

LEGA ITALIANA PER LA LOTTA CONTRO I TUMORI

Richiesta di Finanziamento

1. RESPONSABILE DEL PROGETTO

NOME E COGNOME	Prof. Antonio Rulli
POSIZIONE	Resp.: S.S.Dip. BREAST UNIT Azienda Ospedaliera Universitaria di Perugia Coordinatore Sezione di Chirurgia Oncologica della Mammella e dei Tessuti Molli Diartimento di Scienze Chirurgiche e Biomediche Università degli Studi di Perugia

2. TITOLO DEL PROGETTO:

**Nuove frontiere nella diagnosi e nel trattamento personalizzato del
cancro della mammella: la firma genetica**

3. FINANZIAMENTO TOTALE RICHIESTO:


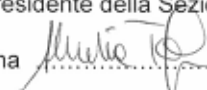
150.000 Euro

4. DURATA DEL PROGETTO:

ANNUALE	X
BIENNALE	

NOMINATIVO DEL RESPONSABILE DEL PROGETTO ED ELENCO DEI CENTRI
PARTERCIPANTI CON RESPONSABILE DI OGNI UNITA' OPERATIVA

RESPONSABILE DEL PROGETTO	Prof. Antonio Rulli
CENTRO 1	Prof. A. Rulli Resp.: S.S.Dip. Breast Unit Az. Ospedaliera di Perugia
CENTRO 2	Prof. A. Sidoni Dir. S.C. Anatomia e Istologia Patologica Az. Ospedaliera di Perugia
CENTRO 3	Prof. L. Crinò Dir. S.C. Oncologia Medica Az. Ospedaliera di Perugia
CENTRO 4	Prof. A. Crisanti Polo Innovazione Genetica Università degli Studi di Perugia
CENTRO 5	Prof. C. Aristei Dir. S.C. Radioterapia Oncologica Az. Ospedaliera di Perugia
CENTRO 6	Prof. F. Stracci Registro Tumori Umbro di Popolazione Regione Umbria

RESPONSABILE DEL PROGETTO	LEGALE RAPPRESENTANTE
<p>Prof. Antonio Rulli</p> 	<p>Il Presidente della Sezione Provinciale LILT Firma  Sezione di Perugia</p>

Luogo e data Perugia li 28 ottobre 2014

5. RIASSUNTO DEL PROGETTO

Il trattamento del cancro della mammella ha subito numerose ed importanti rivoluzioni nel corso degli ultimi decenni: la *chirurgia* si è trasformata dal massimo trattamento tollerabile al minimo trattamento efficace, rendendo la cura di questa malattia decisamente meno invalidante; le *campagne di screening mammografico* hanno consentito di anticipare la diagnosi con diretto miglioramento della prognosi ed infine l'uso di *target therapies* ha consentito di affinare i bersagli della terapia adiuvante.

Ma nonostante tali indiscutibili traguardi, ad oggi, il 30-40% delle pazienti che affrontano la malattia muore di cancro al seno (1).

Il tumore al seno resta il *big killer* numero uno per il genere femminile. La sua incidenza è in aumento. In Italia ogni anno si ammalano 45 mila donne. Un incremento dovuto all'allungamento dell'età media della popolazione femminile e all'aumento dei fattori rischio.

Anche l'età in cui la malattia si manifesta è cambiata: il 30% circa si diagnostica prima dei 50 anni. Infatti l'incidenza è aumentata del 14% negli ultimi 6 anni che sale al 29% se consideriamo le donne tra 25 e 44 anni.

In Umbria incidono circa 720 nuovi casi/anno con una mortalità che negli ultimi anni è scesa di 6,2 punti in percentuale.

Quali dovranno essere le nuove frontiere nella lotta al cancro della mammella? Dove rivolgere gli sforzi della ricerca? Ancora una volta il trattamento del cancro della mammella si trova di fronte ad un cambiamento cruciale, una rivoluzione copernicana che ribalta il modo di vedere, affrontare e sconfiggere la malattia:

- ottima la scelta della *Regione Umbria* di allargare il target dell'età per lo screening mammografico da 50–69 a 45–74 anni;
- fondamentale l'aggiornamento tecnologico messo in atto dall' *Azienda Ospedaliero Universitaria di Perugia*: mammografi digitali, sistema Osna,...
- concrete le campagne di educazione sanitaria messe in atto anche dalla *Lilt* che hanno visto quest'anno presentarsi, alle visite senologiche gratuite del mese rosa, nel 60% donne con età tra 25 e 40 anni;

Ma tutto ciò potrebbe non essere sufficiente nel ridurre la mortalità di questa grave e frequente malattia se non mettiamo in atto *test di identificazione genica* che ci consentiranno una più adeguata stratificazione del rischio (progressione del tumore e sviluppo di metastasi), un miglioramento della pianificazione terapeutica e dell'outcome clinico, evitando anche ciò che accade ancora oggi, con i criteri clinico patologici standards, e cioè il sottotrattamento di circa il 20% delle donne con carcinoma mammario di grado 1 e l'overtreatment di circa il 15% delle donne con carcinoma di grado 3 (2).

