeguatezza delle risorse fornite alla nostra UOC da parte del servizio centralizzato di DH chemioterapia.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

In termini di ricerca scientifica, la riorganizzazione dello staff, con l'acquisizione di personale a contratto dedicato al data-management, ci ha consentito di incrementare notevolmente l'attività di ricerca clinica.

Nello specifico, la nostra unità operativa complessa fornisce lo stato dell'arte dei trattamenti medici contro il tumore della mammella attraverso un'intensa attività di ricerca clinica. Il principio ispiratore della nostra attività è rappresentato dal ben noto assioma della letteratura scientifica internazionale secondo cui l'eccellenza terapeutica e la ricerca clinica sono inscindibili. È ben noto, infatti, che promuovere la partecipazione delle pazienti alle sperimentazioni cliniche migliora la conoscenza della malattia e migliora la qualità delle cure offerte. Le attività di sperimentazione della nostra unità riguardano tutti gli ambiti terapeutici del tumore mammario, sia in fase precoce, che in fase avanzata e sono principalmente orientati allo sviluppo di strategie e farmaci innovativi e all'ottimizzazione e personalizzazione dei trattamenti.

Questi obiettivi sono perseguiti attraverso l'attivazione costante di numerose sperimentazioni nazionali e internazionali, in stretta collaborazione sia con l'industria farmaceutica, che consente la disponibilità di trattamenti innovativi non ancora reperibili sul mercato del farmaco, sia con i principali gruppi oncologici cooperativi indipendenti, nazionali e internazionali. Per alcuni di questi studi, la nostra unità funge da centro di coordinamento nazionale o internazionale.

Vari studi prevedono un programma 'traslazionale'

parallelo, volto all'identificazione e allo studio dei fattori 'predittivi' di risposta al trattamento, il cui scopo è quello di individuare quei biomarcatori che caratterizzano i pazienti responsivi e/o resistenti a determinati trattamenti, e tali studi rappresentano una priorità

della nostra attività di ricerca. Intensa attività di ricerca viene anche praticata nel settore della tollerabilità dei trattamenti, puntando ad un miglioramento della qualità di vita delle pazienti con carcinoma della mammella.

PUBBLICAZIONI

1. Crispo A, Barba M, D Aiuto G, De Laurentiis M, Grimaldi M, Rinaldo M, Caolo G, D Aiuto M, Capasso I, Esposito E, Amore A, Di Bonito M, Botti G, Montella M. Molecular profiles of screen detected vs. symptomatic breast cancer and their impact on survival: results from a clinical series. *BMC Cancer*. 2013 Jan 10;13(1):15.
2. Giordano A, Gao H, Anfossi S, Cohen E, Mego M, Lee BN, Tin S, De Laurentiis M, Parker CA, Alvarez RH, Valero V, Ueno NT, De Placido S, Mani SA, Esteva FJ, Cristofanilli M, Reuben JM. Epithelial-mesenchymal transition and stem cell markers in patients with HER2-positive metastatic breast cancer. *Mol Cancer Ther*. 2012 Nov;11(11):2526-34.
3. Nuzzo F, Gallo C, Lastoria S, Di Maio M, Piccirillo MC, Gravina A, Landi G, Rossi E, Pacilio C, Labonia V, Di Rella F, Bartiromo A, Buonfanti G, De Feo G, Esposito G, D'Aniello R, Maiolino P, Signoriello S, De Maio E, Tinessa V, Colantuoni G, De Laurentiis M, D'Aiuto M, Di Bonito M, Botti G, Giordano P, Daniele G, Morabito A, Normanno N, de Matteis A, Perrone F. Bone effect of adjuvant tamoxifen, letrozole or letrozole plus zoledronic acid in early-stage breast cancer: the randomized phase 3 HOBOE study. *Ann Oncol*. 2012 Aug;23(8):2027-33.
4. Giordano A, Giuliano M, De Laurentiis M, Arpino G, Jackson S, Handy BC, Ueno NT, Andreopoulou E, Alvarez RH, Valero V, De Placido S, Hortobagyi GN, Reuben JM, Cristofanilli M. Circulating tumor cells in immunohistochemical subtypes of metastatic breast cancer: lack of prediction in HER2-positive disease treated with targeted therapy. *Ann Oncol*. 2012 May;23(5):1144-50

S.S.D. SENOLOGIA PREVENTIVA

Responsabile: *Dr.ssa Immacolata Capasso*



MISSION

Fornire assistenza sanitaria e produrre ricerca scientifica di eccellenza nel campo dell'oncologia medica senologica

Contatti

Tel: +39 081 5903295 - 297

Fax: +39 081 5903784

e-mail: i.capasso@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Prestazioni	N.
Visite	15.662
Medicazioni	3.334
Totale	18.996

Nel corso del 2012, presso gli Ambulatori di Senologia del Day Hospital, sono state effettuate in totale 18996 prestazioni ambulatoriali (15662 visite + 3334 medicazioni). Nell'ambito di tale notevole attività di diagnostica mammaria della Nostra S.C. di Chirurgia Oncologica "A", l'S.S.D di "Senologia Preventiva" ha affiancato l'ambulatorio dedicato alle categorie di donne a rischio (per familiarità o per pregresso intervento di lesioni borderline), in cui per ciascuna donna è stato calcolato l'Indice di rischio secondo Gail e informatizzato i dati clinico-anamnestici, prefiggendosi i seguenti obiettivi:

- **Individuare** donne e/o famiglie ad alto rischio di ammalare di cancro della mammella, tenendo conto del pattern clinico, di quello strumentale e della valutazione dell'indice di rischio;
- **Sottoporre** tali donne ad un "Protocollo di Clinical Management" che, prevedendo controlli clinico-strumentali più ravvicinati, ci ha permesso di incrementare il numero dei casi di anticipazione diagnostica e quindi di aumentare la guaribilità delle donne affette da cancro della mammella e di ridurre la mortalità, migliorando la qualità della vita delle stesse in quanto è stato possibile, in queste forme iniziali della malattia, instaurare una terapia chirurgica sempre di tipo conservativo;

- **Sviluppare** e/o implementare opportunità di ricerca clinica nel settore preventivo.

ATTIVITÀ DI RICERCA

Il Progetto "Sindrome metabolica, Insulinemia, BMI nella Prevenzione del cancro della mammella", partito nel settembre 2008, è tuttora in corso. Nello studio sono state arruolate, complessivamente, circa 1100 donne. I risultati relativi a tale ricerca sono stati presentati in 3 Pubblicazioni Scientifiche e 3 Comunicazioni, Nazionali ed Internazionali e sono stati interessanti. E' emerso che la prevalenza della Sindrome Metabolica è maggiore nelle donne affette da cancro mammario rispetto alle donne sane in post-menopausa (35% vs 19%). Inoltre l'insulino-resistenza si è dimostrato un fattore di rischio modificabile nel carcinoma mammario, attraverso la stima dell'Homa-IR calcolato per ogni paziente.

ATTIVITÀ DIDATTICA E DI FORMAZIONE

La S.S.D. di "Senologia Preventiva" ha svolto nell'anno 2012 (mese di marzo), così come negli anni pre-

cedenti, anche l'opera di sensibilizzazione di donne e giovani al problema del cancro della mammella, con campagne preventive di informazione e di educazione sanitaria, in collaborazione con Associazioni di volontariato e con la Direzione Generale Scolastica che ha per-

nesso, nell'ambito del Progetto Scuola, l'afflusso, negli ultimi 3 anni, di circa 5500 studenti per la partecipazione a corsi di "Informazione e Prevenzione sui tumori della mammella", con l'insegnamento, altresì, della metodica dell'autopalpazione.

PUBBLICAZIONI

1. Capasso I, Esposito E, Pentimalli F, Montella M, Crispo A, et al. Homeostasis Model Assessment to detect insulin resistance and identify patients at high risk of breast cancer development: National Cancer Institute of Naples experience. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* Jan, 2013, 32:14
2. Capasso I, Esposito E, Maurea N, Montella M, et al. Combination of inositol and alpha lipoic acid in metabolic syndrome affected women. May it improve breast cancer prevention? *BMC* (submitted)
3. Crispo A, Barba M, D'Aiuto G, De Laurentiis M, et al. Molecular profiles of screen detected vs. symptomatic breast cancer and their impact on survival: results from a clinical series. *BMC Cancer*, Jan 10;13(1):15.

S.S.D. TERAPIE MEDICHE PREOPERATORIE

Responsabile: Dr. Giuseppe Frasci

Contatti

Tel: +39 081 5903347

Fax: +39 081 5903784

e-mail: g.frasci@istitutotumori.na.it



Attività clinica	N.
Ricoveri DH	1.000
Visite ambulatoriali	2.500
Totale	3.500

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Dal 1 gennaio al 31 dicembre 2012 la SSD di Terapie Preoperatorie ha partecipato al protocollo internazionale B022227 sull'impiego in neoadiuvante dell'Herceptin sottocute. Tutte le 9 pazienti reclutate hanno completato il trattamento previsto.

Si è proceduto successivamente al follow-up clinico strumentale delle pazienti, che prevedeva inoltre prelievi ematici per il dosaggio delle concentrazioni sieriche del farmaco e la determinazione di anticorpi anti-trastuzumab. I risultati preliminari sono stati oggetto

di pubblicazione su Lancet Oncology.

Nel corso del 2012 è stato completato uno studio mirante a valutare l'accuratezza diagnostica del "Dynamic Optical Breast Imaging" (DOBI) nelle pazienti sottoposte a chirurgia mammaria per la presenza di lesioni sospette mammarie (BI-RADS 4-5).

Complessivamente 113 pazienti sono state incluse nello studio. I risultati sono stati pubblicati su ISRN Oncology. Nel 2013 sarà proseguita l'attività di follow-up delle pazienti arruolate nello studio internazionale B022227.



DIPARTIMENTO TORACO - POLMONARE

Direttore: Dr. Gaetano Rocco

- ***S.C. Chirurgia Toraco-Polmonare***
Direttore: Dr. Gaetano Rocco

- ***S.C. Oncologia Medica Toraco-Polmonare***
Direttore: Dr. Alessandro Morabito

- ***S.S.D. Fisiopatologia Respiratoria***
Responsabile: Dr. Tindaro Gatani



Mission

La Mission del Dipartimento si incentra su tre punti fondamentali che ne permeano l'attività clinica e quella scientifica:

- 1) **Percorsi e nuove tecnologie.** La validazione dei percorsi assistenziali costruiti per le neoplasie del torace, in particolare per il tumore primitivo del polmone. Il razionale è quello di offrire al paziente un surgical and medical package di servizi competitivo secondo gli standard internazionali che consentano l'espletamento della diagnosi, delle cure e del follow-up post trattamento nell'ambito Istituzionale. In questo contesto si enfatizzano l'adozione diffusa di criteri di mini-invasività dell'offerta diagnostica e chirurgica garantita dalla presenza di tecnologia d'avanguardia (VATS uniportale Rocco G AnnThoracSurg 2004). In tal senso, viene tenuto fermo il principio che l'adozione di una nuova tecnologia vada commisurata alla portata assistenziale e scientifica che questa comporta e di conseguenza il suo uso clinico deve essere validato da una riproducibilità internazionale confermata da almeno una pubblicazione peer-reviewed (Rocco G et al AnnThoracSurg 2012). La finalità ultima è quella di eseguire una stratificazione del rischio operatorio che consenta la riduzione ulteriore del tasso già basso rispetto agli standard internazionali delle riammissioni in reparto (ie, "ricoveri protetti"), quelle in terapia intensiva oltre che della mortalità e morbilità correlate al tipo di trattamento. Tale meccanismo di audit interno permette una costante attenzione alla cost-effectiveness attraverso una valutazione attenta e dell'eventuale update dei protocolli diagnostico-terapeutici (Rocco G, Morabito A et al Thor SurgClin 2012).
- 2) **Attività di ricerca.** L'integrazione tra attività di cura e quella di ricerca clinica e di base secondo i principi della individualized medicine (Rocco G. J Thorac Cardiovasc Surg 2012). In particolare, l'attività chirurgica in un IRCCS come il nostro viene interpretata come ingranaggio centrale di un meccanismo che porta al targeted treatment fornendo i presupposti per la creazione della mappatura biomolecolare del paziente affetto da tumore del polmone (vedasi schema – da Rocco G. J ThoracCardiovascSurg 2012). Permane vivo l'interesse sulle mutazioni genetiche (EGFR/ALK) nel cancro del polmone ma anche per le alterazioni epigenetiche, in particolare del rapporto tra transizione epitelio-mesenchimale (EMT) e cancerstemcells. In questo contesto, diventa fondamentale una costante attenzione all'arruolamento in trials clinici che nel 2012 si è attestato intorno al 20% dei pazienti medici e intorno al 30% dei pazienti chirurgici. Per quanto concerne l'attività scientifica, a confermare un trend ormai consolidato negli ultimi 8 anni, il Dipartimento conferma l'aumento del numero di pubblicazioni (+15% rispetto a 2011) e di collaborazioni scientifiche con Istituti prestigiosi a livello Nazionale ed Internazionale. Tale attività è ritenuta caratterizzante da un punto di vista qualitativo dell'intera progettualità Dipartimentale.
- 3) **Umanizzazione e patient satisfaction.** L'umanizzazione del ricovero attraverso la "presa in carico" del paziente da parte di un team multidisciplinare che ne segue l'evoluzione clinica e ne cura anche il profilo psicologico. Il target è quello di un Comprehensive Cancer Care di matrice anglosassone che si fonda sulla multidisciplinarietà nell'approccio al toracopaziente.

In questo ambito, la patient satisfaction, sebbene non utilizzabile come indice unico di performance, deve essere posta al centro dell'attenzione clinica (Rocco G et al. ThorSurgClin 2012; Rocco G et al. Eur J CardiothoracSurg 2009). L'analisi della patient satisfaction diventa perciò misura utile per identificare le criticità nell'offerta di cura chirurgica ed analizzare al qualità percepita dai pazienti.

S.C. CHIRURGIA TORACO - POLMONARE

Direttore: Dr. Gaetano Rocco

Staff

Marcellino Cicalese
 Carmine La Manna
 Antonello La Rocca
 Nicola Martucci
 Rosario Salvi
 Giuseppe De Luca
Dirigenti Medici

Tindaro Gatani
Resp. SSD Pneumologia

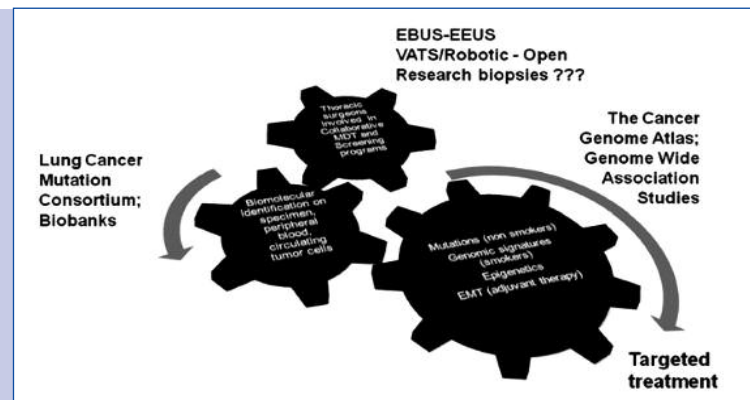
Personale a contratto

Maura Tracey
 Amalia Illiano



MISSION

La validazione dei percorsi assistenziali costruiti per le neoplasie del torace, in particolare per il tumore primitivo del polmone. Il razionale è quello di offrire al paziente un surgical and medical package di servizi competitivo secondo gli standard internazionali che consentano l'espletamento della diagnosi, delle cure e del follow-up post trattamento nell'ambito Istituzionale. In questo contesto si enfatizzano l'adozione diffusa di criteri di mini-invasività dell'offerta diagnostica e chirurgica garantita dalla presenza di tecnologia d'avanguardia (VATS uni portale). In tal senso, viene tenuto fermo il principio che l'adozione di una nuova tecnologia vada commisurata alla portata assistenziale e scientifica che questa comporta e di conseguenza il suo uso clinico deve essere validato da una riproducibilità internazionale confermata da almeno una pubblicazione peer-reviewed (Rocco G et al AnnThoracSurg 2012). La finalità ultima è quella di eseguire una stratificazione del rischio operatorio che consenta la riduzione ulteriore del tasso già basso rispetto agli standard internazionali delle riammissioni in reparto (ie, "ricoveri protetti"), quelle in terapia intensiva oltre che della mortalità e morbilità correlate al tipo di trattamento. Tale meccanismo di audit interno permette una costante attenzione alla cost-effectiveness attraverso una valutazione attenta e dell'eventuale update dei protocolli diagnostico-terapeutici (Rocco G, et al Thor SurgClin 2012).



Contatti

Tel: +39 081 5903262
 e-mail: g.rocco@istitutotumori.na.it

Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	382
Visite ambulatoriali	645
Interventi chirurgici	239

Dettaglio interventi chirurgici	N.
Pneumo	7
Loboctomia	51
Mediastinotomia	2
Wedge in toracotomia	28
VATS	57
Asportazione neoformazione parete	10
Pleurotomia	44
Toracectomia + ricostruzione parete	9
Wedge in VATS	4
Asportazione neoformazione mediastino in Toracotomia	4
Biopsia Mediastino toracotomia	1
Biopsia pleurica in Toracotomia	1
Ritoracotomia per sutura bronchiale	2
Altro*	19

*Altro: Navigazione Elettromagnetica Bronchiale = 10; Mediastinoscopia = 1; Revisione ferita parete toracica = 4; Toracotomia esplorativa= 2; Ritoracotomia per emostasi/aerostasi = 2

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

L'integrazione tra attività di cura e quella di ricerca clinica e di base secondo i principi della individualized medicine (Rocco G. J Thorac Cardiovasc Surg 2012). In particolare, l'attività chirurgica in un IRCCS come il nostro viene interpretata come ingranaggio

centrale di un meccanismo che porta al targeted treatment fornendo i presupposti per la creazione della mappatura biomolecolare del paziente affetto da tumore del polmone (vedasi schema – da Rocco G. J Thorac Cardiovasc Surg 2012). Permane vivo l'interesse sulle mutazioni genetiche (EGFR/ALK) nel cancro del polmone ma anche per le alterazioni

epigenetiche, in particolare del rapporto tra transizione epitelio-mesenchimale (EMT) e cancerstem-cells. In questo contesto, diventa fondamentale una costante attenzione all'arruolamento in trials clinici che nel 2012 si è attestato intorno al 20% dei pazienti medici e intorno al 30% dei pazienti chirurgici. Per quanto concerne l'attività scientifica, a confermare un trend ormai consolidato negli ultimi 8 anni, il Dipartimento conferma l'aumento del numero di pubblicazioni (+15% rispetto a 2011) e di collaborazioni scientifiche con Istituti prestigiosi a livello Nazionale ed Internazionale. Tale attività è ritenuta caratterizzante da un punto di vista qualitativo dell'intera progettualità Dipartimentale.

UMANIZZAZIONE E PATIENT SATISFACTION

L'umanizzazione del ricovero attraverso la "presa in carico" del paziente da parte di un team multidisciplinare che ne segue l'evoluzione clinica e ne cura anche il profilo psicologico. Il target è quello di un Comprehensive Cancer Care di matrice anglosassone che si fonda sulla multidisciplinarietà nell'approccio al toracopaziente. In questo ambito, la patient satisfaction, sebbene non utilizzabile come indice unico di performance, deve essere posta al centro dell'attenzione clinica (Rocco G et al. ThorSurgClin 2012; Rocco G et al. Eur J CardiothoracSurg 2009). L'analisi della patient satisfaction diventa perciò misura utile per identificare le criticità nell'offerta di cura chirurgica ed analizzare la qualità percepita dai pazienti.

PUBBLICAZIONI

1. Gridelli C, Gallo C, Morabito A, Iaffaioli RV, et al.: G-STEP Investigators. Phase I-II trial of gemcitabine-based first-line chemotherapies for small cell lung cancer in elderly patients with performance status 0-2: the G-STEP trial. *J Thorac Oncol.* 2012 Jan;7(1):233-42.
2. Scrima M, De Marco C, Fabiani F, Franco R, Pirozzi G, Rocco G, Ravo M, Weisz A, Zoppoli P, Ceccarelli M, Botti G, Malanga D, Viglietto G. Signaling networks associated with AKT activation in non-small cell lung cancer (NSCLC): new insights on the role of phosphatidylinositol-3 kinase. *PLoS One.* 2012;7(2):e30427.
3. Rocco G, Morabito A, Muto P. Induction therapy for lung cancer: sailing across the pillars of Hercules. *Thorac Surg Clin.* 2012 Feb;22(1):67-75.
4. Carillio G, Montanino A, Costanzo R, et al. Cetuximab in non-small-cell lung cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2012 Feb;12(2):163-75.
5. Scrima M, De Marco C, De Vita F, et al. The nonreceptor-type tyrosine phosphatase PTPN13 is a tumor suppressor gene in non-small cell lung cancer. *Am J Pathol.* 2012 Mar;180(3):1202-14.
6. Rocco G. eComment. Re: Accuracy of two scoring systems for risk stratification in thoracic surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012 May;14(5):559.
7. Di Maio M, Signoriello S, Morabito A, Rossi A, Maione P, et al. Prognostic impact of education level of patients with advanced non-small cell lung cancer enrolled in clinical trials. *Lung Cancer.* 2012 Jun;76(3):457-64.
8. Sandomenico C, Costanzo R, Carillio G, Piccirillo MC, Montanino A, Di Maio M, Rocco G, Normanno N, Perrone F, Morabito A. Bevacizumab in non small cell lung cancer: development, current status and issues. *Curr Med Chem.* 2012;19(7):961-71.
9. Pinto C, Novello S, Torri V, et al. Second Italian Consensus Conference on Malignant Pleural Mesothelioma: State of the art and recommendations. *Cancer Treat Rev.* 2012 Dec 11.
10. Rocco G. Reply to Krueger et al. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Nov 21.
11. Rocco G. Invited commentary. *Ann Thorac Surg.* 2012 Nov;94(5):1700.
12. Rocco G, Brunelli A. Patients' satisfaction: customer relationship management as a new opportunity for quality improvement in thoracic surgery. *Thorac Surg Clin.* 2012 Nov;22(4):551-5.
13. Morabito A, Sandomenico C, Costanzo R, Montanino A, Caraco C, De Lutio E, Bevilacqua S, Pasquale R, Caronna A, Botti G, Normanno N, Rocco G. Positron emission tomography and circulating tumor cells to monitor a dramatic response to gefitinib. *J Thorac Oncol.* 2012 Nov;7(11):e27-8.
14. Rocco G, Mori S, Fazioli F, La Rocca A, Martucci N, Setola S. The use of biomaterials for chest wall re-construction 30 years after radical surgery and radiation. *Ann Thorac Surg.* 2012 Oct;94(4).
15. Rocco G, Martucci N, Setola S, Franco R. Uniportal video-assisted thoracic resection of a solitary fibrous tumor of the pleura. *Ann Thorac Surg.* 2012 Aug;94(2):661-2.
16. Rocco G, Serra L, Mehrabi-Kermani F, Setola S. Video-assisted paraspinal approach for the stabilization of the complex spine. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012 Oct;15(4):585-7.
17. Rocco G. Surgery for thoracic infections--the mother of all surgeries. *Thorac Surg Clin.* 2012 Aug;22(3):xiii.
8. Passera E, Rizzi A, Robustellini M, Rossi G, Della Pona C, Maserà F, Rocco G. Pulmonary aspergilloma: clinical aspects and surgical treatment outcome. *Thorac Surg Clin.* 2012 Aug;22(3):345-61.
18. Rocco G. One-port (uniportal) video-assisted thoracic surgical resections--a clear advance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Sep;144(3):S27-31
19. Rocco G. One-port (uniportal) video-assisted thoracic surgical resections--a clear advance. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Sep;144(3):S27-31.
20. Rocco G. The surgeon's role in molecular biology. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Sep;144(3):S18-22.
21. Pompili C, Brunelli A, Rocco G, Salvi R, Xiumé F, La Rocca A, Sabbatini A, Martucci N. Patient Satisfaction after Pulmonary Resection for Lung Cancer: A Multicenter Comparative Analysis. *Respiration.* 2012.
22. Di Maio M, Costanzo R, Giordano P, Piccirillo MC, Sandomenico C, Montanino A, Carillio G, Muto P, Jones DR, Daniele G, Perrone F, Rocco G, Morabito A. Integrated Therapeutic Approaches in the Treatment of Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *Anticancer Agents Med Chem.* 2012 Dec 14.

S.C. ONCOLOGIA MEDICA TORACO - POLMONARE

Direttore: Dr. Alessandro Morabito

Staff

Raffaele Costanzo
Claudia Sandomenico
Dirigenti Medici



MISSION

La Struttura 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 5903631

e-mail:

a.morabito@istitutotumori.na.it



Attività ambulatoriale	N.
Prestazioni effettuate	1.275
Nuovi pazienti visitati	394
Nuovi pazienti valutati per la mutazione EGFR	92

Attività di D.H.	N.
Pazienti trattati	262
Numero accessi	1.400
Nuovi pazienti trattati in prima linea con inibitori EGFR (gefitinib)	13

Attività di reparto	N.
Ricoveri effettuati	145
Tempo di attesa per primo ricovero (in settimane)	4

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Le attività di ricerca della struttura 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.

Strategie terapeutiche innovative sono perseguite nel trattamento in particolare 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 colla-

borazione con l'Unità di Biologia Cellulare e Bioterapie del nostro Istituto. È stato recentemente completato uno studio clinico promosso dal Gruppo Oncologico dell'Italia Meridionale (GOIM), che ha confrontato in termini di qualità di vita 2 differenti strategie terapeutiche per i pazienti affetti da tumori polmonari non a piccole cellule di tipo non squamoso (chemioterapia con cisplatino e pemetrexed vs chemioterapia con carboplatino e taxolo + bevacizumab). È stato inoltre attivato 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). La struttura partecipa infine ad uno studio clinico randomizzato italiano di terapia adiuvante sul carcinoma polmonare, nel quale viene verificata l'efficacia di una strategia terapeutica "personalizzata" sulla base di marcatori predittivi di risposta (ERCC1, TS). Per quanto riguarda la sperimentazione di nuovi farmaci

biologici, la struttura è in particolare impegnata da circa tre anni in uno studio clinico randomizzato internazionale (studio BR26) che prevede 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 (erlotinib o gefitinib). In questo studio, promosso dal NCIC-CTG del Canada e per il quale l'Istituto Tumori di Napoli svolge anche il ruolo di coordinamento a livello Italiano, sono stati complessivamente inseriti 30 pazienti presso l'Istituto Tumori di Napoli. E' stato completato recentemente un secondo studio clinico randomizzato internazionale sull'impiego di un altro farmaco biologico (un inibitore di c-Met, ARQ-197) in aggiunta a erlotinib in pazienti con NSCLC ed istotipo non squamoso (studio MARQUEE). E' inoltre in corso un terzo studio clinico randomizzato internazionale, sul ruolo di un altro inibitore irreversibile di EGFR, l'afatinib, nel trattamento di pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule ed istotipo squamoso. Sono stati infine recentemente attivati studi clinici sul ruolo del ritrattamento con un inibitore di EGFR (gefitinib) in pazienti con mutazione di EGFR e già trattati con gefitinib e con chemioterapia (studio ICARUS), e sulla concordanza fra valutazione della mutazione di EGFR sul campione tumorale e sulle cellule tumorali circolanti (studio Assess). Per quanto riguarda i trattamenti dedicati a popolazioni speciali di pazienti affetti da tumori polmonari, la struttura partecipa a 2 protocolli 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 proposto nell'ambito di un progetto di ricerca finalizzata di valutare il ruolo di ERCC1, RRM1, TS, BRCA1 come fattori prognostici e marcatori predittivi di risposta. E' stato infine completato lo scorso anno ed è attualmente in fase di pubblicazione uno studio

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.

PUBBLICAZIONI

1. Gridelli C, Gallo C, Morabito A, Iaffaioli RV, Fava-retto A, Isa L, Barbera S, Gamucci T, Ceribelli A, Filipazzi V, Maione P, Rossi A, Barletta E, Signo-riello S, De Maio E, Piccirillo MC, Di Maio M, Rocco G, Vecchione A, Perrone F; G-STEP Investigators. Phase I-II trial of gemcitabine-based first-line chemotherapies for small cell lung cancer in elderly patients with performance status 0-2: the G-STEP trial. *J Thorac Oncol.* 2012 Jan;7(1):233.
2. Rocco G, Morabito A, Muto P. Induction therapy for lung cancer: sailing across the pillars of Hercules. *Thorac Surg Clin.* 2012 Feb;22(1):67-75.
3. Carillio G, Montanino A, Costanzo R, Sandomenico C, Piccirillo MC, Di Maio M, Daniele G, Giordano P, Bryce J, Normanno N, Rocco G, Perrone F, Morabito A. Cetuximab in non-small-cell lung cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2012 Feb;12(2):163-75.
4. Di Maio M, Signoriello S, Morabito A, Rossi A, Maione P, Piantedosi F, Bilancia D, Cigolari S, Barbera S, Gebbia V, Daniele B, Robbiati SF, Il-liano A, Ceribelli A, Carozza F, Favaretto A, Piazza E, Piccirillo MC, Daniele G, Giordano P, Costanzo R, Sandomenico C, Rocco G, Gallo C, Perrone F, Gridelli C. Prognostic impact of education level of patients with advanced non-small cell lung cancer enrolled in clinical trials. *Lung Cancer.* 2012 Jun;76(3):457-64.
5. Sandomenico C, Costanzo R, Carillio G, Piccirillo MC, Montanino A, Di Maio M, Rocco G, Normanno N, Perrone F, Morabito A. Bevacizumab in non small cell lung cancer: development, current status and issues. *Curr Med Chem.* 2012;19(7):961.
6. Chirgwin J, Sun Z, Smith I, et al. for the BIG 1-98 Collaborative and International Breast Cancer Study Groups. The advantage of letrozole over tamoxifen in the BIG 1-98 trial is consistent in younger postmenopausal women and in those with chemotherapy-induced menopause. *Breast Cancer Res Treat* 131(1): 295-306, 2012.
7. Nuzzo F, Gallo C, et al. Bone effect of adjuvant tamoxifen, letrozole or letrozole plus zoledronic acid in early-stage breast cancer: the randomized phase 3 HOBEO study. *Ann Oncol.* 2012 Mar 12.
8. Di Maio M, Leighl NB, et al. Quality of Life Analysis of TORCH, a Randomized Trial Testing First-Line Erlotinib Followed by Second-Line Cisplatin/Gemcitabine Chemotherapy in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2012 Dec;7(12):1830-1844.
9. Gridelli C, Rossi A, Airoma G, Bianco R, Costanzo R, Daniele B, Chiara GD, Grimaldi G, Irtelli L, Maione P, Morabito A, Piantedosi FV, Riccardi F. Treatment of pulmonary neuroendocrine tumours: State of the art and future developments. *Cancer Treat Rev.* 2012 Jul 18.
10. Gridelli C, Ciardiello F, Gallo C, Feld R, Butts C, Gebbia V, Maione P, Morgillo F, Genestreti G, Favaretto A, Leighl N, Wierzbicki R, Cinieri S, Alam Y, Siena S, Tortora G, Felletti R, Riccardi F, Mancuso G, Rossi A, Cantile F, Tsao MS, Saieg M, da Cunha Santos G, Piccirillo MC, Di Maio M, Morabito A, Perrone F. First-line erlotinib followed by second-line cisplatin-gemcitabine chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: the TORCH randomized trial. *J Clin Oncol.* 2012 Aug 20;30(24):3002-11.
11. Morabito A, Sandomenico C, Costanzo R, Montanino A, Caraco C, De Lutio E, Bevilacqua S, Pasquale R, Caronna A, Botti G, Normanno N, Rocco G. Positron emission tomography and circulating tumor cells to monitor a dramatic response to gefitinib. *J Thorac Oncol.* 2012 Nov;7(11):e27-8.
12. Di Maio M, Costanzo R, Giordano P, Piccirillo MC, Sandomenico C, Montanino A, Carillio G, Muto P, Jones DR, Daniele G, Perrone F, Rocco G, Morabito A. Integrated Therapeutic Approaches in the Treatment of Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *Anticancer Agents Med Chem.* 2012 Dec 14.

S.S.D. FISIOPATOLOGIA RESPIRATORIA

Direttore: Dr. Gatani Tindaro

MISSION

La SSD di Pneumologia svolge attività clinica in regime ambulatoriale (Visite ed esami strumentali) per tutte le patologie dell'Apparato Respiratorio e in regime di ricovero e prericovero per tutti i dipartimenti dell'Istituto esprimendo giudizi clinico-strumentali sull'operabilità e sul monitoraggio della funzionalità respiratoria pre e post-trattamento chemio-radioterapico.

Contatti

Tel: +39 081 5903280 - 413

e-mail: t.gatani@istitutotumori.na.it



Attività clinica	N.
Funzionalità respiratoria	11.203
Visite in regime di ricovero e pre-ricovero	1.754
Visite ambulatoriali	1.638

Le valutazioni strumentali prevedono l'esecuzione di tutti i test di analisi della funzione polmonare come la spirometria, la determinazione dell'FRC con Pletismo-grafia corporea, lo Studio delle Resistenze delle vie aeree, l'analisi della Diffusione alveolo-capillare fino all'esecuzione dei test da sforzo Cardiopolmonari. L'attenta valutazione dei pazienti consente pertanto di valutare il rischio di morbidità e mortalità postoperatoria non solo nei candidati alle resezioni polmonari ma in tutte le discipline chirurgiche soprattutto in presenza di comorbidità respiratorie (es. broncopatie ostruttive, interstizio-patie polmonari, insufficienza respiratoria) rientrando così nello screening anestesiológico preoperatorio.

ATTIVITÀ CLINICA

L'attività scientifica è particolarmente orientata nella ricerca clinica di nuove metodiche che consentano la valutazione topografica regionale della funzione respiratoria e nella realizzazione di un progetto multimediale di trattamento riabilitativo respiratorio valido sia nelle complicanze postoperatorie che nella preparazione all'intervento chirurgico dei pazienti affetti da patologia bronchiale ostruttiva per il quale da Gennaio di quest'anno è in corso una collaborazione fondata su una convenzione dell'Istituto con la Facoltà di Ingegneria Meccanica dell'Università agli Studi di Salerno.



DIPARTIMENTO URO-GINECOLOGICO

Direttore: Dr. Sandro Pignata

- **S.C. Chirurgia Oncologica Ginecologica**
Direttore: Dr. Stefano Greggi (ad interim)
 - **S.S. Isteroscopia e Videochirurgia Ginecologica**
Responsabile: Dr. Giuseppe Laurelli
- **S.C. Chirurgia Oncologica Urologica**
Direttore: Direttore: Dr. Stefano Greggi (ad interim)
 - **S.S. Urog-inecologia uro-dinamica e patologia del pavimento pelvico**
Responsabile: Dr. Luigi Claudio
 - **S.S. Endo-Urologia**
Responsabile: Dr. Luigi Menna
 - **S.S. Diagnostica Prostatica**
Responsabile: Dr. Sisto Perdonà
- **S.C. Oncologia Medica Uro-Ginecologica**
Direttore: Dr. Sandro Pignata

MISSION

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

Missione prioritaria del Dipartimento 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. 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, che rappresentano anche le patologie di maggiore incidenza nel Dipartimento. I tumori della prostata e dell'ovaio in particolare rappresentano un modello ottimale di integrazione per la ricerca traslazionale. 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. L'attività clinica e quella di ricerca è guidata da un *"tumor board"* 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.

Il Dipartimento di Uro-ginecologia dispone di un reparto di degenza costituito attualmente da soli 25 posti letto in considerazione della ristrutturazione dell'Istituto ancora in corso. Il dipartimento dispone, inoltre, di circa 40 accessi settimanali di Day-Hospital chirurgico e di 60 accessi di Dh medico.

Il Dipartimento di Uro-Ginecologia è forte di uno staff di 3 Direttori di SC, 14 Dirigenti Medici di I Livello, 1 Capo-Sala, 20 Infermieri .



S.C. CHIRURGIA ONCOLOGICA GINECOLOGICA

Direttore: Dr. Stefano Greggi

Staff

Gennaro Casella
 Maria Stella Gallo
 Francesco Iodice
 Giuseppe Laurelli
 Felice Scala
 Giovanni Stellato
Dirigenti Medici

Personale a contratto

Cono Scaffa
 Rosaria Grimaldi

Personale in formazione

Francesco Forleo



MISSION

La Struttura fornisce tutti i servizi riguardanti la diagnosi, il trattamento ed il follow-up delle pazienti affette da neoplasie ginecologiche, con particolare riguardo alle procedure di stadiazione, di rivalutazione clinico-strumentale e chirurgica, al campionamento biologico e alla ricerca traslazionale

Contatti

Tel: +39 081 5903417 - 815
 e-mail:
s.greggi@istitutotumori.na.it



Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	330
Interventi chirurgici in regime di ricovero	271
Interventi chirurgici <i>day surgery</i>	368
Procedure ambulatoriali	5.973

ATTIVITÀ CLINICA 2012

Particolare attenzione è stata dedicata allo sviluppo di modalità di lavoro interdisciplinare, creando di fatto un'unità operativa che si avvale delle competenze specifiche e della collaborazione di ginecologi oncologi, oncologi medici, radioterapisti, patologi, oncologi sperimentali, psico-oncologi e radiodiagnosti (*tumorboard* settimanali per la discussione dei casi clinici). Particolare impegno è stato dedicato al miglioramento del tasso di citoriduzione chirurgica completa (CC0) nel trattamento del carcinoma ovarico sia nella chirurgia primaria degli stadi avanzati che nella chirurgia delle recidive (incremento significativo della percentuale di citoriduzione completa nei casi IIIC-IV: dal 50% nel periodo 2006-09 al 66% nel 2010-12; nel 2012, il tasso di CC0 è stato pari al 69%). Inoltre, con la disponibilità del sistema robotico *da Vinci*, alcune sedute operatorie sono state riservate all'approccio robotico nel trattamento di casi selezionati di carcinoma dell'endometrio e della cervice uterina.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

La Struttura partecipa al coordinamento delle attività del gruppo cooperativo italiano MITO (*Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer and gynecologic malignancies*)

e dal *board* scientifico del GCIG (*Gynecological Cancer Inter-group*) che riunisce i gruppi cooperativi nazionali di oncologia ginecologica, dell'ENGOT (*European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups*) che riunisce i gruppi cooperativi europei, dell'EORTC *Gynecological Cancer Group*, e della SIOG (*Società Italiana di Oncologia Ginecologica*). Le linee di ricerca clinica e traslazionale, nell'ambito delle collaborazioni intra- ed inter-Istituto riguardano principalmente:

1.0. neoplasie dell'ovaio: **1.1 studio mutazioni genetiche di suscettibilità:** in collaborazione con la Genomica Funzionale e la Psico-Oncologia dell'Istituto e la Genetica dell'Università di Firenze, con riferimento alle implicazioni preventive (rete nazionale InTEFe CIPOMO per il counseling oncogenetico e sorveglianza clinica per i tumori eredo-familiari dell'ovaio, endometrio e colon-retto); la collaborazione con la Genomica Funzionale ha permesso l'elaborazione di una nuova metodica di test genetico per le mutazioni *BRCA*, ponendo le basi per la sua introduzione nel profilo assistenziale istituzionale; **1.2 strategie terapeutiche innovative:** partecipazione agli studi del gruppo MITO; partecipazione allo studio internazionale LION (*Lymphadenectomy In Ovarian Neoplasms*); coordinamento nazionale dello studio DESKTOP III (*randomized multicentre study on additional tumor debulking surgery vs chemotherapy alone for recurrent platinum-sensitive ovarian cancer*); partecipazione allo studio IOTA III (*International Ovarian Tumor Analysis*)

phase III multicentre study on characterization of ovarian tumors based on artificial intelligence models); 1.3 studi retrospettivi: coordinamento dello studio MITO 17 (*retrospettivo multicentrico sulla chirurgia citoreducente terziaria*); partecipazione allo studio MITO 14 (*osservazionale sul trattamento dei tumori ovarici borderline*); partecipazione agli studi MITO sulla gestione clinica delle neoplasie germinali e stromali ovariche e del carcinoma ovarico a cellule chiare;

2.0. neoplasie della cervice uterina: 2.1 HPV nella cervico-oncogenesi: studio di prevalenza dei tipi oncogeni e varianti HPV16, in collaborazione con la Virologia dell'Istituto; 2.2 strategie terapeutiche innovative: coordinamento internazionale EORTC trial 55994 (*randomized phase III study of neoadjuvant chemotherapy & surgery vs concomitant radio-chemotherapy in FIGO IB2-II B cervical cancer*); studio su PET-FDG e risposta alla chemioterapia neoadiuvante nella malattia localmente avanzata; partecipazione allo studio MITO Cerv-2 (*multicentrico randomizzato di fase II nel cervicocarcinoma avanzato/recidivante*);

3.0. neoplasie dell'endometrio: 3.1 strategie terapeutiche innovative: conduzione dello studio ECCO (*prospettico sul trattamento conservativo nella malattia iniziale in giovani donne desiderose di prole*) e coordinamento di meta-analisi dei dati nazionali sul trattamento conservativo; partecipazione allo studio TOTEM (*studio clinico multicentrico controllato randomizzato fra 2 regimi di follow-up a diversa intensità*);

4.0. tumori rari: 4.1 studio MITO sui tumori rari in ginecologia: multicentrico osservazionale;

5.0. sessualità e cancro dell'apparato genitale femminile: 5.1 comportamento sessuale e trattamento per neoplasie ginecologiche: conduzione dello studio prospettico su *Sessualità e cancro dell'apparato genitale femminile* in collaborazione con la Psico-Oncologia dell'Istituto.

Monografie – Capitoli di libri

- Di Vagno G, Greggi S, Scaffa C. Primary peritoneal carcinoma. In: Ayhan A, Reed N, Gultekin M, Dursun P. ESGO (European Society of Gynaecological Oncology) Textbook of Gynaecological Oncology (II Edition). Güneş Publishing, Turkey, 2012
- Greggi S, Scaffa C. Ovaio - Stadiazione. In: Scambia G, Silvestrini R. Basi scientifiche per la definizione di linee-guida in ambito clinico per le patologie oncologiche ginecologiche. Istituto Superiore di Sanità - Alleanza Contro il Cancro, Roma, 2012
- Greggi S, Laurelli G, Scaffa C. Conservative treatment of early disease: a literature review
- Greggi S. Endometrial Cancer: Prevention, Diagnosis and Treatment. Nova Science Publishers, USA, In Press
- Greggi S (Editor). Endometrial Cancer: Prevention, Diagnosis and Treatment. Nova Science Publishers, USA, In Press

PUBBLICAZIONI

1. Greggi S, Scaffa C. Surgical Management of Early Cervical Cancer: The Shape of Future Studies. *Curr Oncol Rep.* 2012 Sep 1

S.C. CHIRURGIA ONCOLOGICA UROLOGICA

Direttore: Dr. Stefano Greggi (ad interim)

Staff

Luigi Claudio
Luigi Marra
Luigi Menna
Sisto Perdonà
Stefano Striano
Luigi Gallo
Dirigenti Medici

Personale a contratto

Renato De Domenico
Raffaele Muscariello
Domenico Sorrentino
Giuseppe Quarto
Sonia Desicato

Contatti

Tel: +39 081 5903412
e-mail: s.perdona@istitutotumori.na.it

Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	499
Interventi chirurgici in regime di ricovero	687
Interventi in regime di D.H. (biopsie prostatiche + cistoscopie)	587
Interventi ambulatoriali (cateterismo uretrale)	670
Visite	2.464
Procedure di studio della statica e dinamica del pavimento pelvico non invasivo	136
Procedure di elettro stimolazione passiva del pavimento pelvico	115

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Di seguito si riportano i protocolli di ricerca attivi nel 2012

Progetto Ricerca collaborativa (di rete) dal titolo "Chirurgia minimamente invasiva: programma di rete regionale per un sistema chirurgico robotizzato" finanziato con il Conto Capitale del Ministero della Salute.

Chemioprofilassi endovesicale delle recidive dopo TUR di neoplasie vescicali superficiali (Ta-T1) mediante somministrazione precoce e mantenimento per un anno rispetto al solo ciclo di induzione. Il progetto ha comportato l'arruolamento complessivo di 60 pazienti per tutta la sua durata, dimostrando che per il Ca della vescica a basso rischio non vi è differenza significativa tra la chemioprofilassi precoce (12 % recidive ad 1 anno) e la chemioprofilassi precoce + mantenimento (11.1 % di recidive ad 1 anno). Pertanto il progetto si ritiene **chiuso**, introducendo la sola fase di induzione della chemio profilassi endovesicale nei protocolli clinico-assistenziali dell'Istituto per il trattamento del ca transizionale a basso rischio della vescica.

Terapia sequenziale con BCG e Mitomicina C elettromodulata (Electromotive Drug Administration) versus BCG in monoterapia per il carcinoma superficiale della vescica ad alto rischio. Lo scopo dello studio è quello di valutare, nell'ambito di uno schema di combinato di terapia con BCG e MMC/EMDA in pazienti mai trattati prima con questi farmaci, i vantaggi e l'efficacia del trattamento integrato con induzione e mantenimento per un anno rispetto al solo ciclo di trattamento con BCG valutato retrospettivamente su pazienti già trattati e di valutare l'incidenza di alcuni fattori ambientali nell'ambito della popolazione analizzata e studiarne la correlazione con la risposta alla terapia. Si precisa che, per problematiche tecniche riguardo l'acquisizione delle tecnologie dedicate ed approvazione CEI, verificatasi a

Giugno 2011, il progetto ha subito un ritardo nell'inizio di circa 18 mesi, per cui al momento sono stati arruolati 21 pazienti. In corso

Diagnosi fotodinamica con cistoscopia a fluorescenza nel tumore della vescica: studio prospettico monocentrico. Studio prospettico monocentrico della durata di 18 mesi. Allo stato risulta completata la fase di arruolamento di circa 40 pazienti con malattia superficiale della vescica ad alto rischio (pT1 G3). Progetto da considerare **chiuso** per la fase di arruolamento, ma ancora aperto per quanto riguarda al valutazione degli outcomes clinici, per i pazienti arruolati nel 2012.