6. BACKGROUND E RAZIONALE

Oggi sappiamo che il cancro del seno non è una singola malattia eterogenea ma, sulla base di parametri clinici e molecolari, possiamo distinguere almeno tre differenti malattie:

<i>luminal type</i>	<i>RE+, Pg+, erB2-</i>
<i>erbB2 type</i>	<i>RE+, Pg+, erB2+</i>
<i>basal type</i>	<i>Re-, Pg-, erB2-</i>

che presentano comportamento biologico e prognosi differenti. Identificare correttamente il sottotipo molecolare del tumore apre le porte a nuove possibilità terapeutiche sempre più adeguate e mirate per il trattamento dello specifico sottotipo molecolare in questione.

Partendo dal presupposto che nessun cancro della mammella guarisce senza alcuna chirurgia, il coordinamento di questa con le terapie adiuvanti e neoadiuvanti consente di incrementare la percentuale di successo terapeutico. Tramite la valutazione dei parametri clinico-patologici (dimensione del tumore, coinvolgimento linfonodale, stato recettoriale ormonale) si ricavano informazioni di carattere prognostico sulla base delle quali la paziente viene considerata più o meno a rischio di sviluppare metastasi. In base a queste informazioni la paziente verrà candidata al trattamento sistemico adiuvante (3) ***Ciononostante la terapia adiuvante è in grado di ridurre il rischio di ricorrenza solo del 25-30% (4)***.

Quali sono le ragioni dell'insuccesso terapeutico nelle pazienti che recidivano? Sono presumibili almeno due possibilità:

- i parametri clinico- patologici di stratificazione del rischio di ripresa di malattia non sono sufficientemente adeguati all'inquadramento prognostico della paziente;
- le terapie adiuvanti non sono sufficientemente specifiche verso le cellule responsabili della ripresa di malattia.

Il cancro della mammella presenta un comportamento biologico non sempre prevedibile che sottende un patrimonio genetico-mutazionale variegato. Come sappiamo, la carcinogenesi è un processo multistep caratterizzato dall'accumulo di mutazioni che comportano la deregolazione del ciclo cellulare con conseguente crescita incontrollata delle cellule, come "primum movens", e, successivamente, la acquisizione di capacità volte a perpetuare la crescita e garantire la migrazione del clone neoplastico in siti a distanza; in particolare le cellule tumorali acquisiscono progressivamente la possibilità di produrre fattori di crescita ed angiogenetici, di migrare nella matrice extracellulare, di invadere il torrente circolatorio superando la membrana basale e l'endotelio, di sopravvivere in circolo ed infine arrestarsi a livello dell'organo bersaglio ed ivi iniziare un nuovo processo di crescita e mantenimento della massa neoplastica.

A ciascuno di questi step corrisponde una mutazione genetica a carico di un gene specifico, molti dei quali sono oggi noti. Conoscere il dettaglio delle mutazioni di ciascun singolo tumore consente di prevedere il comportamento biologico di quella neoplasia e di stratificare in maniera adeguata il rischio. Oggi non parliamo più di carcinomi duttali o lobulari in base all'istotipo determinato al microscopio, ma parliamo di sottogruppi molecolari determinati dalla conoscenza dell'espressione genica del tumore. Come per ogni organismo vivente, dall'unicellulato all'uomo, anche il destino della cellula tumorale è scritto nel suo DNA; imparare a leggere nelle alterazioni che lo hanno mutato, le informazioni di rilievo clinico, significa "smascherare il nemico" e metterne a nudo i punti deboli.

Oggi sono disponibili test genetici, come Mammaprint ed Oncotype DX, che, analizzando il profilo di espressione di geni coinvolti nel processo di metastatizzazione, ci danno una stratificazione del rischio sulla base delle mutazioni acquisite dal tumore. Già oggi questi test coadiuvano i clinici nella scelta del trattamento adiuvante più adeguato. Molto costosi e realizzati in laboratori esteri.

Il profilo genetico è di fondamentale importanza anche nella valutazione di parametri già noti come l'espressione di recettori ormonali e di HER2; questi vengono attualmente determinati con metodiche di immunoistochimiche o FISH che ci danno informazione della espressione morfologica del recettore, ma non del loro stato funzionale. In ogni caso, sapere che il recettore è espresso a livello di membrana non è una informazione sufficiente a garantire l'efficacia del farmaco ad esso indirizzato, perché quella proteina potrebbe non essere funzionalmente attiva. Quindi più che la presenza, bisogna accertare l'attivazione funzionale del gene preposto alla sintesi della proteina per avere garanzia della sua funzionalità.

Oltretutto, dal profilo di espressione genica si possono ricavare informazioni aggiuntive che correlano specificamente l'espressione di alcuni geni alla risposta alle singole terapie: per esempio in pazienti HER2 positivi, l'alta espressione di IGF1R correla con la resistenza all'Herceptin, così come l'iperespressione di CCNE1; invece pazienti ER+ con alta espressione di PDGFRA sono resistenti al trattamento con tamoxifene.

L'utilizzo dei test di profilazione genica offre l'opportunità di una più adeguata stratificazione del rischio, un miglioramento della pianificazione terapeutica e dell'outcome clinico, evitando, ciò che accade ad oggi con i criteri clinico- patologici standard e cioè il sottotrattamento di circa il 20% delle donne con carcinoma mammario di grado 1 e l'overtreatment di circa il 15% delle donne con carcinoma mammario di grado 3 (*M.Kauner et alii*).