Insulino resistenza e sindrome metabolica: valore predittivo e possibili implicazioni prognostiche in corso di terapia medica dell'adenocarcinoma della prostata. L'obiettivo del progetto è determinare il ruolo della deprivazione androgenica nello sviluppo dell'insulino-resistenza e l'influenza di quest'ultima nella prognosi della malattia neoplastica. Anno inizio 2010, durata 24 mesi, arruolati 52 pazienti. In corso.

Effetto della terapia ormonale con o senza Dutasteride sull'infiltrazione del tessuto prostatico da parte di cellule dendritiche, progetto di ricerca corrente, anno inizio 2011, durata 24 mesi. Il progetto ha avuto inizio, per l'arruolamento pazienti, a Giugno 2011. Attualmente i 21 pazienti arruolati sono in follow up e in corso di valutazione ed analisi degli aspetti istopatologici e clinici. In corso.

Ruolo delle cellule endoteliali circolanti nel cancro renale: valutazione prognostica e predittiva in pazienti soggetti a chirurgia radicale ed in pazienti metastatici in trattamento di I linea con sunitinib/bevacizumab, progetto di ricerca corrente, anno inizio 2011, durata 24 mesi. Si precisa che, le problematiche tecnico - organizzative, già evidenziate nella precedente rendicontazione, non sono state risolte per cui non è stata possibile l'acquisizione delle tecnologie dedicate e di conseguenza il progetto è da

considerarsi **chiuso**, senza carico di costi per la ricerca corrente, perché purtroppo mai partito.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. **Studio Poseidon:** Randomised, phase III multicenter, open study of lanreotide in castration-resis-

tant prostate cancer patients presenting elevated Chromogranin A levels. Sponsor Ipsen. Nessun paziente arruolato, a causa dei tempi relative ad approvazione da parte del CEI di protocollo e successive emendamenti.

Lo studio è stato chiuso dal proponente per problematiche nell'arruolamento.

PUBBLICAZIONI

1. D'Alterio C, Portella L, Ottaiano A, et al. High CXCR4 expression correlates with sunitinib poor response in metastatic renal cancer. *Curr Cancer Drug Targets*. 2012 Jul 1;12(6):693-702.
2. Ferro M, Bruzzese D, Perdonà S, et al. Predicting prostate biopsy outcome: prostate health index (phi) and prostate cancer antigen 3 (PCA3) are useful biomarkers. *Clin Chim Acta*. 2012 Aug 16;413(15-16):1274-8.
3. Aimola P, Carmignani M, Volpe AR, Di Benedetto A, Claudio L, Waalkes MP, van Bokhoven A, Tokar EJ, Claudio PP. Cadmium induces p53-dependent apoptosis in human prostate epithelial cells. *PLoS One*. 2012; 7(3): e33647
4. Ferro M, Giuberti G, Zappavigna S, Perdonà S, Facchini G, Sperlongano P, Porto S, Di Lorenzo G, Buonerba C, Abbruzzese A, Altieri V, Caraglia M. Chondroitin sulphate enhances the antitumor activity of gemcitabine and mitomycin-C in bladder cancer cells with different mechanisms. *Oncol Rep*. 2012 Feb;27(2):409-15.
5. Di Lorenzo G, Buonerba C, Federico P, Perdonà S, Aieta M, Rescigno P, D'Aniello C, Puglia L, Petremolo A, Ferro M, Marinelli A, Palmieri G, Sonpavde G, Mirone V, De Placido S. Cisplatin and 5-fluorouracil in inoperable, stage IV squamous cell carcinoma of the penis. *BJU Int*. 2012 Sep 10.
6. Perdonà S, Bruzzese D, Ferro M, Autorino R, Marino A, Mazarella C, Perruolo G, Longo M, Spinelli R, Di Lorenzo G, Oliva A, De Sio M, Damiano R, Altieri V, Terracciano D. Prostate health index (phi) and prostate cancer antigen 3 (PCA3) significantly improve diagnostic accuracy in patients undergoing prostate biopsy. *Prostate*. 2012 Jul 20.
7. Marra L, Cantile M, Scognamiglio G, Marra L, Perdonà S, La Mantia E, Cerrone M, Gigantino V, Cillo C, Caraglia M, Pignata S, Facchini G, Botti G, Chieffi S, Chieffi P, Franco R. Downregulation of HOX B13 Expression in Urinary Bladder Cancer Progression. *Curr Med Chem*. 2012 Dec 24.

S.C. ONCOLOGIA MEDICA URO-GINECOLOGICA

Direttore: Dr. Sandro Pignata

Staff

Gaetano Facchini
Carmela Pisano
Rosa Tambaro

Personale a contratto

Sabrina Chiara Cecere
Marilena Di Napoli
Balbina Apice
Antonietta Linardi

Personale in formazione

Carla Cavaliere



MISSION

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

Contatti

Tel: +39 081 5903637 - 223
e-mail: s.pignata@istitutotumori.na.it



Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	325
Ricoveri D.H.	466
Visite ambulatoriali	2.566

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

La S.C. 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. Il Dott. Pignata è coordinatore del gruppo di ricerca in Ginecologia Oncologica denominato MITO, il principale gruppo italiano in questo ambito. In questa veste il Dott. Pignata coordina numerose sperimentazioni cliniche di fase II, e III alcune anche con collaborazione internazionale. Dal 2005 il Dott. Pignata è membro dell'executive board del Gynecological Cancer InterGroup (GCIG), l'intergruppo che associa i 23 più importanti gruppi mondiali di ginecologia oncologica, incluso il MITO. In questo ambito il Dott. Pignata è membro dello steering committee di alcuni trials internazionali nell'ambito della ginecologia oncologica. Nell'ambito del gruppo MITO il Dott. Pignata è coordinatore del gruppo traslazionale che include 10 laboratori nazionali e i gruppi clinici. Il Dott. Pignata è coordinatore nazionale delle linee guida dei tumori dell'utero, relatore delle linee guida AIOM sui tumori dell'ovaio, revisore delle linee guida dei tumori del rene. Il Dott. Facchini è impegnato nel progetto della creazione di una rete regionale delle oncologie mediche coinvolte nella cura delle neoplasie urologiche. 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.

PUBBLICAZIONI

1. D'Alterio C, Portella L, Ottaiano A et al. High CXCR4 expression correlates with sunitinib poor response in metastatic renal cancer. *Curr Cancer Drug Targets*. 2012 Jul 1;12(6):693-702
2. Bellati F, Napoletano C, Gasparri ML, Ruscito I, Marchetti C, Pignata S, Tomao F, Benedetti Panici P, Nuti M. Current knowledge and open issues regarding Bevacizumab in gynaecological neoplasms. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012 Jul;83(1):35-46. Epub 2011 Nov 4
3. Caravatta L, Padula GD, Macchia G, Ferrandina G, Bonomo P, Deodato F, Massaccesi M, Mignogna S, Tambaro R, Rossi M, Flocco M, Scapati A, Scambia G, Pacelli F, Valentini V, Cellini N, Morganti AG. Short-Course Accelerated Radiotherapy in Palliative Treatment of Advanced Pelvic Malignancies: A Phase I Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 May 12
4. Macchia G, Morganti AG, Cilla S et al. Quality of life and toxicity of stereotactic radiotherapy in pancreatic tumors: a case series. *Cancer Invest*. 2012 Feb;30(2):149-55
5. Ferro M, Giuberti G, Zappavigna S, Perdonà S, Facchini G, Sperlongano P, Porto S, Di Lorenzo G, Buonerba C, Abbruzese A, Altieri V, Caraglia M. Chondroitin sulphate enhances the antitumor activity of gemcitabine and mitomycin-C in bladder cancer cells with different mechanisms. *Oncol Rep*. 2012 Feb;27(2):409-15
6. Ferro M, Giuberti G, Zappavigna S et al. Chondroitin sulphate enhances the antitumor activity of gemcitabine and mitomycin-C in bladder cancer cells with different mechanisms. *Oncol Rep*. 2012 Feb;27(2):409-15
7. Alexandre J, Brown C, Coeffic D, et al. CA-125 can be part of the tumour evaluation criteria in ovarian cancer trials: experience of the GCIG CALYPSO trial. *Br J Cancer*. 2012 Feb 14;106(4):633.
8. Caffo O, Gernone A, Ortega C, Sava T, Carteni G, Facchini G, Re GL, Amadio P, Bortolus R, Pagliarulo V, Prati V, Vecchia A, Galligioni E. Central nervous system metastases from castration-resistant prostate cancer in the docetaxel era. *J Neurooncol*. 2012 Mar; 107(1): 191-6.
9. Marchetti C, Imperiale L, Gasparri ML, Palaia I, Pignata S, Boni T, Bellati F, Benedetti Panici P. Olaparib, PARP1 inhibitor in ovarian cancer. *Expert Opin Investig Drugs*. 2012 Oct;21(10):1575-84.
10. Caravatta L, Deodato F, Ferro M et al. A Phase I Study of Short-Course Accelerated Whole Brain Radiation Therapy for Multiple Brain Metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Aug 18.
11. Cucci E, Ciuffreda M, Tambaro R, Aquilani L, Barrassi M, Sallustio G. MRI findings of large low-grade angiosarcoma of the breast with subsequent bone metastases: a case report. *J Breast Cancer*. 2012 Jun;15(2):255-7. Epub 2012 Jun 28
12. Caravatta L, Picardi V, Tambaro R et al. Neoadjuvant Accelerated Concomitant Boost Radiotherapy and Multidrug Chemotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer: A Dose-Escalation Study. *Am J Clin Oncol*. 2012 Oct;35(5):424-431
13. Marra L, Cantile M, Scognamiglio G et al. Deregulation of HOX B13 Expression in Urinary Bladder Cancer Progression. *Curr Med Chem*. 2012 Dec 24.
14. Cecere SC, Pisano C, Bamias A, Di Napoli M, Rossetti S, Facchini G, Tambaro R, Pignata S. Multidisciplinary Treatment of Early Stage Endometrial Cancer. *Anticancer Agents Med Chem*. 2012 Nov 23
15. Gigantino V, La Mantia E, Franco R, Cecere S, Rossetti S, Di Napoli M, Pisano C, Berretta M, Galzerano A, Botti G, Pignata S, Facchini G. Testicular and testicular adnexa tumors in the elderly. *Anticancer Drugs*. 2012 Oct 10.
16. Bamias A, Pignata S, Pujade-Lauraine E. Angiogenesis: A promising therapeutic target for ovarian cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012 Dec;84(3):314-26
17. Lee CK, Simes RJ, Brown C et al. A prognostic nomogram to predict overall survival in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. *Ann Oncol*. 2012 Oct 26



DIPARTIMENTO ONCOLOGIA ADDOMINALE

Direttore: Prof. Giovanni Maria Romano

- ***S.C. Oncologia Chirurgica Addominale***

Direttore: Dr. Giovanni Maria Romano

- ***S.S.D. Epatobiliare***

Responsabile: Francesco Izzo

- ***S.S.D. Coloretale***

Responsabile: Paolo Delrio

- ***S.S.D. Gastropancreatica***

Responsabile: Raffaele Palaia

S.S. Tecnologie Innovative

Responsabile: Dr. Francesco Cremona

S.S. Videochirurgia

Responsabile: Dr. F. Ruffolo

S.S. Carcinosi Peritoneale

Responsabile: Dr. R. Di Giacomo

- ***S.C. Oncologia Medica Addominale***

Direttore: Prof. Rosario Vincenzo Iaffaioli

- ***S.S. Oncologia medica Neoplasie Tratto Digerente***

Responsabile: Antonio Avallone

S.S. Neoplasie Gastriche: terapie adiuvanti, neoadiuvanti per le forme avanzate

Responsabile: Dr.ssa Rosanna Casaretti



MISSION

Il Dipartimento di Oncologia Addominale, diretto dal Prof. Giovanni Romano, con il contributo di uno staff medico ed infermieristico, rappresenta una delle più importanti realtà assistenziali presente sul territorio campano e in Italia.

Le patologie tumorali di riferimento sono quelle relative agli organi del tratto digerente, ovvero:

- Esofago
- Stomaco
- Intestino (tenue, colo-retto, ano)
- Fegato (tumori primitivi e secondari)
- Vie Biliari
- Pancreas
- Peritoneo
- Tumori Endocrini Gastro-entero-pancreatici

Compito del Dipartimento di Oncologia Addominale e' quello di assicurare la migliore assistenza/cura ai pazienti malati di cancro, per tutta la durata della loro storia clinica, mediante l'utilizzo di presidi diagnostici e terapeutici, accettati dalla comunità scientifica e costantemente aggiornati, nel rispetto delle risorse disponibili e con attenzione ai bisogni relazionali del paziente e dei suoi familiari. Il modello assistenziale prescelto è quello della presa in carico globale del paziente, costantemente posto al centro dell'attenzione.

OBIETTIVI DEL DIPARTIMENTO

L'équipe del Dipartimento di Oncologia Addominale è in grado di intervenire nella gestione di qualsiasi pa-

ziente neoplastico affetto da una delle patologia di propria competenza, in ogni fase della sua storia clinica, in stretta collaborazione con le altre figure terapeutiche di volta in volta rilevanti.

Il Dipartimento di Oncologia Addominale, quindi, si propone di accogliere, comprendere e soddisfare le necessità di salute dei pazienti affetti da neoplasie, accertate o sospette, in collaborazione con gli altri Servizi Aziendali.

La modalità scelta per ottemperare a tale scopo è la "presa in carico" del paziente e della sua famiglia, per quanto concerne la necessità di diagnosi, cura ed assistenza.

Gli elementi qualificanti della "presa in carico" sono:

- La Globalità: al paziente deve essere garantita l'assistenza alla propria condizione patologica, in tutte le sue dimensioni mediche, sociali e psicologiche.
- L'Estensione all'intero percorso: il malato e la sua famiglia sono accompagnati durante il percorso della malattia.
- La Trasversalità: è contemplato il collegamento ad altre Strutture Sanitarie e ai Medici di Medicina Generale, tale da garantire una collaborazione tra i diversi operatori sanitari.
- La Continuità: si garantisce il continuo supporto al paziente affetto da tumore, durante tutto il percorso della sua malattia.
- La Stabilità: rappresenta un punto di riferimento fisso per il paziente.

Questa fase di "accompagnamento" del paziente e della sua famiglia richiede la capacità di stabilire una buona relazione con loro.

La relazione, quindi, costruita attraverso un'adeguata comunicazione, è la base su cui si fonda l'operato dell'équipe medica e infermieristica. La varietà dei diffe-

renti interventi terapeutici è definita dai referenti delle diverse patologie.

Ogni responsabile di patologia è tenuto a continui aggiornamenti, ad informare i colleghi sulle novità e a stilare le linee guida interne, in accordo con quelle internazionali.

Gli stessi referenti per patologia organizzano ambulatori dedicati e sono responsabili della loro attività.

Fanno parte degli obiettivi del Dipartimento di Oncologia Addominale anche la qualità del lavoro degli operatori, la ricerca clinica e la formazione.

In sintesi la mission del Dipartimento di Oncologia Addominale e' caratterizzata da un approccio multidisciplinare alla gestione del malato affetto da patologia oncologica con applicazione di modelli terapeutici ottimali e diffusione di tali metodiche in ambito regionale e nazionale ponendo in essere una rete di collaborazione per promuovere il raggiungimento di standard elevati di assistenza e qualità della vita.

Le finalità perseguite sono riconducibili in queste linee:

- Sviluppo ed innovazione della ricerca clinica
- Promozione di studi di prevenzione e diagnosi precoce
- Miglioramento degli standard di cura e follow-up
- Formazione e training del personale
- Acquisire un ruolo rilevante e permanente all'interno della Rete Oncologica Regionale
- Incremento delle capacità cliniche ed assistenziali, anche con l'intento di ridurre la mobilità passiva extra-regionale
- Sviluppare il processo di comunicazione/sostegno con il paziente e la sua famiglia, soprattutto quando la malattia non è più guaribile e sono possibili solo i trattamenti di supporto e palliativi

- Collaborare con le associazioni di volontariato già presenti sul territorio e contribuire al loro coordinamento, finalizzato all'assistenza/supporto del paziente e della sua famiglia
- Incremento, per volume e qualità, delle pubblicazioni scientifiche.

S.C. ONCOLOGIA CHIRURGICA ADDOMINALE

Direttore: Dr. Giovanni Maria Romano

Staff

Alvino Vittorio
 Amore Alfonso
 Bianco Francesco
 Cremona Francesco
 Di Giacomo Raimondo
 Pace Ugo
 Ruffolo Fulvio
 Saponara R.
 Sassaroli Cinzia
 Scala Dario
Dirigenti Medici



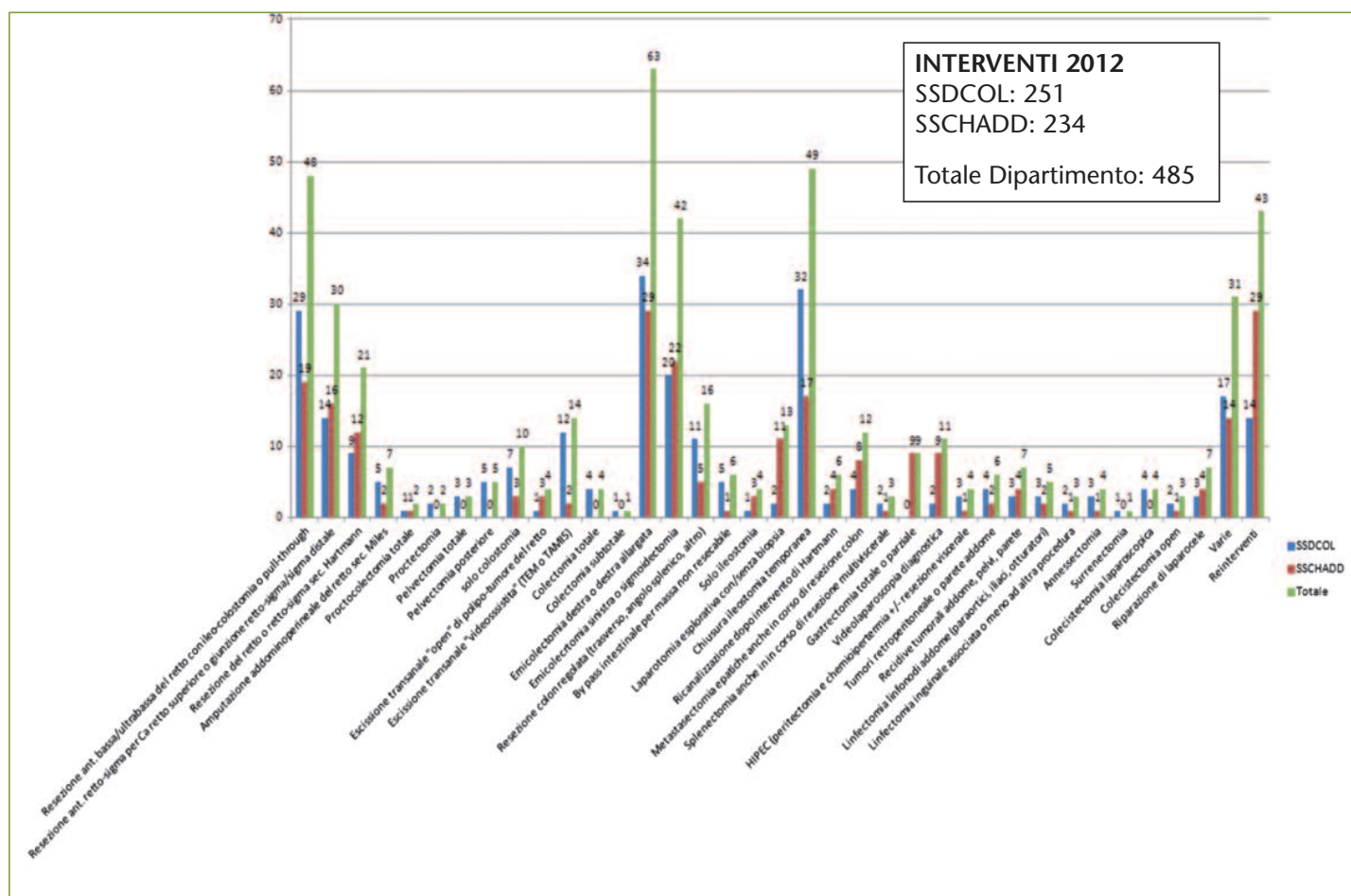
MISSION

Modello multidisciplinare di gestione del malato affetto da patologia oncologica dello stomaco, del pancreas, del fegato e del colon-retto con applicazione di modelli terapeutici ottimali, e diffusione delle metodiche terapeutiche in ambito regionale e nazionale ponendo in essere una rete di collaborazione per promuovere il raggiungimento di standard elevati di qualità della cura delle neoplasie gastroenteriche.

Contatti

Tel: +39 081 5903311
 e-mail:
g.romano@istitutotumori.na.it



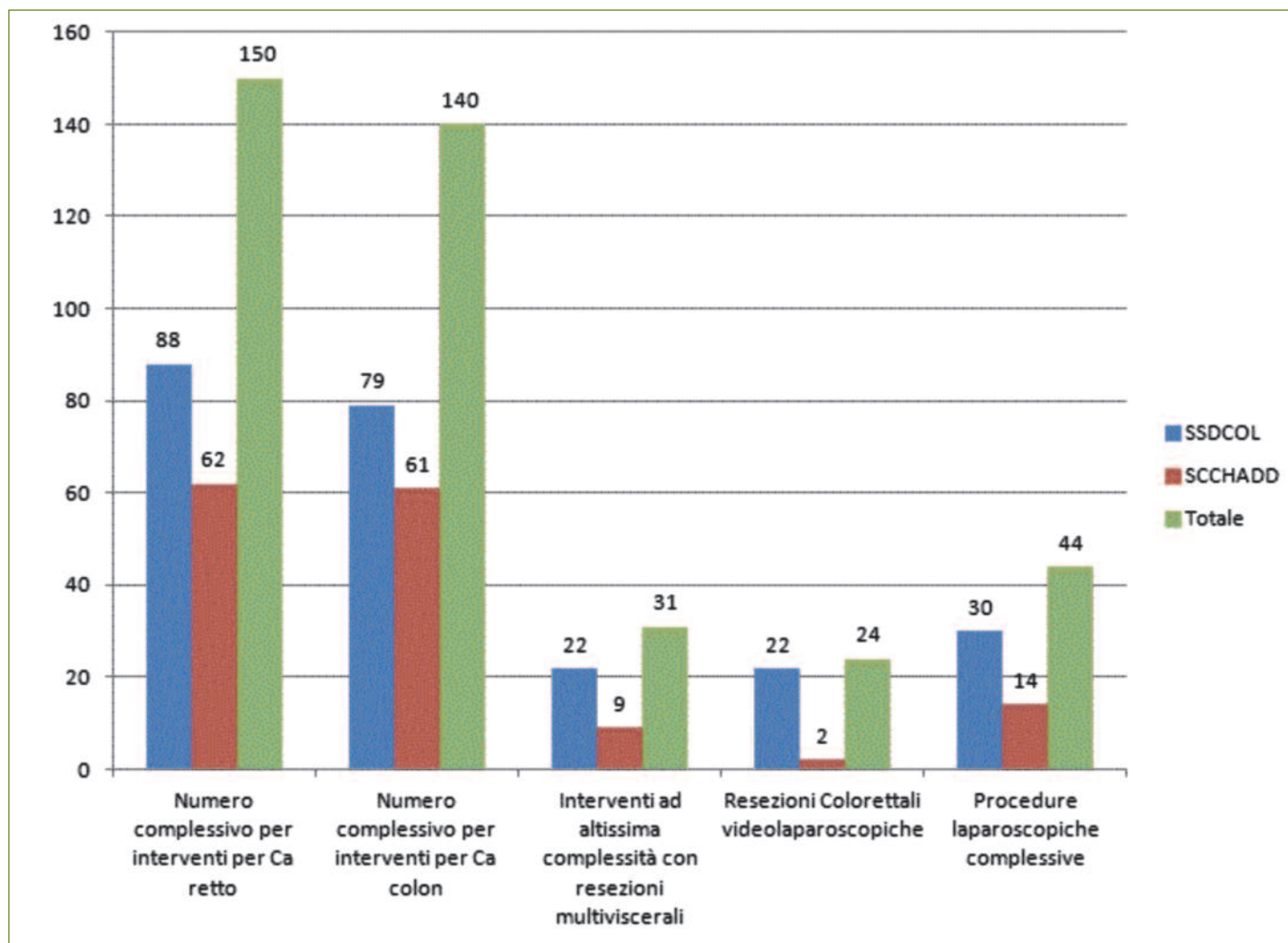


ATTIVITÀ CLINICA

Dal confronto dei dati dell'anno 2012 con i due anni precedenti si evince un ulteriore incremento percentuale del numero degli interventi (circa il 10%) e della qualità con incremento del peso medio. In particolare, vanno stressati i dati relativi alla degenza media pari a 6,73 giorni ed al peso medio di 1,75 per le strutture chirurgiche. Ci sembra che tali dati siano in linea con la media nazionale per patologie oncologiche ad elevato peso medio.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

L'attività scientifica del Dipartimento prevede la partecipazione a numerosi progetti di ricerca finalizzati finanziati dal Ministero (es. progetto Obelix), profit e non profit. E' stato inoltre approvato nel corso dell'anno un progetto di ricerca corrente sulle neoplasie del pancreas in stadio avanzato che verrà finanziato a partire dal gennaio 2014. Sono inoltre in via di valutazione e di pubblicazione i risultati di numerosi studi sulle neoplasie del fegato, del pancreas, del colon-retto



e dello stomaco che, partiti negli anni precedenti, hanno completato nell'anno corrente l'iter scientifico.

Va rilevato che nel corso dell'anno il Dipartimento ha iniziato una collaborazione con le ASL Territoriali della Regione Campania per l'implementazione dei programmi di screening del cancro colo-rettale sancita dalla stipula di una convenzione che identifica la Chirurgia Oncologica Addominale del Dipartimento quale Struttura di III Livello di screening.

ATTIVITÀ FORMATIVA

Nell'ambito dell'attività formativa con finalità ECM il Dipartimento ha partecipato attivamente promuovendo numerosi corsi di formazione, workshops e attività congressuali nell'ambito delle patologie oncologiche gastro-intestinali. La struttura complessa di Oncologia chirurgica addominale fa parte della rete formativa per il training degli specializzandi in Chirurgia Generale di entrambe le Università di Napoli (SUN – Federico II).

PUBBLICAZIONI

1. van Gijn W, van den Broek CB, Mroczkowski P, Dziki A, Romano G, Pavalkis D, Wouters MW, Møller B, Wibe A, Pählman L, Harling H, Smith JJ, Penninckx F, Ortiz H, Valentini V, van de Velde CJ. The EURECCA project: Data items scored by European colorectal cancer audit registries. *Eur J Surg Oncol*. 2012 Jun;38(6):467-71
2. Bianco F, Sassaroli C, Delrio P, De Franciscis S, Romano G. Vascular resection in pancreaticoduodenectomy: is it worthwhile? *Curr Drug Targets*. 2012 Jun;13(6):772-80. Review
3. Bracale U, Pignata G, Lirici MM, Hüscher CG, Pugliese R, Sgroi G, Romano G, Spinoglio G, Gualtierotti M, Maglione V, Azagra S, Kanehira E, Kim JG, Song KY; Guideline Committee Of The Italian Society Of Hospital Surgeons-ACOI and Italian Hi-Tech Surgical Club-IHTSC. Aparoscopic gastrectomies for cancer: The ACOI-IHTSC national guidelines. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2012 Sep;21(5):313-9.
4. Digennaro R, Tondo M, Cuccia F, Giannini I, Pezzolla F, Rinaldi M, Scala D, Romano G, Altomare DF. Coloanal anastomosis or abdominoperineal resection for very low rectal cancer: what will benefit, the surgeon's pride or the patient's quality of life? *Int J Colorectal Dis*. 2012 Dec 30.

S.C. ONCOLOGIA MEDICA ADDOMINALE

Direttore: Prof. Rosario Vincenzo Iaffaioli

Staff

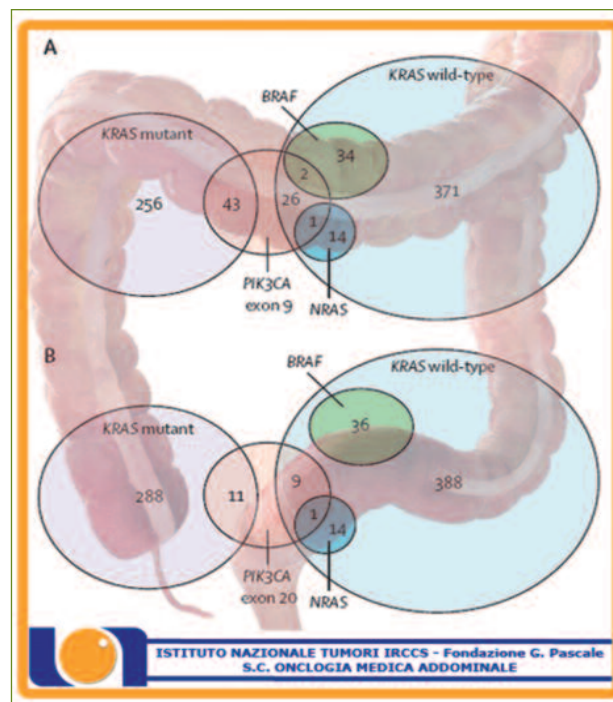
Antonio Avallone
 Rossana Casaretti
 Antonino Cassata
 Massimo Montano
 Guglielmo Nasti
 Alessandro Ottaiano
 Carmen Romano
 Lucrezia Silvestro
 Salvatore Tafuto
Dirigenti Medici

Personale a contratto

Chiara De Di Vitiis

Personale a contratto

Antonio Daniele
 Vinera Gindulina
 Daniela Pagano
 Vincenzo Quagliariello



MISSION

Modello multidisciplinare di gestione del malato affetto da patologia oncologica dello stomaco e del colon-retto con applicazione di modelli terapeutici ottimali, e diffusione delle metodiche terapeutiche in ambito regionale e nazionale ponendo in essere una rete di collaborazione per promuovere il raggiungimento di standard elevati di qualità della cura delle neoplasie gastroenteriche. Attività di ricerca traslazionale in collaborazione interna all'Istituto ed esterna (CNR, INBB, SUN).

Contatti

Tel: +39 081 5903359 - 360
 e-mail: r.iaffaioli@istitutotumori.na.it

Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	2.152
Ricoveri D.H.	3.414
Visite ambulatoriali	1.769

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 RILLOTUMUMAB); 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 attività scientifiche del reparto va annoverata in primis 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 ad un network nazionale ed internazionale.

PUBBLICAZIONI

1. Gridelli C, Gallo C, Morabito A, Iaffaioli RV, Favaretto A, Isa L, Barbera S, Gamucci T, Ceribelli A, Filipazzi V, Maione P, Rossi A, Barletta E, Signoriello S, De Maio E, Piccirillo MC, Di Maio M, Rocco G, Vecchione A, Perrone F; G-STEP Investigators. Phase I-II trial of gemcitabine-based first-line chemotherapies for small cell lung cancer in elderly patients with performance status 0-2: the G-STEP trial. *J Thorac Oncol.* 2012 Jan;7(1):233-42.
2. Ottaiano A, Di Lazzaro A, Iaffaioli VR. Intermittent chemotherapy in advanced colorectal cancer: is it the future? *Colorectal Dis.* 2012 Feb;14(2):256-7
3. Tocchetti CG, Ragone G, Coppola C, Rea D, Piscopo G, Scala S, De Lorenzo C, Iaffaioli RV, Arra C, Maurea N. Detection, monitoring, and management of trastuzumab-induced left ventricular dysfunction: an actual challenge. *Eur J Heart Fail.* 2012 Feb;14(2):130-7.
4. D'Alterio C, Portella L, Ottaiano A, Rizzo M, Carteni G, Pignata S, Facchini G, Perdonà S, Di Lorenzo G, Autorino R, Franco R, La Mura A, Nappi O, Castello G, Scala S. High CXCR4 expression correlates with sunitinib poor response in metastatic renal cancer. *Curr Cancer Drug Targets.* 2012 Jul;12(6):693-702.
5. Barba M, Sperati F, Stranges S, Carlomagno C, Nasti G, Iaffaioli V, Caolo G, Mottolese M, Botti G, Terrenato I, Vici P, Serpico D, Giordano A, D'Aiuto G, Crispo A, Montella M, Capurso G, Delle Fave G, Fuhrman B, Botti C, De Placido S. Fasting glucose and treatment outcome in breast and colorectal cancer patients treated with targeted agents: results from a historic cohort. *Ann Oncol.* 2012 Jul;23(7):1838-45
6. Berretta M, Zanet E, Nasti G, Lleshi A, Frustaci S, Fiorica F, Berarz A, Talamini R, Lestuzzi C, Lazzarini R, Fisichella R, Cannizzaro R, Iaffaioli RV, Berretta S, Tirelli U. Oxaliplatin-based chemotherapy in the treatment of elderly patients with metastatic colorectal cancer (CRC). *Arch Gerontol Geriatr.* 2012 Sep-Oct;55(2):271-5.
7. Avallone A, Aloj L, Caracò C, Delrio P, Pecori B, Tatangelo F, Scott N, Casaretti R, Di Gennaro F, Montano M, Silvestro L, Budillon A, Lastoria S. Early FDG PET response assessment of preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: correlation with long-term outcome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012 Dec;39(12):1848-57.
8. Carlo G. Tocchetti, Giuseppina Gallucci, Carmela Coppola, Giovanna Piscopo, Clemente Cipresso, Carlo Maurea, Aldo Giudice, Rosario V. Iaffaioli, Claudio Arra and Nicola Maurea. The emerging issue of cardiac dysfunction induced by anti-neoplastic angiogenesis inhibitors. *European Journal of Heart Failure* 2012 Dec 21.

S.S.D. COLORETTALE

Direttore: Dr. Paolo Delrio

Personale a contratto

Lucia Perna

Personale in formazione

Eleonora Cardone

Luca Montesarchio

Daniela Rega

Beatrice Ulloa Severino



MISSION

La mission istituzionale è quella di ricerca e cura delle neoplasie del colon-retto. Nell'anno 2012 la attività della UOSD Oncologia Chirurgica Colorettales ha visto, in collaborazione con la UOC Oncologia Chirurgica C (attualmente Chirurgia Oncologica Addominale ad indirizzo generale), un miglioramento dei risultati ottenuti negli anni precedenti, con un'incremento del numero di interventi effettuati (+10%). Nel corso dell'anno, in collaborazione con la UOS di Videochirurgia è stata incrementata l'attività laparoscopica, perseguendo l'obiettivo della standardizzazione delle procedure chirurgiche per l'exeresi delle neoplasie colorettales. E' stata contestualmente sviluppata una specifica formazione dei chirurghi in training e l'applicazione di approcci innovativi in videoendoscopia. In particolare è stato sviluppato l'approccio transanale alle neoplasie rettali con single port (TAMIS – Transanal Minimally Invasive Surgery), attività che ha reso la struttura centro di riferimento nazionale per la formazione di chirurghi interessati alla metodica.

Contatti

Tel: +39 081 5903309

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



Interventi effettuati	N.
Neoplasie rettali	251
Neoplasie coliche	88
Resezioni multi viscerali	79
Sarcomi retro peritoneali, peritonectomie	18
Miscellanea	44

ATTIVITÀ CLINICA

Tra le attività svolte, grazie all'elevato numero di procedure chirurgiche per patologia oncologica colorettalesse effettuate presso la struttura, vi è stato lo sviluppo e la introduzione di nuovi presidi chirurgici quali le suturatrici a controllo elettronico per la resezione ultrabassa del retto. Sempre in collaborazione con la Struttura Complessa di Oncologia Chirurgica Addominale e grazie all'acquisizione del nuovo robot Da Vinci è stata avviata l'attività assistenziale relativa a procedure chirurgiche robotiche. In particolare, nel corso del 2012 il tasso di re interventi è stato del 5.57% con un tasso di mortalità dello 0.79%. Gli approcci mini invasivi sono stati pari al 20.7% con una degenza media di 6.51 gg. Di seguito si riporta il dettaglio degli interventi effettuati nel 2012.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

L'attività scientifica della SSD è caratterizzata dalla partecipazione a numerosi studi clinici tra i quali:

- **ISAAC Trial:** "A randomised trial of Initial Surgery in Advanced Asymptomatic Colorectal cancer receiving chemotherapy for metastatic disease".
- **Studio J pouch vs straight anastomosis in low rectal cancer.** La SSD ha arruolato 73 dei 78 pa-

zienti del centro registrato presso il Dipartimento (primo centro in Italia).

- **German Polish Italian Project on Colorectal Cancer** Tutti i pazienti affetti da patologia neoplastica colorettalesse sono stati arruolati nello studio multicentrico osservazionale il cui obiettivo principale è l'ottimizzazione dei trattamenti neoadjuvanti, chirurgici ed adiuvanti nel cancro colorettalesse.
- **Protocollo tumori mucinosi del colon: diagnosi precoce e trattamento con Peritonectomia ed HIPEC** L'UOSD ha inserito 3 su 7 dei pazienti arruolati nello studio nel corso del 2012
- **"Extended versus standard abdomino-perineal resection for ano-rectal adenocarcinoma"**.
- **Studio CROSS 1** Continua l'arruolamento dei pazienti trattati in Istituto che costituisce la prevalenza dei casi immessi.
- **Studio OBELICS.** La SSD ha arruolato nello studio 9 pazienti
- **Protocollo ENHANCE** Sono stati arruolati 3 pazienti e finora il centro è al sesto posto in Europa per numero di casi valutabili.
- **Progetto IMMUNOSCORE.** La SSD partecipa al progetto internazionale in collaborazione con la SC di Anatomia Patologica.

PUBBLICAZIONI

1. Bianco F, Sassaroli C, Delrio P, De Franciscis S, Romano G. Vascular resection in pancreaticoduodenectomy: is it worthwhile? *Curr Drug Targets*. 2012 Jun;13(6):772-80.
2. Catalano O, De Bellis M, Sandomenico F, de Lutio di Castelligidone E, Delrio P, Petrillo A. Complications of biliary and gastrointestinal stents: MDCT of the cancer patient. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Aug;199(2):W187-96.
3. Catena F, Di Battista M, Ansaloni L, Pantaleo M, Fusaroli P, Di Scioscio V, Santini D, Nannini M, Saponara M, Ponti G, Persiani R, Delrio P, Coccolini F, Di Saverio S, Biasco G, Lazzareschi D, Pinna A. Microscopic margins of resection influence primary gastrointestinal stromal tumor survival. *Onkologie*. 2012;35(11):645-8.
4. Avallone A, Aloj L, Caracò C, Delrio P, Pecori B, Tatangelo F, Scott N, Casaretti R, Di Gennaro F, Montano M, Silvestro L, Budillon A, Lastoria S. Early FDG PET response assessment of preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: correlation with long-term outcome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Dec;39(12):1848-57.
5. Avallone A, Aloj L, Delrio P, Pecori B, Leone A, Tatangelo F, Perri F, Petrillo A, Scott N, Budillon A. Multidisciplinary Approach to Rectal Cancer: Are We Ready for Selective Treatment Strategies? *Anticancer Agents Med Chem*. 2012 Dec 14.
6. Galon J, Franck P, et al. Cancer classification using the Immunoscore: a worldwide task force. *J Transl Med*. 2012 Oct 3;10(1):205.

S.S.D. EPATOBILIARE

Direttore: Dr. Francesco Izzo

Personale a contratto

Mauro Piccirillo
Assunta Zazzaro
Rita Guarino
Maria Bruno
Laura Galeani

Personale in formazione

Maddalena Leongito
Gabriele Carbone



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 epato-biliare, identificare e studiare le alterazioni genetiche coinvolte nella trasformazione neoplastica dei pazienti affetti da epatopatia HBV o HCV correlata e le cause di metastatizzazione epatica secondaria da tumori solidi; Il Gruppo di Studio per i Tumori del Fegato, permette di poter usufruire di un accesso gratuito al sito WEB del Gruppo" www.gstf-itn.it, e-mail info@gstf-itn.it", per tutte le informazioni concernenti queste patologie.

Contatti

Tel: +39 081 5903318 - 321
e-mail: f.izzo@istitutotumori.na.it



Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	377
Visite ambulatoriali	554
Interventi	320

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

“**Nemorubicina** cloridrato somministrato tramite arteria epatica in associazione a cisplatino in pazienti adulti con carcinoma epatocellulare non resecabile: studio di fase II” - **Studio sponsorizzato NERVIANO MEDICAL SIENCE**

“Studio di Fase III, randomizzato in doppio cieco verso placebo sull’efficacia e sicurezza di **TermoDox** (Doxorubicina liposomiale termosensibile) in combinazione con Radiofrequenza confrontata con la sola radiofrequenza nel trattamento del carcinoma Epatocellulare non resecabile”. - **Studio sponsorizzato CELSION**

(**Storm**) “A phase III randomized double blind, placebo controlled study of Sorafenib as adjuvant treatment for hepatocellular carcinoma after surgical resection or local ablation”. - **Studio sponsorizzato BAYER**

RAD001 “ A randomized phase III , double –blind , placebo-controlled , multi-center study to valuate the efficacy and safety of everolimus

in adult patients with advanced Hepatocellular Carcinoma after failure of sorafenib treatment-The **EVOLVE-1 Study**”. **Studio sponsorizzato NOVARTIS**

BRISK “ A randomized , Double blind, Multi-center Phase III Study of **Briivanib versus Sorafenib** as First-line Treatment in Patients with Advanced Hepatocellular carcinoma”. Clinical protocol CA182033. **Studio sponsorizzato BMS**

OSI “A randomized , Placebo controlled, Double –

blind Phase II Study of second – line Treatment with **OSI – 906** in Patients with advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC) after Failure of First- line Treatment with Sorafenib”. **Studio sponsorizzato OSI Pharmaceutical**

“A Prospective, Multi-Center , Clinical Trial Using Irreversible Electroporation (**IRE**) for the Treatment of Early-Stage, Hepatocellular Carcinoma (HCC). **Studio sponsorizzato ANGIODYNAMICS**

A Phase 1b/2, Openlabel, Randomized Study of **MEDI-573** in Combination with Sorafenib versus Sorafenib Alone in Adult Subjects with Unresectable or Metastatic Hepatocellular carcinoma. **Studio sponsorizzato Quintiles**

Protocol **JX594- HEP018** - A Phase 2b Randomized Single-Blinded Trial of **JX-594** (Vaccinia GM-CSF / TK-deactivated Virus) Plus Best Supportive Care Versus Placebo Plus Best Supportive Care in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma Who Have Failed Sorafenib Treatment. **Studio sponsorizzato Jennerex**

A Randomized Double- blind, Multi-center Phase 3 Study of **ADI-PEG 20** Plus Best Supportive Care (BSC) Versus placebo Plus BSC in subjects With Advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC) Who Have Failed Prior Systemic Therapy. **POLARIS**

“**SITILO-2**” A Phase II Multicentre Study of Systemic Chemotherapy versus Systemic Chemotherapy plus **SIR-Spheres®** in **KRAS mutant colorectal liver metastases**

“Ablazione monopolare con radiofrequenza combinata all’ischemia arteriosa nel trattamento dell’epatocarcinoma non resecabile superiore a 5 cm di diametro”. *Ente Finanziatore: Ministero Salute*

“A randomized, controlled Trial of SIR-Sphere versus Best Supportive Care for the treatment of advanced Hepatocellular Carcinoma”. *Ente Finanziatore: Ministero Salute.*

PUBBLICAZIONI

1. Colombino M, Sperlongano P, Izzo F, Tatangelo F, Botti G, Lombardi A, Accardo M, Tarantino L, Sordelli I, Agresti M, Abbruzzese A, Caraglia M, Palmieri G. BRAF and PIK3CA genes are somatically mutated in hepatocellular carcinoma among patients from South Italy. *Cell Death Dis.* 2012 Jan 19;3:e259.
2. Caggiari L, De Zorzi M, Izzo F, Tornesello ML, Buonaguro FM, De Re V. Identification and sequence analysis of a novel human leukocyte antigen allele B*51:141. *Tissue Antigens.* 2013 Jan;81(1):58-9.
3. D' Alterio C, Portella L, Ottaiano A, Rizzo M, Carteni G, Pignata S, Facchini G, Perdona S, Di Lorenzo G, Autorino R, Franco R, La Mura A, Nappi O, Castello G, Scala S. High CXCR4 expression correlates with sunitinib poor response in metastatic renal cancer. *Curr Cancer Drug Targets.* 2012 Jul;12(6):693-702.

S.S.D. GASTROPANCREATICA

Direttore: Dr. Raffaele Palaia

Personale a contratto

Assunta Zazzaro
Rita Guarino

Personale in formazione

Maddalena Leongito
Gabriele Carbone

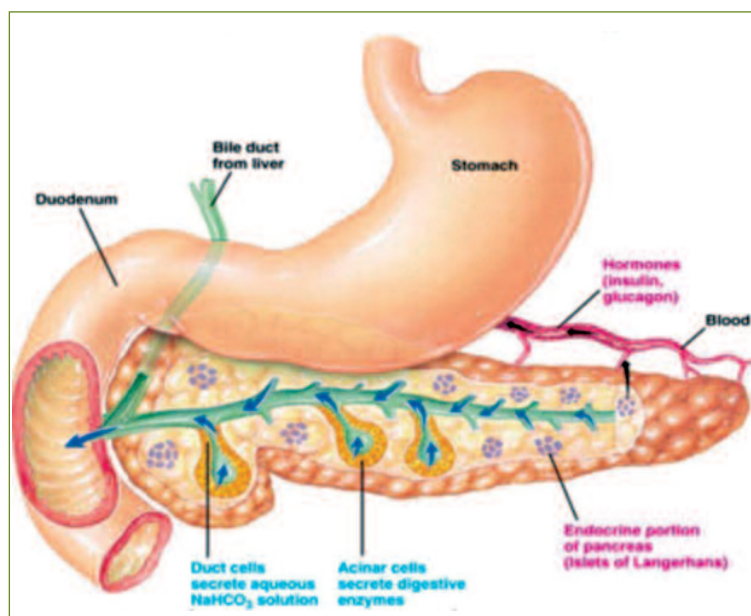


MISSION

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.

Contatti

Tel: +39 081 5903665
e-mail: r.palaia@istitutotumori.na.it



Attività clinica	N.
Ricoveri ordinari	294
Ricoveri D.H.	92
Visite ambulatoriali	300
Interventi	204

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Obiettivi della struttura sono la validazione di tecniche innovative chirurgiche e lo studio dei meccanismi biologici delle neoplasie gastro-pancreatiche. Particolare attenzione è dedicata alla identificazione delle CSC (cellule staminali del cancro), alla definizione del loro profilo molecolare (genetico ed epigenetico), alla valutazione della loro aggressività biologica mediante "saggi di proliferazione" ed invasione "in vitro", a saggiare la suscettibilità "in vitro" a fattori di crescita ed agenti chemioterapici. Elaborare e promuovere screening per l'identificazione precoce di soggetti a rischio, identificare e studiare le alterazioni genetiche coinvolte nella trasformazione neoplastica mediante utilizzo di tecniche di micro-array

PROGETTI FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

- "Studio di Fase III, randomizzato in doppio cieco verso placebo sull'efficacia e sicurezza di **TermoDox** (Doxorubicina liposomiale termosensibile) in combinazione con Radiofrequenza confrontata con la sola radiofrequenza nel trattamento del carcinoma Epatocellulare non resecabile". **Sponsor CELSION**
- (**Storm**) "A phase III randomized double blind, placebo controlled study of Sorafenib as adjuvant treatment for hepatocellular carcinoma after surgical resection or local ablation". **Studio sponsorizzato BAYER**
- **OSI** "A randomized , Placebo controlled, Double – blind Phase II Study of second – line Treatment with **OSI – 906** in Patients with advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC) after Failure of First- line Treatment with Sorafenib". **Studio sponsorizzato OSI Pharmaceutical**
- "A Prospective, Multi-Center , Clinical Trial Using Irreversible Electroporation (**IRE**) for the Treatment of Early-Stage, Hepatocellular Carcinoma (HCC). **Sponsor ANGIODYNAMICS**
- **POLARIS** - A Randomized Double- blind, Multi-center Phase 3 Study of ADI-PEG 20 Plus Best Supportive Care (BSC) Versus placebo Plus BSC in subjects With Advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC) Who Have Failed Prior Systemic Therapy.
- "A single arm clinical trial to assess the efficacy and safety of panitumumab (vectibix) in combination with FOLFOX4 chemotherapy as 1st line treatment in subject's with metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma". **Studio non sponsorizzato**
- "Studio multicentrico nazionale di fase III **ITACAS 2**, coordinato dall'Istituto Mario Negri di Milano. "Comparison of the efficacy of a pre-operative

versus a post-operative chemotherapy treatment in patients with operable gastric cancer end assessment of the benefit of a post-operative chemo-radiotherapy". **Studio non sponsorizzato**

- "A single arm clinical trial to assess the efficacy and safety of panitumumab (vectibix) in combination with FOLFOX4 chemotherapy as 1st line treatment in subject's with metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma". **Studio non sponsorizzato**
- "Studio multicentrico nazionale di fase III ITACAS 2, coordinato dall'Istituto Mario Negri di Milano. " Comparison of the efficacy of a pre-operative versus a post-operative chemotherapy treatment in patients with operable gastric cancer end assessment of the benefit of a post-operative chemo-radiotherapy". **Studio non sponsorizzato multicentrico nazionale**
- "Trial clinico di fase II: trattamento delle metastasi

epatiche da carcinoma colo-rettale, melanoma, mammella ecc, non responsive alla chemioterapia endovenosa standard, mediante la somministrazione intra - arteriosa epatica di SIR-Sphere". **Studio multicentrico internazionale**

- "Gemcitabine plus oxaliplatin and capetabinine (GEMOXXEL) in locally advanced/metastatic pancreatic cancer". **Studio spontaneo interno**
- "Radical resection and intraoperative hyperthermic chemioperfusion in gastric carcinoma patients at high risk of peritoneal recurrence" Randomized multicentric phase III study".
- "A phase III randomized study evaluating surgery of residual disease in patients with metastatic gastro-intestinal stromal tumor responding to Imatinib mesylate. Intergroup study (EORTC 62063) (EudraCT number 2007-002257-23)". **Studio multicentrico internazionale (no profit)**

PUBBLICAZIONI

1. de Bellis M, Palaia R, Sandomenico C, Di Girolamo E, Cascella M, Fiore F. Is preoperative endoscopic biliary drainage indicated for jaundiced patients with resectable pancreatic cancer? *Curr Drug Targets*. 2012 Jun;13(6):753-63. Review.
2. Rocco A, Liguori E, Pirozzi G, Tirino V, Compare D, Franco R, Tatangelo F, Palaia R, D'Armiento FP, Pollastrone G, Affuso A, Bottazzi EC, Masone S, Persico G, Nardone G. CD133 and CD44 cell surface markers do not identify cancer stem cells in primary human gastric tumors. *J Cell Physiol*. 2012 Jun;227(6):2686-93.
3. Rosati A, Bersani S, et al. Expression of the antiapoptotic protein BAG3 is a feature of pancreatic adenocarcinoma and its overexpression is associated with poorer survival. *Am J Pathol*. 2012 Nov;181(5):1524-9.
4. Bonelli P, Tuccillo FM, Federico A, Napolitano M, Borrelli A, Melisi D, Rimoli MG, Palaia R, Arra C, Carinci F. Ibuprofen delivered by poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles to human gastric cancer cells exerts antiproliferative activity at very low concentrations. *Int J Nanomedicine*. 2012;7:5683-91.

S.S. ONCOLOGIA MEDICA NEOPLASIE TRATTO DIGERENTE

Direttore: Dr. Antonio Avallone

MISSION

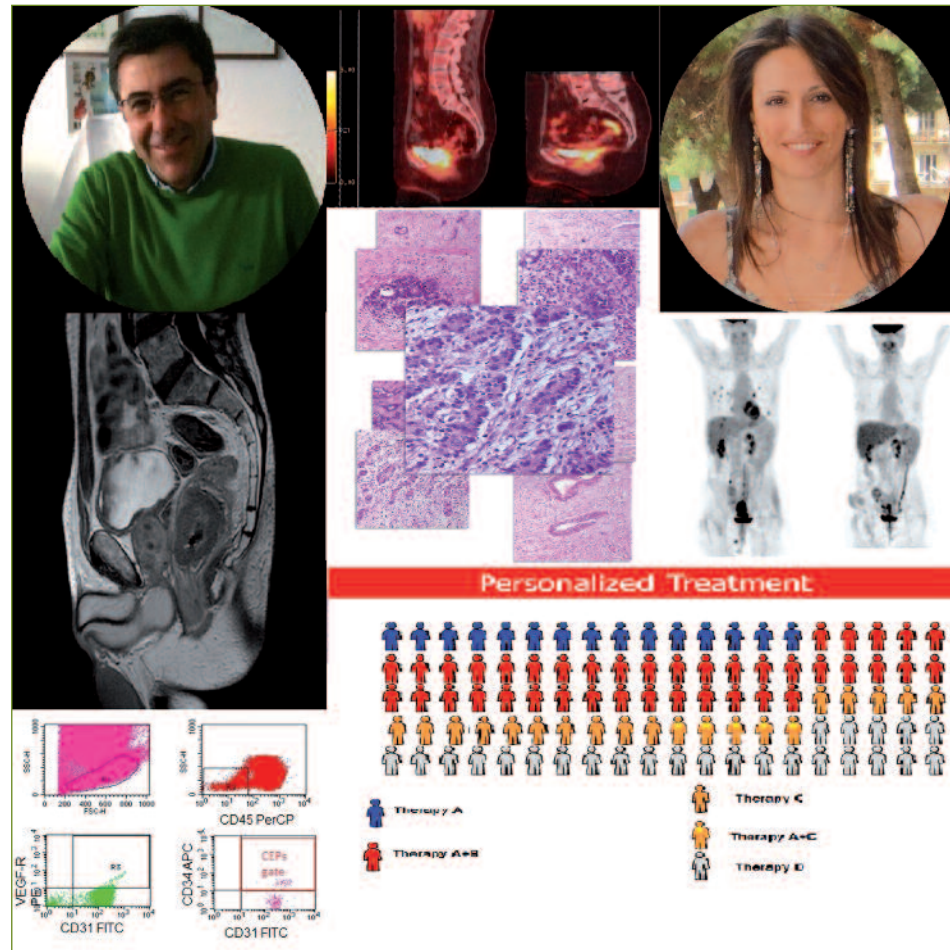
Definire degli approcci diagnostico /terapeutici selettivi sulla base delle caratteristiche clinico-biologiche delle neoplasie del tratto gastrointestinale. Disegnare innovativi studi clinici di combinazione tra agenti cosiddetti "a bersaglio molecolare" e approcci "convenzionali" (Chemioterapia e/o RT) sulla base di definiti e/o eventuali interazioni meccanicistiche con l'obiettivo di migliorare l'efficacia terapeutica e ridurre la tossicità dei trattamenti. Impiegare piattaforme tecnologiche avanzate ed indagini strumentali funzionali quali la tomografia ad emissione di positroni (PET) in maniera tale da individuare nuovi fattori prognostici e predittivi di risposta terapeutica, che possano consentire la possibilità di modulare precocemente e selettivamente il trattamento. Questi obiettivi vengono perseguiti attraverso un definito network multidisciplinare.

Contatti

Tel: +39 081 5903629

e-mail:

a.avallone@istitutotumori.na.it



ATTIVITÀ CLINICA

La Struttura svolge la sua attività di ricerca clinica e assistenziale per valutare nuove modalità di trattamento medico delle neoplasie del tratto digerente, finalizzate alla integrazione delle competenze mediche e chirurgiche afferenti al Dipartimento, con la partecipazione della Radioterapia dell'Istituto; valuta i fattori biologici prognostici e predittivi di risposta terapeutica delle neoplasie dell'apparato digerente di concerto con l'Anatomia Patologica, la Patologia Clinica e le Oncologie Sperimentali.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Il nostro gruppo, negli ultimi anni, ha focalizzato il proprio interesse sull'utilizzo precoce della PET per la predizione della risposta e della sopravvivenza libera da malattia nei pazienti affetti da cancro del retto localmente avanzato e sottoposti a trattamento combinato. Abbiamo evidenziato la necessità di intraprendere nelle neoplasie del retto localmente avanzato delle strategie selettive in funzione del rischio. A tal proposito abbiamo promosso in collaborazione con diversi dipartimenti dell'Istituto uno studio clinico innovativo, approvato dal comitato etico nel 2012: studio **V-shoRT-R3** "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". Un altro obiettivo della nostra struttura è l'ottimizzazione della terapia antiangiogenica e lo studio di marcatori tumorali prognostici e predittivi di risposta a farmaci antiangiogenici. Abbiamo ultimato di recente due studi di collaborazione che si prefiggevano di ottimizzare il trattamento con bevacizumab, un anticorpo anti-VEGF, in particolare modo negli anziani. Inoltre abbiamo completato, nel

corso del 2012, la valutazione mediante citofluorimetria a flusso del numero di cellule endoteliali circolanti (CECs) e progenitrici (CEPs) in pazienti con Carcinoma Rettale localmente avanzato a cattiva prognosi sottoposti a radio-chemioterapia neo-adiuvante in associazione a trattamento con l'anticorpo anti-VEGF Bevacizumab (Avastin) nell'ambito dello studio clinico BRANCH (NCT01481545NCT01481545). Lo studio si proponeva inoltre di definire se i polimorfismi a livello del gene che codifica per VEGF potessero rappresentare, insieme alla cinetica delle CEC e CEP, un marcatore predittivo di risposta alla terapia basata su BEV. A tal proposito nel corso del 2012 è stata effettuata un'analisi dei polimorfismi a singolo nucleotide +936 C/T e -1498 C/T a carico del gene VEGF. I risultati ottenuti, come percentuale di frequenza allelica per i due SNP, sono concordi con la letteratura. Sono in corso le analisi di correlazione con la risposta e la tossicità sia degli SNPs che delle CEC e CEP. Inoltre abbiamo da poco attivato uno studio di fase III, (studio OBELICS - Finanziato dal Ministero della Salute, che si prefigge di valutare l'idea della normalizzazione del bevacizumab, vale a dire se una diversa schedula di somministrazione del farmaco in associazione alla chemioterapia sia in grado di migliorarne l'efficacia e di ridurre la tossicità nei pazienti con cancro del colo-retto metastatico. In tale studio abbiamo anche avviato la valutazione delle CEC e delle CEP, degli SNPs nonché della PET precoce.

PUBBLICAZIONI

1. Rosati G, Avallone A, Aprile G, Butera A, Reggiardo G, Bilancia D. XELOX and bevacizumab followed by single-agent bevacizumab as maintenance therapy as first-line treatment in elderly patients with advanced colorectal cancer: the boxe study. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2012 Oct 26.
2. Rosati G, Cordio S, Aprile G, Butera A, Avallone A, Di Lucca G, De Pauli F, Parra HS, Reggiardo G, Bordonaro R. Discontinuation of bevacizumab and FOLFIRI administered up to a maximum of 12 cycles as first-line therapy for metastatic colorectal cancer: a retrospective Italian study. *Invest New Drugs.* 2012 Oct;30(5):1978-83.
3. Avallone A, Aloj L, Caracò C, Delrio P, Pecori B, Tatangelo F, Scott N, Casaretti R, Di Gennaro F, Montano M, Silvestro L, Budillon A, Lastoria S. Early FDG PET response assessment of preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: correlation with long-term outcome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012 Dec;39(12):1848-57.
4. Avallone A, Aloj L, Delrio P, Pecori B, Leone A, Tatangelo F, Perri F, Petrillo A, Scott N, Budillon A. Multidisciplinary Approach to Rectal Cancer: Are We Ready for Selective Treatment Strategies? *Anticancer Agents Med Chem.* 2012 Dec 14.

DIPARTIMENTO DIAGNOSTICA PER IMMAGINI, TERAPIA RADIANTE E METABOLICA

Direttore: Dr. Adolfo Gallipoli

- **S.C. Radiodiagnostica 1 (Degenze)**
Direttore: Dr.ssa Antonella Petrillo
- **S.C. Radiodiagnostica 2 (Day-Hospital)**
Direttore: Dr. Adolfo Gallipoli
- **S.C. Medicina Nucleare e Terapia Metabolica**
Direttore: Dr. Secondo Lastoria
- **S.C. Radioterapia**
Direttore: Dr. Paolo Muto
- **S.S.D. Oncoradiologia Interventistica**
Responsabile: Dr.ssa Francesco Fiore
- **S.S.D. Radioterapia Addome**
Responsabile: Dr. Biagio Pecori
- **S.S.D. Radioterapia Uro-Ginecologica**
Responsabile: Dr. Giustino Silvestro
- **S.S.D. Fisica Sanitaria**
Responsabile: Dr. Vincenzo Cerciello

S.C. RADIODIAGNOSTICA 1

Direttore: *Dr.ssa Antonella Petrillo*

Staff

Carone Guglielmo
Filice Salvatore
Sandomenico Fabio
Vallone Paolo
Dirigenti medici

Apuzzi Immacolata
Coordinatrice Infermieristico

Amato Daniela Maria
Di Finizio Alessandro
Nigro Maria
Totaro Giuseppe
TSRM

Catalano Orlando
Granata Vincenza
Setola Sergio Venanzio

Ambrosanio Giuseppe
Montanino Vittorio
Rossi Ivano
Zirpoli Maria

Personale a contratto

Pariante Paolo
Fusco Roberta

Tutucci Francesca



MISSION

- Applicazione delle procedure di Diagnostica per Immagini per pazienti ricoverati, in regime di Day-Hospital e per pazienti arruolati nei protocolli di studio, nel rispetto dei protocolli diagnostici-terapeutici
- Proseguimento attività Day Service Ambulatoriale per Patologia Mammaria
- Riduzione dei tempi di attesa per i pazienti ricoverati e in follow-up
- Contrazione dei tempi d'attesa per il ritiro dei referti
- Inserimento nella scuola avanzata SIUMB con relativi Corsi di Formazione per Personale Esterno ed interno:
 - o Ecocolor-Doppler Internistico e Vascolare periferico
 - o Mezzi di contrasto ecografici
 - o Corso di ecografia
 - o Corso di Management in Radiologia
- Organizzazione Corsi di Formazione per personale interno
- Consolidamento del Rapporto di Collaborazione con Enti e Strutture di prestigio, in Italia e all'estero
- Consolidamento del progetto relativo alla creazione di una rete regionale dedicato alla oncologia, iniziato nel 2008 e al quale hanno già aderito diversi enti ospedalieri: IEO Milano, Oncologico di Cagliari, Ospedale Annunziata, ASL Napoli 1 e Solofra Asl AV 2

Contatti

Tel: +39 081 5903322 - e-mail: a.petrillo@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

L'attività clinica della SC di Radiodiagnostica 1 per l'anno solare 2012 è stata espletata, per un **totale di 37661 prestazioni**, così suddivisa:

	Ambulatoriali	Ricoverati	Pre-ricoveri-	Day Hospital	Detenuti/Altre strutture ospedaliere	Totale
Diagnostica Radiologica	1.595	6.910	2.271	939	-	11.715
Diagnostica Senologica	14	196	6	-	-	216
Diagnostica Ecografica	2.327	8.719	1.739	42	1	12.828
TC	1.834	4.984	987	73	10	7.888
Biopsie TC	-	129	-	-	-	129
Risonanza Magnetica	976	937	646	1	10	2.570
Interventistica Extra-vascolare	1.769	354	183	5	4	2.315
Totale Prestazioni	8.515	22.229	5.832	1.060	25	37.661

Si è avuto un incremento nel **Totale delle Prestazioni** dell'1%, rispetto all'anno 2011, grazie ad un aumento dell'attività nei settori di Diagnostica Generale, Diagnostica Ecografica e Diagnostica Interventistica Extra-Vascolare.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. Studio PERI: "Prospective non-randomized (pharmacoepidemiologic) cohort study (open-label, multicenter) to assess the magnitude of potential risk with the administration of Primovist/Eovist in patients with moderate to severe renal impairment for the development of nephrogenic sys-

temic fibrosis (NSF) based on diagnostically specific clinical and histopathologic information".
Ricercatore Resp.: Dott. A. Petrillo

Ente Finanziatore: BAYER HEALTH CARE

2. Progetto di Ricerca NSsAFE DGD 55 003 - Incidence of renal impaired patients following Dotarem administration. Ricercatore Resp.: Dott. A. Petrillo

Ente Finanziatore: GUERBET

3. Progetto di Ricerca GRIP - Prospective non-randomized (pharmacoepidemiologic) cohort study (open-label, multicenter) to assess the magnitude of potential risk with the administration of

Gadovist in patients with moderate to severe renal impairment for the development of nephrogenic systemic fibrosis (NSF) based on diagnostically specific clinical and histopathologic information. Ricercatore Resp.: Dott. A. Petrillo

Ente Finanziatore: BAYER

4. Progetto di Ricerca - Screening di donne ad alto rischio eredo-familiare di tumore mammario con risonanza magnetica: studio prospettico randomizzato con analisi di cost-effectiveness (iss hib-crit-3). Ricercatore Resp.: Dott. A. Petrillo

Ente Finanziatore: Ministero della salute

Monografie – Capitoli di libri

- Catalano O, Nunziata A, Saturnino PP, Vallone P con la collaborazione di Bacco O., Di Bene-detto P, Fusco R, Mattace Raso M, Setola V.S. Ecografia Interventistica l'Essenziale. ELI. MEDICA, Edizioni Librarie Internazionali. Napoli 2012
- Catalano O, Farina R. con la collaborazione di Acampora C., Fusco R, Gagliardi N., Granata V., Nunziata A., Pinto A., Romano L., Sandomenico F., Setola V.S., Sparano A., Vallone P. Bacco O., Di Benedetto P, , Mattace Raso M, Setola VS. Ecografia con Mezzo di Contrasto-CEUS. ELI MEDICA, Edizioni Librarie Internazionali. Napoli 2012

PUBBLICAZIONI

1. Chiofalo MG, Losito NS, Fulciniti F, Setola SV, Tommaselli A, Marone U, Di Cecilia ML, Pezzullo L. Axillary node metastasis from differentiated thyroid carcinoma with Hürthle and signet ring cell differentiation. A case of disseminated thyroid cancer with peculiar histologic findings. *BMC Cancer*. 2012 Feb 3
2. Piscaglia F, Nolsøe C, Dietrich CF, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med*. 2012 Feb;33(1):33-59.
3. Fulciniti F, De Chiara A, Apice G, Petrillo A, Botti G, Feroce F, Mozzillo N. Fine-needle cytology of Kaposi's sarcoma in an intramammary lymphnode: Report of one case. 2012 Mar 27.
4. Barbieri A, Palma G, Rosati A, Giudice A, Falco A, Petrillo A, Petrillo M, Bimonte S, Di Benedetto M, Esposito G, Stiuso P, Abbruzzese A, Caraglia M, Arra C. Role of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) in chronic stress-promoted tumour growth. *J Cell Mol Med*. 2012 Apr;16(4):920-6.
5. Palma G, De Laurenzi V, De Marco M, Barbieri A, Petrillo A, Turco MC, Arra C. Plasmacytoids dendritic cells are a therapeutic target in anticancer immunity. *Biochim Biophys Acta*. 2012 May 9.
6. Simeone E, De Maio E, Sandomenico F, Fulciniti F, Lastoria S, Aprea P, Staibano S, Montesarchio V, Palmieri G, Mozzillo N, Ascierio PA. Neoplastic leptomeningitis presenting in a melanoma patient treated with dabrafenib (aV600EBRAF inhibitor): a case report. *J Med Case Rep*. 2012 May 17;6(1):131.
7. Marone U, Catalano O, Caracò C, Anniciello AM, Sandomenico F, Di Monta G, Di Cecilia ML, Mori S, Botti G, Petrillo A, Mozzillo N. Can High-Resolution Ultrasound Avoid the Sentinel Lymph-node Biopsy Procedure in the Staging Process of Patients with Stage I-II Cutaneous Melanoma? *Ultraschall Med*. 2012 Aug 24.
8. Catalano O., de Bellis M., Sandomenico F., de Lutio di Castellguidone E., Delrio P., Petrillo A. Complications of Biliary and Gastrointestinal Stents: MDCT of the Cancer Patient. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Aug;199(2):W187-96.
9. Rocco G, Martucci N, Setola S, Franco R. Uniportal video-assisted thoracic Resection of a solitary fibrous tumor of the pleura. *Ann Thorac Surg*. 2012. Aug;94(2):661-2.
10. Rocco G, Mori S, Fazioli F, La Rocca A, Martucci N, Setola S. The use of biomaterials for chest wall reconstruction 30 years after radical surgery and radiation. *Ann Thorac Surg*. 2012 Oct;94(4):e109-10.
11. Rocco G, Serra L, Mehrabi-Kermani F, Setola S. Video-assisted paraspinous approach for the stabilization of the complex spine. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 Oct;15(4):585-7.
12. Fusco R, Petrillo A, Catalano O, Sansone M, Granata V, Filice S, D'Aiuto M, Pankhurst Q, Douek M. Procedures for location of non-palpable breast lesions: a systematic review for the radiologist. *Breast Cancer*. 2012 Nov 2.
13. Rega D, Cardone E, Catalano O, Montesarchio L, Pace U, Scala D, Conzo G, Delrio P. Locally Advanced Colon Cancer with abdominal wall abscess: a challenging case treated by an innovative approach. *JCT* 3:966-969, 2012
14. Cuccurullo V, Faggiano A, Scialpi M, Cascini GL, Piu'no A, Catalano O, Colao A, Mansi L. Questions and answers: what can be said by diagnostic imaging in neuroendocrine tumors? *Minerva Endocrinol*. 2012 Dec;37(4):367-77.
15. Avallone A, Aloj L, Delrio P, Pecori B, Leone A, Tatangelo F, Perri F, Petrillo A, Scott N, Budillon A. Multi-disciplinary Approach to Rectal Cancer: Are We Ready for Selective Treatment Strategies? *Anticancer Agents Med Chem*. 2012 Dec 14.
16. Fusco R, Sansone M, Petrillo M, Petrillo A. Influence of parameterization on tracer kinetic modeling in DCE-MRI. *Journal of Medical and Biological Engineering*, doi: 10.5405/jmbe.1139.
17. Fusco R, Sansone M, Maffei S, Petrillo A. Dynamic Contrast-Enhanced MRI in Breast Cancer: A Comparison between Distributed and Compartmental Tracer Kinetic Models. *Journal of Biomedical Graphics and Computing* 2012; 2(2): 23-36.
18. R. Fusco, M. Sansone, C. Sansone, A. Petrillo. Segmentation and classification of breast lesions using dynamic and textural features in Dynamic Contrast Enhanced-Magnetic Resonance Imaging. *Computer-Based Medical Systems (CBMS)*, 2012 25th International Symposium on, 1-4.
19. R. Fusco, M. Sansone, A. Petrillo, C. Sansone. A Multiple Classifier System for Classification of Breast Lesions Using Dynamic and Morphological Features in DCE-MRI. *Structural, Syntactic, and Statistical Pattern Recognition. Lecture Notes in Computer Science Volume 7626*, 2012, pp 684-692

S.C. RADIODIAGNOSTICA 2

Direttore: Dr. Adolfo d'Errico Gallipoli

Staff

Barretta Maria Luisa Mattace Raso Mauro
 Petrosino Teresa Rubulotta M. Teresa

De Lutio Elisabetta
Dirigenti medici

Castellano Domenico Lombardi Filomena
 Raiano Nicola

Personale Infermieristico

Barone Giovanni Calabrese Giuseppe
 Del Grosso Enrico Fusco Ugo
 Neboso Carmela Morlando Antimo

TSRM

Personale a contratto

Gargiulo Paola
 Giannotti Giuditta



MISSION

- Applicazione delle procedure di Diagnostica per Immagini per pazienti ricoverati, in regime di Day-Hospital e per pazienti arruolati nei protocolli di studio, nel rispetto dei protocolli diagnostico-terapeutici
- Proseguimento attività Day Service Ambulatoriale per Patologia Mammaria
- Riduzione dei tempi di attesa per i pazienti ricoverati e in follow-up
- Contrazione dei tempi d'attesa per il ritiro dei referti
- Inserimento nella scuola avanzata SIUMB con relativi Corsi di Formazione per Personale Esterno ed interno:
 - o Ecocolor-Doppler Internistico e Vascolare periferico
 - o Mezzi di contrasto ecografici
 - o Corso di ecografia
 - o Corso di Management in Radiologia
- Organizzazione Corsi di Formazione per personale interno
- Consolidamento del Rapporto di Collaborazione con Enti e Strutture di prestigio, in Italia e all'estero
- Consolidamento del progetto relativo alla creazione di una rete regionale dedicato alla oncologia, iniziato nel 2008 e al quale hanno già aderito diversi enti ospedalieri: IEO Milano, Oncologico di Cagliari, Ospedale Annunziata, ASL Napoli 1 e Solofra Asl AV 2

Contatti

Tel: +39 081 5903738 - e-mail: a.derricogallipoli@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

La SC di Radiodiagnostica 2 ha erogato per l'anno solare 2012 un **totale di 18.256 prestazioni**, così suddivise:

	Ambulatoriali	Ricoverati	Pre-Ricoveri	Day Hospital	Totale
Diagnostica Senologica	5.473	63	32	15	5.583
Diagnostica Ecografica	9.823	15	60	185	10.092
TC	1.862	23	165	188	2.238
Interventistica Extravascolare	322	-	19	2	343
Totale Prestazione	17.489	101	276	390	18.256

Progetti di ricerca finanziati da soggetti esterni

1. Progetto di assistenza sanitaria in H24 "Modalità organizzative per garantire l'assistenza sanitaria in h 24: riduzione degli accessori impropri nelle strutture di emergenza e miglioramento della rete assistenziale territoriale". Ricercatore Resp.: Dott. E. de Lutio di Castelguidone
Ente Finanziatore: Regione Campania
2. Progetto di Ricerca COMEDIANS "Valutazione del rischio di nefropatia da mezzi di contrasto isotonicici (IODIXANOLO) vs mezzi di contrasto a bassa osmolarità (IOPROMIDE) in pazienti oncologici a rischio molto basso". Ricercatore Resp.: Dott. Elisabetta de Lutio di Castelguidone
Ente Finanziatore: Agenzia Italiana del Farmaco

Attività in collaborazione con LILT-INT Napoli

- Aggiornamento archivio della casistica dei sarcomi ossei e dei tessuti molli afferenti al no-stro Istituto e di potenziamento della struttura Semplice Dipartimentale di Oncologia medica Sarcomi.
Responsabile: Dott. Adolfo D'Errico Gallipoli
- Esiti clinici, infermieristici e gestionali in pazienti sottoposti a chirurgia maggiore: ruolo dell' intensità assistenziale, della rilevazione dei parametri clinici e strumentali, dell'assetto gene-tico e della standardizzazione dei protocolli di assistenza.
Responsabile: Dott. Adolfo D'Errico Gallipoli
- Dispensazione dei farmaci per l'utenza esterna.
- Attività di supporto per il monitoraggio e l'analisi di indicatori applicati per l'attuazione del Progetto di Riorganizzazione Sperimentale dell'Istituto.
- Sviluppo di una piattaforma tecnologica finalizzata alla individuazione di nuovi geni coinvolti nella carcinogenesi ovarica: possibili applicazioni diagnostiche e terapeutiche.
- Programma di aggiornamento su prevenzione e terapie integrate nei tumori della sfera geni-tale femminile.
- Qualità di vita – Ludoteca.

PUBBLICAZIONI

1. D'Aiuto M, Frasci G, Barretta ML, Gallipoli A, Ci-uffo GM, Musco F, Orefice S, Frattini V, Guidi I, Siani C, Esposito E, Crispo A, Montella M, Chirico A, D'Aiuto G, Vecchione A. The dynamic optical breast imaging in the preoperative workflow of women with suspicious or malignant breast le-sions: development of a new comprehensive score. *ISRN Oncol.* 2012;2012:631917.
2. Catalano O, De Bellis M, Sandomenico F, de Lu-tio di Castel-guidone E, Delrio P, Petrillo A. Com-plications of biliary and gastrointestinal stents: MDCT of the cancer patient. *AJR Am J Roent-genol.* 2012 Aug;199(2):W187-96.
3. Morabito A, Sandomenico C, Costanzo R, Mon-tanino A, Caracò C, De Lutio E, Bevilacqua S, Pasquale R, Caronna A, Botti G, Normanno N, Rocco G. Positron emission tomography and cir-culating tumor cells to monitor a dramatic respon-se to gefitinib. *J Thorac Oncol.* 2012 Nov;7(11):e27-8.

S.C. MEDICINA NUCLEARE E TERAPIA METABOLICA

Direttore: *Dr. Secondo Lastoria*

Staff

Luigi Aloj
Alessandra Bracigliano
Corradina Caracò
Francesca Di Gennaro
Francesco Ibello
Anna Rita Sorrentino
Antonio Tommaselli
Dirigenti medici

Franco de Martinis
Elisabetta Squame
Dirigenti biologi

Enzo Lotta
Giuseppe Ventanieri
Silvio Melone
Luisa Paolone
Brigida Lopiano
Personale Infermieristico

Antonietta Giordano
Gaetano D'Agostino
Francesco Rescigno
Valerio Junio Izzo
Marco Correra
Anna Prisco
TSRM

Antonio Infante
Tecnico di Laboratorio

Salvatore Mignano
Operatore Sanitario Esperto

MISSION

- Applicazione delle procedure diagnostiche e terapeutiche "state of art" in Medicina Nucleare
- Sviluppo di nuovi radio farmaci
- Valutazione di nuove indicazioni soprattutto della PET/TC in oncologia e di dosimetria
- Gestione del sito produttivo secondo le NBP presso il CROM

Contatti

Tel: +39 081 5903499

e-mail: s.lastoria@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

L'attività clinica della SC di Medicina Nucleare per l'anno solare 2012 si riassume nei seguenti punti. Sono stati erogati complessivamente **8458 esami diagnostici** in vivo vs. gli 8398 esami diagnostici eseguiti nel 2011 per un valore complessivo di 3.932.555 € così ripartiti:

- 2403 esami sono stati effettuati per pazienti ricoverati nel nostro Istituto vs. 2206 del 2011;
- 6055 per pazienti ambulatoriali (di cui 29 esami per pazienti fuori regione) e/o ricoverati presso altre AA.OO. cittadine e/o della Regione Campania, inc.
- Sono state effettuate 3.087 PET/TC vs le 3.114 PET/TC del 2011. In dettaglio, 1.185 PET/TC per pazienti interni vs. 1.042 del 2011 e 1.902 per pazienti esterni vs. 1.962 del 2011. Rispetto al 2011 il numero di TC con mdc eseguite in corso di esami PET/TC è stato di 183.
- Sono stati effettuati complessivamente 767 nel reparto di degenze radioprotette ricoveri vs. 860 ricoveri del 2011. In dettaglio, 401 ricoveri ordinari di almeno 2 giorni vs i 320 del 2011 (DRG 2845,7 €), e 366 ricoveri brevi (DRG 363.07 €).
- Sono state effettuate 122 TC con e senza mdc per pazienti ricoverati per la Radiodiagnostica (pazienti allettati ed urgenze) per la rottura della TC della Radiodiagnostica (periodo settembre-dicembre 2011).
- Vi è stato lo start up in ottobre 2012 della facility ciclotrone/radiofarmacia di Mercogliano con la produzione di FDG per gli esami PET/TC dell'Istituto, e contemporaneamente è partita presso il CROM di Mercogliano la Linea % di Ricerca con target lo sviluppo di analoghi della somatostatina

marcati con F-18 per l'imaging PET/TC dei tumori neuroendocrini.

- E' stato proseguito il Progetto gestione Rifiuti della Medicina Nucleare, che puntualmente verifica, conteggia, classifica e smista i rifiuti prodotti nelle aree del SC di Medicina Nucleare, che oltre ad avere evitato contestazioni ed addebiti, da parte delle autorità vigilanti nei casi di reperimento di materiali radioattivi nei rifiuti ordinari, consente all'Istituto di risparmiare con una spesa di circa 40.000 €, oltre 500.000 €/anno (richiesti da ditta specializzata per svolgere le stesse procedure, contattata ufficialmente dall'ENTE).
- Nel 2012 (ottobre) si è conclusa l'installazione della SPECT/TC (16 strati), che ha fornito la SC di una nuova tecnologia ibrida "state of art" non solo per finalità diagnostiche ma anche per protocolli di dosimetria 3D.
- Nel 2012 si è sviluppato l'imaging PET/TC con FDG in nuove indicazioni in campo oncologico come ad esempio la predizione dell'outcome nei pazienti con neoplasia del retto localmente avanzata. Sviluppo in studi registrativi di nuovi radiofarmaci: peptidi radiomarcanti con Ga-68 ed anticorpi monoclonali con I-124. Lo spettro di tale ricerca va dalla fase preclinica a quella nell'uomo. In particolare, sfruttando l'imaging PET/TC si sono sviluppati modelli di dosimetria per i trattamenti con alte dosi di radionuclidi impiegati (cfr. ⁹⁰Y-Zevalin, ⁹⁰Y-DOTATATE, ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, ¹³¹I-F16-SIP e ¹³¹I-L19-SIP). Infine, sempre in ambito di terapia radiometabolica, si è incrementato l'attività dei trattamenti locoregionali con ⁹⁰Y-SIRTEX. Il riassunto più fedele delle attività di ricerca è illustrato a pieno dell'elenco delle pubblicazioni allegato di seguito.

PUBBLICAZIONI

1. Accardo A, Mansi R, Salzano G, Morisco A, Aurilio M, Parisi A, Maione F, Cicala C, Ziaco B, Te-sauro D, Aloj L, De Rosa G, Morelli G. Bombesin peptide antagonist for target-selective delivery of liposomal doxorubicin on cancer cells. *J Drug Target.* 2012 Nov 21.
2. Morabito A, Sandomenico C, Costanzo R, Montanino A, Caracò C, De Lutio E, Bevilacqua S, Pa-squale R, Caronna A, Botti G, Normanno N, Rocco G. Positron emission tomography and circulating tumor cells to monitor a dramatic response to gefitinib. *J Thorac Oncol.* 2012 Nov;7(11):e27-8.
3. Nuzzo F, Gallo C, Lastoria S, Di Maio M, Piccirillo MC, Gravina A, Landi G, Rossi E, Pacilio C, La-bonia V, Di Rella F, Bartiromo A, Buonfanti G, De Feo G, Esposito G, D'Aniello R, Maiolino P, Si-gnoriello S, De Maio E, Tinessa V, Colantuoni G, De Laurentiis M, D'Aiuto M, Di Bonito M, Botti G, Giordano P, Daniele G, Morabito A, Normanno N, de Matteis A, Perrone F. Bone effect of adjuvant tamoxifen, letrozole or letrozole plus zoledronic acid in early-stage breast cancer: the randomized phase 3 HOBEO study. *Ann Oncol.* 2012 Aug;23(8):2027-33.
4. Arrichiello C, Aloj L, Mormile M, D'Ambrosio L, Frigeri F, Caracò C, Arcamone M, De Martinis F, Pinto A, Lastoria S. Feasibility of bremsstrahlung dosimetry for direct dose estimation in patients undergoing treatment with ⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012 Jun;39(6):956-66.
5. Mozzillo N, Caracò C, Mori S, Di Monta G, Botti G, Ascierto PA, Caracò C, Aloj L. Use of neoadjuvant electrochemotherapy to treat a large metastatic lesion of the cheek in a patient with melanoma. *J Transl Med.* 2012 Jun 22;10:131.
6. Simeone E, De Maio E, Sandomenico F, Fulciniti F, Lastoria S, Aprea P, Staibano S, Montesarchio V, Palmieri G, Mozzillo N, Ascierto PA. Neoplastic leptomeningitis presenting in a melanoma patient treated with dabrafenib (a V600EBRAF inhibitor): a case report. *J Med Case Rep.* 2012 May 17;6(1):131.
7. Iasevoli F, Latte G, Avvisati L, Sarappa C, Aloj L, de Bartolomeis A, Lastoria S. The expression of genes involved in glucose metabolism is affected by N-methyl-D-aspartate receptor antagonism: a putative link between metabolism and an animal model of psychosis. *J Neurosci Res.* 2012 Sep;90(9):1756-67.
8. Accardo A, Salsano G, Morisco A, Aurilio M, Parisi A, Maione F, Cicala C, Tesauro D, Aloj L, De Rosa G, Morelli G. Peptide-modified liposomes for selective targeting of bombesin receptors over-expressed by cancer cells: a potential theranostic agent. *Int J Nanomedicine.* 2012;7:2007-17.
9. Malara AE, Fedele C, Aloj L, Arra C, Laccetti P, D'Alessio G, De Lorenzo C. Effects of a human compact anti-ErbB2 antibody on prostate cancer. *Oncol Rep.* 2012 Jul;28(1):297-302.
10. Chiofalo MG, Losito NS, Fulciniti F, Setola SV, Tommaselli A, Marone U, Di Cecilia ML, Pezzullo L. Axillary node metastasis from differentiated thyroid carcinoma with Hürthle and signet ring cell differentiation. A case of disseminated thyroid cancer with peculiar histologic findings. *BMC Cancer.* 2012 Feb 3;12:55.
11. Avallone A, Aloj L, Delirio P, et al. Multidisciplinary Approach to Rectal Cancer: Are We Ready for Selective Treatment Strategies? *Anticancer Agents Med Chem.* 2012 Dec 14.
12. Scholz CW, Pinto A, Linkesch W, et al. ⁹⁰Yttrium-Ibritumomab-Tiuxetan as First-Line Treatment for Follicular Lymphoma: 30 Months of Follow-Up Data From an International Multicenter Phase II Clinical Trial. *J Clin Oncol.* 2012 Dec 10.
13. Avallone A, Aloj L, Caracò C, et al. Early FDG PET response assessment of preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: correlation with long-term outcome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012 Dec; 39(12):1848.

S.C. RADIOTERAPIA

Direttore: Dr. Paolo Muto

Staff

Domingo Alberti
Angela Argenone
Luigi Di Rienzo
Giampaolo De Palma
Concetta Schiavone
Giovanna Guida
Angela Ferro
Dirigenti medici

Rosanna Chiaverini
Simona Formisano
Margherita D'Asti
Personale Infermieristico

Francesco Mazio
Marco Vitale
Flora De Luna
Pacquale Santacroce
Gennaro Pandolfi
Leda Iuliano
Monica Passaro
Enrico La Salvia
Umberto Bordino
Luigi Starace
TSRM

Personale a contratto

Francesca Maria Giugliano
Fabrizio Cammarota
Valentina Borzillo
Martina Samarelli



MISSION

Trattamento dei pazienti oncologici con moderna radioterapia conformazionale tridimensionale (3DCRT), intensità modulata (IMRT), guidata dalle immagini (IGRT), stereotassi intra ed extracranica e radiochirurgia con sistema CyberKnife, brachiterapia HDR. Esecuzione di radiochemioterapia concomitante/sequenziale. Adesione a protocolli di studio nazionali ed internazionali. Partecipazione e organizzazione di eventi scientifici. Percorso assistenziale terapeutico facilitato per la patologia metastatica.

Contatti

Tel: +39 081 5903398 - 277 - e-mail: p.muto@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Patologie trattate	N.
Sistema nervoso centrale (SNC)	1
Metastasi cerebrali	39
Testa collo	40
Torace	37
Mammella	85
Gastroenterico	72
Apparato genitale femminile	81
Apparato genitale maschile	51
Apparato urinario	6
Sarcomi delle parti molle	13
Metastasi scheletriche	199
Linfomi	7
Altro	5
Brachiterapia	40
2D	160
3D conformazionale senza IGRT	376
IMRT senza IGRT	60

La UOC di Radioterapia dell'Istituto Nazionale Tumori di Napoli è un centro di alta specialità che negli ultimi due anni ha iniziato un processo di ristrutturazione sia tecnologico che strutturale.

Al momento è dotato di:

- 1 acceleratore lineare Varian provvisto di collimatore da 120 MLC dinamico (IMRT) dispositivo di verifica portale
- 1 apparecchiatura per brachiterapia HDR con ecografo B-K Medical per BR interstiziale
- 4 letti di degenza ordinaria in Terapia Antalgica
- TC Aquilon Multistrato Toshiba dedicata a centraggi in 4D e stereotassici
- sistemi di immobilizzazione testa collo, body e supporto mammella prona

- software per la elaborazione dei piani di cura con modulo per radioterapia intensità modulata
- software per la fusione di immagini provenienti da diverse modalità diagnostiche (RM, TC, PET)
- Cyberknife con sistema di calcolo dedicato per trattamenti encefalo e body.
- Indetta gara d'acquisto per 1 LINAC doppia energia (6 -18 MeV) con sistema MLC-IMRT-IGRT-Arcoterapia ed 1 LINAC 6 MeV con sistema MLC-IMRT-IGRT-Arcoterapia, che entreranno in funzione entro il II semestre del 2013
- In attesa di espletare la gara per l'acquisto di una IORT in collaborazione con il dipartimento di senologia.

L'impegno del team è dedicato oltre che all'ottimizzazione della qualità del trattamento, all'accoglienza del paziente ed al supporto durante e dopo il trattamento. L'attività clinica è incentrata sull'approccio multidisciplinare grazie all'istituzione di incontri settimanali dedicati alle patologie dei diversi distretti corporei.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

- Partecipazione in collaborazione con SC Medicina Nucleare e terapia metabolica allo "Studio prospettico non randomizzato di radioimmunoterapia con ¹³¹I-L19SIP (RIT) in combinazione con radioterapia panencefalica (WBRT) in pazienti con metastasi cerebrali multiple da tumori solidi." _ studio closed
- Studio di comparazione dosimetrica di posizionamento (prono vs supino) nel trattamento del carcinoma mammario _ studio open

- Presentazione lavori scientifici Congresso Nazionale AIRO Roma, Novembre 2012
- Partecipazione e relazioni a congressi e corsi di Oncologia, Radioterapia e Chirurgia

PROGETTI FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

- "CECAP - Centro Campano Protonterapia" - Codice CUP: H41D11000030007. Responsabile Scientifico – Dr. Paolo Muto
Ente Finanziatore: MIUR

PUBBLICAZIONI

1. Di Maio M, Costanzo R, Giordano P, Piccirillo MC, Sandome-nico C, Montanino A, Carillio G, Muto P, Jones DR, Daniele G, Perrone F, Rocco G, Morabito A. Integrated Therapeutic Approaches in the Treatment of Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *Anticancer Agents Med Chem.* 2012 Dec 14.
2. Perri F, Muto P, Aversa C, Daponte A, Vittoria GD, Pepe S, Caponigro F. Integrated Therapeutic Ap-proaches in Head and Neck Cancer: the Importance of Multidisciplinary Team Management. *Antican-cer Agents Med Chem.* 2012 Nov 23.
3. Iervolino V, Di Costanzo G, Azzaro R, Diodato AM, Di Macchia CA, Di Meo T, Petruzzello A, Loquercio G, Muto P, Apice G, Cacciapuoti C. Platelet gel in cutaneous radiation dermatitis. *Support Care Can-cer.* 2012 Nov; 13.
4. Ravo V, Calvanese MG, Manzo R, Cuomo MG, Cammarota F, Murino P, Muto P. Solitary plasmacy-toma of the larynx treated with radiotherapy: a case report. *Tumori.* 2012 Mar-Apr; 98 (2).
5. Scoccianti S, Magrini SM, Ricardi U, Detti B, Krengli M, Parisi S, Bertoni F, Sotti G, Cipressi S, Tombo-lini V, Dall'oglio S, Lioce M, Saieva C, Buglione M, Mantovani C, Rubino G, Muto P, Fusco V, Fariselli L, de Renzis C, Masini L, Santoni R, Pirtoli L, Biti G. Radiotherapy and temozolomide in anaplastic astro-cytoma: a retrospective multicenter study by the Central Nervous System Study Group of AIRO (Italian Asso-ciation of Radiation Oncology). *Neuro Oncol.* 2012 Jun;14(6):798-807.
6. Maria Grazia Calvanese, Roberto Manzo, Michele Orditura, Paola Murino, Fabrizio Cammarota, Ros-sella Di Franco, Sara Falivene, Anna Morra, Paolo Muto, Vincenzo Ravo. Postope-rative Adjuvant Ra-diochemotherapy for Patients with Stage III or IV Gastric Cancer. *The Open Colorectal Cancer Journal,* 2012, 5, 13-17
7. Gaetano Rocco, Alessandro Morabito, Paolo Muto. Induc-tion Therapy for Lung Cancer: Sailing Across the Pillars of Hercules. *Thoracic Surgery Clinics.*2012; 22(1):67-75.
8. Avallone A, Aloj L, Delrio P, Pecori B, Leone A, Tatangelo F, Perri F, Petrillo A, Scott N, Budillon A Multidisciplinary Ap-proach to Rectal Cancer: Are We Ready for Selective Treat-ment Strategies? *Anti-cancer Agents Med Chem.* 2012 Dec 14
9. Avallone A, Aloj L, Caracò C, Delrio P, Pecori B, Tatangelo F, Scott N, Casaretti R, Di Gennaro F, Mon-tano M, Silvestro L, Budillon A, Lastoria S. Early FDG PET response assessment of preoperative radio-chemotherapy in locally advanced rectal cancer: correlation with long-term outcome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012 Dec;39(12):1848-57

S.S.D. RADIOTERAPIA ADDOME

Direttore: Dr. Biagio Pecori

Staff

Imbimbo Serena
Fisico Sanitario

MISSION

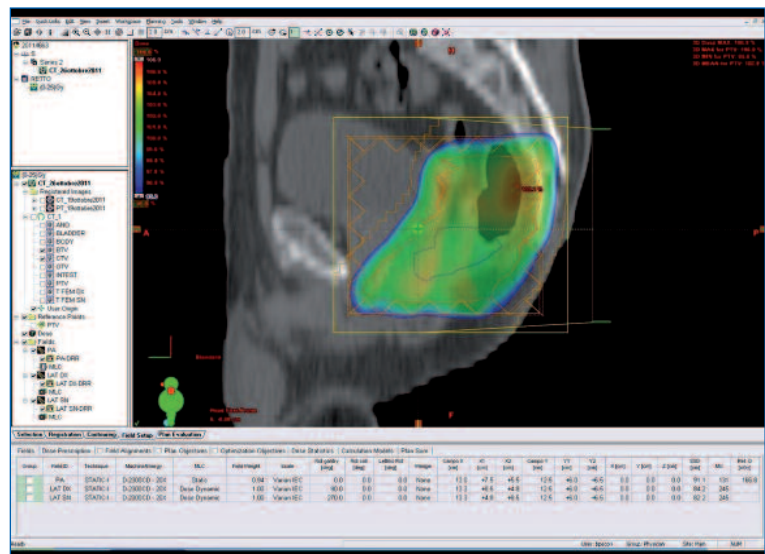
La SSD Radioterapia Addome arruola gli ammalati attraverso il proprio ambulatorio di prima visita per coloro che provengono dalle strutture oncologiche territoriali oppure attraverso gli ambulatori e le riunioni multidisciplinari del dipartimento funzionale d'afferenza.