7. METODOLOGIA DEL PROGETTO

Con il completamento del sequenziamento del genoma umano la lista dei geni associati a malattie è cresciuta in maniera esponenziale, parallelamente si sono rese disponibili tecnologie di studio del DNA e dell'RNA sempre più efficienti e *cost-effective*. Una delle innovazioni più rilevanti è stata la tecnologia dei *microarrays di cDNA* che ha portato alla classificazione molecolare del carcinoma mammario (*luminal A, luminal B, Erb-B2 enriched, Basal like, Normal like*) la cui utilità è stata validata clinicamente. A ciò va aggiunto che la più recente implementazione della *Next Generation Sequencing* sta portando alla identificazione di un complesso catalogo di geni mutati, aventi significato prognostico, predittivo o di bersaglio molecolare per specifici agenti, che può rappresentare la base di una vera e propria *sequencing based therapeutic road map*.

In questo scenario i carcinomi *luminal* (che rappresentano circa il 65% del totale) si distinguono per una particolare eterogeneità del comportamento biologico con ripresa di malattia in circa il 40-50% e morte in circa il due terzi di queste pazienti dopo 5 anni dalla diagnosi, nonostante quadri anatomopatologici iniziali di apparente bassa aggressività. Proprio per questa categoria diagnostica sono auspicabili dei parametri biomolecolari che, partendo da una stima del rischio di ripresa di malattia, siano in grado di orientare le scelte terapeutiche in maniera più articolata e modellata sulle effettive necessità.

Retrospettivo:

Campione di studio

Dalla banca dati della S.C. Anatomia Patologica di Perugia, campioni in paraffina disponibili dal 1945 al 2014, saranno selezionati 120 campioni in base alla seguente classificazione fenotipica-clinica:

- Luminal
- Eta': ≤ 70 anni
- Primo tumore
- T: < 5 cm

Il R.T.U.P è in grado di stabilire, di questi pazienti, sopravvivenza e causa di morte. Verrà così selezionato un campione di 20 pazienti a buona prognosi e 20 pazienti a cattiva prognosi.

- **Fase I: Gene Discovery**

Sequenziamento trascrittoma (RNA-Seq) dei campioni selezionati per lo studio retrospettivo caso-controllo.

Estrazione RNA da campioni fissati in formalina ed inclusi in paraffina (FFPE).

I campioni di tessuto paraffinato saranno trattati al fine di estrarre l'RNA totale che poi sarà utilizzato per testare l'espressione dei geni target. L'RNA totale sarà purificato da sezioni di tessuto FFPE di 3-10 µm mediante l'utilizzo del kit *MasterPure™ Purification Kit* (Epicentre® Biotechnologies, Madison, WI). Il protocollo si basa su una precipitazione salina che consente una rapida purificazione dell'RNA totale con la possibilità di elaborare molti campioni in parallelo. Con questo tipo di estrazione si possono ottenere rese elevate senza bisogno di utilizzare colonnine ed il risultante acido nucleico generalmente presenta un rapporto A260/A280 pari a 1.8-2.0, cioè privo di proteine, elemento importante per le successive applicazioni.

Preparazione Library per RNA-Seq

L'RNA totale, estratto dai campioni FFPE, sarà sottoposto a Library Prep secondo le modalità specificate dal fornitore del TruSeq RNA Sample prep kit (Illumina). Brevemente, il primo passo del flusso di lavoro comprenderà la purificazione delle molecole di mRNA poly-A utilizzando biglie magnetiche poly-T oligo-attached. Dopo la purificazione, l'mRNA sarà frammentato in piccoli pezzi con cationi bivalenti sotto temperatura elevata. I frammenti di RNA saranno poi copiati nel primo filamento di cDNA utilizzando trascrittasi inversa e primer casuali. Segue seconda sintesi del filamento cDNA utilizzando DNA Polimerasi I e RNasi H. Questi frammenti di cDNA poi passeranno attraverso una riparazione alla fine del processo, l'aggiunta di una singola base 'A', e la ligazione degli adattatori. I prodotti saranno poi purificati e arricchiti tramite PCR per creare la libreria di cDNA finale.

Sequenziamento IlluminaHiSeq1500

Il sequenziamento di nuova generazione dell'RNA ha rivoluzionato l'indagine d'espressione genica. I continui miglioramenti nel processo di sequenziamento dell'RNA, a partire dalla preparazione del campione fino all'analisi bioinformatica, permettono oggi di ottenere profili d'espressione genica molto accurati ed in tempi molto rapidi, sia rispetto ai primi approcci di tipo *next generation sequencing* che rispetto alle tradizionali metodiche d'indagine del trascrittoma.

Le librerie verranno raggruppate in gruppi da 6 campioni ed il sequenziamento sarà effettuato sulla piattaforma HiSeq 1500 in modalità 2x50 generando approssimativamente 6 miliardi di nucleotidi per singolo campione analizzato.

Analisi bioinformatica

I file prodotti dalle operazioni di sequenziamento verranno prima convertiti in fastq e poi saranno sottoposti a test di controllo delle qualità. Successivamente, le letture di sequenziamento saranno mappate sul genoma Umano di riferimento (USCS hg 19) e sottoposte a tre algoritmi diversi per il calcolo delle differenze di espressione genica. Al termine di questa analisi ci aspettiamo che su **30000 geni totali**, circa 1500 saranno espressi in modo differenziale ad un livello di significatività statistica nominale ($P < 0.05$). Dopo un successivo filtering in base al fold change (cut-off ± 2 log2fold change), saranno selezionati i **40-50 geni** che piu' risulteranno espressi in modo differenziale tra i 2 gruppi di studio.