I casi clinici relativi ai pazienti, arruolati dal dipartimento oncologico addominale nei progetti di ricerca clinico - assistenziale e sperimentale, sono discussi in riunioni multidisciplinari il lunedì ed il giovedì con la partecipazione delle figure professionali interessate nell'ambito del Dipartimento in rapporto alle specifiche competenze. La SSD Radioterapia Addome durante l'anno 2012 ha partecipato alle attività del Dipartimento di Oncologia addominale come sopra specificato, integrandosi nelle attività di ricerca clinica assistenziale e traslazionale. In accordo con le indicazioni del Dipartimento e nel rispetto delle previsioni del protocollo d'intesa Regione-Istituto, si è dato impulso, nel corso del 2012, all'arruolamento dei pazienti per i trattamenti aventi finalità curativa, afferenti ai protocolli di ricerca, rispetto ai trattamenti di tipo convenzionale o sintomatico-palliativo.

Contatti

Tel: +39 081 5903663

e-mail: b.pecori@istitutotumori.na.it



ATTIVITÀ CLINICA

E' proseguita, a cura della SSD di Radioterapia addome, l'attività dell' ambulatorio multidisciplinare con l'apporto dell'oncologia del dipartimento entero-proctologico (dott. Avallone) e della chirurgia dello stesso dipartimento (dott. Delrio) per il follow-up e la raccolta dei dati clinici dei pazienti già sottoposti a terapie integrate, sia per quanto riguarda le patologie trattate nell'ambito dei protocolli di ricerca che per quanto attiene i pazienti sottoposti a terapie integrate di tipo classico.

Detto ambulatorio è operante il giovedì. E' proseguita, del pari, l'attività dell'ambulatorio multidisciplinare operante il lunedì, a cura della SSD Radioterapia Addome con previsione di percorsi diagnostico terapeutici specifici finalizzati all'arruolamento dei pazienti nell'ambito dei protocolli in corso: "ambulatorio multidisciplinare di valutazione congiunta pretrattamento", con il Dipartimento Oncologico Addominale per la valutazione pretrattamento e l'arruolamento dei pazienti nei protocolli di ricerca integrati mediante percorsi diagnostico terapeutici personalizzati nel rispetto delle particolari tempistiche richieste dalle singole fasi degli studi in corso.

Grazie ai percorsi suddetti si è realizzata, di riflesso, una riduzione dei tempi medi di degenza ed un elevato indice di rotazione posti-letto nelle strutture di oncologia e chirurgia coinvolte nel trattamento integrato dei pazienti.

Grazie all'ambulatorio suddetto ed ai vari percorsi clinico diagnostici attivati, sono stati complessivamente arruolati, pur con la disponibilità di un solo acceleratore lineare condiviso con la SC di Radioterapia, **88 nuovi pazienti** dei quali 61 afferenti a protocolli di ricerca (per la maggior parte pazienti con patologia anorettali e dello studio "131I-L19SIP Radioimmuno-

therapy-RIT"), in tal modo incrementando l'arruolamento di pazienti nell'ambito di protocolli rispetto all'anno precedente.

Nel corso del 2012, dopo la standardizzazione della metodica di centratura PET-TC per la determinazione del target metabolico ai fini del planning radioterapico nelle neoplasie colo-rettali conseguita grazie al progetto di ricerca corrente "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", è proseguito l'arruolamento dei pazienti con significativi vantaggi in termini di identificazione del bersaglio di irradiazione per cui si è ritenuto di dovere applicare la metodologia acquisita al maggior numero possibile di pazienti affetti da cancro del retto e da altre patologie del tratto gastro-enterico afferenti all'Istituto.

Nel corso del 2012, infatti, il 96% dei pazienti affetti da ca del retto (per i quali risultava comunque indicato un trattamento radioterapico preoperatorio) è stato sottoposto a centratura mediante PET-TC in luogo della convenzionale centratura mediante TC. La SSD Radioterapia Addome dell'Istituto Pascale risulta pertanto, allo stato, l'unica struttura pubblica del centro-sud presso la quale è utilizzato sistematicamente il centraggio PET-TC per l'utilizzo dell'informazione metabolica, in aggiunta a quella morfologica, nel planning radioterapico.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

- Progetto di Rete Oncologica Regionale per l'ottimizzazione sul territorio del trattamento del cancro del retto. Ricercatore Resp.: Dott. Biagio Pecori

- Studio No Profit "ITACA-S 2" Intergroup Trial in Adjuvant Chemotherapy for Adenocarcinoma of the Stomach: comparison of the efficacy of a peri-operative versus a post-operative

chemotherapy treatment in patients with operable gastric cancer and assessment of the benefit of a post-operative chemo-radiotherapy. Ricercatore Resp.: Dott. Biagio Pecori.

PUBBLICAZIONI

1. Avallone A, Aloj L, Delrio P, Pecori B, Leone A, Tatangelo F, Perri F, Petrillo A, Scott N, Budillon A. Multidisciplinary Approach to Rectal Cancer: Are We Ready for Selective Treatment Strategies? *Anticancer Agents Med Chem.* 2012 Dec 14.
2. Avallone A, Aloj L, Caraco' C, Delrio P, Pecori B, Tatangelo F, Scott N, Casaretti R, Di Gennaro F, Montano M, Silvestro L, Budillon A, Lastoria S. Early FDG PET response assessment of preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: correlation with long-term outcome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012 Dec;39(12):1848-57.

S.S.D. RADIOTERAPIA URO-GINECOLOGICA

Direttore: Dr. Giustino Silvestro

MISSION

La SSD di Radioterapia Uro-Ginecologica, per l'anno 2012, ha partecipato a tutte le attività cliniche-assistenziali e sperimentali di competenza nell'ambito del Dipartimento Uro-Ginecologico.

Ha contribuito nell'ambito della condivisione delle risorse previste nel Dipartimento di Diagnostica per Immagini Terapia Radiante e Metabolica al raggiungimento degli obiettivi della SC di Radioterapia partecipando ai turni di lavoro pomeridiani.

L'organizzazione della SSD di Radioterapia Uro-Ginecologica è basata sull'attuazione di un modello di gestione multidisciplinare degli ammalati afferenti alle SC ed alle SS e SSD del dipartimento stesso. I "focal point" di ricerca sono orientati sui tumori maligni di prostata, vescica, utero ed ovaio.

Contatti

Tel: +39 081 5903476

e-mail: g.silvestro@istitutotumori.na.it

La SSD di Radioterapia Uro-Ginecologica nel 2012 ha arruolato 62 nuovi ammalati, ovvero 27 casi urologici (22 prostata + 1 seminoma + 4 vescica) e n. 35 ginecologici (7 vulva, 1 vagina, 14 portio, 13 endometrio).

Ha effettuato n. 66 centraggi ed ha elaborato in totale 66 piani di cura con tecnica 3 D conformazionale di cui n. 6 IMRT. Di questi in n. 57 casi è stato eseguito il trattamento di radioterapia programmato.

Ha elaborato n. 52 PDC per trattamenti di Brachiterapia HDR endocavitaria con inserzione dell'applicatore di Fletcher in narcosi, in sala operatoria.

Ha effettuato n. 20 elaborazioni di piani di cura per trattamenti di brachiterapia HDR endocavitaria vaginale per un totale di n. 88 applicazioni.

Quindi in totale il Dott. Silvestro nel 2012 ha elebo-

rato n. 138 piani di cura per trattamenti di categoria C e D secondo la classificazione ISTISAN.

Ha effettuato n. 744 valutazioni di casi in comitati multidisciplinari di cui n. 436 patologie ginecologiche e n. 308 urologiche. Ha effettuato n. 80 prime visite di radioterapia e n. 204 visite di radioterapia successive alla prima (follow up).

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

EORTC: Quality control project in EORTC trial 55994 "Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery vs concomitant radiotherapy and chemotherapy in FIGO Ib2, IIa > 4 cm or IIb cervical cancer". Ricercatore Resp.: Dott. Giustino Silvestro.

S.S.D. FISICA SANITARIA

Responsabile: Dr. Vincenzo Cerciello

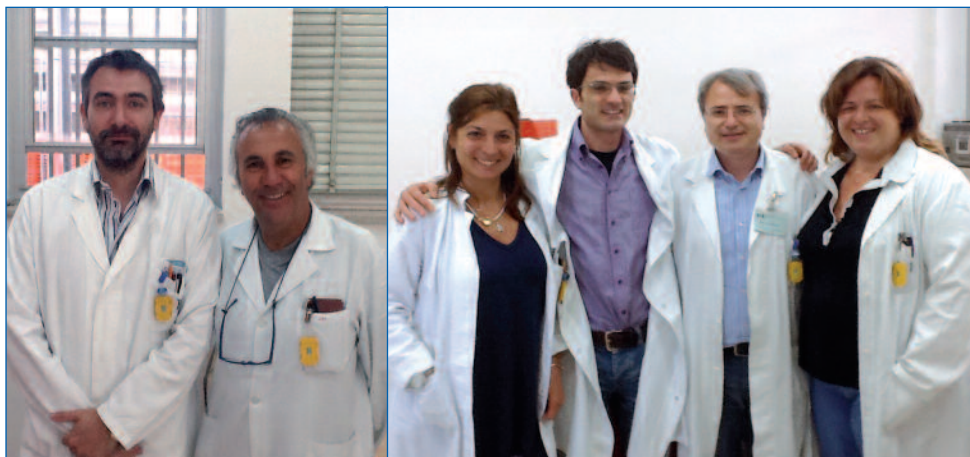
Staff

Luciano Iadanza
Maria Mornile
Fisico Sanitario

Rosario D'Orso
Vittorio Ferraiuolo
Salvatore Montesano
TSRM

Personale a contratto

Silvia Maffei



MISSION

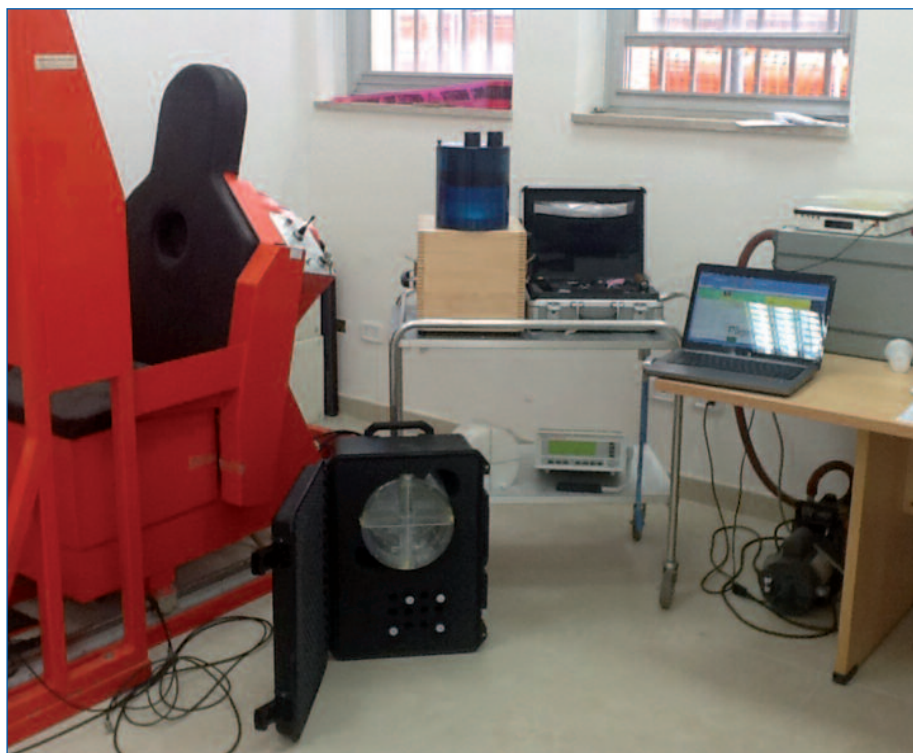
L'attività clinica della SSD di Fisica Sanitaria è stata espletata, per le peculiari attività istituzionali, a supporto delle SC di Medicina Nucleare e Terapia Radiometabolica, Radioterapia, Radiodiagnostica 1 e Radiodiagnostica 2. Essa ha riguardato, tra l'altro, la dosimetria clinica nonché la dosimetria ambientale e del personale radioesposto; la collaborazione con l'Esperto Qualificato addetto alla sorveglianza fisica per le attività di Medicina Nucleare e Radioterapia; lo studio e l'applicazione di metodologie e strumentazioni biofisiche, fisico-mediche e di calcolo.

Contatti

Tel: +39 081 5903478

e-mail:

v.cerciello@istitutotumori.na.itt



ATTIVITÀ CLINICA

- L'attività clinica della SSD di Fisica Sanitaria si è così articolata:
 - o Attività clinica in Medicina Nucleare:
 - o Aggiornamento dei manuali di qualità delle apparecchiature di medicina nucleare;
 - o Controlli di qualità sulla gamma camera ADAC;
 - o Controlli di qualità su n.3 calibratori di attività;
 - o Controlli di qualità sull'apparecchiatura PET/TC;
 - o Controlli di accettazione apparecchiatura SPECT/TC;
 - o Valutazioni dosimetriche di carattere radioprotezionistiche sui pazienti sottoposti a terapia radiometabolica ai fini della dimissione degli stessi al termine del ricovero protetto.
- Attività clinica in Radiodiagnostica:
 - o Aggiornamento dei manuali di qualità delle apparecchiature di radiodiagnostica;
 - o Controlli di qualità su n.3 apparecchiature RX per mammografia;
 - o Accettazione apparecchio TC Day Hospital e controlli di qualità su n.2 TC;
 - o Accettazione apparecchiature radiologiche (telecomandato e pensile) Day Hospital;
 - o Controlli di qualità su n.8 apparecchiature radiologiche (portatili, arco a C, angiografo);
 - o Controlli di qualità e di sicurezza su n.2 apparecchiature di Risonanza Magnetica.
- Attività clinica in Radioterapia:
 - o Aggiornamento dei manuali di qualità delle apparecchiature di radioterapia;
 - o Controlli di qualità su n.1 acceleratori lineare Varian Clinac 2300 CD;
 - o Accettazione ed implementazione dell'apparecchio CyberKnife;
 - o Controlli di qualità su TC simulatore (Picker);
 - o Accettazione nuovo TC simulatore (Toshiba)
 - o Controlli di qualità in brachiterapia HDR;
 - o Elaborazione di n. 807 piani di trattamento con fasci esterni per radioterapia conformazionale 3D CRT;
 - o Elaborazione di n. 21 piani di trattamento con tecnica ad intensità modulata (IMRT);
 - o Elaborazione di n. 40 piani di trattamento di brachiterapia endocavitaria ed effettuazione di n.190 trattamenti con brachiterapia HDR.
- Attività di Sorveglianza Fisica (D.L.vo 230/95) ed in Risonanza Magnetica:
 - o Incarico di Esperto Qualificato per le attività di sorveglianza fisica in Radiodiagnostica I, Radiodiagnostica II e Ripartizione Scientifica (Dott. Cerciello);
 - o Collaborazione con l'Esperto Qualificato addetto alle attività di sorveglianza fisica relative alla Medicina Nucleare e Radioterapia, in particolare per la gestione dei dosimetri personali (a corpo intero ed anelli) e della dosimetria ambientale (fotoni e neutroni termici e veloci).
 - o Incarico di Esperto Responsabile della Sicurezza in Risonanza magnetica (Dott. Cerciello).

PUBBLICAZIONI

1. Arrichiello C, Aloj L, Mormile M, D'Ambrosio L, Frigeri F, Caracò C, Arcamone M, De Martinis F, Pinto A, Lastoria S. Feasibility of bremsstrahlung dosimetry for direct dose estimation in patients undergoing treatment with ⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Jun;39(6):956-66.
2. Fusco R, Sansone M, Maffei S, Petrillo A. Dynamic Contrast-Enhanced MRI in Breast Cancer: A Comparison between Distributed and Compartmental Tracer Kinetic Models. *Journal of Biomedical Graphics and Computing* 2012; 2(2): 23-36.

S.S.D. ONCO-RADIOLOGIA INTERVENTISTICA

Responsabile: Dr. Francesco Fiore

Staff

D'Angelo Roberto
Dirigente medico

Cavallo Giovanni
Personale Infermieristico

Finale Salvatore
Guida Pasquale
TSRM

Personale a contratto

Cascella Sabina

MISSION

- Prosecuzione di ambulatorio settimanale per la valutazione dei trattamenti eseguiti e per l'arruolamento di nuovi pazienti
- Possibilità di eseguire ricoveri Urgenti per pazienti con Ittero Ostruttivo, Nefropatia Ostruttiva.
- Accesso alla diagnostica TC, per un giorno settimanale, per eseguire il Follow-up diagnostico dei pazienti sottoposti a trattamenti loco regionali
- Introduzione in Istituto di nuovi trattamenti di Onco-Radiologia Interventistica, quali: RFA e crio-ablazione delle lesioni polmonari non operabili
- Rapporti di collaborazione consolidati, nel corso del 2011, con Enti e Strutture di prestigio in Italia e all'estero

Contatti

Tel: +39 081 5903604
e-mail: f.fiore@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Nel 2012 la Struttura ha eseguito un **totale di 1780 prestazioni** così suddivise:

Patologie Prestazioni	N.
Angiografie Oncoradiologia Interventistica	636
Radiofrequenze e Termoablazioni eco-guidate	5
Drenaggi e stent biliari (posizionamenti, controlli, rimozioni)	67
Drenaggi addominali (posizionamenti, controlli, rimozioni)	145
Drenaggi e stent ureterali (posizionamenti, controlli, rimozioni)	19
RX Oncoradiologia Interventistica	55
Ecografie Oncoradiologia Interventistica	331
TC Oncoradiologia Interventistica (TC - Drenaggi con guida TC)	423
Biopsie TC Guidate	71
Radiofrequenze e Termoablazioni TC-guidate	28

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

- Sperimentazione clinica denominata "S.I.T.I.L.O – Trial clinico di Fase II. Trattamento delle metastasi epatiche da carcinoma colorettales non responsive alla chemioterapia endovenosa standard mediante somministrazione intra-arteriosa epatica Sir-Spheres". Ricercatore Resp.: Dott. Francesco Fiore - Dott. Francesco Izzo
- LOTUS - Studio Randomizzato di Fase III sull'efficacia della Terapia Loco-Regionale Epatica mediante Embolizzazione Trans-Arteriosa (TAE) in associazione a Terapia Medica con Octreotide LAR

in pazienti affetti da Tumore Neuroendocrino con metastasi Epatiche Inoperabili. Ricercatore Resp.: Dott. F. Fiore e Dott. F. Perrone

Monografie – Capitoli di libri

- Il Tumore del Colon nell'era delle Terapie Personalizzate 17 Capitolo clinico: Trattamenti Lo-co-Regionali nella Malattia Metastatica Epatica: Trattamenti Percutanei e Radioembolizzazione. F. Fiore, A. Presidente, G. Lombardi Verduci Editore Roma 2012 pag 149-158.

PUBBLICAZIONI

1. M. D'Antò, M. Cesarelli, F. Fiore, M. Romano, P. Bifulco, A. Vecchione. Sources of variability in the use of standardized perfusion value for HCC studies. Open Journal of Medical Imaging, 2012, 2, 33-40.
2. M. de Bellis, R. Palaia, C. Sandomenico, E. Di Girolamo, M. Cascella and F. Fiore. Is Preoperative Endoscopic Biliary Drainage Indicated for Jaundiced Patients with Resectable Pancreatic Cancer? Current Drug Targets, 2012, 13, 753-763
3. C. Arrichiello, L. Aloj, L. D'Ambrosio, V. Albino, R. D'Angelo, F. Fiore, F. Izzo, S. Lastoria. PET based dosimetry in patients undergoing 90Y-SIR Spheres treatment for liver metastases: correlation with response. JNM supplement 1 Vol. 53 May 2012.

DIPARTIMENTO PATOLOGIA DIAGNOSTICA E DI LABORATORIO

Direttore: Dr. Gerardo Botti

- ***S.C. Anatomia Patologica***
Direttore: Dr. Gerardo Botti
- ***S.S.D. Ematopatologia, Patologia dei tessuti molli e dei tumori endocrini (tumori "Rari")***
Responsabile: Dr.ssa Anna De Chiara
- ***S.S.D. Citopatologia***
Responsabile: Dr. Franco Fulcinì
- ***S.C. Medicina di Laboratorio***
Direttore: Dr.ssa Ernesta Cavalcanti

S.C. ANATOMIA PATOLOGICA

Direttore: Dr. Gerardo Botti

Staff

Annamaria Anniciello
Maurizio Di Bonito
Simona Losito
Franco Fulciniti
Dirigenti Medici

M. Pia Curcio
Franca La Vecchia
Laura Vosa
Dirigenti Biologo

Antonio Barbato
Fernando Caccavello
Vittorio Correale
Lucio Di Martino
Luigi Iodice
Raffaele Marano
Renato Roppa
Tecnico di laboratorio

Raffaele Ricci
Fabio D'Ambrosio

Personale a contratto

Gabriella Aquino
Margherita Cerrone
Anna Cipolletta
Giuseppina Liguori
Vincenzo Palomba
Giosuè Scognamiglio

Personale in formazione

Antonio Galzerano
Alessandra Rosati

Annarosaria De Chiara
Renato Franco
Fabiana Tatangelo

Nicola Fortunato
Maria Staiano

Domenico Borrelli
Salvatore Parise
Antonio De Muru
Antonio Figliolia
Salvatore Liccardi
Rosarita Marzo

Elvira Foscolo

Monica Cantile
Roberta Chiappetta
Elvira La Mantia
Angela Manna
Ornella Sacco

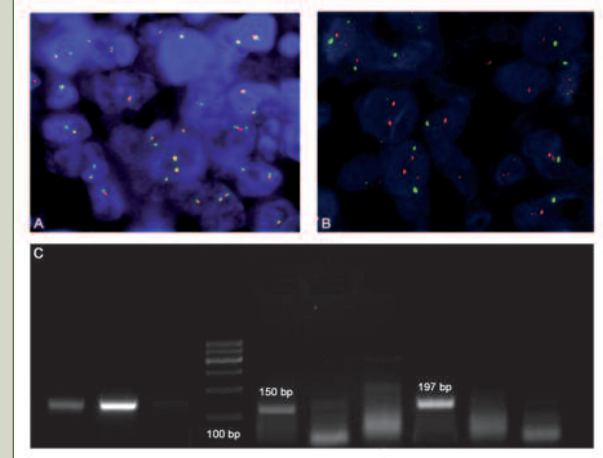
Marianna Scrima



MISSION

L'attività della S.C. di Anatomia Patologica e Citopatologia nell'anno 2012 ha riguardato la Diagnostica Clinica, della Ricerca nonché la Didattica e la Formazione. L'attività di Ricerca Traslazionale dell'Istituto è

stata implementata grazie all'esperienze professionali e scientifiche dei Dirigenti afferenti a questa S.C. Le attività ambulatoriali Isto-citopatologiche, di ottimo livello qualitativo, eseguite secondo procedure standard hanno supportato in modo significativo l'attuazione dei percorsi diagnostici e terapeutici più appropriati, per patologia d'organo. Inoltre, continua il supporto al Progetto, relativo allo Screening Regionale per il carcinoma della cervice uterina. Sia le attività di Citodiagnostica che di Istopatologia sono risultate, anche nello scorso anno, particolarmente rilevanti dal punto di vista quali-quantitativo.



Contatti

Tel: +39 081 5903766
e-mail: g.botti@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Attività istopatologica	N.
Esami istopatologici	17.914
Ricerca	6.128
Metodiche "speciali" (determinazioni)	25.300

Attività citologica	N.
Esami citologici	14.951
di cui n. pap test ASL NA1	2.566
Ricerca	1.904
Metodiche "speciali" (determinazioni)	7.822

COME PRESTAZIONI DI ECCELLENZA NELL'ANNO 2012 SI SEGNALANO:

- Circa 750 FISH (amplificazione HER2/neu e di altri geni coinvolti nella tipizzazione di sarcomi e linfomi. Inoltre sono stati effettuati circa 100 esami FISH per il riarrangiamento del gene ALK nel carcinoma polmonare non a piccole cellule (Certificazione di Qualità Europeo ed Italiano).
- Tipizzazione virale (HPV) in circa 350 lesioni pre-neoplastiche della cervice uterina (HC2-test);
- Test immunocitochimica p16 (Cin Tec plus) in circa 150 lesioni proliferative della cervice uterina ed in 50 neoplasie testa-collo;
- Circa 950 casi/anno di consulenze anatomo-patologiche ("*second opinion*");
- Circa 600 casi/anno di indagini di Patologia Molecolare (PCR), su campioni paraffinati; per questo motivo il nostro laboratorio di Diagnostica Molecolare in Cito-Istopatologia, si pone come punto di riferimento regionale e nazionale.

- Analisi mutazionale del K-ras e dell' EGFR in collaborazione con il CROM di Mercogliano, nei carcinoma dei colon-retto e nei carcinoma del polmone;
- Analisi mutazionale di c-Kit, BRAF nei GIST, nel melanoma e nei carcinomi tiroidei

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

L'attività scientifica per il 2012 è stata incentrata in particolare sull'identificazione di biomarkers a valenza prognostica e predittiva e a sviluppare l'organizzazione di raccolta di materiale biologico per la Biobanca Istituzionale.

In particolare sono stati sviluppati dei modelli di scoring del microambiente tumorale, in collaborazione con istituzioni italiane e straniere, in grado di definire il decorso del carcinoma del colon-retto e del melanoma; si sono studiati i pathways critici di progressione tumorale in un'ampia serie di carcinomi polmonari; il pathway di controllo 'ormonale' nelle neoplasie testico-

lari; l'importanza delle cellule staminali nei carcinomi pomonari e in un subset aggressivo di carcinoma della mammella; il ruolo della differenziazione neuroendocrina nel carcinoma della prostata; il pathway di EGFR e i fattori correlati alla transizione epitelio-mesenchima nella saliva e nei campioni operatori di carcinomi del cavo orale; la de regolazione di geni hox nel melanoma e nel carcinoma transizionale della vescica.

Inoltre, è stato centralizzato presso la nostra struttura uno studio multicentrico relativo al carcinoma ovarico (MITO) nell'intento di studiare markers correlati alla progressione tumorale.

Infine, si è contribuito a costituire un gruppo di Patologia Molecolare nell'ambito della sezione Campania della SIAPEC atto a interfacciare e a formare le strutture di Anatomia Patologica negli aspetti più innovativi del Settore.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

1. Rete Nazionale delle Biobanche per l'Oncologia - **Ente finanziatore: Istituto Superiore di Sanità**
2. Rete nazionale Telepatologia (TESEO) - **Ente finanziatore: Istituto Superiore di Sanità**
3. Programma di Screening per la Prevenzione del Tumore al Seno ed alla Cervice Uterina - **Ente finanziatore: Regione Campania**
4. "Novel approaches to improve Erbb targeting therapies" - **Ente finanziatore: Ministero della Salute**
5. Studio osservazionale HER Eagle (MO23009)
6. Progetto MITO
7. CQ ALK nel carcinoma polmonare non a piccole cellule

PUBBLICAZIONI

1. Di Bonito M, Collina F, Cantile M, et al. "Aberrant Expression of Cancer Stem Cells Marker Prominin-1 in Low-Grade Tubulobular Breast Carcinoma: A Correlative Study between qRT-PCR, Flow-Cytometric and Immunohistochemistry Analysis". *J Breast Cancer*. 2012 Mar;15(1):15-23.
2. Fulciniti F, De Chiara A, Apice G, et al. "Fine-needle cytology of Kaposi's sarcoma in an intramammary lymphnode: Report of one case". *Diagn Cytopathol*. 2012 Mar 27.
3. Pannone G, Rodolico V, Santoro A, et al. "Evaluation of a combined triple method to detect causative HPV in oral and oropharyngeal squamous cell carcinomas: p16 Immunohistochemistry, Consensus PCR HPV-DNA, and In Situ Hybridization". *Infect Agent Cancer*. 2012 Feb 29;7:4.
4. Scrima M, De Marco C, Fabiani F, et al. Signaling networks associated with AKT activation in non-small cell lung cancer (NSCLC): new insights on the role of phosphatidylinositol-3 kinase. *PLoS One*. 2012;7(2):e30427.
5. Colombino M, Sperlongano P, Izzo F, et al. "BRAF and PIK3CA genes are somatically mutated in hepatocellular carcinoma among patients from South Italy". *Cell Death Dis*. 2012 Jan 19;3:e259.
6. Chiappetta G, Basile A, Arra C, et al. "BAG3 down-modulation reduces anaplastic thyroid tumor growth by enhancing proteasome-mediated degradation of BRAF protein". *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Jan;97(1):E115-20.
7. Carotenuto P, Roma C, Cozzolino S, et al. "Detection of KRAS mutations in colorectal cancer with Fast COLD-PCR". *Int J Oncol*. 2012 Feb; 40(2): 378-84.
8. Franco R, Scognamiglio G, Salerno V, et al. "E-xpression of the anti-apoptotic protein BAG3 in human melanomas". *J Invest Dermatol*. 2012 Jan;132(1):252-4.
9. Franco R, Scognamiglio G, Salerno V, et al. "E-xpression of the anti-apoptotic protein BAG3 in human melanomas". *J Invest Dermatol*. 2012 Jan;132(1):252-4.
10. Marra M, Salzano G, Leonetti C, et al. "New self-assembly nanoparticles and stealth liposomes for the delivery of zoledronic acid: a comparative study". *Biotechnol Adv*. 2012 Jan; 30(1):302-9.
11. Franco R, Pirozzi G, Scala S, et al. "CXCL12-binding receptors expression in non-small cell lung cancer relates to tumoral microvascular density and CXCR4 positive circulating tumoral

- cells in lung draining venous blood". *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Feb; 41(2):368-75.
12. Corazzelli G, Frigeri F, Russo F, et al. "RD-CODOX-M/IVAC with rituximab and intrathecal li-positomal cytarabine in adult Burkitt lymphoma and 'unclassifiable' highly aggressive B-cell lymphoma". *Br J Haematol.* 2012 Jan;156(2):234-44.
 13. D'Alterio C, Barbieri A, Portella L, et al. "Inhibition of stromal CXCR4 impairs development of lung metastases". *Cancer Immunol Immunother.* 2012 Mar 8.
 14. Esposito F, Boscia F, Gigantino V, et al. "The high-mobility group A1-estrogen receptor β nuclear in-teraction is impaired in human testicular semino-mas". *J Cell Physiol.* 2012 Mar 5.
 15. Scrima M, De Marco C, De Vita F, et al. "The non-receptor-type tyrosine phosphatase PTPN13 is a tumor suppressor gene in non-small cell lung can-cer". *Am J Pathol.* 2012 Mar;180(3):1202-14.
 16. Chiofalo MG, Losito NS, Fulciniti F, et al. Axillary node metastasis from differentiated thyroid carci-noma with Hürthle and signet ring cell differentia-tion. A case of disseminated thyroid cancer with peculiar histologic findings. *BMC Cancer.* 2012 Feb 3;12:55.
 17. Caracò C, Mozzillo N, Di Monta G, et al.Sentinel lymph node biopsy in atypical Spitz nevi: Is it use-ful? *Eur J Surg Oncol.* 2012 Jun 13.
 18. Rocco A, Liguori E, Pirozzi G, et al. CD133 and CD44 cell surface markers do not identify cancer stem cells in primary human gastric tumors. *J Cell Physiol.* 2012 Jun;227(6):2686-93.
 19. Cantile M, Scognamiglio G, Anniciello A, et al. In-creased HOX C13 expression in metastatic mela-noma progression. *J Transl Med.* 2012 May 14;10(1):91.
 20. Simeone E, De Maio E, Sandomenico F, et al. Neoplastic lepto-meningitis presenting in a me-lanoma patient treated with dabrafenib (a V600EBRAF inhibitor): a case report. *J Med Case Rep.* 2012 May 17;6(1):131.
 21. Collina F, De Chiara A, De Renzo A, De Rosa G, Botti G, Franco R. Chlamydia psittaci in ocular ad-nexa MALT lymphoma: a possible role in lympho-magenesis and a different geographical distribu-tion. *Infect Agent Cancer.* 2012 Apr 2;7:8
 22. Pero R, Palmieri D, Angrisano T, et al. POZ-, AT-hook-, and Zinc Finger-containing Protein (PATZ) In-teracts with Human Onco-gene B Cell Lymphoma 6 (BCL6) and Is Required for Its Nega-tive Autoregula-tion. *J Biol Chem.* 2012 May 25;287(22):18308-17.
 23. Iacobellis F, Berritto D, Somma F, et al. Magnetic resonance imaging: a new tool for diagnosis of acute ischemic colitis? *World J Gastroenterol.* 2012 Apr 7;18(13):1496-501.
 24. Franco R, Nicoletti G, Lombardi A, et al. "Current treatment of cutaneous squamous cancer and molecu-lar strategies for its sensitization to new target-based drugs". *Expert Opin Biol Ther.* 2012 Sep 24.
 25. Marone U, Catalano O, Caracò C, et al. Can High-Resolution Ultrasound Avoid the Sentinel Lymph-node Biopsy Procedure in the Staging Process of Patients with Stage I-II Cutaneous Melanoma?" *Ul-traschall Med.* 2012 Aug 24.
 26. Aquino G, Pannone G, Santoro A, et al. "pEGFR-Tyr 845 ex-pression as prognostic factors in oral squa-mous cell carci-noma: A tissue-microarray study with clinic-pathological correla-tions". *Cancer Biol Ther.* 2012 Sep 1;13(11):967-77.
 27. La Mantia E, Cantile M, Liguori G, et al. "Breast systemic folli-cular lymphoma in a man: a case report". *J Med Case Rep.* 2012 Jul 23;6(1):217.
 28. Colombino M, Capone M, Lissia A, et al. "BRAF/NRAS muta-tion frequencies among primary tumors and metastases in pa-tients with melanoma". *J Clin Oncol.* 2012 Jul 10;30(20):2522-9.
 29. Aquino G, Franco R, Ronconi F, Anniciello A, Russo L, De Chiara A, Panico L. "Peripheral T-cell Lymphoma with Cyclin D1 overexpression: a case report". *Diagn Pathol.* 2012 Jul 6;7:79.
 30. D'Alterio C, Portella L, Ottaiano A, et al. "High CXCR4 expres-sion correlates with sunitinib poor respon-se in metastatic re-nal cancer". *Curr Cancer Drug Targets.* 2012 Jul;12(6):693-702.
 31. Agnelli L, Mereu E, Pellegrino E, et al; European T-Cell Lym-phoma Study Group. "Identification of a 3-gene model as a powerful diagnostic tool for the recognition of ALK-negative anaplastic large-cell lym-phoma". *Blood.* 2012 Aug 9;120(6):1274-81.
 32. Fulciniti F, De Chiara A, Apice G, Petrillo A, Botti G, Feroce F, Mozzillo N. "Fine-needle cytology of Ka-posit's sarcoma in an intramammary lymphnode: report of one case". *Diagn Cyto-pathol.* 2012 Aug;40 Suppl 2:E149-52.
 33. Di Bonito M, Cantile M, Collina F, et al. "Overexpression of Cell Cycle Progression Inhibitor Geminin is Associated with Tu-mor Stem-Like Phenotype of Triple-Negative Breast Cancer". *J Breast Cancer.* 2012 Jun;15(2):162-71.
 34. Nuzzo F, Gallo C, Lastoria S, et al. "Bone effect of adjuvant ta-moxifen, letrozole or letrozole plus zole-dronic acid in early-stage breast cancer: the randomized phase 3 HOBEOE study".

- Ann Oncol. 2012 Aug;23(8):2027-33.
35. Masuelli L, Budillon A, Marzocchella L, et al. "Caveolin-1 overexpression is associated with simultaneous abnormal expression of the E cadherin/ α - β catenins complex and multiple ErbB receptors and with lymph nodes metastasis in head and neck squamous cell carcinomas". *J Cell Physiol.* 2012 Sep;227(9):3344-53.
 36. Gustinucci D, Passamonti B, Cesarini E, et al. "Role of p16 Cytology Testing as an Adjunct to Enhance the Diagnostic Specificity and Accuracy in Human Papillomavirus-Positive Women within an Organized Cervical Cancer Screening Program". *Acta Cytol.* 2012;56(5):506-14.
 37. Barba M, Sperati F, Stranges S, et al. "Fasting glucose and treatment outcome in breast and colorectal cancer patients treated with targeted agents: results from a historic cohort." *Ann Oncol.* 2012 Jul;23(7):1838-45.
 38. Rocco G, Martucci N, Setola S, Franco R. "Uniportal video-assisted thoracic resection of a solitary fibrous tumor of the pleura." *Ann Thorac Surg.* 2012 Aug;94(2):661-2.
 39. Montes-Moreno S, Odqvist L, Diaz-Perez JA, et al. EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly is an aggressive post-germinal center B-cell neoplasm characterized by prominent nuclear factor- κ B activation. *Mod Pathol.* 2012 Apr 27
 40. Botti G, Cerrone M, Scognamiglio G, Anniciello A, Ascierto PA, Cantile M. Microenvironment and tumor progression of melanoma: New therapeutic perspectives. *J Immunotoxicol.* 2012 Oct 5.
 41. Marone U, Catalano O, Caracò C, et al. Can High-Resolution Ultrasound Avoid the Sentinel Lymph-node Biopsy Procedure in the Staging Process of Patients with Stage I-II Cutaneous Melanoma? *Ultraschall Med.* 2012 Dec;33(7):E179-E185.
 42. Caracò C, Mozzillo N, Di Monta G, et al. Sentinel lymph node biopsy in atypical Spitz nevi: is it useful? *Eur J Surg Oncol.* 2012 Oct;38(10):932-5.
 43. Santoro A, Pannone G, Carosi MA, et al. BRAF mutation and RASSF1A expression in thyroid carcinoma of southern Italy. *J Cell Biochem.* 2012 Nov 28.
 44. Liguori G, Cantile M, Cerrone M, et al. Breast MALT lymphomas: a clinicopathological and cytogenetic study of 9 cases. *Oncol Rep.* 2012 Oct;28(4):1211-6.
 45. Avallone A, Aloj L, Delrio P, Pecori B, Leone A, Tatangelo F, Perri F, Petrillo A, Scott N, Budillon A. Multidisciplinary Approach to Rectal Cancer: Are We Ready for Selective Treatment Strategies? *Anticancer Agents Med Chem.* 2012 Dec 14.
 46. Avallone A, Aloj L, Caracò C, et al. Early FDG PET response assessment of preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer: correlation with long-term outcome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012 Dec;39(12):1848-57.
 47. Galon J, Franck P, Marincola FM, et al. Cancer classification using the Immunoscore: a worldwide task force. *J Transl Med.* 2012 Oct 3;10(1):205.
 48. Guerra A, Marotta V, Deandrea M, Motta M, Limone PP, Caleo A, Zeppa P, Esposito S, Fulciniti F, Vitale M. BRAF (V600E) associates with cytoplasmic localization of p27kip1 and higher cytokeratin 19 expression in papillary thyroid carcinoma. *Endocrine.* 2012 Dec 1.
 49. Marra L, Cantile M, Scognamiglio G, Marra L, Perdonà S, La Mantia E, Cerrone M, Gigantino V, Cil-Lo C, Caraglia M, Pignata S, Facchini G, Botti G, Chieffi S, Chieffi P, Franco R. Deregulation of HOX B13 Expression in Urinary Bladder Cancer Progression. *Curr Med Chem.* 2012 Dec 24.
 50. Morabito A, Sandomenico C, Costanzo R, Montanino A, Caraco C, De Lutio E, Bevilacqua S, Pa-squale R, Caronna A, Botti G, Normanno N, Rocco G. Positron emission tomography and circulating tumor cells to monitor a dramatic response to gefitinib. *J Thorac Oncol.* 2012 Nov;7(11):e27-8.
 51. Chieffi P, Chieffi S, Franco R, Sinisi AA. Recent advances in the biology of germ cell tumors: Implications for the diagnosis and treatment. *J Endocrinol Invest.* 2012 Dec;35(11):1015-20.
 52. Gigantino V, La Mantia E, Franco R, Cecere S, Rossetti S, Di Napoli M, Pisano C, Berretta M, Gal-zerano A, Botti G, Pignata S, Facchini G. Testicular and testicular adnexa tumors in the elderly. *Anti-cancer Drugs.* 2012 Oct 10.
 53. Franco R, Cantile M, Marino FZ, Pirozzi G. Circulating tumor cells as emerging tumor biomarkers in lung cancer. *J Thorac Dis.* 2012 Oct;4(5):438-9.
 54. Botti G, Franco R, Cantile M, Ciliberto G, Ascierto PA. Tumor biobanks in translational medicine. *J Transl Med.* 2012 Oct 2;10(1):204.
 55. Rosati A, Bersani S, Tavano F, Dalla Pozza E, De Marco M, Palmieri M, De Laurenzi V, Franco R, Scognamiglio G, Palaia R, Fontana A, di Sebastiano P, Donadelli M, Dando I, Medema JP, Dijk F, Welling L, di Mola FF, Pezzilli R, Turco MC, Scarpa A. Expression of the antiapoptotic protein BAG3 is a feature of pancreatic adenocarcinoma and its overexpression is associated with poorer survival. *Am J Pathol.* 2012 Nov;181(5):1524-9.
 56. Gustinucci D, Passamonti B, Cesarini E, et al. Role of p16(INK4a) cytology testing as an adjunct to enhance the diagnostic specificity and accuracy in human papillomavirus-positive women within an organized cervical cancer screening program. *Acta Cytol.* Ottobre 2012;56(5):506-14

S.C. MEDICINA DI LABORATORIO

Direttore: Dr.ssa Ernesta Cavalcanti

Staff

Gerardo Beneduce
Dirigenti Medici

Dionigio Cerasuolo
Giuseppe Esposito
Domenico Grilli
Claudio Polese
Enrico Leonardi
Ferdinando Nitsch
Dirigenti Biologi

Maurizio Bruno
Gennaro Coppola
Marco Cuomo
Giuseppe Cuccurullo
Carmine Di Napoli
Davide Iandolo
Alessandra Liotti
Loredana Rossi
Salvatore Ferraro
Tecnici di laboratorio

Personale a contratto

Maurizio Bruno
Gennaro Coppola
Marco Cuomo
Giuseppe Cuccurullo
Carmine Di Napoli
Davide Iandolo
Alessandra Liotti
Loredana Rossi
Salvatore Ferraro

Personale in formazione

Enrica De Iulii
Claudia Barbato
Luciana Pellicchia
Rosanna Scarano
Rosaria Falcone



MISSION

- S.C. Medicina di Laboratorio, con la S.S. Microbiologia, esegue indagini biochimiche, batteriologiche, sierologiche, emocoagulative ed ematologiche su campioni biologici di pazienti affetti da tumori, in regime di ricovero e di Day Hospital, e su campioni di pazienti Ambulatoriali o inviati da altri Enti in regime di Convenzione.
- S.S.D. Onco-endocrinologia Immunometrica esegue, su campioni biologici, con metodiche immunometriche, il dosaggio di marcatori tumorali e di ormoni.
- S.S.D. Controllo Microbiologico Ambientale svolge attività di monitoraggio e sorveglianza microbiologica ambientale, di concerto con le indicazioni del CIO e della Direzione Sanitaria di Presidio.
- S.S. Attività Gestionale della Medicina di Laboratorio collabora alla gestione della S.C. Medicina di Laboratorio, con responsabilità del LIS (Sistema Informatico Gestionale).
- S.S. Sistema Qualità della Medicina di Laboratorio sviluppa, valuta ed elabora dati del Sistema Qualità nella Medicina di Laboratorio.

Contatti

Tel: +39 081 5903247
e-mail: e.cavalcanti@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Il totale delle indagini eseguite nel 2012, dalla S.C. Medicina di Laboratorio e dalle SS.SS ad essa afferenti, è stato di 1.151.441 con una variazione rispetto all'anno 2011 del +6.0%

L'attività, nel corso dell'anno, è stata indirizzata al miglioramento della assistenza e della ricerca, dotando alcuni Settori di nuove strumentazioni, continuando il percorso di standardizzazione delle procedure interne nonché il miglioramento continuo della qualità, in linea con la necessità di avviare il processo di Certificazione della Struttura.