- **Fase II: Target Sequencing**

Validazione dei **40-50 geni** selezionati dalla fase I in una coorte più ampia: 500 campioni Luminal.

-Prospettico:

- **Fase III:**

Campione di studio

Le pazienti afferenti alla S.S.Dip. Breast Unit dell'Azienda Ospedaliera di Perugia (si potrebbero accettare campioni dalla Regione e da tutto il territorio nazionale) nel corso dell'intervento chirurgico o ad opera della S.C. di Anatomia Patologica sarebbero valutate con il Kit genetico messo a punto dallo studio retrospettivo.

Pazienti eleggibili:

- **primo tumore**
- **luminal**
- **età ≤ 70 anni**
- **1 -3 linfonodi positivi**
- **tumore infiltrante < 5 cm.**

Estrazione RNA da campioni fissati in formalina ed inclusi in paraffina (FFPE).

I campioni di tessuto paraffinato saranno trattati al fine di estrarre l'RNA totale che poi sarà utilizzato per testare l'espressione dei geni target. L'RNA totale sarà purificato da sezioni di tessuto FFPE di 3-10 μ m mediante l'utilizzo del kit *MasterPure™ Purification Kit* (Epicentre® Biotechnologies, Madison, WI). Il protocollo si basa su una precipitazione salina che consente una rapida purificazione dell'RNA totale con la possibilità di elaborare molti campioni in parallelo. Con questo tipo di estrazione si possono ottenere rese elevate senza bisogno di utilizzare colonnine ed il risultante acido nucleico generalmente presenta un rapporto A260/A280 pari a 1.8-2.0, cioè privo di proteine, elemento importante per le successive applicazioni.

Sequenziamento targettato (targeted RNA-Seq)

Preparazione libraries per targeted RNA-seq

La preparazione delle librerie *per il targeted RNA-seq* attraverso il sequenziamento di nuova generazione verrà svolta secondo il protocollo *TruSeq Targeted RNA Expression sample preparation kit*. Questo kit permette di preparare librerie in meno di due giorni, con meno di 4 ore di lavoro manuale, a partire da 50 ng di RNA totale.

I principali step del protocollo riguardano, in ordine: la sintesi di cDNA, l'ibridizzazione di un pool di oligo, l'estensione e ligazione degli oligo, amplificazione mediante PCR dei prodotti delle reazioni precedenti usando primers che aggiungono sequenze index; infine dopo la purificazione della PCR si procede al pooling delle librerie secondo il quale queste vengono combinate insieme, quantizzate, denaturate e diluite in un tampone d'ibridizzazione per la generazione di cluster e successivo sequenziamento.

Sequenziamento MiSeq

Le librerie verranno raggruppate in gruppi da 96 campioni ed il sequenziamento sarà effettuato sulla piattaforma MiSeq in modalità 2x50.

Analisi bioinformatica e analisi biostatistica

I file prodotti dalle operazioni di sequenziamento verranno prima convertiti in fastq e poi saranno sottoposti a test di controllo delle qualità. Successivamente, le letture di sequenziamento saranno mappate sul genoma Umano di riferimento (USCS hg 19) e sottoposte a tre algoritmi diversi per il calcolo delle differenze di espressione genica. In particolare, modelli multivariati di regressione Cox per il calcolo della Disease-Free Survival (DFS) saranno applicati per determinare i potenziali geni prognostici di un outcome negativo. Le analisi statistiche saranno effettuate utilizzando il pacchetto biostatistico R.

8. OBIETTIVI DEL PROGETTO

I carcinomi *luminal* (che rappresentano circa il 65% del totale) si distinguono per una particolare eterogeneità del comportamento biologico con ripresa di malattia in circa il 40-50% e morte in circa i due terzi di queste pazienti dopo 5 anni dalla diagnosi, nonostante quadri anatomopatologici iniziali di apparente bassa aggressività.

Proprio per questa categoria diagnostica sono auspicabili dei parametri biomolecolari che, partendo da una stima del rischio di ripresa di malattia, siano in grado di orientare le scelte terapeutiche in maniera più articolata e modellata sulle effettive necessità.

I geni selezionati e validati dal **sequenziamento trascrittoma (RNA-Seq) dei campioni dello studio retrospettivo** potranno essere ricercati e valutati sulle nuove pazienti che dovranno essere trattate per carcinoma mammario. Tutto ciò ci consentirà non solo di disporre di parametri obiettivi ai fini prognostici ma anche per l'impostazione delle terapie adiuvanti. Il test genetico è realizzabile anche da materiale di core biopsy. Così, anche nel corso dell'intervento chirurgico in caso di micro metastasi, il chirurgo disporrà di dati obiettivi per decidere se eseguire la dissezione ascellare o no.

Infatti, dal profilo di espressione genica, si possono ricavare informazioni aggiuntive che correlano specificamente l'espressione di alcuni geni alla risposta alle singole terapie: per esempio in pazienti HER2 positivi, l'alta espressione di IGF1R correla con la resistenza all'Herceptin, così come l'iperespressione di CCNE1; invece pazienti ER+ con alta espressione di PDGFRA sono resistenti al trattamento con tamoxifene.

Obiettivo principale:

- Sopravvivenza globale
- Sopravvivenza libera da malattia

Sub obiettivo:

- personalizzazione terapia: chirurgica e adiuvante

Per quanto concerne il problema del **rischio eredo familiare** il Gruppo Multidisciplinare è disponibile, in concerto con gli Specialisti Prevenzione della Regione, per programmare il percorso della donna a rischio nell'ambito dello screening mammografico.

In commercio sono disponibili test di profilazione genetica (Mammaprint e Oncotype DX) che sono molto costosi e realizzati in laboratori esteri. Il nostro Kit genetico sarà realizzato nei nostri laboratori e con costi nettamente ridotti.

Inoltre sarà disponibile per tutte le Sezioni del territorio nazionale che ne volessero usufruire.

9. BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. Swaby RF, Cristofanilli M. Circulating tumor cells in breast cancer: a tool whose time has come of age. *BMC Med.* 2011 Apr 21;9:3. doi:10.1186/1741-7015-9-43. Review.
2. M. Kauner, Evaluation of the 70 gene signature for the prediction of prognosis of breast cancer independently from histologic grade. *J.Clin. Oncol.* 28:2010.
3. Early Breast Cancer Trialist's Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-years survival: an overview of the randomized trials. *Lancet.* 2005;365:1687-1717.Nt4 Cp3)
4. Early Breast Cancer Trialist's Collaborative Group. Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet.* 1998;352:930-942 Nt 5 Cp3).
5. Paget S. *The distribution of growth in cancer of breast.* *Lancet.* 1, 571-573. 1889,
6. S. Klingler, Using one-step nucleic acid amplification (OSNA) for intraoperative detection of lymph node metastasis in breast cancer patients avoids second surgery and accelerates initiation of adjuvant therapy *Ann Oncol first published online May 9, 2013.*
7. EA Slodkowska, MammaPrint 70-gene signature: another milestone in personalized medical care for breast cancer patients 2009 Jul;9(5):417-22. doi: 10.1586/.
8. Clinical validation of the endopredict test in node-positive, chemotherapy-treated ER+/HER2- breast cancer patients: results from the GEICAM 9906 trial.
Miquel Martin, et alii
Breast Cancer Research, 2014,16:R38.
9. The endopredict score provides prognostic information on late distant metastases in ER+/HER2- breast cancer patients.
P. Dusky, et alii
BJC, 2013 -109, 2959-2964 doi :10.1038.

10. ELENCO DEL PERSONALE CHIAVE COINVOLTO NEL PROGETTO

Nome e Cognome	Posizione	Ruolo nel progetto	% Tempo dedicato
Prof. A. Rulli	Resp. Breast Unit	Selezione pazienti e Terapia Chirurgica Personalizzata	25%
Prof. A. Sidoni	Dir. Anatomia Patologica	Diagnosi istologica e bio patologica	15%
Prof. L. Crinò	Dir. Oncologia Medica	Terapia bio molecolare	10%
Prof. A. Crisanti	Dir. Polo Innovazione Genetica Ricercatore	Esecuzione test genetico Elaborazione dati	20%
Prof. C. Aristei	Dir. Radioterapia Oncologica	Terapia Radiante	5%
Prof. F. Stracci	Registro Tumori Umbro di Popolazione	Epidemiologia	5%
Data Manager	nuova assunzione	Raccolta dati	10%

11. PUBBLICAZIONI DEGLI ULTIMI 5 ANNI DEL RESPONSABILE DEL PROGETTO E DEI RESPONSABILI CENTRI PATNER

Prof. Antonio Rulli

1. Gene expression profiling improbe risk stratification and therapeutic options in breast cancer patients
Rulli A., Caracappa D., Listorti C., Barberini F., Noya G., Covarelli P., Servoli A., Prosperi E., Sidoni A..
16th Milan Breast Cancer Conference, 26/27 June 2014.
2. Sentinel Node Osna micrometastasis: axillary clearance is still required ?
Rulli A., Listorti C., Gerli P., Barberini F., Mariotti A., Caracappa D., Sabalich I., Messina S., Noya G., Prosperi E., Sidoni A..
16th Milan Breast Cancer, 26/27 June 2014
3. Surgical treatment in Drug Body Packers
Covarelli, Piero; Burini, Gloria; Castellani, Elisa; et al.
AMERICAN SURGEON Volume: 80 Issue: 3 Pages: E76-E78 Published: MAR 2014
4. The Integrated Role of Ultrasonography in the Diagnosis of Soft Tissue Metastases from Melanoma: Preliminary Report of a Single-center Experience and Literature Review
Covarelli, Piero; Burini, Gloria; Barberini, Francesco; et al.
IN VIVO Volume: 27 Issue: 6 Pages: 827-833 Published: NOV-DEC 2013
5. Optimizing Therapeutic Timing in Patients Undergoing Mastectomy Through Use of The Tiloop (R) Synthetic Mesh: Single-step Surgery
Rulli, Antonio; Caracappa, Daniela; Castellani, Elisa; et al.
IN VIVO Volume: 27 Issue: 3 Pages: 383-386 Published: MAY-JUN 2013
6. Oncologic Reliability of Nipple-sparing Mastectomy for Selected Patients with Breast Cancer
Rulli, Antonio; Caracappa, Daniela; Barberini, Francesco; et al.
IN VIVO Volume: 27 Issue: 3 Pages: 387-394 Published: MAY-JUN 2013
7. Synchronous primary lung cancer. Critical review of diagnostic criteria
Scialpi, Michele; Franzini, Cristiano; Pisciole, Irene; et al.
ANNALI ITALIANI DI CHIRURGIA Volume: 84 Issue: 1 Pages: 33-40 Article Number: PII S0003469X1201799X Published: JAN-FEB 2013
8. Surgical Solutions for the Reconstruction of the Lower Eyelid: Canthotomy and Lateral Cantholysis for Full-thickness Reconstruction of the Lower Eyelid
Tomassini, Gian Marco; Ricci, Angela Luisa; Covarelli, Piero; et al.
IN VIVO Volume: 27 Issue: 1 Pages: 141-145 Published: JAN-FEB 2013
9. Lymphoscintigraphy for sentinel node detection in breast cancer reveals that removal of all positive nodes is useful
Sabalich, I.; Fazzi, G.; Giovenali, P.; et al.
Conference: 25th Annual Congress of the European-Association-of-Nuclear-Medicine (EANM) Location: Milan, ITALY Date: OCT 27-31, 2012
EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING Volume: 39 Supplement: 2
Pages: S566-S566 Meeting Abstract: P0947 Published: OCT 2012