E' stata completata l'integrazione con la S.S.D. Oncoendocrinologia Immunometrica anche mediante consolidamento strumentale, con miglioramento delle performances e riduzione dei costi nonché razionalizzazione di spazi e risorse.

E' stata avviata la procedura per le richieste informatiche di esami dai Reparti, con integrazione all'anagrafica centrale e firma digitale dei referti. La S.C. Medicina di Laboratorio, con le SS.SS. Microbiologia e Controllo Microbiologico Ambientale, è stata coinvolta in percorsi informativi e formativi sugli aspetti infettivologici emergenti, con ricerca di alert organism e produzione di reports statistici mensili a tutte le Unità richiedenti contenenti i dati su eziologia e sensibilità agli antibiotici. Il Settore di Microbiologia è stato dotato delle Strumentazioni automatiche per Emocolture e per Identificazioni batteriche ed Antibiogrammi, consentendo di standardizzare le procedure e migliorare notevolmente la refertazione. In accordo con le direttive della Giunta Regione Campania che ha indicato, per la refertazione degli antibiogrammi, l'adozione dei nuovi criteri interpretativi EUCAST a partire da Gennaio 2012, la S.C. Medicina di Laboratorio e la S.S. Microbiologia si sono impegnate nell'implementazione delle suddette

linee guida nonché nell'organizzazione di eventi formativi anche con la produzione di un opuscolo divulgativo sulla materia. E' stato attivato un Settore di Cromatografia ad Alta Prestazione (HPLC) dedicato al dosaggio di analiti indispensabili per la diagnostica dei Tumori neuroendocrini (NET), per i quali alcune Aziende Sanitarie Regionali hanno richiesto l'attivazione di convenzione.

L'AORN Cardarelli ha rinnovato la convenzione per indagini di interesse oncologico ed endocrinologico e l'Azienda Santobono ne ha richiesto l'attivazione. A completamento del Settore di Diagnostica Proteica è stato introdotto, nella pratica clinica, il dosaggio delle Free light sieriche per la diagnostica ed il monitoraggio delle discrasie plasmacellulari, diventando riferimento per altre Strutture Sanitarie della Regione che hanno richiesto l'attivazione di convenzione. Ciò ha consentito inoltre di stabilire rapporti di collaborazione scientifica con Istituti Universitari ed Aziende Ospedaliere.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Progetto di ricerca monocentrico osservazionale (18/11 Oss) "Valutazione della Cistatina C quale marker di funzionalità renale in pazienti oncologici trattati con cisplatino e carboplatino". **Responsabile Dr. E. Cavalcanti**

PUBBLICAZIONI

1. V. Barchiesi, D. Cerasuolo, M. Cuomo, E. Leonardi, S. Liotti, R. Scarano, M. Di Donato, M. Fumi, T. Lupo, E. Cavalcanti. Catene leggere libere sieriche: aspetti analitici e confronto fra metodi. *Biochimica clinica* 2012, 36; 495.
2. D. Cerasuolo, L. Russo, E. De Iuliis, F. Di Paola, E. Cavalcanti. Valutazione preliminare dell'analizzatore Chem 400 ISE- Gesan. *Biochimica clinica*. 2012, 36; 516.
3. V. Barchiesi, S. Cecere, D. Cerasuolo, M. Di Maio, F. Di Paola, S. Pignata, E. Cavalcanti. Correlation of serum Cy-
statin C with Glomerular Filtration Rate in patients receiving platinum- based chemotherapy. *Biochimica Clinica*, 2012, 36; 548
4. Bone effect of adjuvant tamoxifen, letrozole or letrozole plus zoledronic acid in early stage breast cancer: the randomized phase 3 HOBEO study. F. Nuzzo, C. Gallo, S. Lastoria, M. Di Maio, M.C. Piccirillo, A. Gravina, G. Landi, E. Rossi, C. Pacilio, V. Labonia, F. Di Rella, A. Bartiromo, G. Buonfanti, G. De Feo, G. Esposito et al. *Annals of Oncology* 2012, 12; 1-7

DIPARTIMENTO ANESTESIA, ENDOSCOPIA E CARDIOLOGIA

Direttore: Dr. Alfonso Tempesta

- ***S.C. Endoscopia Diagnostica e Operativa***
Direttore: Dr. Alfonso Tempesta
- ***S.C. Cardiologia***
Direttore: Dr. Nicola Maurea
- ***S.C. Anestesia e Rianimazione***
Direttore: Dr. Vincenzo Romano
- ***S.S.D. Terapia Intensiva***
Responsabile: Dr. Franca Trucillo
- ***S.S.D. Terapia Antalgica***
Responsabile: Dr. Arturo Cuomo
- ***S.S.D. Day Surgery***
Responsabile: Dr. Maurizio Del Giudice
- ***S.S.D. Gestione Cateteri Venosi Centrali***
Responsabile: Dr. Pasquale Aprea
- ***S.S.D. Tecniche Diagnostiche Innovative in Endo-scopia***
Responsabile: Dr. Pietro Marone

S.C. ENDOSCOPIA DIAGNOSTICA E OPERATIVA

Direttore: Dr. Alfonso Tempesta

Staff

Giovanni Battista Rossi
Mario de Bellis
Valentina D'Angelo
Elena Di Girolamo
Dirigenti Medici

Salvatore Sannino
Rosaria Aprea
Francesco Caruso
Margherita de Rosa
Marco Esposito
Laura Tornusciolo
Arturo Treccagnoli
Giuseppe Maravolo
Personale infermieristico



MISSION

- diagnosi e stadiazione delle neoplasie polmonari, esofago-gastro-intestinali e pancreato-biliari
- follow-up dei pazienti trattati per neoplasie dell'apparato digerente e respiratorio
- trattamento endoscopico di neoformazioni bronchiali ed esofago-gastro-intestinali benigne o inizialmente maligne, che rientrano nei criteri di curabilità endoscopica
- trattamento endoscopico palliativo di tumori bronchiali, esofago-gastro-intestinali e pancreato-biliari non suscettibili di terapia chirurgica
- diagnosi e follow-up delle patologie e/o condizioni precancerose dell'apparato respiratorio e dell'apparato digerente
- screening della popolazione generale con età superiore a 50 anni per diagnosi e trattamento endoscopico dei polipi del colon, finalizzato alla prevenzione secondaria del cancro del colon-retto
- inquadramento e sorveglianza di soggetti con familiarità o ereditarietà per tumori dell'apparato digerente



Contatti

Tel: +39 081 5903824

e-mail: a.tempesta@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Nel 2012 sono state eseguite 9308 prestazioni su pazienti ambulatoriali (3821), ricoverati in regime di Day Hospital (1150), o in regime di ricovero ordinario in Istituto (4337). Sono stati eseguiti 3855 esami endo-

scopici e, di questi, il 15% è stato eseguito in regime di Day Hospital per indicazioni terapeutiche o di stadiazione. All'incirca il 10% degli esami endoscopici è stato eseguito per terapia endoscopica curativa o palliativa di neoplasie benigne e maligne bronchiali, esofago-gastro-intestinali e pancreatico-biliari:

Visite	N.
Visite ambulatoriali	849
Visite preliminari agli esami endoscopici	3.855
Consulenze	749

Esami endoscopici	N.
Endoscopie diagnostiche	3.318
Endoscopie operative	383
Eco endoscopie diagnostiche	153
Eco endoscopie operative con FNA	1

Esami diagnostiche	N.
Broncoscopie	735
Esofagogastroduodenoscopia	924
Pancoloscopia	1.612
Videocapsule per lo studio dell'intestino tenue	36
Navigatore Bronchiale	11

Esami operative	N.
Polipectomie/mucosectomie endoscopiche	244
Trattamenti con Argon Plasma Coagulator (APC)	48
ERCP terapeutiche per palliazione ittero neoplastico	40
Posizionamento di protesi bronchiali	1
Posizionamento di protesi esofagee	13
Posizionamento di protesi duodenali	8
Posizionamento di protesi coloretali	16
Posizionamento di gastrostomie endoscopiche percutanee (PEG)	1
Dilatazione di stenosi esofagee	7
Dilatazione di stenosi coloretali	5

Eco endoscopie	N.
Ecoendoscopie esofagee e/o gastriche	49
Ecoendoscopie rettali	101
Ecoendoscopie del pancreas e delle vie biliari	2
Agobiopsie (FNAB) sotto guida eco endoscopica in corso di ecoendoscopie esofagee/gastriche o del pancreas/vie biliari	1

Nell'ambito dell'attività clinica la S.C. Endoscopia è:

- centro di riferimento per il reclutamento, il counselling e la sorveglianza dei membri di famiglie con neoplasie ereditarie del colon e poliposi adenomatosa familiare;
- centro specializzato nella palliazione endoscopica delle neoplasie biliopancreatiche e gastrointestinali;
- centro di riferimento regionale per la stadiazione dei tumori gastrointestinali e biliopancreatici mediante ecoendoscopia, in collaborazione con la SSD di Tecniche Diagnostiche Innovative in Endoscopia.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Le attività corrispondenti ai diversi settori di interesse della S.C. di Endoscopia fanno capo ai diversi dirigenti medici in funzione dell'incarico di struttura o alta specializzazione ad essi attribuito. Nella pratica clinica, medici e infermieri lavorano in maniera interscambiabile e garantiscono tutte le prestazioni endoscopiche utilizzando la strumentazione endoscopica, lo strumentario ancillare e gli accessori presenti nei locali della S.C. Endoscopia Diagnostica e Operativa che ospita anche la S.S.D. di Tecniche Diagnostiche Innovative in Endoscopia.

- Tipologia delle prestazioni in rapporto alla ricerca
Prevenzione dei tumori coloretali e controllo del rischio legato a predisposizioni genetiche. Nella S.C. di Endoscopia ci sono percorsi miranti all'appropriatezza delle indicazioni di sorveglianza e all'inquadramento dei pazienti e delle famiglie con ereditarietà per cancro in differenti classi di rischio, anche ai fini della collaborazione con i ricercatori di base. Sono eseguiti esami endoscopici sul digerente inferiore e superiore con tecniche di cromoendoscopia e magnificazione. Procedure di palliazione endoscopica per neoplasie pancreato-biliari, esofago-gastro-intestinali e bronchiali. La S.C. di Endoscopia ha tra i suoi obiettivi primari la palliazione endoscopica che, grazie all'innovazione tecnologica del materiale protesico, consente di ottenere una buona qualità di vita nei pazienti terminali con neoplasie stenotiche tracheobronchiali, digestive e pancreatobiliari nonché la nutrizione enterale dei pazienti con neoplasie del cavo orale. Diagnosi delle lesioni polmonari periferiche. La S.C. di Endoscopia collabora con la S.C. di Chirurgia Toracica nella sperimentazione di metodiche di diagnosi endobronchiale finalizzate alla identificazione di eventuali early-stage NSCLC, evitando il ricorso sistematico allo screening e permettendo studi bio-molecolari sul campione tumorale nella sua interezza.

Ecoendoscopia (EUS). La S.C. di Endoscopia è dotata di sistemi di EUS a scansione radiale ed a scansione lineare per FNAB e di minisonde ad alta frequenza.

Queste attrezzature sono in condivisione con la S.S.D. di Tecniche Diagnostiche Innovative in Endoscopia, il cui principale obiettivo clinico e scientifico è rappresentato dall'impiego nella pratica clinica dell'EUS.

Questa metodica è utilizzata nella stadiazione loco regionale pre-trattamento e nella ristadiazione post-terapia delle neoplasie gastrointestinali, polmonari ed ematologiche, nell'ambito di progetti di sperimentazione clinici condotti in Istituto.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

- "Studio di fase 1/2 dell'associazione di acido valproico e capecitabina con la radioterapia *short course*, quale trattamento preoperatorio nei pa-

zienti con carcinoma del retto a rischio basso intermedio."

- "2D DIGE – based proteomic study for biomarkers discovery in HNPCC patients".

ATTIVITÀ FORMATIVA

La S.C. di Endoscopia è divenuta parte della rete formativa in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva della Scuola di Specializzazione Confederata in Gastroenterologia, diretta dal Professore Nicola Caporaso. Pertanto, gli specializzandi del III, IV e V anno della Scuola di Specializzazione in Gastroenterologia effettuano un tirocinio di formazione teorico-pratica in endoscopia diagnostica e terapeutica di base, frequentando la S.C. di Endoscopia a rotazione per 30 giorni. La S.C. di Endoscopia è sede di tirocinio per gli studenti infermieri del Corso di Laurea in Infermieristica della Seconda Università (SUN) di Napoli – sede distaccata presso l'Istituto -

PUBBLICAZIONI

1. de Bellis M, Palaia R, Sandomenico C, Di Girolamo E, Cascella M, Fiore F. Is Preoperative Endoscopic Biliary Drainage Indicated for Jaundiced Patients with Resectable Pancreatic Cancer? *Curr Drug Targets*. 2012; 13(6):753-63.
2. Catalano O, de Bellis M, Sandomenico F, de Lutio di Castellguidone E, Delrio P, Petrillo A. Complications of Biliary and Gastrointestinal Stents: MDCT of the Cancer Patient. *Am J Roentgenol*. 2012;199(2):W187-196.
3. Galatola M, Paparo L, Duraturo F, Turano M, Rossi GB, Izzo P, De Rosa M. Beta catenin and cytokine pathway dysregulation in patients with manifestations of the "PTEN hamartoma tumor syndrome". *BMC Medical Genetics* 2012, 13:28.
4. E. Di Girolamo, M. de Bellis, D. Castellani, E. Da-bizzi, G. Diamantis, P. Esposito, L. Magno, G. Manes, R.Manta, N. Muscatiello, P. Fedeli, B. Mangia-villano, M. Tracey, G. Galloro. Endoscopic training during the gastroenterology fellowship in Italy. Results of a National Survey. Comunicazione orale al XVIII Congresso Nazionale della Federazione Italiana delle Malattie Digestive. *Digestive and Liver Disease* 2012; 44 (Suppl): S58.
5. M. De Bellis, S. Setola, O. Scognamiglio, M. Di Maio, V. D'Angelo, P. Delrio, E. Di Girolamo, D. Rega, P. Marone, E. De Lutio, G. Rossi. Usefulness of noncathartic CT colonography with fecal tagging for the surveillance of HNPCC family members. Preliminary data. Poster al XVIII Congresso Nazionale della Federazione Italiana delle Malattie Digestive. *Digestive and Liver Disease* 2012; 44 (Suppl): S199.

S.C. CARDIOLOGIA

Direttore: Dr. Nicola Maurea

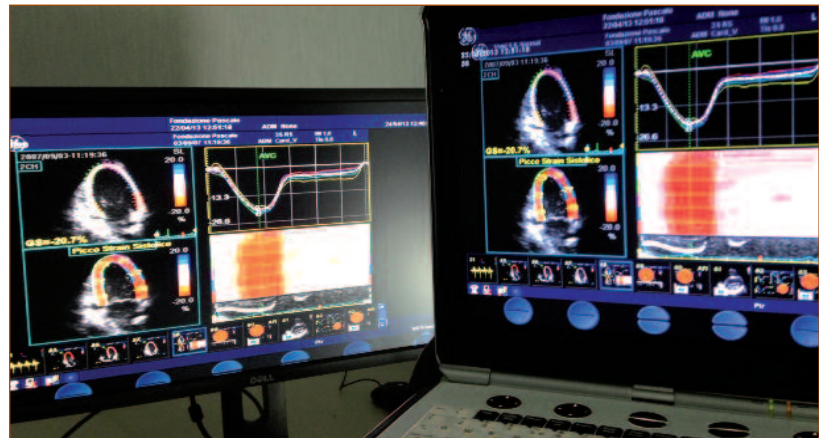
Staff

Angelo Sabato Boccia
Annamaria Bonelli
Antonietta Caronna
Carmela Coppola
Maria Cristina Lombardi
Dirigenti Medici

Silvia Agostino
Gorleto Giovanna
Leucio Guido
Manna Daniela
Scecchitano Stefania
Vituliano Carmela
Personale infermieristico

Personale a contratto

Carlo Gabriele Tocchetti
Giovanna Piscopo
Clemente Cipresso
Vincenzo Marotta



MISSION

L'unità operativa attende alle seguenti aree di interesse:

- definizione e riconoscimento precoce della tossicità da farmaci antitumorali
- prevenzione della cardiotoxicità
- monitoraggio del paziente sottoposto a trattamento antitumorale
- terapia della cardiotoxicità
- stratificazione prognostica del rischio cardiaco preoperatorio

- riconoscimento e terapia dei versamenti pericardici neoplastici
- diagnosi precoce dei tumori cardiaci primitivi e secondari
- riconoscimento delle masse mediastiniche atipiche
- terapia cardiologica intensiva dei malati oncologici
- monitoraggio dei danni cardiaci acuti o cronici indotti dalla radioterapia.

Contatti

Tel: +39 081 5903519

e-mail: n.maurea@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Il monitoraggio cardiologico del paziente sottoposto a trattamento antitumorale si pone diversi obiettivi:

- Identificare in fase precoce i pazienti a rischio di sviluppare cardiotoxicità. Ciò consente una valutazione personalizzata del programma terapeutico antitumorale, l'eventuale utilizzo di agenti cardioprotettori, la pianificazione di un monitoraggio più stringente della funzione cardiaca e l'introduzione precoce di terapie cardiologiche di prevenzione e cura della disfunzione cardiaca e di altri eventi avversi cardiovascolari, consentendo il

proseguo dei trattamenti antitumorali.

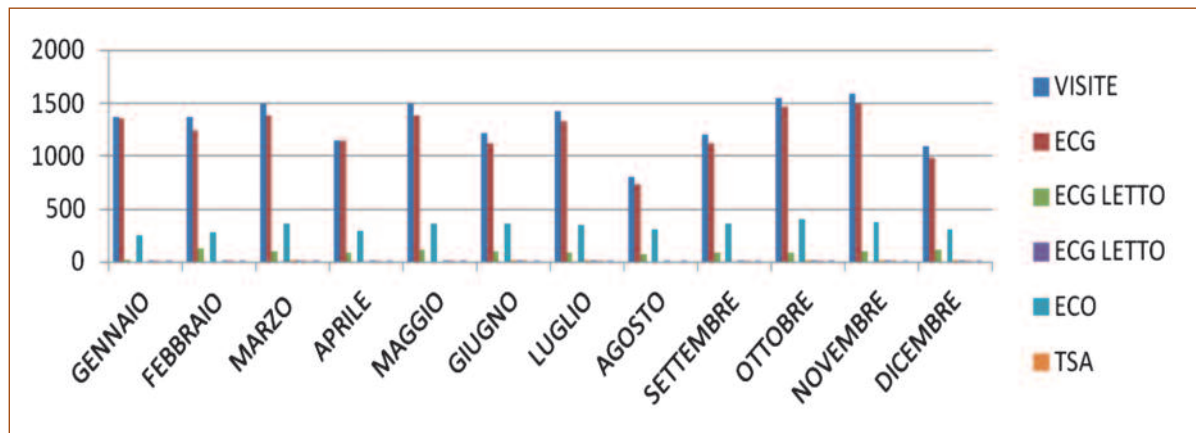
- Il monitoraggio cardiologico seriato e "dedicato" consente di sottoporre a schemi antitumorali potenzialmente cardi tossici anche pazienti considerati a rischio cardiologico aumentato.
- Identificazione, correzione e controllo dei fattori di rischio cardiovascolare che risultano spesso aumentati nei pazienti oncologici e che possono comportare un rischio più elevato di cardiotoxicità durante la terapia e anche nel follow-up.

Nello specifico nel corso del 2012 sono state eseguite le seguenti prestazioni:

Prestazioni	N.
Consulenze	15.749
Elettrocardiogrammi	14.763
Elettrocardiogrammi a letto del paziente	1.069
Ecocardiogrammi color doppler	4.041
Ecocardiogrammi color doppler (ricerca)	10
Ecografie color doppler dei vasi epiaortici	13
Monitoraggio dell'elettrocardiogramma delle 24 H secondo Holter	130
Monitoraggio della pressione arteriosa nelle 24 H secondo Holter	43
Elettrocardiogramma da sforzo su tappeto rotante	90
Ecocardiogrammi trans esofagei	1

Come evidenziato nel grafico, il numero delle prestazioni eseguite è notevolmente aumentato con un totale di **35.909** prestazioni, con un aumento del **8.18%** cioè

2.714 prestazioni in più rispetto alle **33.195** prestazioni del 2011.



Specifica attenzione è stata rivolta ai pazienti in trattamento con le seguenti tipologie di chemioterapia:

- Antracicline
- 5 Fluorouracile e Capecitabina
- Taxani
- Ciclofosamide
- Trastuzumab, lapatinib
- Bevacizumab, Sunitinib, Sorafenib e altri Inibitori dell'angiogenesi
- Inibitori delle aromatasi
- Gn RH Agonisti

Tali farmaci possono provocare disfunzione contrattile, ipertensione, tromboembolismo, cardiopatia ischemica, allungamento del QT e aritmie fatali.

Nell'ambito dell'attività assistenziale, la Struttura Complessa di Cardiologia svolge servizio attivo tutti i giorni feriali dalle 8 alle 20 e servizio di pronta disponibilità nei giorni festivi e di notte, garantendo, tra turno attivo 8.00-20.00 e pronta disponibilità, un servizio di assistenza cardiologica continuo.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

La nostra attività scientifica si distingue in una parte di ricerca clinica e in una parte di ricerca sperimentale.

Attività Ricerca Clinica: registro retrospettivo (ICARO-Network) su cardiotoxicità da antracicline e farmaci biologici; nell'ambito delle strategie sperimentali di cardioprotezione studiamo gli inibitori della corrente tardiva del Na.

Ricerca Sperimentale: la Struttura Complessa di Cardiologia dispone di un Laboratorio di Cardio-Oncologia sperimentale dove è in dotazione un Ecocardiografo per piccoli animali Vevo 2100. In questo ambito la nostra ricerca si è indirizzata allo studio dei meccanismi di tossicità cardiaca di diversi composti antineoplastici e alla ricerca di possibili strategie farmacologiche di cardioprotezione. Il filone più importante è quello dello studio del ruolo di ErbB2 nella cardiotoxicità indotta da farmaci antineoplastici e della identificazione precoce del danno cardiaco. Abbiamo, infatti, dimostrato che lo strain radiale, ottenuto mediante la metodica 2D-speckle tracking, identifica nei piccoli animali la cardiotoxicità da antineoplastici precocemente rispetto ai tradi-

zionali indici di contrattilità ventricolare. La traslazione di questi dati alla pratica clinica consentirebbe, identificando il danno cardiaco prima che esso produca di-

sfunzione ventricolare sinistra, talora irreversibile, di attivare strategie terapeutiche appropriate.

PUBBLICAZIONI

1. Tarantini L, Gori S, Faggiano P, Pulignano G, Simoncini E, Tuccia F, Ceccherini R, Bovelli D, Lestuzzi C, Cioffi G; ICARO (Italian CARDio-Oncologic) Network. Adjuvant trastuzumab cardiotoxicity in patients over 60 years of age with early breast cancer: a multicenter cohort analysis. *Ann Oncol.* 2012;23(12):3058-63.
2. Morabito A, Sandomenico C, Costanzo R, Montanino A, Caraco C, De Lutio E, Bevilacqua S, Pasquale R, Caronna A, Botti G, Normanno N, Rocco G. Positron emission tomography and circulating tumor cells to monitor a dramatic response to gefitinib. *J Thorac Oncol.* 2012 Nov;7(11):e27-8.
3. Oliva S, Cioffi G, Frattini S, Simoncini EL, faggiano P, Boccardi L, Pulignano G, Fioretti AM, Giotta F, Lestuzzi C, Maurea N, Sabatini S, Tarantini L, on behalf of the Italian Cardio-Oncological Network. Administration of angiotensin-converting enzyme inhibitors and β -blockers during adjuvant trastuzumab chemotherapy for nonmetastatic breast cancer: marker of risk or cardioprotection in the real world? *Oncologist* 2012;17(7):917-24.
4. Tocchetti CG, Ragone G, Coppola C, Rea D, Piscopo G, Scala S, De Lorenzo C, Iaffaioli RV, Arra C, Maurea N. Detection, monitoring and management of trastuzumab-induced left ventricular dysfunction: an actual challenge. *Eur J Heart Fail* 2012; 14:130-137.
5. Tarantini L, Cioffi G, Gori S, Tuccia F, Boccardi L, Bovelli D, Lestuzzi C, Maurea N, Oliva S, Russo G, Faggiano P; Italian Cardio-Oncologic Network. Trastuzumab adjuvant chemotherapy and cardiotoxicity in real-world women with breast cancer. *J Card Fail.* 2012;18(2):113-9.
6. Fedele C, Riccio G, Coppola C, Barbieri A, Monti MG, Arra C, Tocchetti CG, D'Alessio G, Maurea N, De Lorenzo C. Comparison of preclinical cardiotoxic effects of different ErbB2 inhibitors. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;133(2):511-21

S.C. ANESTESIA E RIANIMAZIONE

Direttore: Dr. Vincenzo Romano

Staff

Accardo Rosanna
 Alvino Maria
 Cascella Marco
 Caso Maria Giovanna
 De Luca Elena
 Di Caprio Barbara
 Di Sauro Francesco
 Giannoni Giovanni
 Leucio Guido
 Giglio Alfonsa
 Iodice Rosanna
 Marracino Marcella
 Turrà Valeria
Dirigenti Medici

Personale a contratto

Matuozzo Marco



Attività clinica

Per quanto riguarda le attività della Struttura, in particolare quelle del Complesso Operatorio, nell'anno 2012 sono effettuati n. 5684 interventi (anno 2011 n. 5518 con un incremento di circa l' 1,3 %). Sono stati eseguiti, rispetto all'anno precedente, un maggior numero di interventi ad alta complessità, che hanno richiesto procedure anestesologiche innovative, ed una maggiore assistenza pre, intra e post operatoria con degenza di lunga durata che ovviamente ha determinato un ridotto turn-over nei reparti interessati. Anche le attività di supporto alle altre strutture dell'Istituto (Endoscopia, Radiologia Interventistica, Radioterapia, etc.), hanno evidenziato un incremento delle prestazioni effettuate.

Attività scientifica

Nel corso del 2012, previa istituzione di una Commissione costituita da rappresentanti del Dipartimento, sono iniziati i lavori per migliorare e definire il percorso clinico organizzativo per l'assistenza pre, intra e post operatoria del paziente chirurgico, attraverso l'identificazione di procedure per la standardizzazione dei criteri di valutazione di operabilità e le modalità di accesso alle prestazioni. Tale progetto sarà portato a termine dell'anno in corso con la definizione di procedure condivise circa i percorsi per operatori con conseguente miglior utilizzo delle risorse economiche dell'Istituto ed aumento del gradimento da parte dell'utenza

Contatti

Tel: +39 081 5903778 - 225
 e-mail: a.cuomo@istitutotumori.na.it

S.S.D. TECNICHE DIAGNOSTICHE INNOVATIVE IN ENDOSCOPIA

Direttore: Dr. Pietro Marone

MISSION

La S.S.D di Tecniche Diagnostiche Innovative in Endoscopia ha l'obiettivo di studiare l'applicazione in ambito oncologico delle nuove tecnologie endoscopiche e, allo stato, si dedica prevalentemente della metodica di ecoendoscopia (EUS), dal momento che il Dipartimento ha in dotazione la serie completa dello strumentario di ecoendoscopia. La S.S.D. di Tecniche Diagnostiche Innovative in Endoscopia espleta, pertanto, attività di studio e ricerca relativa all'EUS, interagendo con i diversi Dipartimenti dell'Istituto, nell'ambito dei protocolli diagnostici e di stadiazione delle neoplasie dell'apparato digerente, delle neoplasie polmonari e delle neoplasie ematologiche. La S.S.D. di Tecniche Diagnostiche Innovative in Endoscopia condivide i locali, lo staff e lo strumentario della S.C. di Endoscopia, garantendo nella pratica clinica l'esecuzione delle prestazioni endoscopiche. Il dr Marone ha, pertanto, partecipato alla attività clinico-assistenziale della S.C. di Endoscopia, effettuando le prestazioni endoscopiche diagnostiche ed operative previste, e alle attività di ricerca e clinica che rientrano nella missione della S.S.D. da lui diretta e a quelle della S.C. di Endoscopia.

Contatti

Tel: +39 081 5903228

e-mail: p.marone@istitutotumori.na.it



ATTIVITÀ CLINICA

Nel 2012 sono state effettuate complessivamente 1.629 prestazioni

Prestazioni	N.
Visite	847
Esami Endoscopici diagnostici e/o terapeutici:	782
Colonscopie	348
Esofagogastroduodenoscopie	156
Tracheobroncoscopie	126
Endoscopie in emergenza	35

L'attività endoscopica espletata ha comportato l'esecuzione di 65 esami in regime di DH. Il dr Marone, in coerenza con gli incarichi sino ad ora ricoperti, si è dedicato, nel corso dell'anno, allo studio di accuratezza e impatto clinico dell'ecoendoscopia nella diagnosi e stadiazione dei tumori, nell'ambito dei protocolli di stadiazione pre-trattamento e/o di ristadiazione dopo terapia neoadiuvante, partecipando nel 2012 all'esecuzione, con conseguente valutazione dei risultati di:

- 153 esami di ecoendoscopia per diagnosi e stadiazione dei tumori, soprattutto dell'apparto digerente
- 71 EUS rettali nelle neoplasie del retto
- 47 EUS esofago-gastriche nelle neoplasie del digerente superiore dello stomaco
- 2 EUS pancreatico-biliari per la diagnosi e stadiazione delle neoplasie del pancreas.

Nell'ambito di questi esami è stato eseguito 1 FNA eco-guidato per la tipizzazioni citologica delle neoplasie.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Nel corso del 2012, il dr Marone si è interessato in particolare modo al ruolo dell'ecoendoscopia nella stadiazione dei tumori gastrointestinali, con particolare riferimento alla accuratezza dell'EUS nella stadiazione pre-trattamento e nella ristadiazione dopo terapia neoadiuvante. Gli obiettivi di ricerca clinico-scientifica della S.S.D. di Tecniche Diagnostiche Innovative in Endoscopia riflettono l'attività clinica e riguardano allo stato l'uso dell'ecoendoscopia nei protocolli di stadiazione e di follow-up dei pazienti oncologici, con l'obiettivo di valutarne l'accuratezza, i limiti, l'impatto clinico e l'integrazione con altre metodiche d'immagine.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

Studio multicentrico PRECOL. Centri Coordinatori: S.C. Endoscopia Diagnostica ed Operativa e Unità Trial Clinici dell'INT Fondazione Pascale.

PUBBLICAZIONI

1. M. De Bellis, S. Setola, O. Scognamiglio, et al. Usefulness of noncathartic CT colonography with fecal tagging for the surveillance of HNPCC family members. Preliminary data.

Poster al XVIII Congresso Nazionale della Federazione Italiana delle Malattie Digestive. Digestive and Liver Disease 2012; 44 (Suppl): S199.

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

Direttore: Dr. Pasquale Aprea

Staff

Pietro Passante
Adele Tatarella

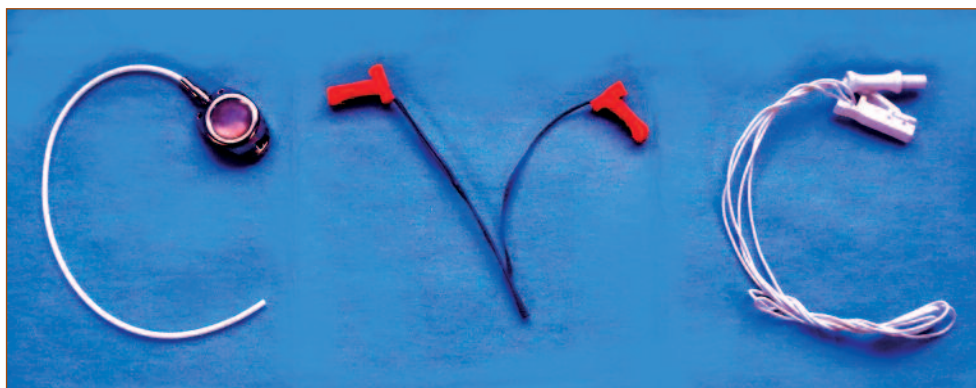


MISSION

Nell'anno appena trascorso le attività della struttura hanno permesso di mantenere gli standards qualitativi raggiunti finora ed incrementare le prestazioni effettuate. Quindi quanto auspicato negli obiettivi del documento di programmazione per l'anno 2012 (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.

Contatti

Tel: +39 081 5903667
e-mail: p.aprea@istitutotumori.na.it



ATTIVITÀ CLINICA

Nel 2012 si è incrementata l'attività della SSD 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 cioè + 4,5 % rispetto al 2011), che in senso relativo per il numero di quelli effettuati ambulatorialmente. In particolare, per l'anno appena trascorso, in riferimento alle patologie sopra-men-zionate i numeri sono i seguenti:

Impianti	N.
Ca polmone	23
Ca colon-retto	139
Ca mammella	91
Melanoma mtx	14
Linfomi et al.	196
Prostata	16
Altre patologie	355

Le prestazioni fornite da parte dell'ambulatorio dedicato alla attività di consulenza, visite pre-impianto e gestione sono state **n. 1410** (con una riduzione di circa il 7,5%, che corrisponde alle attività di gestione dei PICC

da parte del personale della chemioterapia che si sta formando ed alle assenze del responsabile della struttura per impegni scientifici).

PUBBLICAZIONI

1. Simeone E, De Maio E, Sandomenico F, Fulciniti F, Lastoria S, Aprea P, Staibano S, Montesarchio V, Palmieri G, Mozzillo N, Ascierio PA. Neoplastic leptomenigitis presenting in a me-

lanoma patient treated with dabrafenib (a V600EBRAF inhibitor): a case report. J Med Case Rep. 2012;6(1):131.

S.S.D. TERAPIA INTENSIVA

Direttore: Dr.ssa Franca Trucillo

Staff

Fulvia Pepe
Abate Luigi
Calamaro Emilio
Calignano Raffaele
Di Falco Luigi
Di Palma Francesco
Di Vaia Alessandra
Ferrara Rosanna
Ferraro Pasquale
Puzone Giuseppe
Schibeci Giuseppe
Sellitti Anna
Toro Francesco
Personale infermieristico

Maisa Jane
Operatore socio sanitario



MISSION

Il Reparto di Terapia Intensiva é dedicato all'assistenza dei pazienti che, nell'immediato periodo post operatorio, necessitano di un attento e continuo monitoraggio. Il Reparto dispone di quattro posti letto. L'assistenza viene fornita, spesso in urgenza, anche a pazienti critici provenienti da tutti i reparti dell'ospedale e dal DH. Notevole attenzione viene posta all'umanizzazione ed al rapporto che il personale instaura col paziente e con i parenti.

Contatti

Tel: +39 081 5903586



ATTIVITÀ CLINICA

Nel 2012 sono stati ricoverati oltre 350 pazienti. Sono stati trattati numerosi pazienti con grave stato settico, insufficienza renale ed epatica, insufficienza respiratoria, scompenso metabolico.

Sono state applicate tecniche di ventilazione invasiva e non invasiva, emofiltrazione, depurazione epatica, monitoraggio degli indici di sepsi. Sono state effettuate numerose chemioterapie in pazienti a rischio di reazione ai farmaci.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Sono in corso i seguenti progetti di ricerca:

1. Rilevazione qualità percepita in Terapia Intensiva postoperatoria
2. Monitoraggio dei mediatori e delle endotossine nei pazienti settici trattati con emofiltrazione
3. Trattamento della sindrome epato-renale con fenoldopam

S.S.D. TERAPIA ANTALGICA

Direttore: Dr. Arturo Cuomo

Staff

Gennaro Russo
Gennaro Esposito
Dirigenti medici

Personale a contratto

Cira Antonietta Forte



MISSION

La SSD Terapia Antalgica dell'Istituto dei Tumori di Napoli rappresenta per tradizione, strutturazione ed attività, il più importante centro di riferimento regionale .

Attualmente dispone di un Reparto di degenza ordinaria con sette posti letto, di cui due specificamente finalizzati al ricovero di pazienti affetti da fratture vertebrali oncologiche e deficit midollari, e di un Ambulatorio aperto al pubblico, che eroga prestazioni in regime di convenzione con il SSN (tempo d'attesa per prima visita: giorni 0).

Contatti

Tel: +39 081 5903225

e-mail:

a.cuomo@istitutotumori.na.it



ATTIVITÀ CLINICA

Prestazioni	N.
Visite ambulatoriali	983
Ricoveri ordinari	243
Consulenze interne	352
Rachicentesi medicate	92
Terapie antalgiche invasive sistemiche per analgesia continua	184
Terapie antalgiche invasive intratecali con catetere tunnellizzato	32
Epiduroscopie diagnostiche e terapeutiche radiofrequenza	5
Terapie innovative non invasive (Scrambler Therapy)	18
Counseling psicologico	289

La SSD Terapia Antalgica articola la propria attività su quattro campi operativi:

- l'assistenza, erogata in favore dei malati affetti da dolore cronico (prevalentemente oncologico), attraverso l'utilizzo di terapie farmacologiche ed invasive, sia routinarie che innovative, seguendo la metodica dell'approccio multidisciplinare ed applicando protocolli adattati al singolo paziente per lo sviluppo di terapie personalizzate, in accordo con le Linee guida dell'OMS e delle Società Scientifiche nazionali ed internazionali. In particolare, la gran parte dei pazienti viene trattata mediante schemi terapeutici multifarmacologici, in grado di affrontare nella maniera migliore la "sofferenza totale" che caratterizza la persona affetta da malattia oncologica. Nei casi in cui la sola terapia farmacologica non riesce a garantire completamente il sollievo dalla sofferenza, si applicano metodiche antalgiche invasive o mininvasive, quali:
 - posizionamento di sistemi spinali parzialmente
 - tunnellizzati o totalmente impiantabili;

- blocco del plesso celiaco, per via tradizionale o per via endoscopica non invasiva;
- Epiduroscopia diagnostica e terapeutica;
- Neuroanalgesia mediante Radiofrequenza;
- Vertebroplastica, laminectomia decompressiva e stabilizzazione vertebrale, per la terapia chirurgica delle fratture vertebrali da metastasi ossee e delle sindromi compressive midollari, mediante la collaborazione con l'Unità operativa di Neurochirurgia Spinale Oncologica.
- La ricerca, specialmente volta alla sperimentazione di nuove molecole e di nuove strategie terapeutiche per il controllo del dolore cronico oncologico ed il miglioramento della qualità di vita, anche attraverso la partecipazione a trial internazionali.
- La formazione e l'informazione, attraverso l'organizzazione di incontri, meeting, convegni, corsi di formazione e di aggiornamento, inerenti la terapia del dolore cronico e, più in generale, la sofferenza del paziente oncologico

- La comunicazione, mediante relazioni a congressi e convegni scientifici.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

- “ZIDON – Ziconotide intratecale nella terapia del dolore neuropatico in pazienti affetti da patologie oncologiche. Studio monocentrico di Fase II”.
- “A European Multicenter Open-label Study of Breakthrough Cancer Pain: Assessment of Fentanyl Buccal Tablets Titration and Treatment in Opioid-Tolerant Patients”.
- “CERP – Studio clinico randomizzato e controllato, in aperto, per comparare l’efficacia analgesica di percorsi terapeutici effettuati con Ossicodone, Fentanyl e Buprenorfina verso morfina, in pazienti con dolore associato a cancro di intensità moderata-severa, a partire dal momento in cui iniziano il trattamento con III scalino della scala analgesica del WHO”
- “Studio multicentrico osservazionale sull’incidenza e le modalità di trattamento del Breakthrough cancer Pain (BTcP), in pazienti affetti da dolore cronico oncologico”

PUBBLICAZIONI

1. Antonio Gatti; Rocco D. Mediatì; Carlo Reale; Arturo Cuomo; Renato Vellucci; Gennaro Russo; Amedeo Costantini; Alessandro Canneti; Marta Luzi; Massimo Mammucari. Breakthrough Pain in Patients Referred to Pain Clinics: The Italian Pain Network Retrospective. Study, Adv Ther. 2012;29(5);464-472.

S.S.D. DAY SURGERY

Direttore: Dr. Maurizio Del Giudice



MISSION

La S.S.D di Day Surgery ha il fine di assicurare ai paziente le migliori cure chirurgiche possibili utilizzando sia i metodi tradizionali, sia le più nuove procedure diagnostiche e terapeutiche attualmente disponibili.

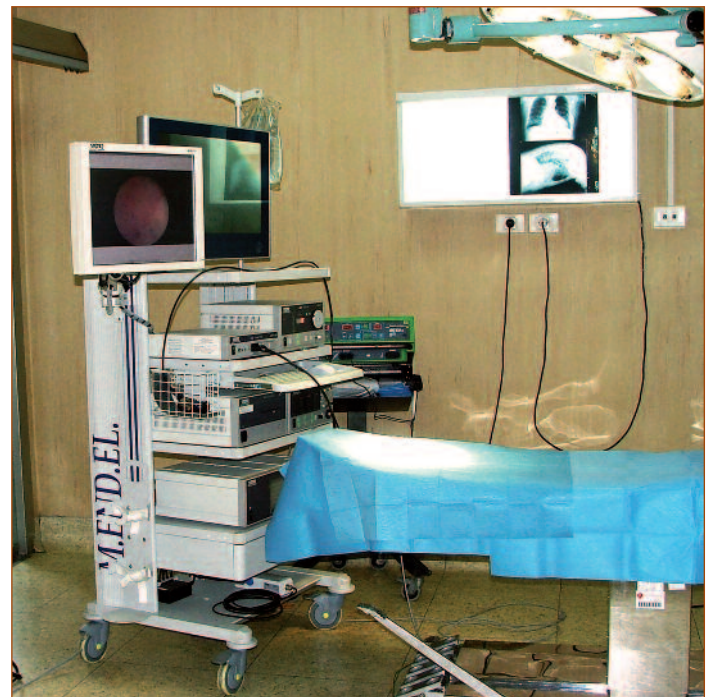
Gli interventi che si possono eseguire in regime di Day Surgery sono numerosi, e sempre in continuo incremento; possono essere effettuati sia in anestesia locale sia in sedazione anestesiológica o anche in anestesia generale.

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.