10. High tie versus low tie of the inferior mesenteric artery: a protocol for a systematic review
Cirocchi, Roberto; Farinella, Eriberto; Trastulli, Stefano; et al.
WORLD JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY Volume: 9 Article Number: 147 Published: NOV 9 2011
11. Surgical treatment of primitive gastro-intestinal lymphomas: a systematic review
Cirocchi, Roberto; Farinella, Eriberto; Trastulli, Stefano; et al.
WORLD JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY Volume: 9 Article Number: 145 Published: NOV 7 2011
12. Interstitial high-dose-rate brachytherapy after breast conserving surgery
Rulli, Antonio; Barberini, Francesco; Scialpi, Michele; et al.
ONCOLOGY REPORTS Volume: 24 Issue: 2 Pages: 417-422 Published: AUG 2010
13. Primary breast lymphomas: a multicentric experience
Avenia, Nicola; Sanguinetti, Alessandro; Cirocchi, Roberto; et al.
WORLD JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY Volume: 8 Article Number: 53 Published: JUN 28 2010
14. Antibiotic prophylaxis in breast surgery. Preliminary results of a multicenter randomized study on 1400 cases
Sanguinetti, Alessandro; Rosato, Lodovico; Cirocchi, Roberto; et al.
ANNALI ITALIANI DI CHIRURGIA Volume: 80 Issue: 4 Pages: 275-279 Published: JUL-AUG 2009
15. Frequency of sister chromatid exchanges and micronuclei monitored over time in patients with early-stage breast cancer: results of an observational study
Aristei, Cynthia; Stracci, Fabrizio; Guerrieri, Paola; et al.
CANCER GENETICS AND CYTOGENETICS Volume: 192 Issue: 1 Pages: 24-29 Published: JUL 1 2009
16. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: a meta-analysis
Rondelli, F.; Reboldi, P.; Rulli, A.; et al.
INTERNATIONAL JOURNAL OF COLORECTAL DISEASE Volume: 24 Issue: 5 Pages: 479-488 Published: MAY 2009
17. CYP17, GSTP1, PON1 and GLO1 gene polymorphisms as risk factors for breast cancer: an Italian case-control study
Antognelli, Cinzia; Del Buono, Chiara; Ludovini, Vienna; et al.
BMC CANCER Volume: 9 Article Number: 115 Published: APR 20 2009
18. Partial breast irradiation with interstitial high-dose-rate brachytherapy in early breast cancer: Results of a phase II prospective study
Aristei, C.; Palumbo, I.; Cucciarelli, F.; et al.
EJSO Volume: 35 Issue: 2 Pages: 144-150 Published: FEB 2009
19. Computed tomography for excision cavity localization and 3D-treatment planning in partial breast irradiation with high-dose-rate interstitial brachytherapy
Aristei, Cynthia; Tarducci, Roberto; Palumbo, Isabella; et al.
RADIOTHERAPY AND ONCOLOGY Volume: 90 Issue: 1 Pages: 43-47 Published: JAN 2009.
20. Breast cancer in older woman: can axillary dissection be omitted?
Barberini F., Rulli A., et alii
BMC GERIATRICS, 2009.

Prof. Angelo Sidoni

1. Discordance rate of HER2 status in primary breast carcinomas versus synchronous axillary lymph node metastases: a multicenter retrospective investigation.

Ieni A, Barresi V, Caltabiano R, Cascone AM, Del Sordo R, Cabibi D, Zeppa P, Lanzafame S, Sidoni A, Franco V, Tuccari G.

Onco Targets Ther. 2014 Jul 11;7:1267-72. doi: 10.2147/OTT.S65294. eCollection 2014.

2. An Additional Case of Breast Tumor Resembling the Tall Cell Variant of Papillary Thyroid Carcinoma.

Colella R, Guerriero A, Giansanti M, Sidoni A, Bellezza G.

Int J Surg Pathol. 2014 May 26. pii: 1066896914536222. [Epub ahead of print]

3. NEDD4 controls the expression of GUCD1, a protein upregulated in proliferating liver cells.

Bellet MM, Piobbico D, Bartoli D, Castelli M, Pieroni S, Brunacci C, Chiacchiaretta M, Del Sordo R, Fallarino F, Sidoni A, Puccetti P, Romani L, Servillo G, Agnese Della Fazia M.