Contatti

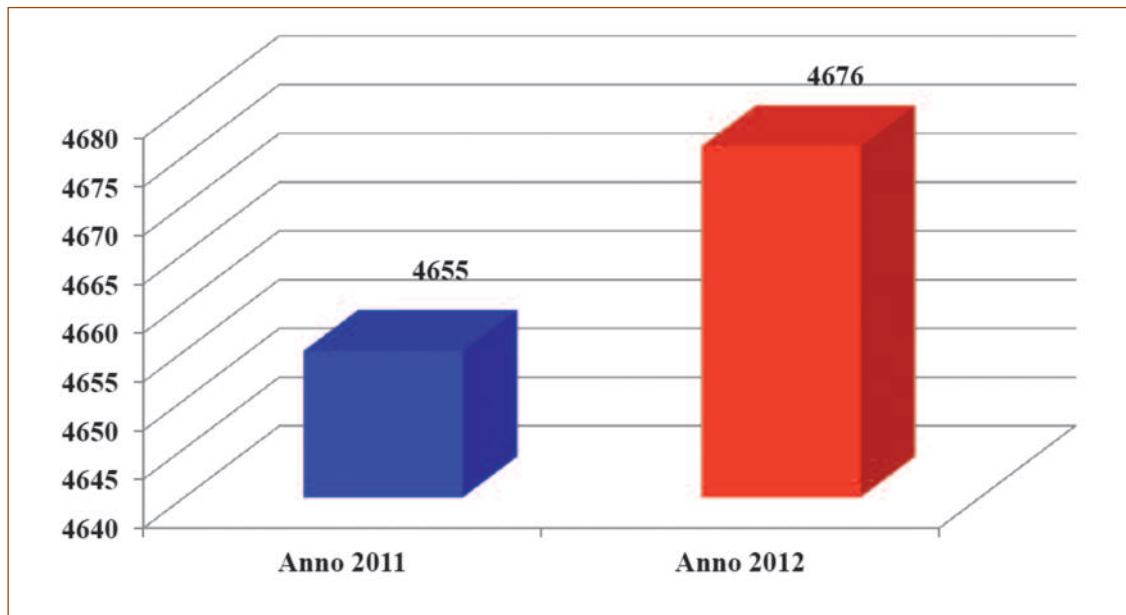
Tel: +39 081 5903226 - 539

e-mail: m.delgiudice@istitutotumori.na.it

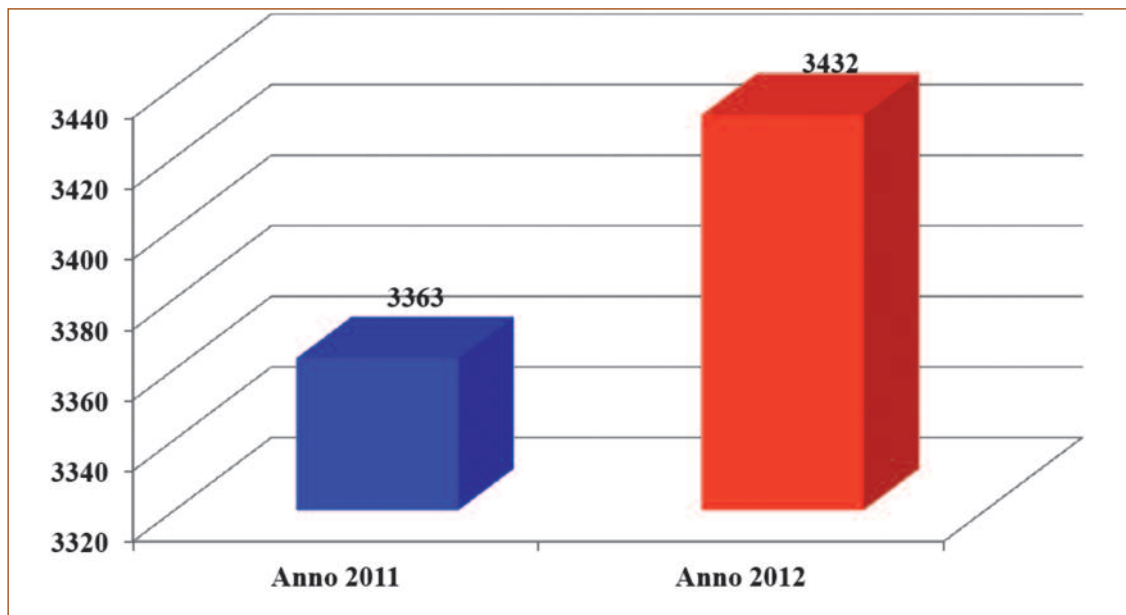


ATTIVITÀ CLINICA

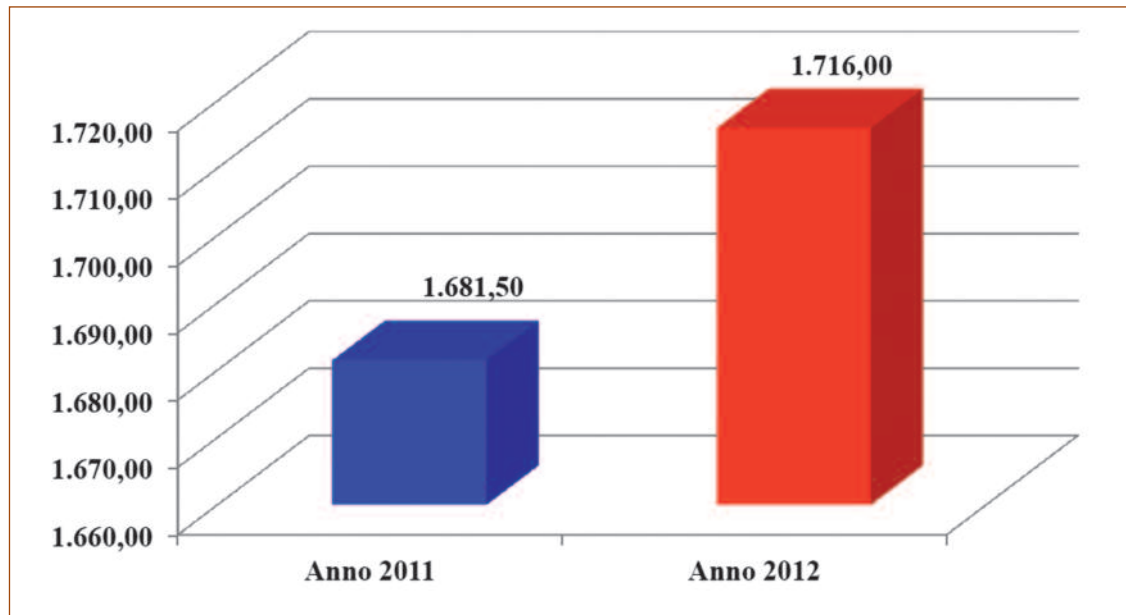
INTERVENTI CHIRURGICI TOTALI



INTERVENTI CHIRURGICI IN REGIME DI DAY SURGERY



ORE DI UTILIZZO DELLE CAMERE OPERATORIE DI DAY SURGERY



N.B.: gli interventi ambulatoriali hanno una durata ed una complessità inferiore rispetto agli interventi di D.S. Si è attribuito un tempo medio di effettivo lavoro ad ogni intervento ambulatoriale di circa 20 minuti, ed un tempo medio di effettivo lavoro ad ogni intervento in regime di Day Surgery di circa 30 minuti; a causa però della sempre maggiore complessità degli interventi chirurgici in regime di D.S., il tempo medio degli interventi aumenta progressivamente. Infatti i nuovi interventi ad alta complessità e qualità (come ad es. gli interventi di lipostruttura per il trattamento delle radio-dermiti nei pazienti affetti da patologia neoplastica del distretto testa-collo, interventi di chirurgia plastica/ricostruttiva), hanno determinato una netta maggiorazione del tempo di occupazione della C.O. ma, contemporaneamente, anche un miglioramento della qualità e del peso del DRG. Anche per il 2012 si è assistito al fenomeno della riduzione degli interventi ambulatoriali ed

ad un modesto incremento degli interventi in regime di Day Surgery. La maggiore complessità di questi ultimi ha però determinato un maggior impegno del personale e delle attrezzature della S.S.D. Day Surgery. Un miglioramento delle performance “numeriche” potrà ottenersi con il rimodellamento della struttura organizzativa ed il riammodernamento degli ambienti, previsti per l’anno 2013.

La SSD di Day Surgery è costantemente impegnata nei protocolli nelle aree di maggior interesse per l’Istituto, in particolare:

- Melanoma e Tessuti molli: insieme con il Dipartimento Melanoma e Tessuti Molli è stato messo a punto un programma diagnostico e terapeutico particolarmente efficiente che ha determinato, nell’ultimo periodo, un progressivo miglioramento nell’efficienza ed efficacia della diagnosi; sono state, inoltre, aggiunte due sedute mensili

specificamente dedicate alle “urgenze” per pazienti con una probabile diagnosi “certa” di melanoma. Ciò ha determinato una notevole riduzione dei tempi di attesa per l’utenza ed un miglioramento dell’appropriatezza.

- Urologia e tumori della prostata: continua la partecipazione al progetto “Nuovo algoritmo diagnostico per la diagnosi precoce del Carcinoma Prostatico – Prostate Challenge”. Il contatto costante tra S.C. di Chirurgia Oncologica Urologica e S.S.D. di Day Surgery ha consentito di aumentare il numero di biopsie effettuate settimanalmente, mantenendo inalterati i criteri di sicurezza per l’utenza. Inoltre nel 2012 è iniziata un’attività tesa alla riduzione delle liste d’attesa della S.C. di Urologia attraverso la programmazione di una o due resezioni endoscopiche di tumori della vescica di piccole dimensioni anche in questo caso in regime di Day Surgery; oltre che ridurre le liste d’attesa quest’ultima pratica consente di effettuare l’intervento in tempi più brevi, con minore invasività e con maggior soddisfazione da parte dell’utenza. Si è dato inizio anche ad un percorso per la sostituzione degli stents ureterali e delle nefrostomie eseguito non più con ricovero ordinario di almeno 48 ore ma in regime di Day Surgery il venerdì presso la Struttura di Radiologia Interventistica.
- Senologia: sono stati, anche in questo caso, migliorati i livelli di soddisfazione per la qualità percepita dall’utenza migliorando sia l’accoglienza sia la maniacale attenzione alla minore invasività; sono state, inoltre, aggiunte due sedute mensili specificamente dedicate ai trattamenti mini-invasivi e ricostruttivi.
- Nel corso del 2012 è stata concordata con la S.C. di Chirurgia Senologica e la S.C. di Radio-

diagnostica per Immagini del Day Hospital la possibilità di effettuare 2 o 3 prelievi microistologici con tecnica di Mammotome per la caratterizzazione immunoistochimica al fine di favorire una precoce diagnosi ed intervento di tumori al seno, ovvero per iniziare un trattamento con chemioterapia neoadiuvante nei tumori localmente avanzati.

- Oncoematologia: continua costante la collaborazione con tutti i Reparti (in particolare Chirurgia Addominale e Chirurgia Maxillo Facciale – ORL) per la riduzione dei tempi d’attesa degli interventi di exeresi di linfonodi cervicali, ascellari ed inguinali.
- S.C. di Radiodiagnostica di Day Hospital: in concomitanza dell’inizio di attività di indagini diagnostiche che prevedono la somministrazione di mezzi di Contrasto presso la Struttura Complessa di Radiodiagnostica di Day Hospital, si è assicurata l’assistenza anestesiológico/rianimatoria per l’utenza afferente al Servizio in caso di reazioni avverse alla somministrazione di mezzo di contrasto i.v.

PERCORSI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI

- Fase di pre-ricovero, con definizione dei protocolli per patologia, tipologia del paziente e tipo di anestesia programmata, valutazione di interferenza di terapie concomitanti, esistenza di allergie conclamate o presunte, trattamenti con farmaci anticoagulanti e/o antiaggreganti;
- Stesura del programma operatorio, in rapporto a pazienti afferenti ad ogni singola Unità Operativa, tipo di anestesia programmata, tipo di intervento in rapporto alle possibilità di contaminazione (pu-

lito, pulito/contaminato, contaminato);

- Intervento chirurgico;
- Periodo post-operatorio, controllo chirurgico e controllo anestesiológico;
- Dimissione con programmazione di terapie domiciliari e successivi controlli chirurgici.
- Valutazione clinica dell'esame istologico da parte della Struttura Chirurgica afferente.

DIPARTIMENTO DIREZIONE SANITARIA

Direttore: Dr. Sergio Lodato

- **S.C. Farmacia**
Direttore: Dr.ssa Piera Maiolino
- **S.S.D. Riabilitativa**
Responsabile: Dr.ssa Monica Pinto
- **S.S.D. Psicologia Oncologica**
Responsabile: Dr. Francesco De Falco
- **S.S.D. Dietologia**
Responsabile: : Dr. Augusto Iazzetta

S.C. FARMACIA

Direttore: Dr.ssa Piera Maiolino

Staff

Marina Casale
Roberta D'Aniello
Dirigenti Medici

Rosaria Sarno
Farmacista Borsista

Area Amministrativa

Luigi De Stasio
Flavio D'angelo
Borsista

Magazzino

Maria Perna
Biagio Stabile

Personale a contratto

Gennaro Pica



MISSION

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.

In linea con gli obiettivi di programmazione indicati dalla Regione in materia di politica del farmaco ed in accordo con le aziende del territorio provinciale, il Servizio orienta la propria 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.

Su tali basi, 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 5903608

Fax: +39 081 5903812

e-mail: farmacaiaterna@istitutotumori.na.it

La Farmacia continua nel percorso di consolidamento e nel processo di miglioramento di tutte le attività avviate dal 1 ottobre 2010 aumentando le tipologie dei prodotti farmaceutici gestiti dal magazzino centralizzato con la distribuzione di alcune classi CND dei dispositivi medici.

Oltre all'erogazione farmaci e dispositivi necessari alle attività di assistenza dei pazienti ricoverati presso l'istituto nell'anno 2012 sono stati ricondotti alla gestione della SC Farmacia a seguito di adesioni a contratti Soresa e a contratti dell'Ente le seguenti tipologie:

- attivazione del conto deposito della protesi mammarie

- acquisto e distribuzione dei prodotti per nutrizione enterale incluso u sondini nasogastrici,
- gestione dei dispositivi per la misurazione della glicemia a seguito del noleggio dei dispositivi Glucolab in accordo con la SC Laboratorio
- gestione di medicazioni avanzate per il cateterismo venoso sia centrale che periferico
- ampliamento della tipologia di suturatrici meccaniche a seguito di nuove aggiudiche Soresa.

L'attività del magazzino Farmacia può essere definita attraverso il numero di movimenti di carico merce da ordine e scarico merce a seguito di richiesta da reparto

Movimenti di carico merce da ordine e scarico merce a seguito di richiesta da reparto	Anno 2011	Anno 2102	% incremento
N° movimenti di carico	3535	3773	+ 6,3%
N° movimenti di scarico	4903	6073	+ 23,8%

In linea con le indicazioni Regionali. Sono state valutate a seguito di riunioni della Commissione del PTOA le richieste di inserimento di farmaci per terapie oncologiche, per la terapie del dolore, per il controllo della glicemia. Sono state inoltrate richieste di farmaci da parte dell'Ente alla commissione del PTOR per farmaci non inclusi nel PTOR.

RICHIESTE INFORMATIZZATE DA REPARTO

E' stato attivato il processo di richiesta informatizzata dai reparti dei prodotti farmaceutici e dei dispositivi. La Farmacia effettua il filtro informatico di tali richieste che

possono riguardare prodotti farmaceutici e presidi a distribuzione interna. La procedura prevede l'istituzione di un armadietto di reparto che consente ai reparti lo scarico dei prodotti utilizzati. Ciò determina una migliore gestione del punto di riordino del magazzino farmacia e consente di evitare scorte non controllate nei reparti.

FLUSSO DATI PROGETTO MATTONI SSN E RIMBORSO FARMACI FILE F

La SC Farmacia trasmette mensilmente ad Arsan i dati di Consumo Ospedalieri; trimestralmente alla Regione i dati di consumo dei DM; Mensilmente ad Arsan

i dati relativi alla distribuzione dei farmaci oncologici 1034; Mensilmente ad Arsan e direttamente al Ministero i dati relativi alla distribuzione diretta

EROGAZIONE FARMACI PROSECUZIONE OSPEDALE TERRITORIO (PHT-FASCIA H EX OSP 2)

La SC Farmacia provvede alla distribuzione di farmaci

per il primo ciclo terapeutico relativamente ai farmaci PHT e fascia H ex Osp2.

Nella tabella seguente è riportato il confronto tra il 2011 e il 2012 con un incremento del numero di prescrizioni dispensate del +5,4% e perseguendo la linea dell'impiego di farmaci a brevetto scaduto e l'applicazione dei decreti della regione Campania sull'uso dei farmaci biosimilari è stata ottenuta una riduzione della spesa del -6.67%.

	2011		2012	
	DTE		DTE	
	SCHEDE	IMPORTO	SCHEDE	IMPORTO
GENNAIO	500	230.233,55	616	262.236,15
FEBBRAIO	514	222.055,01	608	297.352,86
MARZO	637	304.961,72	732	333.658,62
APRILE	568	282.034,08	582	257.543,06
MAGGIO	653	299.317,98	738	331.185,69
GIUGNO	671	340.731,16	686	263.286,03
LUGLIO	749	362.556,99	733	342.476,37
AGOSTO	419	237.062,38	482	206.003,39
SETTEMBRE	737	334.857,78	657	233.338,58
OTTOBRE	653	345.989,33	750	304.743,85
NOVEMBRE	651	262.764,71	610	237.787,03
DICEMBRE	621	302.505,90	580	220.170,23
	7373	3.525.070,59	7774	3.289.781,86

DTE			
schede 2011	schede 2012	importo 2011	importo 2012
7.373	7.774	3.525.070,59	3.289.781,86

S.S. UMACA

Responsabile: Dott.ssa Piera Maiolino

Staff

Acunzo Gianclaudio
Coordinatore infermieristico

Giovanni Micallo
Ida Palazzo
Angela Di Napoli
Fabrizio Masuottolo
Claudio Perugino
Massimo Ferrara
Nicola Romano
Gaetano Biancardi
Mario Balzano
Infermieri Professionali



MISSION

Il laboratorio di preparazione delle chemioterapie antitumorali allestisce tutte le chemioterapie dell'Istituto compreso i farmaci delle sperimentazioni cliniche.

L'attività è garantita tutti i giorni della settimana compreso i festivi in quanto gli schemi terapeutici della SC Oncoematologia prevedono più giorni di trattamento.

Gli allestimenti seguono le NBP previste dalla Farmacopea vigente.

Contatti

Tel: +39 081 5903371 - 372

Fax: +39 081 5903812

e-mail: p.maiolino@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Di seguito si riporta il numero di ricette per i Ricoveri Ordinari e Day Hospital:

Anno 2012	Numero ricette	totale	N° allestimenti
Ricovero ordinario	6117	21033	~ 42100
Ricovero DH	14916		

A queste ricette vanno aggiunte circa 1000 ricette/anno relative agli allestimenti di terapie con farmaci ad uso sperimentale per i quali sono previste delle procedure di gestione specifiche secondo GMP.

L'attività della SS Umaca prevede il controllo e verifica dell'appropriatezza prescrittiva e, attraverso procedura EDF, è effettuata la rendicontazione del file F dei farmaci oncologici ad alto costo.

	2011		2012	
	SCHEDE	IMPORTO	SCHEDE	IMPORTO
GENNAIO	706	700.168,60	844	688.452,59
FEBBRAIO	722	740.005,18	858	707.080,90
MARZO	834	846.491,65	941	792.077,91
APRILE	764	715.205,08	821	658.955,59
MAGGIO	826	752.806,32	927	765.814,34
GIUGNO	788	693.493,50	862	739.200,12
LUGLIO	733	677.151,10	863	743.575,60
AGOSTO	768	659.200,77	832	763.392,78
SETTEMBRE	814	745.630,17	771	655.485,73
OTTOBRE	825	711.870,49	931	815.814,75
NOVEMBRE	811	694.013,00	902	771.727,46
DICEMBRE	769	660.567,21	835	708.324,11
Totale	9360	8.596.603,07	9.552	8.809.901,88

schede 2011	schede 2012	importo 2011	importo 2012
9.360	9.552	8.596.603,07	8.809.901,88

ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA

Anno 2011	119 schede ADRs	+ 28.5%
Anno 2012	153 schede ADRs	

Nell'anno 2012 è stata fortemente potenziata l'attività di FV all'interno dell'Istituto.

La SC Farmacia promuove tutte le iniziative necessarie affinché i medici siano attivi nella segnalazione delle ADRs. Il centro di FV regionale invia le informazioni di ritorno sulle segnalazioni effettuate che sono successivamente inoltrate ai medici dalla SC Farmacia.

L'attività di raccolta delle ADRs nell'anno 2012 ha portato la SC Farmacia tra le prime 4 aziende della regione Campania per numero di segnalazioni.

PROGETTI FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI

La SC Farmacia ha aderito al progetto di Farmacovigilanza attiva della Regione Campania dal titolo "Pro-

getto di farmacovigilanza attiva sull'uso dei farmaci biologici nell'INT Napoli" condotto dalla dott.ssa P. Maiolino

TRIALS CLINICI COORDINATI

La SC Farmacia partecipa secondo le GCP alle sperimentazioni cliniche relativamente ai farmaci che sono approvate dal Comitato Etico dell'Istituto. Attualmente i trials clinici sponsor e spontanei a cui la SC Farmacia partecipa sono circa 100.

La SC Farmacia adempie a tutte le attività di ricezione, custodia, carico e scarico dei farmaci utilizzati nelle sperimentazioni cliniche e provvede alla compilazione di tutta la modulistica richiesta.

PUBBLICAZIONI

- Ottaiano A, Capuozzo M, Nasti G, Maiolino P, De Angelis V, Scala S, Iaffaioli RV. Prediction of response to anti-EGFR antibodies in metastatic colorectal cancer: looking beyond EGFR inhibition. *Front Immunol.* 2012;3:409. doi: 10.3389/fimmu.2012.00409.
- Forte G, Sorrentino R, Montinaro A, Luciano A, Adcock IM, Maiolino P, Arra C, Cicala C, Pinto A, Morello S. Inhibition of CD73 improves B cell-mediated anti-tumor immunity in a mouse model of melanoma. *J Immunol.* 2012 Sep 1;189(5):2226-33.
- Nuzzo F, Gallo C, Lastoria S, Di Maio M, Piccirillo MC, Gravina A, Landi G, Rossi E, Pacilio C, Labonia V, Di Rella F, Bartiromo A, Buonfanti G, De Feo G, Esposito G, D'Aniello R, Maiolino P, Signoriello S, De Maio E, Tinessa V, Colantuoni G, De Laurentiis M, D'Aiuto M, Di Bonito M, Botti G, Giordano P, Daniele G, Morabito A, Normanno N, de Matteis A, Perrone F. Bone effect of adjuvant tamoxifen, letrozole or letrozole plus zoledronic acid in early-stage breast cancer: the randomized phase 3 HOBEO study. *Ann Oncol.* 2012 Aug;23(8):2027-33.

S.S.D. RIABILITATIVA

Responsabile: Dr.ssa Monica Pinto

Staff

Gennaro Musella
Coordinatore CPS

Francesca Iazzetta
Salvatore Piscopo
Fisioterapisti in collaborazione

Marisa Borbone
Sofia Cusano
Infermieri

Grazia De Luca
Musicoterapeuta in collaborazione



MISSION

La SSD Riabilitativa per la sua attività riconosce i seguenti obiettivi: prevenire, diagnosticare e trattare precocemente le alterazioni di strutture e funzioni e le limitazioni delle attività e della partecipazione conseguenti alla patologia neoplastica o alle terapie effettuate al fine di garantire al paziente oncologico il miglior recupero funzionale e la migliore qualità di vita possibile in tutte le fasi della storia clinica mirando all'autonomia della persona ed al recupero del ruolo familiare e sociale.

Per ciascuna persona presa in carico, sia in regime di ricovero che ambulatoriale, viene elaborato il Progetto Riabilitativo Individuale adottando il modello biopsicosociale del ICF, secondo quanto previsto dal Piano Nazionale di Indirizzo per la Riabilitazione 2011 e recepito dalla Regione Campania, e vengono prestati trattamenti riabilitativi sia in regime di ricovero (nei reparti di appartenenza o presso la palestra) sia in regime ambulatoriale secondo il modello dei Profili Riabilitativi previsti dal DCA 64 ed 88 della Regione Campania e secondo l'ex articolo 26 per le disabilità più complesse.

Sono inoltre attivi percorsi educazionali e di prevenzione, per persone con linfedema e per persone stomizzate e percorsi di musicoterapia attiva nell'ambito della medicina complementare ed alternativa.

L'attività scientifica è rivolta particolarmente alla implementazione di nuovi strumenti di valutazione della disabilità e della Qualità della Vita in ambito oncologico e prevede la partecipazione a progetti di ricerca del Quality of Life Group dell'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), collaborazioni scientifiche con la Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER) e con la Seconda Università di Napoli.

Contatti

Tel: +39 081 5903339 - 581

e-mail: m.pinto@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ ASSISTENZIALE

All'attività assistenziale contribuisce l'intero team della SSD Riabilitativa, ciascuno per le proprie competenze. Per i pazienti in ricovero ordinario l'attività si esplica attraverso l'effettuazione di consulenze fisiatriche, la formulazione di Progetti Riabilitativi Individuali, e l'effettuazione di trattamenti fisiokinesiterapici con sedute quotidiane nei reparti di degenza ed in palestra. I pazienti una volta dimessi possono completare i trattamenti ed effettuare visite fisiatriche di controllo presso l'ambulatorio. In regime ambulatoriale sono attivi: 1) l'ambulatorio di visite specialistiche fisiatriche, 2) trattamenti riabilitativi secondo i Profili Riabilitativi n. 1 (deficit nervo faciale), 8 (deficit neurologici spalla ed arto superiore), 9 (spalla ed arto superiore), 34 (riabilitazione respiratoria), 35a (linfedema arti superiori ed inferiori), 35b (incontinenza urofecale e disfunzioni pavi-

mento pelvico) in attuazione dei DCA 64 ed 88 del 2011, e trattamenti di neuro riabilitazione complessi secondo ex art. 26 in particolare per pazienti con Head & Neck Cancer. Sono inoltre attivi: monitoraggio della salute dell'osso con prevenzione, diagnosi e terapia dell'osteopenia ed osteoporosi e partecipazione al Registro AIFA dei farmaci per la cura dell'osteoporosi sottoposti a monitoraggio (Prolia), percorsi educazionali e di prevenzione per persone con linfedema e per persone stomizzate (gestione della stomia, scelta ed utilizzo di ausili, cura della cute) e nell'ambito della medicina alternativa e complementare, un percorso di musicoterapia attiva presso la palestra con l'utilizzo dello strumentario Orff e sotto la guida della musicoterapeuta. Acquisizione di nuovi beni e attrezzature: Apparecchiatura Pelvecare per bio-feedback ed elettrostimolazione dei muscoli del pavimento pelvico, dono dell'Associazione Amici del Pascale.

ATTIVITÀ AMBULATORIALI

Prestazioni	N.
Visite fisiatriche	718
Visite di controllo	614
Ca mammella	847
Melanoma	264
Ca Testa – collo	55
Neoplasie uro-ginecologiche / colo proctologiche	125
Altre neoplasie	41

Profili riabilitativi	N. sedute
35 a	2.060
35 b	500
1	80
9	9
Trattamento neuroriabilitativo secondo ex art. 26	268
Sedute ambulatoriali di intervento educazionale e training per ausili per stomia	115
Monitoraggio della salute dell'osso	265

ATTIVITÀ PER PAZIENTI IN RICOVERO ORDINARIO

Prestazioni	N.
Consulenze fisiatriche	301
Progetti riabilitativi individuali	121
Trattamenti FKT	57

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

L'attività scientifica della SSD Riabilitativa è stata orientata allo studio della Qualità della Vita nel paziente neoplastico ed allo sviluppo e validazione di nuovi strumenti di valutazione della Disabilità e della Qualità della Vita in campo oncologico ed agli aspetti riabilitativi delle neoplasie con la partecipazione a progetti di ricerca del Quality of Life Group dell'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) e collaborazioni scientifiche con la Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER) e con la Seconda Università di Napoli.

PROGETTI DI RICERCA FINANZIATI DA SOGGETTI ESTERNI:

- Update of EORTC QLQ-H&N35, approvato dal Comitato Etico, Chief Investigator Susanne Singer, University of Leipzig, in Fase III, i cui risultati sono stati pubblicati (vedi pubblicazioni)
- Development of a module to supplement the EORTC Core instruments assessment of Health Related Quality of Life in patients with Cancer Cachexia, approvato dal Comitato Etico, Chief Investigator CD Johnson, University of Southampton, in Fase I

- International Cross Cultural Field Validation of an EORTC Questionnaire Module for the Assessment of Cancer Related Fatigue (EORTC QLQ FA13), approvato dal Comitato Etico, Chief Investigator Joachim Weis, University of Freiburg, in Fase IV

CORSI ECM ORGANIZZATI

“Informazione procedura lesioni da pressione”, 12 luglio 2012 Aula Romolo Cerra, Crediti 3, Responsabile Scientifico Dott.ssa M. Pinto, tra i docenti Dott.ssa M. Pinto, CPSE G. Musella

- “Riabilitazione respiratoria e Qualità della Vita nel paziente oncologico”, 28 settembre 2012 Aula Romolo Cerra, Crediti 7.1, Responsabile Scientifico Dott.ssa M. Pinto.
- “Qualità della Vita in Oncologia: dal linfedema alla patologia osteoarticolare”, 29 novembre 2012 Terme di Agnano, Crediti 8.6, Responsabile Scientifico Dott.ssa M. Pinto.
- Manifestazione Scientifica dell'Associazione Percorsi per portatori di stomia e di incontinenza uro-fecale, Aula Romolo Cerra 21/12/12, organizzatore CPSE Gennaro Musella

PUBBLICAZIONI

1. Quality of life in patients with head and neck cancer receiving targeted or multimodal therapy - Update of the EORTC QLQ-H&N35, Phase I ; Susanne Singer, Juan I. Arraras, Ingo Bauermann, Andreas Boehm, Wei-Chu Chie , Razvan Galalae, Johannes A. Langendijk, Orlando Guntinas-Lichius, Eva Hammerlid, Monica Pinto et al.; Head & Neck 2012 published on line willeyonlinelibrary.com DOI 10.1002/hed.23127
2. Upper limb function and Quality of Life in breast cancer related lymphedema: a cross-sectional study; Pinto M., Gimigliano F., Tatangelo F., Megna M., Izzo F., Gimigliano R., Iolascon G. ; in press European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine.
3. Evaluation scales and measures in cancer rehabilitation. M. Pinto, F. Gimigliano, G. Iolascon, Giornale Italiano di Medicina Riabilitativa 2012 Vol 26-Suppl 1 N.2-3: 65-66
4. Chronic benign pain and associated conditions in Italian breast cancer survivors. M. Pinto, F. Iazzetta, S. Piscopo, M. Piezzo, S. Lubrino, G. Di Luca, R. Gimigliano, Giornale Italiano di Medicina Riabilitativa 2012 Vol 26-Suppl 1 N.2-3: 189-190.

S.S.D. PSICOLOGIA ONCOLOGICA

Responsabile: Dr. Francesco De Falco

Personale a contratto

Abate Valentina
Barberio Daniela
Psicoghe

Mazzone Ornella
Analaura Iturrioz
Borsista

Ida Bognini
Barbuto Caterina
Borsiste LILT

Claudia Noviello
Data manager



MISSION

Il Servizio di SSD ospita i tirocini pre-laurea e post-laurea delle Facoltà di Psicologia convenzionate con l'Istituto, tirocini di specializzazione delle scuole convenzionate e frequentatori in formazione.

Contatti

Tel: +39 081 5903653

e-mail: f.defalco@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Trattamento e supporto psicologico individuale e di gruppo a pazienti, familiari e personale sanitario.

Sostegno psicologico, tecniche di rilassamento (Meditazione, Shiatzu, Agopuntura), trattamenti psicofarmacologici.

L'attività clinica (visite mediche, colloqui psicologici, consulenze, trattamenti shiatsu) ha fatto registrare un numero di 2938 contatti.

Di questi 1062 sono i pazienti seguiti negli ambulatori della Chemioterapia ed in radioterapia, 250 colloqui per i trattamenti Shiatzu.

Un numero considerevole, circa 300, è rappresentato dai visitatori del Day Hospital che hanno contattato il Punto Informativo chiedendo approfondimenti sulle varie patologie oncologiche e relativi risvolti sulla Qualità di Vita.

Un sostenuto flusso di bambini, figli di dipendenti e di pazienti dell'Istituto, è stato accolto ed accudito nella Ludoteca, con circa 163 colloqui nell'ambito del progetto di sostegno madre-figlio. (*La patologia neoplastica: sostegno al percorso evolutivo madre-figlio*).

ATTIVITÀ DI RICERCA

Protocolli di ricerca inerenti alla Qualità di Vita degli ammalati in corso di trattamento a distanza di anni dalla remissione. Individuazione di linee guida per i suddetti obiettivi. Studio delle dinamiche medico-paziente al fine di migliorare la comunicazione e la relazione.

ATTIVITÀ DIDATTICA

Interventi di formazione per Oncologi ed Infermieri.
Incarico di insegnamento di Psicologia e Psichiatria

presso il Corso di Laurea In Scienze Infermieristiche (SUN) e presso il Corso di Laurea per Tecnici di Laboratorio Università Federico II.

Docente di Psiconcologia presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Milano nel Master di II livello in Psicologia Clinica Sanitaria: malattie Cardiologiche, Oncologiche, Neurodegenerative e Obesità.

PROGETTI DI RICERCA ATTUALMENTE IN ESSERE

- Progetto: *"L'informazione come prima medicina: il servizio nazionale di accoglienza ed informazione in oncologia"*
- 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"*

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

Responsabile: Dr.ssa Franca Trucillo

Staff

Alessandra Scavo

Personale in formazione

Federica Ariemma

Fabio Mazzella

Maria Assunta Coppola

MISSION

La SSD di Dietologia e Nutrizione clinica effettua, quotidianamente e previa richiesta, consulenze presso tutti i Reparti dell'Ospedale.

Controllo della qualità e della quantità del cibo servito a mensa e distribuito ai pazienti, con prescrizione anche di diete personalizzate ed adeguate alle diverse patologie.

Contatti

Tel: +39 081 5903586

e-mail: f.trucillo@istitutotumori.na.it

La malnutrizione ospedaliera è una condizione diffusa e frequentemente sottovalutata, con gravi ripercussioni sulla morbilità, sulla mortalità, allungamento dei tempi di degenza e aggravio dei costi.

In un ospedale oncologico tale condizione di malnutrizione è ulteriormente accentuata dalla presenza stessa della neoplasia a cui si aggiunge la necessità di trattamenti aggressivi, sia di chirurgia maggiore, sia di chemio e radioterapia. Facilmente il paziente oncologico malnutrito andrà incontro a complicanze chirurgiche con deiscenza delle anastomosi, stato settico, e a complicanze infettive, metaboliche dopo trattamenti

radio e chemioterapici con ripercussioni negative sulla qualità di vita.

Di ogni paziente viene fatta una valutazione dello stato nutrizionale e prescritta una nutrizione parenterale, enterale o mista a seconda della patologia.

E' attivo un Ambulatorio, aperto al pubblico, che eroga prestazioni in regime di convenzione con il SSN, dove vengono seguiti sia pazienti con problemi nutrizionali chirurgici e medici e che frequentemente vengono indirizzati ai Centri NAD, sia pazienti in sovrappeso dopo terapie oncologiche.

ATTIVITÀ FORMATIVE ECM

*Responsabile: **Dr.ssa Luigia Infante***

Staff

Alessandro Manzoni
Responsabile Informatico
Responsabile della Qualità

Costantino Voltura
Responsabile della Segreteria

Mario Anepeta
Addetto alla comunicazione

Alessandro Caruso
Componente della Segreteria

Giancarlo Fatalò
Tecnico d'aula



Contatti

Tel. +39 081 5903286
e-mail: staff.formazione@istitutotumori.na.it

L'I.R.C.C.S. Pascale, in data 26.05.2011, ha conseguito, da parte della Commissione Nazionale per la Formazione Continua in Medicina, l'accreditamento di Provider provvisorio ECM a livello nazionale, riconoscimento che abilita ad erogare programmi formativi su tutto il territorio nazionale, nonché ad attribuire direttamente i crediti ECM ai partecipanti ai corsi.

L'Istituto ha realizzato, per il periodo di riferimento,

n. 39 progetti ed eventi formativi ECM, per complessivi 340,9 crediti conseguiti.

Dei suddetti corsi, n. 23 erano programmati nel Piano Formativo Aziendale del 2012, adottato con deliberazione n. 917 del 31.10.2011, e n. 16 sono stati realizzati extra PFA.

Di seguito, si riporta il dettaglio dell'attività formativa ECM 2012 con i singoli crediti assegnati ai corsi.

Eventi inseriti in PFA 2012.

	Titolo	Crediti per edizione	Crediti totali
1	La qualità della vita nelle malattie neoplastiche		8
2	Rischio clinico	4,8	24
3	Informazione/formazione ai lavoratori esposti alla somministrazione di CTA		6
4	Gruppo di lavoro sicurezza e matrice esposizione rischio/attività		6
5	Corso audit infermieri e sistema gestione qualità		6
6	Prevenzione e sorveglianza delle infezioni correlate al catetere venoso centrale		3,5
7	L'appropriatezza nella diagnostica di medicina di laboratorio		16
8	Lavaggio mani	2,5	5
9	Tomosintesi la nuova frontiera in 3d per la diagnosi nella patologia mammaria		7,3
10	Informazione procedura lesioni da pressione		3
11	Il nodulo tiroideo		5
12	Strategie di risk management e risk management in risonanza magnetica		22,5
13	Figure professionali dell'area radiologica: formazione e responsabilità		4
14	La sicurezza del paziente in RT		4
15	ICRU 83: contornamento e prescrizione di dose in IMRT		4
16	IMRT e IGRT: dalla RT 3D alla 4D		4
17	Riabilitazione respiratoria e qualità della vita nel paziente oncologico		7,1
18	La radioterapia stereotassica ed il cyberknife		4
19	IMRT; VMAT; Tomoterapia: tecniche a confronto		4
20	Problematiche pre-analitiche: modalità e procedure di richiesta di esami in anatomia patologica		19,2

	Titolo	Crediti per edizione	Crediti totali
21	Radioterapia e bifosfonati		4
22	Radioterapia Intraoperatoria (IORT) della mammella: vantaggi e prospettive		4
23	Posizioni organizzative e coordinatori area assistenziale	12	24
24	Informazione revisione procedura rischio caduta	5,4	21,6
25	Diagnostica per immagini e terapia nel ca. della prostata		4
26	Responsabilità infermieri nella costruzione dei PDTA		12,1
27	Revisione bibliografica e lettura articoli scientifici		9,7
28	Tutela della salute e sicurezza nei luoghi di lavoro per i lavoratori neoassunti dei settori della classe di alto rischio ex art 36 e 37 D.lgs 81/08	19,4	38,8
29	Corso teorico pratico sull'inquadramento delle linee guida per le biopsie prostatiche eco guidate		5
30	Migliorare la probabilità di cura e la qualità di vita dei pazienti affetti da neoplasie cervico-cefaliche		4
31	Diagnostica per immagini e terapia nel ca. dell' endometrio		4
32	Aspetti regolatori delle sperimentazioni cliniche		8,5
33	Carcinoma del retto: importanza della PET nel trattamento combinato CH + RT preoperatorio		4
34	Definizione degli attuali indirizzi di diagnostica e terapia nei sarcomi dell'adulto e del bambino		4
35	Risonanza magnetica funzionale		7
36	Revisione percorso accoglienza ambulatoriale		4,8
37	Re-training tutor clinico per studenti infermieri		10
38	L'impiego delle innovazioni tecnologiche nel trattamento del tumore del polmone: dalla diagnosi alla terapia		4
39	Il nuovo sistema di educazione continua in medicina: criteri, regole e procedure		4,8

Quanto alla programmazione delle attività formative per l'anno in corso, con deliberazione n. 871 in data 30.10.2012, è stato approvato il Piano Formativo Aziendale 2013, che prevede la realizzazione di n. 48 corsi di formazione residenziale, di cui:

- 15 progetti, riservati al solo personale interno;
- 33 eventi formativi aperti anche a personale esterno.

La programmazione dell'offerta formativa dell'Istituto per l'anno 2013 è pienamente coerente con:

1. gli obiettivi formativi ECM Nazionali definiti dalla Commissione Nazionale per la Formazione Continua in Medicina e recepiti nell'Accordo, approvato, in data 19.04.2012, in seno alla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano;
2. gli obiettivi formativi ECM della Regione Campania, adottati con decreto dirigenziale n. 9 del 08.02.2012 dell' A.G.C. 19- Piano Sanitario regionale e rapporti con le UU.SS.LL., Settore 2 Aggiornamento e formazione del personale, pubblicato su BURC n. 10 del 13.02.2012;
3. gli obiettivi Strategici Aziendali correlati alla *mission* dell'Istituto, che opera per assicurare attività integrate di assistenza e di ricerca, sia clinica che traslazionale, a favore dei pazienti oncologici, così come stabilito dall'art. 8 del Dlgs. 288/2003.

CORSO DI LAUREA IN INFERMIERISTICA

Coordinatrice insegnamenti tecnico-pratici e tirocinio: Dr.ssa Virginia Rossi

Staff

Francesca Gallucci
Coordinatore infermieristico

Angela Ferraro
CPSI

Personale a contratto

Bisogni Marco

Contatti

Tel. +39 081 5903642 - 804
e-mail: corsoinfermieri@istitutotumori.na.it



Nell'a.a. 2011/2012 gli studenti iscritti al Corso di Laurea in Infermieristica (CLI) presso il polo didattico dell'Istituto Pascale sono stati circa un centinaio oltre i fuori corso.

Il numero di insegnamenti è arrivato a 68 per le modifiche apportate all'ordinamento ordinamento didattico in applicazione dell'ex D.M. 270/04 del MIUR.

Il cambiamento di ordinamento sarà completato nell'anno accademico 2013/2014.

Anche nell'anno 2012 gli studenti infermieri hanno collaborato a diverse iniziative per la raccolta di pareri sui temi della qualità dell'assistenza e dei bisogni inespresi dei pazienti; i dati raccolti sono stati anche utilizzati per la stesura delle tesi con una elevata valutazione in sede di esame finale.

Tirocinio laurea magistrale per le professioni tecnico-sanitarie ad indirizzo assistenziale

Grazie alla Direzione Scientifica è stato possibile stipulare la convenzione con l'Università Federico II di Napoli per individuare l'Istituto sede di tirocinio per gli studenti del corso di laurea magistrale per le professioni tecnico-sanitarie ad indirizzo assistenziale (Tecniche di fisiopatologia cardiocircolatoria e perfusione cardiovascolare e igiene dentale). Nel progetto formativo concordato con il Direttore del CdLM sono state anche identificate attività nelle quali i laureati in tirocinio hanno contribuito alla predisposizione di materiale informativo per i pazienti come, ad esempio, nel caso dell'opuscolo sull'igiene della bocca per la prevenzione della stomatite.

Tirocinio post lauream

Dal secondo semestre è stata attivata la convenzione con la Seconda Università degli studi di Napoli per il tirocinio post lauream a cui hanno già aderito neolaureati di altri poli didattici che hanno espresso l'esigenza di un approfondimento sulle tematiche assistenziali in area oncologica.

Attività didattica extra CLI del personale infermieristico afferente al polo didattico

Come già avvenuto nell'anno precedente, anche nell'anno 2012 il Liceo statale "Publio Virgilio Marone" di Avellino ha richiesto all'Istituto la collaborazione del Direttore delle attività formative per un incontro di orientamento sui corsi universitarie per le professioni sanitarie che ha visto la partecipazione di oltre 100 studenti.

E' stata inoltre espletata l'attività di docenza in corsi per OSS organizzati in convenzione con la regione Emilia Romagna.

CORSO DI LAUREA IN TECNICO DI LABORATORIO BIOMEDICO

Coordinatrice consiglio dei docenti: Dr.ssa Ernesta Cavalcanti

Staff

Rosario Romanelli

Personale a contratto

Antonietta Marzocco

Contatti

Tel. +39 081 5903574

e-mail: corsotlb@istitutotumori.na.it

Tutti gli studenti, secondo quanto previsto dal regolamento didattico del Corso di laurea, 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, nel primo anno del Corso, sono state svolte da tutors interni, coordinati dal Dott. Rosario Romanelli.

Gli studenti hanno partecipato ad alcuni Corsi di Formazione Aziendale:

- L'appropriatezza nella Medicina di Laboratorio
- Ricerca biomedica tra privacy e qualità
- Be a Pathologist day: pitfalls and new
- Corso avanzato sulla prevenzione delle neoplasie associate a virus e delle patologie da riattivazione virale in corso di trattamenti antineoplastici



Attività didattica e formativa

A.A. 2011/2012, del Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico, I.N.T. Fondazione Pascale, sede periferica della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Federico II, ai sensi del protocollo d'intesa del 27.12.2010 tra l'Università Federico II e la regione Campania e successive convenzioni tra l'I.N.T. "Fondazione G. Pascale" e l'Università Federico II.

Nell'Anno Accademico 2011/2012, cinque studenti hanno conseguito il Diploma di Laurea discutendo tesi sperimentali sotto la guida dei docenti interni afferenti alla S.C Anatomia Patologica e Citopatologia (n.4), ed alla S.C. Genomica Funzionale (n.1).

IL CROM



ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
IRCCS – Fondazione Pascale

CROM è l'acronimo di **Centro Ricerche Oncologiche di Mercogliano**; la costituzione e la gestione del Centro è affidata all'IRCCS Istituto Nazionale Tumori (INT) "Fondazione G. Pascale" di Napoli (deliberazione n.1630 del 13/10/2006 della Regione Campania); un protocollo d'intesa regola i rapporti tra Regione Campania, Provincia di Avellino e Istituto Tumori di Napoli.

Ha sede nel c.d. edificio ex-I.P.A.I, proprietà della Provincia di Avellino, cui 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 novantanovenale all'INT.

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 CROM 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.

Il progetto ha avuto un finanziamento iniziale dalla Regione Campania pari a € 10.000.000,00 per la triennalità 2006-2008, confermati per la triennalità 2009-2011 (L.R.1/09). Finora sono stati erogati € 9.250.000,00.

La Provincia di Avellino ha destinato € 1.500.000,00 per la realizzazione di un'Area ad Alto Contenuto Tecnologico e Laboratorio di produzione di radiofarmaci.

ORGANIZZAZIONE

Il CROM si è dotato di un sistema operativo e gestionale agile e snello, a scarso livello di gerarchizzazione ma ad elevata integrazione orizzontale. In particolare, l'organizzazione interna prevede strutture di:

Indirizzo e programmazione

Il **Comitato Tecnico Scientifico** (del. n. 529 del 25/06/2010) è presieduto dal **Prof. Antonio Giordano**, Direttore dello "Sbarro Institute for Cancer Research and Molecular Medicine" presso il "Center of Biotechnology, College of Science and Technology" della Temple University, e Professore Ordinario di Anatomia & Istologia Patologica presso il Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze dell'Università degli Studi di Siena.

E' composto da:

- **Dr. Gary Stein**, Direttore del Dipartimento di Biochimica e Co-direttore del Vermont Cancer Center for Basic and Translational Research.
- **Prof. Junia V. Melo**, Professor of Haematology, University of Adelaide, Department of Haematology, Centre for Cancer Biology - IMVS
- **Prof. Giuseppe Colucci**, Direttore del Dipartimento di Oncologia Medica dell' Istituto Tumori di Bari.
- **Prof. Vittorio Colantuoni**, Professore ordinario di Biologia Molecolare presso l'Università degli Studi del Sannio.

Gestione e coordinamento

- Direttore Generale: **Dr. Tonino Pedicini**
- Direttore Operativo: **Prof. Giuseppe Castello**
- Direttore Scientifico: **Prof. Gennaro Ciliberto**

- Comitato di Direzione: **Giuseppe Castello** (Presidente), **Nicola Normanno**, **Antonio Giordano**, **Alfredo Budillon**, **Secondo Lastoria**

Personale

Il personale del CROM fruisce di contratti di collaborazione coordinata e continuativa ed opera sotto la supervisione di personale esperto dipendente dell'Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Pascale" di Napoli.

L'area di ricerca si avvale di 26 ricercatori, l'area amministrativa di 7 unità, l'area tecnica di 7 unità.

Al CROM è stato assegnato il Campania Awards 2009, il riconoscimento dedicato ai rappresentanti della P.A. che meglio hanno risposto alle esigenze della comunità e ai professionisti che con il loro operato si sono maggiormente distinti.

Numerosi dottorandi e studenti frequentano i laboratori per completare la propria formazione pre- (tesi di laurea, specializzazione, dottorato di ricerca) e post-laurea.



Area Tecnico-Amministrativa

OFFERTA FORMATIVA

Ampia è l'offerta formativa del CROM

- **FORMAZIONE PRE-LAUREA**, con una forte presenza nelle Scuole per programmi di Educazione ed Informazione sanitaria. In tale contesto si cala il Progetto Alimentazione per il Benessere – AMAPERBENE, una sperimentazione volta ad individuare nuove forme di comunicazione più efficaci per la diffusione delle conoscenze basate sull'evidenza scientifica e nel contempo

educare i giovani all'adozione di corretti stili di vita.

- **FORMAZIONE POST-LAUREA** in collaborazione con l'Università degli Studi del Sannio organizza per l'anno accademico 2012-2013, tre Master Universitari di II livello:
 - "Ambiente e Cancro"
 - "Comunicazione in Ambito Sanitario"
 - "Citometria Molecolare"

DOTAZIONE STRUMENTALE

Il CROM è leader nel campo dell'oncologia, con ricercatori clinici che operano nell'identificazione delle alterazioni geniche alla base di molti fenotipi neoplastici, e nella caratterizzazione della malattia, nella individuazione di individui a rischio, al di là della familiarità per la condizione morbosa, per meglio implementare un programma di osservazione e prevenzione, ma anche di terapia personalizzata ed ottimale, qualora non fosse stato possibile arrestare l'insorgenza e la progressione della neoplasia.

In particolare il CROM ha sviluppato le proprie attività lungo le seguenti direttrici:

1. trasferimento del know how di biologia molecolare e sua applicazione nella risoluzione di problematiche derivanti dalla pratica clinica;
2. implementazione ed incremento di metodiche di indagine e sviluppo delle relative competenze capaci di mettere il CROM al centro della rete assistenziale della Regione in quanto laboratorio di riferimento a livello nazionale ed internazionale per

la determinazione di biomarcatori;

3. sviluppo di un approccio innovativo allo studio delle alterazioni molecolari delle neoplasie che favorisca la realizzazione della medicina personalizzata in oncologia.

Il CROM dispone di una ricca strumentazione di laboratorio per le diverse esigenze, comprese piattaforme per studi omici come:

- Farmacogenomica (ViiA7, fast realtime 7900HT, solid system 5500)
- Proteomica (elettroforesi bidimensionale 2-DE/DIGE con sistemi per isoelettrofocalizzazione ed SDS-PAGE, ETTAN spot picker, Typhoon-TRIO 9400 image scanner)
- Bioinformatica

Quest'ultimo laboratorio già configura una Facility di Biologia Computazionale - Drug Design - Systems Bio-Medicine. Esso si avvale di moderne strumentazioni

quali due Silicon Graphics con sistema operativo Unix, tre workstation (doppio quad) con sistema operativo Linux e schede grafiche di calcolo integrate, due server e sistemi di data-storage ed undici postazioni PC; è dotato di software specialistico per simulazioni molecolari, gestione di dati e database e l'analisi interattomica oltre a disporre di software originale.

Presso il Laboratorio annesso si svolge anche attività di formazione di dottorandi nell'ambito del Corso di Dottorato in Biologia Computazionale attivo presso il Dipartimento di Biochimica, Biofisica e Patologia Generale della Seconda Università degli Studi di Napoli.

Nel laboratorio di bioinformatica sono presenti competenze multidisciplinari che spaziano nell'area medica, biologica, chimica, matematica, statistica, informatica. Comunque, esso si avvale anche della collaborazione del coordinatore e del collegio dei docenti del dottorato in Biologia Computazionale della Seconda Università degli Studi di Napoli ed anche dei componenti della Società Italiana di Bioinformatica, di cui uno dei ricercatori (Dr. Costantini) è membro ordinario.

La facility offre un servizio per l'analisi di dati provenienti dalle discipline tradizionali e dalle scienze omiche, loro integrazione con i dati clinici, e studi relativi alla relazione sequenza/struttura/funzione di proteine globulari. L'obiettivo è quello di organizzare le conoscenze prodotte dalla Ricerca, ottimizzare gli algoritmi al fine di rendere tali dati accessibili e soprattutto fruibili da tutti, finalizzare i risultati al loro impegno clinico per terapie personalizzate.

Il laboratorio ha sviluppato nel corso di questi anni due database messi on-line sul portale del CROM e consultabili da tutti:

- CytokineDB, un database annotato che colleziona informazioni biologiche che riguardano la famiglia delle citochine umane.

- CytReD colleziona informazioni relative ai recettori delle citochine che riguardano sia la loro attività biologica, sia i dati genici e proteici sia le patologie nelle quali essi con i loro ligandi sono implicati.

Inoltre sono stati sviluppati anche software finalizzati all'analisi di dati clinico-sanitari e modelli matematici abili a simulare sistemi biologici complessi (mediante reti di interazioni) ed utili per predire l'effetto di perturbazioni esterne sul sistema in esame.

AREA AD ALTO CONTENUTO TECNOLOGICO CON CICLOTRONE, PET/TC PER PICCOLI ANIMALI E LABORATORIO PER LA PRODUZIONE DI RADIOFARMACI E PRECLINICAL IMAGING

L'Area è dotata di

- **Ciclotrone MINTrace** a ioni negativi, isocrono, ad energia fissa che utilizza ioni H⁻ ad un'energia pari a 9,6 MeV assicurando una corrente massima di fascio totale (corrente di target più collimatore) di 50 µA. Si tratta di un ciclotrone autoschermato molto compatto e totalmente predisposto per rifornire cinque target (¹⁸F (doppio target), ¹³N, ¹¹C e ¹⁵O). Il sistema è molto versatile e dispone di un sistema integrato di controllo e gestione delle diverse fasi della produzione. Dopo la produzione, il sistema trasferisce i radioisotopi in modo completamente automatico ai moduli di sintesi nella zona di radiochimica e/o in quella di ricerca;
- **MicroPET-TC** per piccoli animali TRIUMPHM; è un sistema di imaging pre-clinico completamente integrato dedicato a fornire la migliore qualità di immagine, flessibilità e fusione di immagine multimodale nel campo della ricerca biomedica e nello studio di nuovi farmaci. È presente un sistema automatico per l'anestesia dell'animale e un contaglobuli ematologico.
- **Laboratorio per la produzione di Radiofarmaci**, attrezzato con N. 2 moduli di sintesi automatici doppi per la sintesi del radiofarmaco e N. 1 frazionatore di dose (Theodorico) per la massima riproducibilità delle sintesi in GMP;
- **Laboratorio per i Controlli di Qualità:** in accordo con le Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci per Medicina Nucleare e le linee guida della Pharmacopea Europea, le prepara-

zioni radio farmaceutiche vengono sottoposte a test per assicurarne la qualità, l'identità chimica e accertare l'assenza di eventuali sostanze tossiche, che possono creare disagio al paziente e interferire con l'efficacia diagnostica del radiofarmaco. Le valutazioni delle purezze Chimiche, Radiochimiche e Radionuclidiche vengono condotte mediante strumenti dedicati quali: HPLC/Gas-Cromatografo (Perkin-Elmer), Radiocromatografo Cyclone Plus (Perkin-Elmer), Spettrometro con pozzetto a basso fondo "Mucha" (Ray-Test), Calibratore di dose "Talete" (Murphil). Il test della apirogenicità viene eseguito utilizzando la metodica cinetico-cromogenico mediante lo strumento PTS (Charles-River). Il test di sterilità rientra nelle analisi "post relaise" del radiofarmaco e viene effettuato su ogni lotto freddo di ¹⁸F-FDG secondo le disposizioni vigenti della P.E.

La produzione in esubero potrà essere distribuita a tutti i richiedenti (Aziende pubbliche o private) sì da ridurre l'annoso problema delle migrazioni sanitarie per prestazioni specialistiche.

L'area è stata resa operativa il 4 ottobre 2012, giorno che ha dato inizio alle attività produttive del ¹⁸F-FdG, che al momento viene distribuito ad uso interno per l'attività di ricerca e per pazienti afferenti all'Istituto Nazionale Tumori "Fondazione Pascale" di Napoli. L'avvio ufficiale di produzione ha contribuito ad abbattere i notevoli costi finora sostenuti dall'Istituto.

E' invece in fase di realizzazione l'area di ospitalità temporanea per piccoli animali.

LINEE DI RICERCA

- **Linea 1**
Caratterizzazione molecolare delle neoplasie e sviluppo di strategie terapeutiche innovative.
Team Leader: Nicola Normanno
- **Linea 2**
Infiammazione cronica e Cancro: approccio olistico alla “malattia cancro” attraverso lo studio dei networks immunoregolatori, cellulari ed umorali, e delle dinamiche di sistemi biologici complessi.
Team Leader: Giuseppe Castello
- **Linea 3**
Ciclo cellulare e cancro: oncologia molecolare e ricerca traslazionale.
Team Leader: Antonio Giordano
- **Linea 4**
Studio dei meccanismi di resistenza a farmaci antitumorali mediante approcci basati su piattaforma proteomica 2D-DIGE accoppiata a Spettrometria di Massa.
Team Leader: Alfredo Budillon
- **Linea 5**
Sviluppo pre-clinico e clinico di nuovi radiofarmaci PET per peptidi agonisti ed antagonisti dei recettori della somatostatina marcati con F-18.
Team Leader: Secondo Lastoria

In implementazione:

- **Cancro e Ambiente**, che si occuperà delle influenze dell'ambiente ed in particolare dell'inquinamento sulla patogenesi delle principali neoplasie umane.
- **Alimentazione e Salute**, che valuterà soprattutto il ruolo dei prodotti agroalimentari campani, ed irpini in particolare, sulla salute in generale nonché sullo sviluppo e la progressione dei tumori, anche attraverso lo sviluppo di appropriati modelli animali.

LINEA DI RICERCA 1

Team Leader: Nicola Normanno

LABORATORIO DI FARMACOGENOMICA

Personale a contratto

Claudia Esposito
Laura Forgione
Alessia Iannaccone
Raffaella Pasquale
Anna Maria Rachiglio
Cristin Roma



Dottorandi

Francesca Bergantino
Francesca Fenizia

Borsisti

Matilde Lambiase

Frequentatori volontari post-lauream

Alessandra Sacco

Tesisti

Americo Barbaro
Maria Antonia Costanza



MISSION

Le attività del Laboratorio di Farmacogenomica si sviluppano essenzialmente secondo tre direttrici:

1. l'applicazione del know how di biologia molecolare alla risoluzione di problematiche derivanti dalla pratica clinica;
2. lo sviluppo di metodiche di indagine e di competenze che consentano al nostro centro di proporsi come laboratorio di riferimento a livello nazionale ed internazionale per la determinazione di biomarcatori nella pratica clinica e nel cotesto di studi clinici;
3. l'elaborazione di strategie innovative per lo studio delle alterazioni molecolari delle neoplasie, che favorisca la realizzazione della medicina personalizzata in oncologia.

Nell'ambito di questo programma, il nostro Laboratorio svolge attività cliniche, regolatorie e di ricerca.

Contatti

Tel. +39 081 5903286
e-mail: n.normanno@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ CLINICA

Il nostro laboratorio, in collaborazione con la SC di Anatomia Patologica dell'Istituto, offre un servizio di analisi di patologia molecolare. In particolare, analisi di patologia molecolare sono condotte sia per conto dell'Istituto che di Aziende Ospedaliere che ne fanno richiesta. Nel corso del 2012 sono state eseguite complessivamente 1141 analisi di patologia molecolare, di cui: 561 valutazioni dello stato mutazionale di KRAS in pazienti con carcinoma del colon retto metastatico; 574 analisi delle mutazioni dell'EGFR in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC); 6 test mutazionali di BRAF in pazienti affetti da melanoma.

ATTIVITÀ REGOLATORIA

Il nostro laboratorio ha partecipato alla stesura delle Raccomandazioni delle società scientifiche AIOM e SIAPEC per la esecuzione dell'analisi mutazionale di BRAF nel melanoma. Inoltre, ha preso parte come centro di riferimento al primo programma di qualità italiano per la determinazione delle mutazioni di BRAF nel melanoma organizzato da AIOM e SIAPEC. Infine, è stato individuato anche come laboratorio di riferimento per il programma di controllo di qualità europeo per la determinazione delle mutazioni di EGFR nel NSCLC, organizzato da EMQN, ESP, ETOP ed ESMO.

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Le principali linee di ricerca e i risultati ottenuti nel corso del 2012 sono di seguito brevemente riassunti:

Studio della frequenza e della tipologia delle mutazioni dell'EGFR nei pazienti con NSCLC dell'Italia Meridionale.

Questa ricerca è condotta in maniera prospettica in collaborazione con diverse strutture ospedaliere del Mezzogiorno. Lo studio è nato per valutare quale sia la reale frequenza delle mutazioni dell'EGFR nei pazienti con NSCLC della nostra regione nonché la loro frequenza in sottogruppi specifici, quali i pazienti giovani, per i quali non sono disponibili ancora dati in letteratura.

Analisi delle mutazioni di EGFR nell'ambito dello studio ICARUS

Il nostro laboratorio ha messo a punto metodiche di analisi in grado di rilevare le mutazioni di EGFR nel siero e/o nel plasma di pazienti neoplastici e per tale motivo è stato scelto come laboratorio di riferimento per la esecuzione delle analisi per la determinazione delle mutazioni di EGFR nel siero/plasma dei pazienti arruolati nello studio ICARUS.

Questo studio prevede il re-challenge con gefitinib di pazienti con mutazioni di EGFR che hanno risposto ad una prima linea di trattamento con gefitinib e che hanno avuto una progressione di malattia dopo una seconda linea di chemioterapia. Lo studio prevede l'arruolamento di 90 pazienti e verrà finanziato da una azienda farmaceutica che ha già siglato un contratto con l'Istituto.

Analisi molecolari nell'ambito dello studio CAPRI

Il nostro laboratorio è stato selezionato dal Gruppo Oncologico dell'Italia Meridionale (GOIM) per la esecuzione delle analisi molecolari nell'ambito dello studio CAPRI, un trial randomizzato che vuole esplorare l'attività di cetuximab oltre la progressione in pazienti con mCRC. Lo studio CAPRI prevede la valutazione nei campioni tumorali dei pazienti arruolati di una serie di mar-

catori tissutali, tra cui le mutazioni di BRAF, PIK3CA, NRAS, PTEN per le quali esistono già metodiche messe a punto presso il nostro laboratorio.

Analisi delle mutazioni di EGFR in CTC

Il nostro laboratorio ha sviluppato saggi in grado di identificare in CTC le mutazioni attivanti degli esoni 19 e 21 del gene EGFR, associate a sensibilità a farmaci inibitori del dominio tirosino-chinasico dell'EGFR, e la mutazione T790M, che determina resistenza ai suddetti agenti.

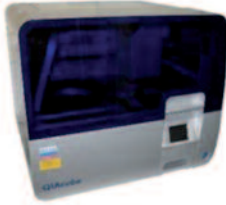







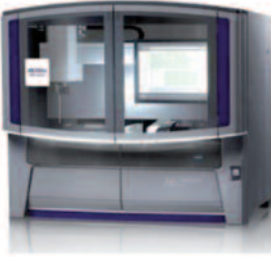
Sviluppo di tecnologie innovative

Un punto fondamentale del programma di attività del nostro gruppo è lo sviluppo di tecnologie innovative che facilitino la realizzazione di un approccio di medicina personalizzata in oncologia.

- **SOLiD 5500xl**

La piattaforma SOLiD 5500xl consente di effettuare un sequenziamento ad elevata processività e può essere impiegata per diversi approcci che

Pharmacogenomic Platform at CROM

<p>DNA extraction</p>  <p>QIAcube (Qiagen)</p>	<p>Sequencing</p>  <p>3500Dx Genetic Analyzer (Life Technologies)</p>	<p>Next Gen</p>  <p>Ion Torrent (Life Technologies)</p>
 <p>QIASymphony (Qiagen)</p>	<p>Genotyping</p>  <p>Rotor Gene Q (Qiagen)</p>	 <p>7900HT (Life Technologies)</p>
	 <p>Cobas 480 (Roche)</p>	 <p>ViiA7 (Life Technologies)</p>
		 <p>SOLiD 5500xl System (Life Technologies)</p>

vanno dal genotyping all'espressione genica. Le prime attività effettuate sono state il sequenziamento dell'intero trascrittoma e degli Small RNA, a partire da RNA totale ottenuto dai seguenti sistemi cellulari:

- cellule staminali mesenchimali (MSC) trattate e non trattate con il fattore di crescita TGF ;
- cellule di adenocarcinoma della mammella SK-Br-3 parentali e selezionate per la resistenza all'inibitore di tirosina-chinasi lapatinib, utilizzato nel trattamento di tumori ErbB-2 positivi.

E' stata effettuata una valutazione statistica per identificare i geni differentemente espressi tra le cellule controllo e quelle trattate e screenare i geni di interesse sui quali sono state avviate valutazioni funzionali.

• **Ion Torrent PGM**

Il gruppo dello scrivente ha aderito ad un pro-

getto di collaborazione internazionale definito "OncoNetwork" che coinvolge otto diverse istituzioni europee e che ha lo scopo di sviluppare un nuovo pannello in grado di determinare le alterazioni molecolari più frequenti nei carcinomi del colon e del polmone. In particolare, sono stati selezionati 22 geni che rappresentano potenziali bersagli per l'intervento terapeutico e per i quali vi è un notevole interesse in ambito di ricerca clinica.

Lo studio si è sviluppato attraverso 3 fasi e, nel complesso, sono stati analizzati 180 campioni.

L'analisi dei dati ha suggerito che questa metodica è in grado di classificare in maniera efficiente le neoplasie del colon e del polmone in base al loro stato mutazionale.

La metodica sviluppata è applicata ad una serie di programmi di ricerca, tra cui la valutazione dello stato mutazionale dei campioni dello studio CAPRI.

PUBBLICAZIONI

1. Carotenuto P, Roma C, Cozzolino S, Fenizia F, Rachiglio AM, Tatangelo F, Iannaccone A, Ba-ron L, Botti G, Normanno N. Detection of KRAS mutations in colorectal cancer with Fast COLD-PCR. *Int J Oncol* 2012;40(2):378-84
2. Morabito A, Sandomenico C, Costanzo R, Mon-tanino A, Caraco' C, De Lutio E, Bevilacqua S, Pasquale R, Caronna A, Botti G, Normanno N and Rocco G. Positron emission tomography and circulating tumor cells to monitor a dramatic response to Gefitinib. *J Thoracic Oncol*, 2012 Nov;7(11):e27-8
3. Rossi A, Pasquale R, Esposito C, Normanno N. Should epidermal growth factor receptor tyro-sine kinase inhibitors be considered ideal drugs for the treatment of selected advanced non-small cell lung cancer patients? *Cancer Treat Rev*. 2012 Sep 27. [Epub ahead of print]
4. Normanno N, Rachiglio A, Roma C, Ciardiello F, Pinto C. Comment on 'A comparison of three methods for detecting KRAS mutations in formalin-fixed colorectal cancer specimens'. *Br J Cancer*. 2012 Nov 6;107(10):1791-2; author reply 1793-4
5. Normanno N, Rachiglio AM, Roma C, Fenizia F, Esposito C, Pasquale R, La Porta ML, Iannaccone A, Micheli F, Santangelo M, Bergantino F, Costantini S, De Luca A. Molecular diagnostics and personalized medicine in oncology: Challenges and opportunities. *J Cell Biochem*. 2013 Mar;114(3):514-24

LINEA DI RICERCA 2

INFIAMMAZIONE CRONICA E CANCRO: APPROCCIO OLISTICO ALLA "MALATTIA CANCRO" ATTRAVERSO LO STUDIO DEI NETWORKS IMMUNOREGOLATORI, CELLULARI ED UMORALI, E DELLE DINAMICHE DI SISTEMI BIOLOGICI COMPLESSI

Team Leader: Giuseppe Castello

Personale a contratto

Aiello Talamanca Annarita
Capone Francesca
Costantini Susan
Guerriero Eliana
Rusolo Fabiola
Sorice Angela

Dottorandi

Gautam Vasu
Guariniello Stefano
Leller Sakshi
Raucci Raffaele

Tesisti

Arena Alessandra
Della Sala Maria
Napolitano Virginia



MISSION

Lo sviluppo delle conoscenze e la produzione di strumenti ad alta efficienza (high throughput) impongono un approccio olistico alla malattia, cancro compreso. Un comune denominatore può essere individuato nell'infiammazione cronica. Usando come modello di studio l'epatocarcinoma (HCC) ed un approccio globale, il Gruppo studia le complesse interazioni tra infiammazione cronica e cancro, le possibili aggravanti (diabete, obesità), i networks immuno-metabolici correlati (in primo luogo chemo-citochine, adipochine, fattori di crescita, etc.). La finalità è anche quella di individuare marcatori, profili, signature possibili bersagli per una Medicina Personalizzata.

Contatti

Tel. +39 0825 1911735
e-mail: giuseppe.castello@cro-m.eu

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Correlazione tra stress ossidativo e processo infiammatorio.

Dal momento che nel processo infiammatorio che porta all'epatocarcinoma un ruolo fondamentale è giocato anche dall'aumento della presenza dei radicali liberi, il gruppo di ricerca ha avviato da anni studi sul coinvolgimento dello stress ossidativo in differenti patologie come testimoniato anche delle due review pubblicate [3-5]. In particolare nel 2012 sono stati completati anche gli studi relativi alla valutazione di metalloproteasi e stress ossidativo in pazienti con epatite cronica C correlati a diversi stadi fibrotici. Infatti è stato pubblicato un lavoro [1] in cui sono riportati i risultati ottenuti ed, in particolare, alcune molecole che possono essere usate come marcatori dell'avanzamento fibrotico del fegato di pazienti con epatite C cronica e potrebbero essere applicati nella routine clinica.

Studio del profilo citochinomico in pazienti con diabete di tipo 2 e/o HCV.

Nell'anno 2012 è stato condotto uno studio, in collaborazione con l'Ospedale Moscati di Avellino e la Seconda Università degli Studi di Napoli, relativo alla valutazione dei livelli sierici di ampi pannelli di citochine, chemochine, adipochine e fattori di crescita in pazienti affetti da sola epatite C (HCV) cronica, da cirrosi, da HCV e diabete di tipo 2 e da cirrosi e diabete di tipo 2 mediante un saggio multiplex immunoassay. Questo lavoro, pubblicato sulla rivista Plos One [2] ha permesso: 1) di identificare le molecole significative in ciascun gruppo, 2) di comprendere se e quali di queste molecole correlavano con i dati clinici e quindi 3) di suggerire dei minipannelli di citochine che possono essere usati per fini prognostici al fine di identificare gli stadi del lungo processo che porta all'epatocarcinoma.

Inoltre questi dati sono stati analizzati mediante me-

todi di interattomica e systems biology, che hanno permesso di studiare i pathways metabolici nei quali esse sono implicate e soprattutto identificare le proteine hub in questi processi sulle quali sono stati già attivati degli ulteriori studi.

Studi di "peptide design" sul recettore CXCR3.

Partendo dal fatto che le due chemochine, CXCL9 e CXCL10, sono risultate sovra-esprese nei sieri di pazienti con HCV, cirrosi ed HCC, e che esse, insieme con la CXCL11, sono note svolgere la loro funzione legandosi ad uno stesso recettore di membrana CXCR3, sono stati condotti una serie di studi computazionali dal Laboratorio di Drug Design e Systems Biology, che hanno riguardato: 1) il modellamento delle strutture tridimensionali della chemochina CXCL9 e del recettore di membrana CXCR3, 2) il modellamento e l'analisi dei complessi tra CXCL9, CXCL10 e CXCL11 con CXCR3 mediante metodi di docking molecolare, 3) il disegno di alcuni peptidi che sono stati anche sintetizzati. Al fine di andare a verificare l'attendibilità dei risultati computazionali ottenuti, il binding dei peptidi è stato valutato anche sperimentalmente su cellule di COLO-205, che sono note in letteratura esprimere grandi quantità di CXCR3, mediante citofluorimetria a flusso in collaborazione [7].

Miglioramento del protocollo di modellamento molecolare per studiare peptidi e proteine.

Dal momento che la difficoltà di lavorare con peptidi consiste proprio nel fatto che non è facile riuscire a predire correttamente la loro conformazione proprio a causa della loro flessibilità sono stati avviati anche degli studi computazionali su come migliorare il protocollo di dinamica molecolare che in questo momento come il migliore approccio di studio. Pertanto sono stati condotti una serie di simulazioni di dinamica molecolare sui tre peptidi già pubblicati [7] e su alcuni peptidi mo-

dello, anche di differenti lunghezze, usando dodici differenti campi di forza [8, 11].

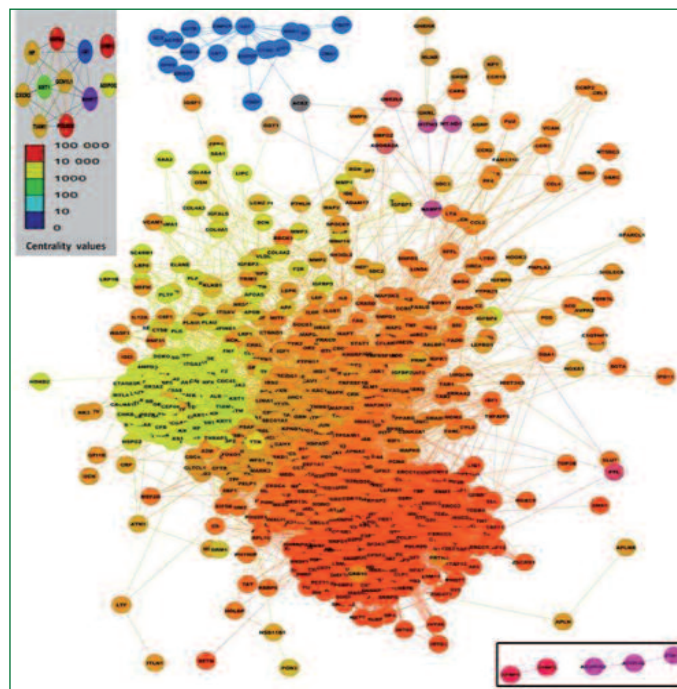
Studi sulla Selenium Binding Protein-1 (SELENBP-1) e l'uso del selenio contro l'HCC

A partire dai risultati già ottenuti e pubblicati nel 2011 relativi alla valutazione nei tessuti di pazienti con HCC dei livelli di selenio e di Selenium Binding Protein-1, che erano risultati sottoespressi rispetto a quelli in fegati sani, nel 2012 si è deciso di testare l'effetto di diverse concentrazioni di selenito di sodio mediante saggi in vitro su cellule di epatocarcinoma al fine di verificarne l'effetto sulla proliferazione cellulare e sull'espressione della SELENBP1 e di altre selenoproteine mediante studi di Western Blotting. Questi studi hanno permesso non solo di identificare la concentrazione IC50, cioè la concentrazione di composto necessaria per ottenere una inibizione della crescita cellulare del 50%, ma anche come la SELENBP1 viene modulata quando le cellule vengono trattate con differenti concentrazioni di sodio selenite. Sulle stesse cellule sono stati avviati anche degli studi di valutazione dei livelli delle citochine nei surnatanti cellulari stimolati con selenito di sodio.

Analisi di microarray delle cellule di cancro al fegato

Nel 2012 sono stati completati gli studi relativi alla valutazione dell'espressione genica globale delle cellule di epatoma umano HepG2 in confronto con epatociti umani normali mediante la tecnica dei microarray. In particolare è stato usato l'array HumanWG-6 BeadChip dell'Illumina che permette di valutare più di 48,000 trascritti che corrispondono all'intero genoma umano. La clusterizzazione gerarchica dei geni in HepG2 e negli epatociti è stata realizzata al fine di valutare i geni sovra- e sotto-espressi nelle cellule HepG2 rispetto agli epatociti sani. Inoltre è stata condotta anche un'analisi di genomica funzionale usando Gene Ontology e dei relativi pathway metabolici coinvolti. Infine è stata con-

fermata per RealTime PCR l'espressione di alcuni geni risultati sovra- e sotto-espressi nelle cellule di epatoma ed è in fase di completamento l'analisi dei dati.



Studi computazionali sulla proteina Sirt-1

Un'altra famiglia proteica risultata un possibile linker tra diabete, obesità ed epatocarcinoma è quella delle Sirtuine composta da 7 membri coinvolti in una serie di funzioni biologiche. Su queste proteine si stanno conducendo vari studi bioinformatici: 1) modellamento molecolare della Sirtuina 1 e delle altre Sirtuine non ancora cristallizzate, 2) studi di docking molecolare tra Sirtuina 1 e vari attivatori che hanno permesso di comprendere quali sono le proprietà della tasca di binding e di poter disegnare dei possibili nuovi attivatori e 3) studi di interattomica basati su dati sperimentali riportati nelle banche dati internazionali per poter comprendere la complessa rete mediante la quale queste proteine svolgono la loro funzione [10].

Studi di interatomica sull'adipochinoma

La LR2 ha pubblicato una review sulle adipochine che sono risultate avere un ruolo cruciale nella progressione di pazienti con diabete di tipo 2 a cancro [9]. Numerose proteine, definite adipochine, sono state isolate dal tessuto adiposo bianco, che non è più considerato un tessuto inerte dedicato principalmente allo stoccaggio di energia, ma è emerso come un partecipante attivo nella regolazione dei processi fisiologici e patologici, tra cui l'immunità e l'infiammazione. Pertanto è stata condotta un'analisi dell'interattoma di tutte le adipochine note. La rete delle adipochine ottenute è risultata composta da 724 nodi e 21.286 interazioni e presenta un'organizzazione modulare che è indicata con i differenti colori nella figura.

Studi computazionali sulla proteina Sirtuina 1

Un'altra famiglia proteica risultata un possibile linker tra diabete, obesità ed epatocarcinoma è quella delle Sirtuine composta da 7 membri coinvolti in una serie di funzioni biologiche. Su queste proteine si stanno conducendo vari studi bioinformatici: 1) modellamento molecolare della Sirtuina 1 e delle altre Sirtuine non ancora cristallizzate, 2) studi di docking molecolare tra Sirtuina 1 e vari attivatori che hanno permesso di comprendere quali sono le proprietà della tasca di binding e di poter disegnare dei possibili nuovi attivatori e 3) studi di interatomica basati su dati sperimentali riportati nelle banche dati internazionali per poter comprendere la complessa rete mediante la quale queste proteine svolgono la loro funzione.

PUBBLICAZIONI

1. Capone F, Guerriero E, Sorice A, et al. Characterization of metalloproteinases, oxidative status and inflammation levels in the different stages of fibrosis in HCV patients. *Clinical biochemistry* (2012) 45(7-8): 525-9.
2. Costantini S, Capone F, Guerriero E, et al. Cytokine profile of patients with type 2 diabetes and/or chronic hepatitis C infection. *Plos One* (2012) 7(6): e39486.
3. Costantini S, Colonna G, Castello G. A holistic approach to study the effects of natural antioxidants on inflammation and liver cancer. In *Advances in Nutrition and Cancer 3* (V. Zappia, G. L. Russo, S. Panico, A. Budillon and F. Della Raggió, eds). Springer-Verlag GmbH, Heidelberg, Germany (2013) in press.
4. Pagano G, Aiello Talamanca A, Castello G, Pallardó FV, Zatterale A, Degan P. Oxidative stress in Fanconi anaemia: from cells and molecules toward prospects in clinical management. *Biol Chem.* (2012a) 393(1-2): 11.
5. Pagano G, Castello G. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in Down syndrome. *Adv Exp Med Biol.* (2012b) 724: 291-9.
6. Pagano G, Castello G, Pallardó FV. Sjøgren's syndrome-associated oxidative stress and mitochondrial dysfunction: prospects for chemoprevention trials. *Free Radic Res.* 2012 Dec 4.
7. Palladino P, Portella L, Colonna G, et al. The N-terminal peptide of CXCL11 as structural template for CXCR3 antagonist: synthesis, conformational analysis and binding studies. *Chemical Biology & Drug Design* (2012) 80(2): 254-265.
8. Raucci R, Colonna G, Castello G, Costantini S. Peptide folding problem: a molecular dynamics study on polyanilines using different force fields. *International Journal Peptide Research and Therapeutics* (2012)
9. Raucci R, Rusolo F, Sharma A, et al. Functional and structural features of adipokine family" *Cytokine* (2013) 61: 1-14.
10. Sharma A, Gautam VK, Costantini S, Palladino A, Colonna G. Interatomic and pharmacological insights on human Sirt-1. *Frontiers in Experimental Pharmacology and Drug Discovery Front Pharmacol.* (2012) 3: 40.
11. Tedeschi F, Di Maro A, Facchiano A, et al. Wheat subtilisin/chymotrypsin inhibitor (WSCI) as a scaffold for novel serine protease inhibitors with a given specificity. *Molecular BioSystems* (2012) 8(12): 3335.

LINEA DI RICERCA 3

CICLO CELLULARE E CANCRO: ONCOLOGIA MOLECOLARE E RICERCA TRASLAZIONALE

Team Leader: Antonio Giordano

Personale a contratto

Luigi Alfano
Donatella Cirillo
Letizia Cito
Caterina Costa
Domenico Di Marzo
Vittorio D'Urso
Luca Esposito
Iris Maria Forte
Francesca Pentimalli
Immacolata Vocca



MISSION

L'obiettivo principale del gruppo è lo studio dei meccanismi molecolari alla base dello sviluppo e della progressione tumorale volto alla identificazione di nuovi possibili bersagli terapeutici e di nuovi biomarcatori diagnostici, prognostici o predittivi. Sulla base di questi studi il gruppo è impegnato nello sviluppo preclinico di nuovi farmaci molecolari antitumorali che possano funzionare sia come 'single agents' che in combinazione con terapie convenzionali. In particolare, l'attività del gruppo è focalizzata sullo studio dei meccanismi che regolano il ciclo cellulare e la loro alterazione nel cancro.

Contatti

Tel. +39 0825 1911725
e-mail: antonio.giordano@cro-m.eu



ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Le principali linee di ricerca ed i risultati ottenuti nel 2012 sono brevemente descritti di seguito.

Proteine del ciclo cellulare nei tumori solidi.

Scopo di questo progetto è la definizione del ruolo esercitato da geni che controllano il ciclo cellulare nella patogenesi di diversi tumori solidi come il cancro gastrico e del polmone ed il mesotelioma e l'identificazione di nuovi marcatori diagnostici e prognostici. In particolare, abbiamo studiato il possibile ruolo di pRb2/p130 nello sviluppo del cancro gastrico, evidenziando come il silenziamento di pRb2/p130 determini un incremento della proliferazione cellulare di linee cellulari di cancro gastrico. Abbiamo inoltre iniziato a valutare il possibile ruolo di pRb2/p130 nella transizione epitelio mesenchimale. Abbiamo valutato la possibilità di utilizzare la Citometria Statica come strumento per la diagnosi precoce di tumore del polmone in pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva e stiamo verificando se la valutazione della espressione di geni coinvolti nel ciclo cellulare possano migliorare la affidabilità diagnostica di tale tecnica.

Abbiamo dimostrato che gli inibitori della tirosina chinasi SRC sono in grado di ridurre la vitalità cellulare e indurre apoptosi stabilizzando nel nucleo di linee cellulari di mesotelioma l'inibitore del ciclo cellulare p27(CDKN1B), un importante fattore prognostico per il mesotelioma. Abbiamo dimostrato che l'effetto citotossico mediato dagli inibitori di SRC in cellule di linfoma di Burkitt potrebbe essere ulteriormente rafforzato dall'inibizione di WEE1 ed abbiamo dimostrato la capacità di un inibitore di WEE1 (MK-1775) di aumentare la efficacia del cisplatino, l'agente chemioterapico d'elezione per la terapia del

mesotelioma maligno. Abbiamo inoltre mostrato che molecole in grado di ripristinare la funzione di p53 potrebbero rappresentare nuovi promettenti agenti per la cura del mesotelioma perché in grado di indurre apoptosi piuttosto che arresto del ciclo cellulare.

Proteine del ciclo cellulare come possibili bersagli terapeutici.

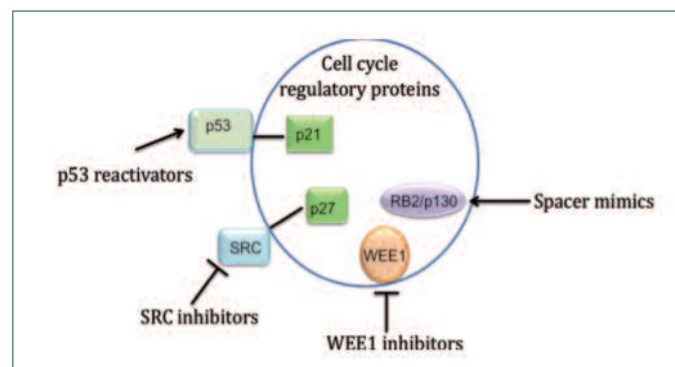
Sulla base dello studio del ruolo oncosoppressivo di pRb2/p130 ed in particolare considerando la sua capacità di inibire l'attività chinasi del complesso CDK2-CyclinA, abbiamo identificato alcune molecole ad attività antitumorale in grado di bloccare il ciclo cellulare in fase G0/G1 ed indurre apoptosi in linee cellulari di carcinoma polmonare (A549, NCI-H23 e NCI-H358) ed in una linea cellulare di mesotelioma (NCI-H28). Dati preliminari suggeriscono che tali molecole agiscano specificamente su pRB2/p130 riattivando il suo ruolo oncosoppressivo ed in particolare la sua capacità proapoptotica.

Dissezione delle basi molecolari del cancro della mammella.

In collaborazione con il Dip. di Senologia dell'Istituto dei Tumori di Napoli, Fondazione Pascale abbiamo studiato in maniera retrospettiva il possibile ruolo della sindrome metabolica in sé e della insulino-resistenza in un'ampia coorte di pazienti con cancro della mammella dimostrando come la valutazione di queste patologie possa individuare pazienti ad alto rischio di sviluppare tumore della mammella ed evidenziando la loro importanza come strumenti di prevenzione primaria.

In collaborazione con il gruppo internazionale di epidemiologia, coordinato dallo SHRO con l'Univer-

sità di Siena e Firenze, e con l'obiettivo di definire il reale 'tumor burden' del carcinoma della mammella in Campania e in altre regioni italiane, abbiamo suggerito che l'utilizzo delle schede di dimissione ospedaliera possa essere una risorsa cruciale per integrare i dati dei registri Tumori ed informare i programmi di sorveglianza.



Representative diagram of the LR3 main research themes. The diagram shows the main new therapeutic approaches used for various cancer types and their impact on cell cycle regulatory proteins.

PUBBLICAZIONI

- Alaimo AG, Cozzoli E, Marfe G, Esposito L, Ranalli M, Hmada D, Giordano A, Gambacurta A. Blood-Derived Stem cells (BDSCs) plasticity: In vitro hepatic differentiation. *J Cell Physiol.* 2012 Nov 8.
- Caracciolo V, Laurenti G, Romano G et al. Flavopiridol induces phosphorylation of AKT in a human glioblastoma cell line, in contrast to siRNA-mediated silencing of Cdk9: Implications for drug design and development. *Cell Cycle.* 2012 Mar 15;11(6):1202-16.
- Ciarcia R, Damiano S, Fiorito F, et al. Hydrocortisone attenuates cyclosporin A-induced nephrotoxicity in rats. *J Cell Biochem.* 2012 Mar;113(3):997-1004.
- Cozzi M, Giorgi F, Marcelli E et al. Antitumor activity of new pyrazolo[3,4-d]pyrimidine SRC kinase inhibitors in Burkitt lymphoma cell lines and its enhancement by WEE1 inhibition. *Cell Cycle.* 2012 Mar 1;11(5).
- Di Domenico M, D'apuzzo F, Feola A et al. Cytokines and VEGF induction in orthodontic movement in animal models. *J Biomed Biotechnol.* 2012;2012:201689. Epub 2012 May 14.
- Di Fiore R, Guercio A, Puleio R et al. Modeling human osteosarcoma in mice through 3AB-OS cancer stem cell xenografts. *J Cell Biochem.* 2012 Jun 11.
- D'Urso V, Doneddu V, Marchesi I, Collodoro A, Pirina P, Giordano A, Bagella L. Sputum analysis: non-invasive early lung cancer detection. *J Cell Physiol.* 2012 Oct.
- Giordano A, Cito L. Advances in gastric cancer prevention. *World J Clin Oncol.* 2012 Sep 10;3(9):128-36.
- Indovina P, Giorgi F, Rizzo V, Khadang B, Schenone S, Di Marzo D, Forte IM, Tomei V, Mattioli E, D'Urso V, Grilli B, Botta M, Giordano A, Pentimalli F. New pyrazolo[3,4-d]pyrimidine SRC inhibitors induce apoptosis in mesothelioma cell lines through p27 nuclear stabilization. *Oncogene.* 2012 Feb 16;31(7):929-38.
- Indovina P, Marcelli E, Casini N, Rizzo V, Giordano A. Emerging roles of RB family: new defense mechanisms against tumor progression. *J Cell Physiol.* 2012 Aug 8.
- Indovina P, Marcelli E, Pentimalli F, Tanganelli P, Tarro G, Giordano A. Mass spectrometry-based proteomics: the road to lung cancer biomarker discovery. *Mass Spectrom Rev.* 2012 Jul 24.
- La Montagna R, Caligiuri I, Maranta P, Lucchetti C, Esposito L, Paggi MG, Toffoli G, Rizzolio F, Giordano A. Androgen receptor serine 81 mediates Pin1 interaction and activity. *Cell Cycle.* 2012 Sep 15;11(18):3415-20.
- Piscitelli P, Barba M, Crespi M, Di Maio M et al. The burden of breast cancer in Italy: mastectomies and quadrantectomies performed between 2001 and 2008 based on nationwide hospital discharge records. *J Exp Clin Cancer Res.* 2012 Nov 20;31(1):96. [Epub ahead].
- Vocca I, Muzi G, Pentimalli F, Giordano A. CCNA1 (cyclin A1). *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol.* May 2012.

LINEA DI RICERCA 4

STUDIO DEI MECCANISMI DI RESISTENZA A FARMACI ANTITUMORALI MEDIANTE APPROCCI BASATI SU PIATTA-FORMA PROTEOMICA 2D-DIGE ACCOPPIATA A SPETTROMETRIA DI MASSA.

Team Leader: Alfredo Budillon

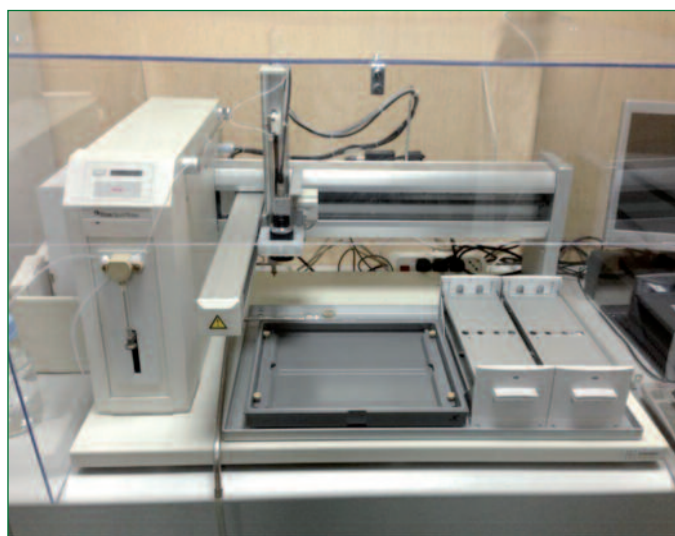
LABORATORIO DI FARMACOLOGIA E PROTEOMICA

Personale a contratto

Biagio Pucci
Maria Rita Milone

Frequentatori

Federica Iannelli
Rita Lombardi



MISSION

Il laboratorio di farmacologia e proteomica presso il CROM ha investito molto negli ultimi 5 anni, in termini di strumentazione e di formazione, sulla proteomica differenziale, con l'implementazione di una facility costituita dall'intera piattaforma proteomica per espletare elettroforesi 2-D DIGE che consente l'identificazione e l'analisi degli spots proteici, il prelievo degli stessi dai gels mediante robotica picker e la successiva identificazione di proteine differenzialmente espresse in un sistema biologico, mettendo a disposizione dell'Istituto Pascale, del CROM ed di gruppi di ricerca esterni, una potente tecnologia high throughput per lo sviluppo di progetti scientifici e di collaborazioni.

Contatti

Tel. +39 0825 1911722
e-mail: a.budillon@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Caratterizzazione dei meccanismi di resistenza ad Acido Zoledronico in cellule di carcinoma alla prostata.

Recentemente è stato realizzato presso il CROM un modello cellulare di cancro alla prostata resistente al bifosfonato Acido Zoledronico (ZOL, ZOMETA™). ZOL è un aminobifosfonato utilizzato nel trattamento delle metastasi ossee poiché è in grado di inibire la formazione di osteoclasti da cellule precursori immaturi o direttamente inducendo apoptosi in osteoclasti maturi.

Gli aminobifosfonati interferendo con la via del mevalonato bloccano la prenilazione delle GTP proteins, come Ras.

Recenti osservazioni indicano un'attività antitumorale diretta ed indiretta in modelli preclinici ed inoltre studi clinici dimostrano una migliore sopravvivenza nel trattamento del cancro alla mammella in adiuvante e neoadiuvante con una evidente riduzione delle metastasi sia ossee che viscerali. Abbiamo concluso la caratterizzazione *in vitro* delle cellule resistenti DU145R80, selezionate dalle cellule di carcinoma prostatico ormono-resistenti DU145, che ci ha consentito di dimostrare:

- a) la resistenza a Zol ma anche all'apoptosi spontanea in condizioni di crescita in adesione, all'anoikis (apoptosi indotta da assenza di adesione), ed in terreno semi-solido, rispetto alla linea parentale DU145 di controllo;
- b) l'acquisizione di un fenotipo più aggressivo rispetto alla linea parentale, mediato da un'aumentata espressione di geni per metalloproteinasi (MMPs), di marcatori per la transizione epitelio-mesenchimale (EMT), di invasività, con capacità di attraversare membrane di matrigel.

PROGETTI DI RICERCA IN CORSO O IN FASE DI CONCLUSIONE

Caratterizzazione proteomica di un modello cellulare di carcinoma alla prostata resistente ad Acido Zoledronico.

È stato concluso uno studio proteomico mediante elettroforesi bidimensionale (2-D DIGE), accoppiata a spettrometria di Massa (MS) ottenendo informazioni sui pathways di resistenza allo ZOL e che sono anche alla base delle modifiche fenotipiche osservate. Tali informazioni ci permetteranno di approfondire i meccanismi alla base della resistenza e della selezione di un fenotipo tumorale più aggressivo. L'individuazione di marcatori specifici di sensibilità/resistenza potrebbe in ultima analisi aiutare a selezionare i pazienti che possono beneficiare di tale trattamento e/o individuare bersagli molecolari per revertare i meccanismi di resistenza con farmaci specifici.

Selezione di cellule di carcinoma mammario resistente ad inibitori di istone deacetilasi

Presso il CROM è stata anche completata la selezione di modelli resistenti ad inibitori di Istone deacetilasi (HDACi) una nuova classe di agenti antitumorali, in avanzata fase di sperimentazione clinica, capaci di regolare diversi geni e vie di segnale attraverso una modulazione epigenetica. In particolare, sono state ottenute da un'unica linea cellulare umana di cancro alla mammella (MCF7), sublinee resistenti a quattro diversi HDACi, tutti in avanzata fase di sperimentazione clinica: due pan-HDACi che inibiscono tutte ed 11 isoforme di HDAC clonate ad oggi, vorinostat e panobinostat; un HDACi che inibisce solo le HDAC di classe I e IIa, l'acido valproico (VPA); ed un HDACi che inibisce solo le HDAC 1, 2, e 3 di classe I, l'entinostat. Le linee cellulari presentano un indice di resistenza (IC50 cellule

resistenti/IC50 cellule parentali sensibili) pari a circa 3 in media. Risultati preliminari indicano una cross-resistenza con chemioterapici convenzionali quali la doxorubicina ed elevati livelli di espressione dell'enzima Translutaminasi2 (Tgase2), coinvolta fisiologicamente in numerose funzioni critiche per la cellula, ma anche nei *pathways* di regolazione della progressione neoplastica, nella transizione epitelio mesenchimale e nella resistenza ai farmaci.