Cell Cycle. 2014 Jun 15;13(12):1902-11. doi: 10.4161/cc.28760. Epub 2014 Apr 17.

4. The HIV matrix protein p17 promotes the activation of human hepatic stellate cells through interactions with CXCR2 and Syndecan-2.

Renga B, Francisci D, Schiaroli E, Carino A, Cipriani S, D'Amore C, Sidoni A, Sordo RD, Ferri I, Lucattelli M, Lunghi B, Baldelli F, Fiorucci S.

PLoS One. 2014 Apr 15;9(4):e94798. doi: 10.1371/journal.pone.0094798. eCollection 2014.

5. RAGE signaling deficiency in rhabdomyosarcoma cells causes upregulation of PAX7 and uncontrolled proliferation.

Riuzzi F, Sorci G, Sgheddu R, Sidoni A, Alaggio R, Ninfo V, Donato R.

J Cell Sci. 2014 Apr 15;127(Pt 8):1699-711. doi: 10.1242/jcs.136259. Epub 2014 Feb 19.

6. Letter to the Editor regarding the paper by Aurilio et al., A meta-analysis of oestrogen receptor, progesterone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 discordance between primary breast cancer and metastases.

Ieni A, Barresi V, Giuffrè G, Caltabiano R, Cascone A, Del Sordo R, Cabibi D, Zeppa P, Lanzafame S, Sidoni A, Franco V, Tuccari G.

Eur J Cancer. 2014 Mar;50(5):1035-7. doi: 10.1016/j.ejca.2014.01.013. Epub 2014 Jan 31. No abstract available.

7. Prognostic factors in a multicentre study of 247 atypical pulmonary carcinoids.

Daddi N, Schiavon M, Filosso PL, Cardillo G, Ambrogi MC, De Palma A, Luzzi L, Bandiera A, Casali C, Ruffato A, De Angelis V, Andriolo LG, Guerrera F, Carleo F, Davini F, Urbani M, Mattioli S, Morandi U, Zannini P, Gotti G, Loizzi M, Puma F, Mussi A, Ricci A, Oliaro A, Rea F; Multi-Institutional Italian Pathology Group.

Eur J Cardiothorac Surg. 2014 Apr;45(4):677-86. doi: 10.1093/ejcts/ezt470. Epub 2013 Oct 6.

8. Localized Intrasplenic Mesothelioma: A Case Report.

Giansanti M, Bellezza G, Guerriero A, Pireddu A, **Sidoni A.**

Int J Surg Pathol. 2013 Sep 18;22(5):451-455. [Epub ahead of print]

9. Co-expression of receptors of the HER family correlates with clinical outcome in non-small cell lung cancer (NSCLC).

Bellezza G, Del Sordo R, Colella R, Ludovini V, Ragusa M, Bianconi F, Ferri I, Borri F, Chiari R, Puma F, Crinò L, **Sidoni A.**

Virchows Arch. 2013 Nov;463(5):663-71. doi: 10.1007/s00428-013-1445-x. Epub 2013 Sep 7.

10. A novel role for Tm7sf2 gene in regulating TNF α expression.

Bellezza I, Roberti R, Gatticchi L, Del Sordo R, Rambotti MG, Marchetti MC, Sidoni A, Minelli A.

PLoS One. 2013 Jul 23;8(7):e68017. doi: 10.1371/journal.pone.0068017. Print 2013.

11. Evaluation of electrospun bioresorbable scaffolds for tissue-engineered urinary bladder augmentation.

Del Gaudio C, Vianello A, Bellezza G, Maulà V, Sidoni A, Zucchi A, Bianco A, Porena M.

Biomed Mater. 2013 Aug;8(4):045013. doi: 10.1088/1748-6041/8/4/045013. Epub 2013 Jul 16.

12. CD10 is frequently expressed in classical seminomas.

Del Sordo R, Ascani S, Bellezza G, Ferri I, Sbaraglia M, **Sidoni A.**

Histol Histopathol. 2014 Jan;29(1):101-6. Epub 2013 Jul 16.

13. Peroxisome proliferator activated receptor- α /hypoxia inducible factor-1 α interplay sustains carbonic anhydrase IX and apolipoprotein E expression in breast cancer stem cells.

Papi A, Storci G, Guarnieri T, De Carolis S, Bertoni S, Avenia N, Sanguinetti A, Sidoni A, Santini D, Ceccarelli C, Taffurelli M, Orlandi M, Bonafé M.

PLoS One. 2013;8(1):e54968. doi: 10.1371/journal.pone.0054968. Epub 2013 Jan 25.

14. Impact of Epidermal Growth Factor Receptor and KRAS Mutations on Clinical Outcome in Resected Non-Small Cell Lung Cancer Patients.

Ragusa M, Vannucci J, Ludovini V, Bianconi F, Treggiari S, Tofanetti FR, Flacco A, Colella R, Sidoni A, Crinò L, Puma F.

Am J Clin Oncol. 2014 Aug;37(4):343-9. doi: 10.1097/COC.0b013e31827a7e7a.

15. Concomitant high gene copy number and protein overexpression of IGF1R and EGFR negatively affect disease-free survival of surgically resected non-small-cell-lung cancer patients.