Valutazione dell'effetto antitumorale in vivo dell'HDACI vorinostat in combinazione con 5fluorouracile (5FU) e cisplatino (CDDP) su modelli murini ortotopici di tumore squamoso della lingua.

In particolare abbiamo analizzato l'effetto antitumorale sinergico del HDAC-I vorinostat in combinazione con i farmaci chemioterapici CDDP e 5-Fu approfondendo lo studio dei meccanismi molecolari alla base degli effetti sinergici riscontrati. Al fine di rafforzare i

dati ottenuti *in vitro*, abbiamo realizzato un modello murino ortotopico di tumore squamoso testa collo, inoculando cellule tumorali di derivazione umana GFP/luciferasi positive nel muscolo linguale di topi nudi atimici. Abbiamo valutato l'aggressività tumorale del modello ottenuto monitorando la crescita tumorale nel tempo tramite l'apparecchiatura IVIS, capace di rilevare il segnale di bioluminescenza emessa dalle cellule tumorali in seguito a somministrazione di luciferina. Tale segnale di bioluminescenza è direttamente proporzionale al numero di cellule vitali presenti nel topo e dunque è un indice del volume tumorale. Ottenuto il modello murino, abbiamo valutato l'effetto antitumorale in vivo della suddetta combinazione di farmaci, paragonandola ai trattamenti singoli. Al fine di verificare l'efficacia del trattamento proposto, abbiamo analizzato parametri fondamentali quali "tumor volume", "tumor growth delay" e "% cell kill".

PUBBLICAZIONI

1. Rusolo F, Pucci B, Colonna G, Capone F, Guerriero E, Milone MR, Nazzaro M, Volpe MG, Di Bernardo G, Castello G, Costantini S. Evaluation of selenite effects on selenoproteins and cytokinome in human hepatoma cell lines. *Molecules*. 2013 Feb 26;18(3):2549-62.
2. Milone MR, Pucci B, Bruzzese F, Carbone C, Piro G, Costantini S, Capone F, Leone A, Di Gennaro E, Caraglia M, Budillon A. Acquired resistance to zoledronic acid and the parallel acquisition of an aggressive phenotype are mediated by p38-MAP kinase activation in prostate cancer cells. *Cell Death Dis*. 2013 May 23;4:e641.

LINEA DI RICERCA 5

SVILUPPO PRE-CLINICO E CLINICO DI NUOVI RADIOFARMACI PET PER PEPTIDI AGONISTI ED ANTAGONISTI DEI RECETTORI DELLA SOMATOSTATINA MARCATI CON F-18

Team Leader: Secondo Lastoria

Direttore dell'Unità Ciclotrone Produzione
Radiofarmaci Preclinical Imaging

Personale a contratto

Malinconico Mario
Farese Raffaele
Pastore Simone

Frequentatori

Federica Iannelli
Rita Lombardi

Collaboratori

Aurilio Michela
D'Ambrosio Laura
De Martinis Franco
Morisco Anna
Mormile Maria

MISSION

L'unità ad alta tecnologia rappresenta il primo esempio di struttura integrata, dove accanto ai Laboratori di Ricerca, vi sono quelli per la sperimentazione animale, e quelli dedicati alla produzione e distribuzione di radiofarmaci e presidi terapeutici (radio-farmacia). In questo modo l'aspetto di ricerca si coniuga perfettamente con quello di valorizzazione e commercializzazione del prodotto. La Realizzazione di una piattaforma di filiera strategica e competitiva, dedicata alla Ricerca, Innovazione e Sviluppo di prodotti diagnostici e terapeutici con creazione di un network di competenze e conoscenze e di collaborazioni viene a colmare un vuoto esistente nelle Regioni della Convergenza, perché per la prima volta si verrebbe a realizzare in Enti pubblici l'intera filiera del farmaco.

Contatti

Tel. +39 081 5903499
e-mail:s.lastoria@istitutotumori.na.it

ATTIVITÀ

Nel corso di marzo 2012 vi è stato lo start-up della Radiofarmacia del CROM, che è stato preceduto dall'individuazione e dallo svolgimento delle attività formative sia del personale Laureato sia di quello Tecnico.

Tale formazione, durante l'anno, è stata condotta organizzando ed attuando corsi di training su tutti gli strumenti e le apparecchiature presenti nel sito produttivo. In dettaglio:

- il Responsabile del Ciclotrone (Dr. ssa D'Ambrosio) ed il TSRM individuato per la conduzione dello stesso (Dr. Farese) sono stati opportunamente

formati dalla ditta fornitrice GE sull'utilizzo, gestione e manutenzione del ciclotrone, così come hanno ricevuto specifico training sugli impianti per il monitoraggio della Radioattività.

- il Responsabile di Produzione (Dr. ssa Morisco) per il radiofarmaco ^{18}F -FDG, è stato formato sull'uso dei moduli di sintesi TRACER-LAB FX-FDG, ha iniziato e completato l'iter formativo sull'utilizzo del frazionatore automatico di dosi "Theodorico" dalla ditta Comecer.
- Contemporaneamente, il Responsabile dei Controlli di Qualità (Dr. De Martinis) ha effettuato training e taratura degli strumenti deputati alla

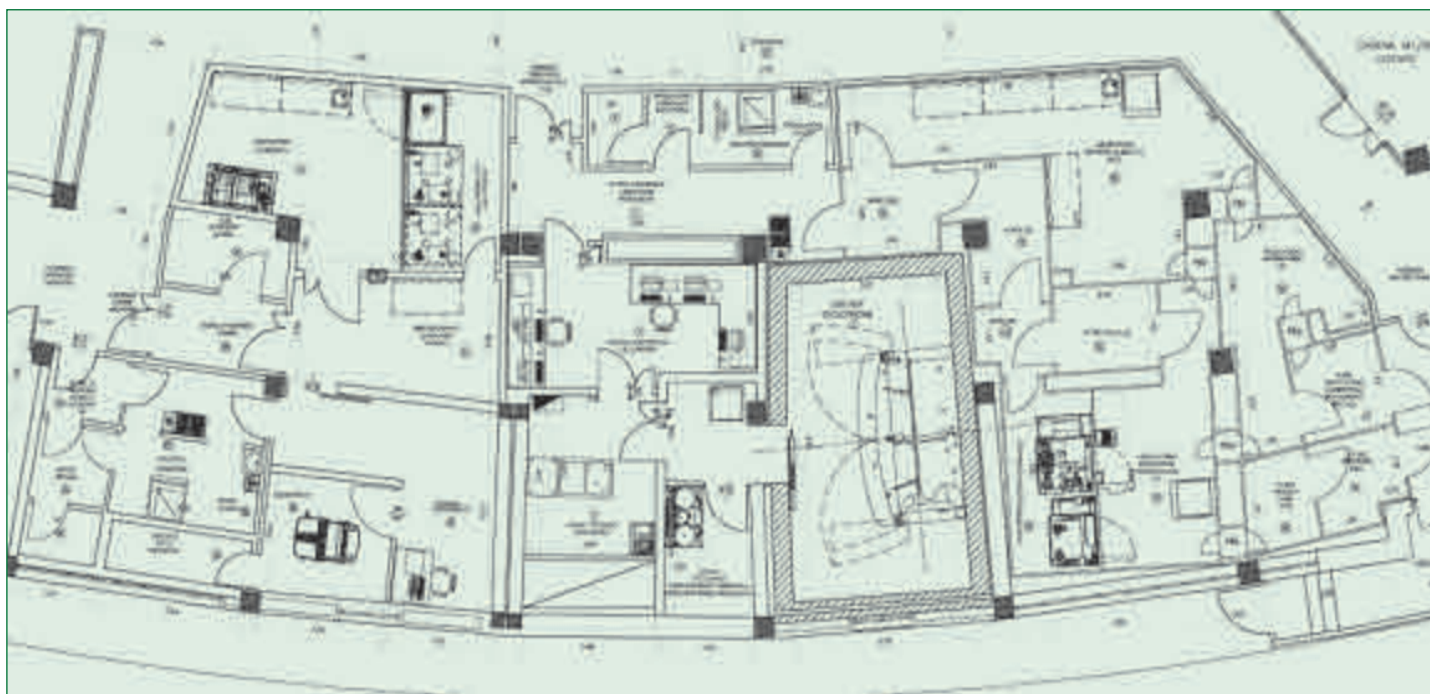
verifica della qualità del Radiofarmaco secondo le norme di buona preparazione (NBP). Nello specifico gli strumenti di interesse sono stati: HPLC, GC, CYCLONE PLUS, calibratore di dose, spettrometro gamma e lo strumento per la rilevazione della apirogenicità.

- Inoltre, il Responsabile Assicurazione Qualità (Dr. ssa M. Aurilio) ha provveduto alla stesura della documentazione occorrente per procedere alla corretta tracciabilità del processo di produzione come previsto dalle NBP, ed ha successivamente informato tutte le figure professionali coinvolte nel processo per la compilazione della documentazione.
- L'Esperto Qualificato del sito (Dr. ssa M. Mormile) ha provveduto ad istruire ed informare tutto il personale afferente sulle norme per accedere e lavorare negli ambienti sorvegliati, attraverso op-

portuna documentazione e corsi formativi.

- L'avvio ufficiale di produzione 18F-FDG è avvenuto il 4-10-2012; da quella data al 31-12-2012 sono state eseguite 46 produzioni con attività media prodotta di: 18F di circa 1100 mCi/per produzione e di circa 745 mCi di 18F-FDG/per produzione. Tali produzioni di 18F-FDG sono state impiegate per esecuzione di esami PET/TC presso l'IRCCS INT di Napoli.

L'avvio del ciclo produttivo della Unità Ciclotrone/Produzione Radiofarmaci ha consentito anche di ridurre di oltre il 50% i costi dell'attività per esami PET/TC dell'Istituto nell'ultimo trimestre 2012. Infatti, per ogni fornitura di 18F-FDG l'Istituto pagava € 3.300 (costo complessivo € 151.800), mentre ogni produzione non supera il costo di € 1.580 (costo complessivo € 72.680),



Nel mese di dicembre 2012, il team della Unità Ciclotrone, Produzione Radiofarmaci, Preclinical Imaging, ha avuto dai vertici aziendali anche come obiettivo quello di sviluppare progetti di ricerca per sé ed in collaborazione con gli altri gruppi di lavoro del CROM o esterni ad esso, con l'assegnazione di una linea di ricerca autonoma, che avrà come primo obiettivo clinico-scientifico la sintesi di nuovi analoghi della somatostatina da marcare con ^{18}F per l'imaging delle neoplasie neuroendocrine.

Tale progetto, sarà sviluppato nelle seguenti fasi:

- a. identificazione di un peptide, analogo della somatostatina, e del linker da impiegare per la radiomarcatura con ^{18}F ;
- b. validazione della procedura di marcatura e controlli di qualità sul nuovo radiofarmaco;
- c. test di binding assay su cellule di tumori umani che esprimono recettori della somatostatina;
- d. studi di biodistribuzione del radiofarmaco con PET/TC in *nude mice* in cui sia stato sviluppato neoplasia endocrina con alta espressione di recettori della somatostatina ed in *nude mice*, in cui siano cresciuti tumori che non esprimono suddetti recettori, in modo da valutare anche la specificità del legame.

Contemporaneamente, si stanno determinando altri progetti di ricerca con studi di PET/TC in *nude mice* per studiare la biodistribuzione di nuove molecole, prodotte da aziende farmaceutiche.

L'Unità Ciclotrone, Produzione Radiofarmaci, Preclinical Imaging, farà parte del Nodo Italiano dell'Infrastruttura di Ricerca EATRIS: PIATTAFORMA IMAGING AND TRACER.

LEGA ITALIANA PER LA LOTTA CONTRO I TUMORI – SEZ. NAPOLI

Presidente: Adolfo Gallipoli D'Errico



Il sito web della LILT Napoli - www.legatumori.na.it si conferma strumento utilizzato dai nostri utenti per la richiesta di informazioni, consigli, suggerimenti. Inoltre, ha consentito alla LILT di avere a disposizione uno strumento in più per dare visibilità alle sue numerose iniziative grazie anche al continuo aggiornamento delle news e alla molteplicità delle informazioni offerte.

Contatti

Tel. +39 081 546 6888

e-mail: info@legatumori.na.it

L'attività dell'anno 2012 della Sezione Provinciale di Napoli è stata attiva, come risulta anche dal quadro del

bilancio consuntivo qui di seguito riportato. La situazione amministrativa presenta i seguenti dati:

Consistenza della cassa al 01/01/2012			€ 159.043,88
Riscossioni	in c\competenza	€ 698.676,48	
			€ 715.612,93
	in c\residui	€ 16.936,45	
			€ 874.656,81
	in c\competenza	€ 735.841,52	
Pagamenti			€ 791.750,67
	in c\residui	€ 55.909,15	
Consistenza della cassa al 31/12/2012			€ 82.906,14
Residui Attivi	degli esercizi precedenti	-	
			€ 83.417,06
	dell'esercizio	€ 83.417,06	
	degli esercizi precedenti	-	
Residui Passivi			€ 51.533,43
	dell'esercizio	€ 51.533,43	
Avanzo di Amministrazione al 31/12/2012			€ 114.789,77

E' confortevole rilevare che malgrado la crisi economico-finanziaria che sta facendo sentire i suoi effetti in tutti i campi ed anche nel terzo settore, la Sezione di Napoli ha incrementato le attività e ha chiuso il bilancio 2012 con una consistenza di cassa € 82.906,14 a tale

importo vanno aggiunti valori mobili al 31/12/2012 per € 674.980,80 per un totale di € 757.886,94.

Di conseguenza possiamo affermare che anche nell'anno 2012 la Sezione di Napoli è stata molto attiva nell'ambito di tutti i compiti istituzionali dell'Ente.

RICERCA ONCOLOGICA

DENOMINAZIONE DEL PROGETTO	RESPONSABILE
Terapia Multimodale del Carcinoma Polmonare a piccole cellule: octreotide a lento rilascio + (chirurgia) + Chemioterapia. Studio Multicentrico di fase I, II (A. O. R. N. "Monaldi" LILT Napoli)	A. Maiorino
Fattori ambientali.(LILT Napoli)	M. Montella
Identificazione di una correlazione significativa tra carcinoma della tiroide e carcinoma mammario. (Istituto Banco di Napoli Fondazione)	A. Gallipoli
Studio Longitudinale di valutazione dell'efficacia nella pratica degli interventi per la cessazione dell'abitudine al fumo . (A.O.R.N. "Monaldi"- LILT Napoli)	L. Brancaccio
Assistenza integrata Oncologica Ospedale – Territorio per la ASL NA3 (ASL NA3 - LILT Napoli)	S. Del Prete
Interventi nel campo delle malattie oncologiche e croniche invalidanti (Comune di Napoli – LILT Napoli)	R . Mabilia
Breast (INT – LILT)	M De Laurentis
Sindrome ereditaria obesità e fattori metabolici.(Lega Tumori Napoli)	M .Montella
Studi clinici con nuovi farmaci nella Terapia dei Tumori. (INT– LILT)	F.Caponigro
Assistenza Domiciliare ai Malati Neoplastici in fase Terminale a Napoli e Provincia (LILT Napoli)	A.Gallipoli
Studio in aperto sulla sicurezza di Alimta (pemetrexed) come singolo farmaco o in combinazione con Cisplatino o Carboplatino in pazienti con mesotelioma maligno. (A .O. Monaldi LILT)	F. Piantedosi
Strategie diagnostiche e terapeutiche innovative nell' adenocarcinoma della prostata (INT – LILT)	A.Gallo
Valutazione multiparametrica biologico – clinica nella patologia del timo (Federico II - LILT Napoli)	G. Palmieri
Linfomi Splenici:Stadiazione e Follow up con l'ausilio dell' ultrasonografia contrasto – specifica in tempo reale. (ASL NA2 - LILT Napoli).	S. Tafuto

DENOMINAZIONE DEL PROGETTO	RESPONSABILE
Analisi dei fattori di rischio, prognostici e correlazione con il modello di GAIL nelle donne con Ca della mammella ed in popolazione di controllo. (INT – Lega Tumori Napoli)	I. Capasso
Campania e Palestina unite contro il Cancro. (A.I.L.T.F. – LILT Napoli)	G.Frasci
Studio Socio Economico (LILT Napoli)	M. Montella
Emostasi ed Aerostati in chirurgia toracica (A. O. R. N. Monaldi – LILT Napoli)	A. Maiorino
Correlazione prognostica tra l’analisi citologica dal sangue venoso polmonare refluo dopo resezione polmonare e sopravvivenza per stadio di malattia nel tumore polmonare non a piccole cellule (INT – LILT Napoli)	G.Rocco
Multicenter trials in first line chemotherapy of ovarian cancer (INT – LILT Napoli)	S. Pignata
Studio della relazione tra alterazioni della funzione intestinale, dei parametri nutrizionali e biomolecolari e cachessia neoplastica (INT –LILT Napoli)	R.V.laffaioli
An expanded access program of TARCEVA (Erlotinib) in patients with advanced stage IIIB/IV non- small cell lung cancer – Studio MO18019”(A.O. Monaldi -LILT Napoli).	F. Piantedosi
Analisi retrospettiva sull’uso di uno schema polichemioterapico nel trattamento dell’Epatocarcinoma non candidabile a trattamento loco – regionale. (A. O .Cotugno –LILT Napoli)	V.Montesarchio
Bevacizumab with pelvic Radiotherapy and primari Chemotherapy in Patients with Poor – Risk Rectal Cancer. (INT – LILT Napoli)	A.Avallone
Campagna di sensibilizzazione Ospedale Monaldi senza Fumo (A.O.R.N. “ Monaldi” - LILT Napoli)	L. Brancaccio
Valutazione della qualità di vita delle donne trattate chirurgicamente per carcinoma mammario ed in trattamento con terapia ormonale (INT – LILT Napoli)	F.De Falco
Tecniche mini invasive in urologia (INT –LILT Napoli)	L.Menna
Qualità della vita: la Shiatsu: sostegno e recupero del paziente oncologico (INT – LILT Napoli)	F.De Falco – A.Gallipoli
Umanizzazione del rapporto medico –paziente e miglioramento della qualità di vita del paziente neoplastico afferente alla chirurgia oncologica e al DH di Oncologia dell’A.O. Monaldi	A.Maiorino
La Citopatologia nella diagnosi, nella programmazione terapeutica e nella ricerca clinica applicata alle problematiche ed alle esigenze del paziente neoplastico (INT – LILT Napoli)	G.Botti – F. Fulciniti
Attività e Tollerabilità del Ceyx nel Kaposi Classico (Federico II– LILT Napoli)	G. Di Lorenzo
OVER: Overcoming Endocrine Resistance in metastatic breast Cancer (Federico II - LILT Napoli)	M. De Laurentiis

DENOMINAZIONE DEL PROGETTO	RESPONSABILE
Programma di aggiornamento su prevenzione e terapie integrate nei tumori della sfera genitale femminile (INT – LILT Napoli)	S .Greggi
Qualità di vita – Ludoteca (INT – LILT Napoli)	F. De Falco
Valutazione della qualità di vita,compliance,grado di soddisfazione e attività di un trattamento con chemioterapia orale in pazienti con NSCLC. Aspetti clinici e psicologici”. (A.O.R.N. Monaldi - LILT Napoli)	L. Brancaccio
“Progetto di aggiornamento archivio della casistica dei sarcomi ossei e dei tessuti molli afferenti al nostro Istituto e di potenziamento della struttura Semplice Dipartimentale di Oncologia medica Sarcomi”.(INT – LILT Napoli)	G. Apice
Breast Unit (A. O. Rummo – LILT)	P.Zagarese
MITO 7 – Carboplatino – paclitaxel ogni 3 settimane vs carboplatino e paclitaxel settimanale in pazienti con carcinoma ovarico (INT – LILT Napoli)	S.Pignata
Trasferimento tecnologico precompetitivo di nanotecnologie per lo slow delivery: produzione di nanoparticelle a base di acido ialuronico caricate con farmaci antitumorali per la terapia delle neoplasie umane per la realizzazione di uno Spin Off (INT – LILT Napoli))	R.V. Iaffaioli
Effect of Exemestane and Fulvestrant on the lipid profile in patients with metastatic or advanced breast carcinoma (ASL NA2- LILT Napoli)	A.Pisano
La Trombocitemia essenziale (TE) (A.O.R.N. “ Monaldi” – P.O. San Giuliano ASL NA2 -LILT Napoli)	G.Svanera B.Casale
Sviluppo di una piattaforma tecnologica finalizzata alla individuazione di nuovi geni coinvolti nella carcinogenesi ovarica : possibili applicazioni diagnostiche e terapeutiche (INT – LILT Napoli)	G.Chiappetta
“Espressione di PCA3 in pazienti a rischio di carcinoma prostatico: studio prospettico multicentrico”.(INT- LILT Napoli)	S.Perdonà
Il Lipofilling Rigenerativo nel trattamento delle donne operate al seno (Clinica Mediterranea – LILT Napoli)	R.Thomas
SOS Rene studio Osservazionale sul trattamento dei tumori del Rene.(A.O.Cardarelli – INT – LILT Napoli)	G.Carteni – S.Pignata
Proposta di Biomonitoraggio di Diossina, Furani, PCB e Metalli Pesanti (LILT Napoli–Campania Felix)	A. Marfella
La riabilitazione nel cancro della mammella: una strada da percorrere insieme (INT- LILT Napoli)	M . Pinto
La Dosimetria in targeted Radionuclide Therapy (TRT). (INT - LILT Napoli))	S. Lastoria

DENOMINAZIONE DEL PROGETTO	RESPONSABILE
The International liver Cancer Study (ILCS) a multi- centric study to assess the geographic pathological, virological and molecular diversity of Hepatocellular Carcinoma (HCG) (INT - LILT Napoli)	F.M. Bonaguro F. Izzo
L'approccio globale al paziente con carcinoma tiroideo: dall'accettazione alla guarigione (INT – LILT Napoli)	L. Pezzullo
Migliorare la qualità della vita nel paziente oncoematologico (A. O. S. Gennaro - LILT Napoli)	L.Mastrullo
Studio Sperimentale sul trattamento associato di vertebroplastica ed ablazione con radiofrequenza nei pazienti con tumori vertebrali". (INT – LILT Napoli)	L. Serra
Livello di accettazione, tollerabilità della terapia con exemestane in pazienti con carcinoma della mammella dopo sospensione di A.I. non tiroideo. (A.O. A.Cardarelli - LILT Napoli)	B. Chiurazzi G. Carteni
Peptide sintetico come carrier molecolare impiegato per il trasporto del cisplatino o altri citostatici direttamente nelle cellule tumorali in vitro e nei tumori sperimentali in vitro . (INT – LILT Napoli)	A. Mancini
SOS Rene – Studio osservazionale sul trattamento dei tumori del rene.(INT LILT Napoli)	S.Pignata G.Facchini
Diagnosi trattamento precoce dell'Early – Stage Lung Cancer attraverso identificazione di noduli polmonari periferici tramite sistema di navigazione satellitare endobronchiale (INT. – LILT)	G.Rocco
Valutazione di impatto delle attività del CRTR sui percorsi sanitari e sulla qualità delle prestazioni sanitarie erogate a pazienti residenti in Regione Campania affetti da tumori rari (Registro Tumori ASL Napoli 3 Sud – LILT)	M. Fusco
(CROSS – 1: Cancro del retto Osservazionale – 1) Studio Osservazionale di coorte prospettivo,multicentrico,sul trattamento multidisciplinare del cancro del retto (INT – LILT)	G. Romano F. Perrone
Costruzione e validazione di test psico –sociali in pazienti con patologia mammaria (INT – LILT)	G. D'Aiuto
Together to win (INT – LILT)	T.Gatani F. De Falco
Attività di supporto per il monitoraggio e l'analisi delle attività alternative o integrative rispetto al ricovero tradizionale espletate dall'Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale (INT – LILT)	G.Olivieri
Informatizzazione e monitoraggio variabili clinicoterapeutiche in pazienti con carcinoma mammario nell'ambito del progetto "UNDERFORTY"(INT – LILT)	G. Iodice
Informazioni e supporto alle persone affette da cancro ed afferenti all'U.O. di Oncologia dell'Ospedale Sacro Cuore di Gesù Fatebenefratelli di Benevento (FATEBENEFRAPELLI – LILT)	A. Febbraio

DENOMINAZIONE DEL PROGETTO	RESPONSABILE
Valutazione con ecografia, ecocolor-doppler e CEUS dell'attività proliferativa e della neoangiogenesi del carcinoma mammario e dell'efficacia di nuove strategie terapeutiche in modelli animali ortotopici. (Istituto Tumori Napoli – Istituto Banco di Napoli Fondazione – LILT)	A. G.D'Errico M. L. Barretta C. Arra
“TALISMAN”, EUDRACT n° 2010020229 – 42-Studio randomizzato di fase II su erloinib (Tarceva) o somministrazione intermittente di erlotinib e docetaxel in uomini ex fumatori affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) squamoso localmente avanzato o metastatico in contesto di seconda linea dopo fallimento di chemioterapia” (A.O.Monaldi –LILT Napoli)	F.Piantedosi
Implementazione dell'attività diagnostico –terapeutica con trattamenti multimodali del carcinoma esofageo (INT Napoli – LILT Napoli)	R.Di Giacomo
Trattamento dei Tumori Primitivi e secondari del fegato non operabili e non risponder alle terapie convenzionali INT Napoli – LILT Napoli)	F.Fiore
Alimentazione e Malattia Oncologica nel Paziente Obeso (Federico II LILT Napoli)	L. Docimo
I Tumori Neuroendocrini: valutazione della risposta al trattamento con analoghi della somatostatina alla luce delle nuove linee guida WHO 2010 (INT Napoli – LILT Napoli)	S. Tafuto
Un colore per la cura STUDIO Pilota: Colora il tuo dolore –Applicazione del questionario dei colori (A.O. Colli –V.Monaldi –LILT Napoli”	F.V. Piantedosi
Nuove tecnologie finalizzate alla diagnosi genetica,sorveglianza e trattamento di pazienti ad alto rischi di tumori della mammella e dell'ovaio su base ereditaria	G.Chiappetta
Implementazione dell'apparecchiatura CyberKnife per trattamenti di radiochirurgia lesioni intratoraciche primitive o secondarie (INT- LILT Napoli)	P.Muto

CONTRATTI DI RICERCA A PROGETTO ATTIVI NEL 2012

N°	Cognome	Nome	Titolo
1	AGRILLO	GIUSEPPE	DIPLOMATO
2	CHIOCCA	MONICA	DIPLOMATO
3	CASCELLA	SABRINA	DIPLOMATO
4	COZZOLINO	CLAUDIA	DIPLOMATO
5	DE PASCALE	LUCIANA	LAUREATA
6	GALLO	BIANCAMARIA	DIPLOMATO
7	ILLIANO	AMALIA	DIPLOMATO
8	ITURRIOZ MUNIZ	ANALaura	LAUREATA
9	LICENZIATO	MARINA	LAUREATA
10	LINARDI	ANTONIETTA	DIPLOMATO
11	MANZO	PAOLA	DIPLOMATO
12	MAZZARELLA	GIANLUCA	DIPLOMATO
13	NOCERINO	FLAVIA	LAUREATA
14	PALMISCIANO	LUCIA	LAUREATA
15	PICONE	SARA	DIPLOMATO
16	PUCCIARELLI	ARMANDINA	DIPLOMATO
17	ROMANO	MARIA CRISTINA	DIPLOMATO
18	UCCHIELLO	SIMONA	DIPLOMATO

CONTRATTI DI RICERCA A PROGETTO CONCLUSI NEL 2012

N°	Cognome	Nome	Titolo
1	CASCELLA	SABRINA	DIPLOMATO
2	DE PASCALE	LUCIANA	LAUREATA
3	GALLO	BIANCA ROSARIA	DIPLOMATO
4	LICENZIATO	MARINA	LAUREATA
5	LINARDI	ANTONIETTA	DIPLOMATO
6	NOCERINO	FLAVIA	LAUREATA
7	PALMISCIANO	LUCIA	LAUREATA

CONTRATTI DI RICERCA LIBERO PROFESSIONALI ATTIVI NEL 2012

N°	Cognome	Nome	Titolo
1	BARBUTO	CATERINA	PSICOLOGA
2	BORZILLO	VALENTINA	LAUREATA
3	BOSCAINO	ROSARIA	PSICOLOGA
4	BUSIELLO	LUIGI	MEDICO
5	CANTILE	FLAVIA	LAUREATA
6	FABOZZI	OLIMPIA	LAUREATA
7	GUARINO	CARMEN	LAUREATA
8	HAUBER	FEDERICA	LAUREATA
9	IVANOVA	OLGA	LAUREATA
10	MABILIA	ROBERTO	MEDICO
11	MANGANELLA	GIOVANNI	MEDICO
12	MANZO	RAFFAELLA	LAURAEATA
13	MOZZILLO	ANNALICIA	LAUREATA
14	PICONE	CARMINE	LAUREATO
15	RIPPA	DOMENICO	INFERMIERE
16	RIZZO	MIMMA	LAUREATO
17	ROSSETTI	SABRINA	LAUREATA

CONTRATTI DI RICERCA LIBERO PROFESSIONALI CONCLUSI NEL 2012

N°	Cognome	Nome	Titolo
1	CANTILE	FLAVIA	LAUREATA
2	FABOZZI	OLIMPIA	LAUREATA
3	HAUBER	FEDERICA	LAUREATA
4	IVANOVA	OLGA	LAUREATA
5	PICONE	CARMINE	LAUREATO
6	RIZZO	MIMMA	LAUREATA
7	ROSSETTI	SABRINA	LAUREATA

PRINCIPALI ATTIVITA' SVOLTE NEL CORSO DEL 2012

Pubblicazioni

Nel 2012 abbiamo continuato a pubblicare la Rivista OBIETTIVO VITA, che è stata arricchita di pagine e figure e inviata ai *circa 15.387 soci*, alle Autorità sanitarie e politiche, alla Sede Centrale ai Comitati Regionali e alle Sezioni Provinciali della LILT.

E' stato aggiornato l'opuscolo "perché prevenire è vivere".

Informazione ed educazione sanitaria in oncologia

- Il prof. Adolfo Gallipoli D'Errico, nell'ambito dell'attività di informazione ed educazione alla prevenzione, ha partecipato alla Conferenza stampa di Presentazione del "Progetto Quadrifoglio" per l'anno scolastico 2012/13 realizzato da: LILT, Comune di Napoli, ASL NA 1 e ANDI tenute nella Sala Giunta di Palazzo S. Giacomo a Napoli. All'incontro hanno partecipato il vice sindaco On. le Tommaso Sodano, l'assessore alle politiche giovanili dr.ssa Giuseppina Tommasielli, il Coordinatore del progetto dr. Pio Russo Krauss
- Il dr. Roberto Mabilia ha partecipato in qualità di docente al Corso di Educazione alla Salute "Quadrifoglio" dal tema il Tabagismo.
- E' continuata la collaborazione al *Progetto Quadrifoglio* con il Comune di Napoli, nostri delegati Roberto Mabilia, Rosaria Boscaino con la partecipazione attiva a decine e decine di relazioni-dibattito nelle scuole di Napoli e Provincia. Siamo stati

presenti in **12** scuole medie inferiori e superiori, tenendo lezioni in **50** classi pari alla presenza complessiva di circa **1500** studenti.

- Il prof. Adolfo Gallipoli D'Errico ha partecipato in veste di relatore al convegno informativo: "*Le malattie neoplastiche prevenibili – Dalla paura alla speranza... un dono alla città*" organizzato dal presidente del Lions Club Chiaia e dai presidenti dei club aderenti, tenutosi presso l'Istituto Denza di Napoli. Il Convegno è stato organizzato con il patrocinio della LILT e su richiesta del presidente Lyons dr. Salvatore Alvino, è stato distribuito a tutti i partecipanti l'opuscolo "Perché prevenire è vivere"

Prevenzione primaria

- Per la Settimana della Prevenzione Oncologica la LILT ha organizzato le seguenti manifestazioni a Napoli e Provincia :
- La LILT Napoli ha sostenuto e patrocinato in collaborazione con la Regione Campania, la Provincia di Napoli, l'Ufficio Scolastico Regionale e l'Istituto Tumori di Napoli, con l'organizzazione del Dipartimento di Senologia dello stesso il V Corso di Informazione Progetto Scuola: "*L'Informazione e la Prevenzione dei Tumori del Seno*" tenutosi presso l'aula Cerra che ha visto tra gli altri la partecipazione del Prof. Adolfo Gallipoli D'Errico in veste di moderatore.
- *Alimentalia "La festa del Mangiar Sano"* – piazza Quattro Giornate – Mostra Mercato stand di Pro-

dotti Biologici e Dieta Mediterranea –Sono intervenuti soci e simpatizzanti della LILT.

- La LILT è stata invitata a partecipare al Villaggio della salute giunto alla sua quarta edizione tenutosi nell'ambito della Maratona Internazionale di Napoli, organizzata dall'Associazione Sportiva A. P. D. Napoli City Marathon ORG. e realizzata in collaborazione con il Comune di Napoli : *"Giornate della Famiglia Legalità e Volontariato"*. La manifestazione ha visto la partecipazione di varie associazioni presenti per tutta la durata dell'evento in piazza del Plebiscito. La LILT ha allestito uno stand dove i volontari hanno distribuito materiale informativo sulla prevenzione oncologica .
- Nell'ambito del programma *"Star bene a Capri e Anacapri"* ambulatorio LILT di Prevenzione Clinica Gratuita *"Cute e Nei"* .
- Nell'ambito del programma *"Star bene a Capri e Anacapri"* ambulatorio LILT di prevenzione clinica gratuita *"Cute e Nei"*.
- Porte Aperte al Pascale è l'evento organizzato dall'Istituto Tumori Napoli, con il Patrocinio della LILT Napoli, Comune di Napoli, Coldiretti e ASL NA1. Mercatino di prodotti tipici nei viali dell'Istituto, in occasione dell'apertura dei lavori al Convegno *"Nutrizione e Cancro"*.
- La LILT nell'ambito delle sue attività di informazione e educazione alla prevenzione ha partecipato alla *"Giornata prevenzione Tumori San Martino Valle Caudina"*, voluta ed organizzata dal sindaco della cittadina Dr. Pasquale Ricci, dal dr. Renato Franco dell'INT di Napoli .Sono stati effettuati controlli clinici al seno dalla dr.ssa Maria Grasso della LILT.E'seguito un pranzo di beneficenza
- Nell'ambito del programma *"Star bene a Capri e Anacapri"* ambulatorio LILT di Prevenzione Clinica Gratuita *"Cute e Nei"* .
- La LILT nell'ambito delle sue attività di informazione e educazione alla prevenzione ha organizzato presso il proprio ambulatorio di via S. Teresa degli Scalzi una giornata di prevenzione offrendo controlli clinici al seno alle donne della III Municipalità, hanno aderito circa sessanta persone.
- *Notte bianca della Prevenzione 2012* aperto dalle 20,00 alle 24,00 l'ambulatorio LILT di via S. Teresa degli Scalzi a Napoli, sono stati effettuati controlli clinici di prevenzione oncologica al seno, alla cute e ai nei .
- La LILT nell'ambito delle sue campagne di informazione e educazione alla prevenzione ha patrocinato l'iniziativa della delegazione di Bruscianno presieduta dal dr. Vincenzo Cerciello dedicando una giornata alla prevenzione prostatica .I controlli clinici sono stati effettuati dal dr. Luigi Marra urologo -chirurgo dell'INT Napoli e si sono svolti presso la parrocchia San Giovanni Battista di Bruscianno messa a disposizione da Don Baldo Lombardo.
- Nell'ambito del programma *"Star bene a Capri e Anacapri"* ambulatorio LILT di Prevenzione Clinica Gratuita *"Cute e Nei"* .
- Nell'ambito del programma *"Star bene a Capri e Anacapri"* ambulatorio LILT di Prevenzione Clinica Gratuita *"Cute e Nei"* .
- Nell'ambito del progetto:*"Prevenzione e Solidarietà"*controlli clinici presso il centro Sportivo Star Judo di Scampia.
- La LILT nell'ambito delle sue attività di informa-

zione e educazione alla prevenzione ha organizzato un' giornata di prevenzione Oncologica al " *Centro di Medicina Futura Group* " di Acerra; i controlli clinici al seno sono stati effettuati dal Dr. Pasquale Ruffolo.

Convenzioni

Come da programma è continuata l'attività di prevenzione oncologica LILT/ENI/SNAM. In particolare, sono stati eseguiti:

- 45 mammografie
- 37 ecografie
- 35 paptest
- 01 Hemocult donne
- 01 Hemocult uomini
- 67 visite oncologiche (15 uomini e 52 donne).

Nell'ambito dell'ambulatorio "Vincenzo Luongo" di Pozzuoli sono state effettuati:

- 52 Pap test
- 53 colposcopia
- 124 dettagli ecografici mammari

È continuata, come da protocollo d'intesa, l'attività di prevenzione oncologica tra la LILT e l'Associazione House Hospital, Insieme per la Vita e l'Associazione Percorsi.

È continuata la convenzione con l'Università degli Studi di Napoli Federico II e l'Università degli Studi Suor Orsola Benincasa per tirocinio di formazione ed orientamento.

È stata stipulata la convenzione con la GESCO per la formazione di personale.

Corso per smettere di fumare

La dr.ssa Rosaria Boscaino ha tenuto un corso per la disassuefazione al fumo presso la sede di Napoli della LILT.

Giornata mondiale senza tabacco

Per la celebrazione del 31 Maggio Giornata Mondiale senza Tabacco, la Lega Tumori ha organizzato le seguenti manifestazioni:

- *XXIV^o Notturna Città di Stabia 2012*". *Corsa podistica con la partecipazione di atleti e di cittadini*
- *Il dr. Luigi Brancaccio, responsabile del Centro per la Cura del Tabagismo dell'A. O. Monaldi, ha organizzato: "Giornata di prevenzione e promozione alla salute" presso i giardini antistanti i locali del Corso di Laurea in scienze infermieristiche*
- *Il Dr. Maurizio Montella ha partecipato alla conferenza internazionale "La Prevenzione prima di tutto. Controllo del tabacco, screening e sani stili di vita" tenutasi a Roma presso l'Auditorium del Ministero della Salute.*

Prevenzione secondaria – Campagna Nastro Rosa

Nel 2012 è continuata l'attività ambulatoriale presso:

- Ambulatorio di Via Santa Teresa degli Scalzi, 80 Napoli
- CRAL Circumvesuviana di Napoli;
- Centro Sociale Vincenzo Luongo di Monteruscello;

ATTIVITA'	AMBULATORIALE 2012												LILT NAPOLI			
	Visite Uomini				Visite Donne				Mam mogr afie	Ecogr afie	visite ginec ologic he	Pap- test	Hemo cult	NAST RO ROSA 2012	Colpo scopie	Dettagli eco- mamma ri
	Cavo orale	Cute e nei	Prosta ta	Hemo cult	cavo orale	cute e nei	Seno									
Delegazione Torre Del Greco							144						76			
Cral Circumvesuviana							189						10			
Delegazione Castellammare di Stabia							1064						95			
Delegazione di Piano di Sorrento							39						40			
Delegazione di Vico Equense							72						59			
Delegazione di Capri		113				133	116						69			
Associazione Vincenzo Luongo						89	161			56	52		27	53	124	
Convenzione Eni 2012	8	8	8		25	25	25	22	17	14	14	1				
CONVENZIONE Snam 2012	7	7	7	1	27	27	27	23	20	11	11					
Nastro Rosa - LILT sez. di Napoli													221			
Nastro Rosa Caivano- LILT- visite settimana prevenzione oncologica													10			
Delegaz. San Giorgio a Cremano							22						22			
Poggiomarino Dr. Mabilia													74			
Settimana Prevenzione LILT Napoli							49									
Visite sana alimentazione dal							11									
Scampia Palestra Maddaloni							24									
TOTALI	15	128	15	1	52	274	1837	45	37	81	77	1	607	53	124	

- Clinica Stabia di Castellammare di Stabia - Centro gratuito di senologia
- Centro Caritas di Vico Equense;
- Ambulatorio Caivano;
- Ambulatorio Capri;
- Ambulatorio Sorrento;
- Ambulatorio Torre del Greco.

La nostra Sezione ha aderito ai programmi di prevenzione del cancro della mammella nell'ambito della campagna "Nastro Rosa". Sono state effettuate al 31/12/2012 n.ro 607 controlli clinici.

Tutta l'attività ambulatoriale dell'anno 2012 viene riportata nell'allegato schema.

Assistenza oncologica domiciliare gratuita

E' continuata l'Assistenza Oncologica Domiciliare Gratuita con una èquipe formata da: Dr. Roberto Mabilia coordinatore responsabile, dr. Giovanni Manganella oncologo, dr. Luigi Busiello oncologo, dr.ssa Rosaria Boscaino psicologa, sig. Domenico Ripa infermiere oncologico e sig.ra Paola Manzo segretaria. Sono state erogate:

- 492 visite oncologiche
- 37 visite psicologiche
- 372 prestazioni infermieristiche (pari a 2673 giornate di Assistenza Domiciliare Oncologica).

REGISTRO TUMORI DI POPOLAZIONE

Attività scientifiche del Registro Tumori di Popolazione della Regione Campania c/o l'ASL NA3 Sud nel corso dell'anno 2012

L'anno 2012 è stato per il Registro Tumori un anno di svolta sostanziale nelle proprie attività. Infatti, con delibera del DG dell'ASL Napoli 3 Sud, n° 125 del 13/03/2012, il territorio di riferimento del Registro Tumori della Regione Campania è stato esteso all'intero territorio della ASL Napoli 3 Sud, mantenendo nella propria area di copertura i Comuni di Acerra e Casanuovo, appartenenti alla ASL Napoli 2 nord, nelle more della realizzazione del Registro Tumori di questa ASL. L'estensione dell'area del Registro ha significato, di fatto, il raddoppio della sua popolazione di riferimento; allo stato attuale il riferimento del Registro Tumori è costituito da un territorio di 686,5 Km², un numero di 59 Comuni ed una popolazione 1.170.000 abitanti, pari al 20% della popolazione della Regione Campania.

Con l'estensione dell'area di copertura si è deciso di avviare la registrazione nella nuova area a partire dall'anno 2008 e allineare, entro il 2013, gli anni di registrazione sull'intero nuovo territorio di riferimento. Tale piano di lavoro ha comportato la revisione di tutti i precedenti rapporti di collaborazione con i referenti dei flussi informativi cui il Registro fa riferimento.

Parallelamente all'intensificarsi delle attività di registrazione, è continuata nel corso del 2012 l'attività del Registro in relazione alle attività di collaborazione scientifica con altre istituzioni:

- studi internazionali di alta risoluzione sui tumori della prostata, mammella, colon retto e cervice uterina, coordinati dall'INT di Milano;

- partecipazione, in qualità di unità operativa, alle attività previste dal Progetto Ministero della Sanità-CCM sul " *monitoraggio della popolazione residente nell'area di influenza del termovalorizzatore di Acerra*" coordinato dall'osservatorio Epidemiologico regionale e che vede la partecipazione anche dell'ARPA Emilia, dell'ARPA Campania, dell'ISS, del Registro Regionale Campano delle malformazioni congenite;
- partecipazione allo studio " *Sentieri 2*" coordinato dall'ISS e che vede coinvolti tutti i Registri Tumori Italiani nel cui territorio di riferimento insistono Siti di Interesse Nazionale (SIN) soggetti a bonifica ambientale; nell'ambito di tale studio, il nostro Registro coordina un sottogruppo di lavoro nazionale su " *aspetti metodologici innovativi nello studio delle popolazioni esposte*".
- coordinamento da parte del Registro di un gruppo di lavoro interistituzionale, attivato dalla Procura della Repubblica di Nola ed a cui partecipano l'ASL Napoli 3 sud, l'ASL Napoli 2 nord, l'INAIL, il Registro Regionale dei Mesoteliomi e la Seconda Università di Napoli. Tale protocollo mira a mettere insieme i flussi informativi regionali esistenti, relativamente ai mesoteliomi incidenti nella area giurisdizionale della Procura di Nola, ed accendere un focus proprio su tale tumore.

Nel corso del 2012 è stata, inoltre, notevolmente intensa l'attività del nostro Registro nelle attività regionali di confronto con altre istituzioni di sanità pubblica sui dati di epidemiologia oncologica prodotti dal registro stesso e nelle attività di formazione. In tale ambito

il nostro registro ha partecipato, in funzione di tutor e/o relatore al:

- Corso di formazione dei medici di base della ASL Napoli 3 sud, sulle attività di screening organizzato del colon retto;
- Corso di formazione tenuto dall'AORN Cardarelli sui tumori a maggiore impatto sociale e rivolto agli oncologi;
- Convegno pubblico tenuto a Castellammare di Stabia il 15/11/12 e finalizzato alla presentazione dei dati del registro relativi al periodo 1996/2009;
- Convegno pubblico tenuto a Pompei il 17/11/2012 su "percorsi sanitari in oncologia";
- Workshop sui tumori del testicolo tenuto a Napoli il 14/12/2012 dal Centro di Riferimento Tumori Rari della Regione Campania, attivo presso l'Università Federico II. Al Registro Tumori è affidato il ruolo di referente per l'epidemiologia e l'analisi dei dati di tale centro di riferimento.

E' continuata, inoltre, la partecipazione del Registro Tumori alle attività internazionali del GRELL, (Gruppo per l'Epidemiologia e la Registrazione dei Tumori nei Paesi di Lingua Latina), del cui Direttivo è membro il direttore del Registro Tumori.

Infine, nel dicembre del 2012, è stato attivato un sito dedicato del Registro Tumori www.registrotumori-napoli3sud.it in cui sono riportati, nel dettaglio, dati, analisi e attività del Registro.

Finito di Stampare nel mese di Ottobre 2013 da:

Omnia per l'Ufficio srl
Via Zumbini, 23
80055 Portici (Na)

Impaginazione Grafica:
Pubbli&Graphic - Casoria (Na)