Ludovini V, Flacco A, Bianconi F, Ragusa M, Vannucci J, Bellezza G, Chiari R, Minotti V, Pistola L, Tofanetti FR, Siggillino A, Baldelli E, Sidoni A, Daddi N, Puma F, Varella-Garcia M, Crinò L.

Cancer Chemother Pharmacol. 2013 Mar;71(3):671-80. doi: 10.1007/s00280-012-2056-y. Epub 2013 Jan 12.

16. Thyroid transcription factor 1 expression in a case of renal collecting duct carcinoma.

Del Sordo R, Giansanti M, Bellezza G, **Sidoni A.**

Hum Pathol. 2012 Jul;43(7):1153-4; author reply 1154. doi: 10.1016/j.humpath.2012.03.004. No abstract available.

17. HER-3 status by immunohistochemistry in HER-2-positive metastatic breast cancer patients treated with trastuzumab: correlation with clinical outcome.

Gori S, Foglietta J, Mameli MG, Stocchi L, Fenocchio D, Anastasi P, Iacono D, Del Sordo R, Basurto C, De Angelis V, **Sidoni A.**

Tumori. 2012 Jan-Feb;98(1):39-44. doi: 10.1700/1053.11498.

18. Amniotic membrane: separation of amniotic mesoderm from amniotic epithelium and isolation of their respective mesenchymal stromal and epithelial cells.

Barbati A, Grazia Mameli M, Sidoni A, Di Renzo GC.

Curr Protoc Stem Cell Biol. 2012 Mar;Chapter 1:Unit 1E.8. doi: 10.1002/9780470151808.sc01e08s20.

19. Optimization of patient selection for EGFR-TKIs in advanced non-small cell lung cancer by combined analysis of KRAS, PIK3CA, MET, and non-sensitizing EGFR mutations.

Ludovini V, Bianconi F, Pistola L, Pistola V, Chiari R, Colella R, Bellezza G, Tofanetti FR, Siggillino A, Baldelli E, Flacco A, Giuffrida D, Sidoni A, Crinò L.

Cancer Chemother Pharmacol. 2012 May;69(5):1289-99. doi: 10.1007/s00280-012-1829-7.

20. Nuclear receptors agonists exert opposing effects on the inflammation dependent survival of breast cancer stem cells.

Papi A, Guarnieri T, Storci G, Santini D, Ceccarelli C, Taffurelli M, De Carolis S, Avenia N, Sanguinetti A, Sidoni A, Orlandi M, Bonafé M.

Cell Death Differ. 2012 Jul;19(7):1208-19. doi: 10.1038/cdd.2011.207. Epub 2012 Jan 20.

Sanguinetti A, Fioriti L, Brugia M, Roila F, Farabi R, Sidoni A, Avenia N.
G Chir. 2011 Aug-Sep;32(8-9):374-5.

21. Natural history of imatinib-naive GISTs: a retrospective analysis of 929 cases with long-term follow-up and development of a survival nomogram based on mitotic index and size as continuous variables.

Rossi S, Miceli R, Messerini L, Bearzi I, Mazzoleni G, Capella C, Arrigoni G, Sonzogni A, Sidoni A, Toffolatti L, Laurino L, Mariani L, Vinaccia V, Gnocchi C, Gronchi A, Casali PG, Dei Tos AP.
Am J Surg Pathol. 2011 Nov;35(11):1646-56. doi: 10.1097/PAS.0b013e31822d63a7.

22. IgA glomerulonephritis associated with Churg-Strauss syndrome.

De Stefano R, Frati E, Brugnano R, Covarelli C, Pittavini L, **Sidoni A.**
Clin Exp Rheumatol. 2011 Jan-Feb;29(1 Suppl 64):S141-2. Epub 2011 May 11. No abstract available.

23. Invasive ductal carcinoma arising in ectopic breast tissue of the axilla. Case report and review of the literature.

Sanguinetti A, Ragusa M, Calzolari F, D'Ajello F, Fioriti L, Papini D, Sidoni A, Roila F, Avenia N.
G Chir. 2010 Aug-Sep;31(8-9):383-6. Review.

24. IMP3 expression in triple-negative breast carcinoma.

Sidoni A, Cartaginese F.
Hum Pathol. 2010 Sep;41(9):1355-6; author reply 1356-7. doi: 10.1016/j.humpath.2010.05.004.

Interstitial high-dose-rate brachytherapy after breast conserving surgery.

Rulli A, Barberini F, Scialpi M, Izzo L, D'Angeli I, Gori S, Sidoni A, Rondelli F, Noya G, Aristei C.
Oncol Rep. 2010 Aug;24(2):417-22.

25. Primary breast lymphomas: a multicentric experience.

Avenia N, Sanguinetti A, Cirocchi R, Bistoni G, Trastulli S, D'Ajello F, Barberini F, Cavallaro G, Rulli A, Sidoni A, Noya G, De Toma G, Sciannameo F.
World J Surg Oncol. 2010 Jun 28;8:53. doi: 10.1186/1477-7819-8-53.

26. Value of Ki67 in breast cancer: the debate is still open.

Colozza M, Sidoni A, Piccart-Gebhart M.
Lancet Oncol. 2010 May;11(5):414-5. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70089-9. No abstract available.

27. Melanocytic matricoma. Report of a further case with clinicopathological and immunohistochemical findings, differential diagnosis and review of the literature.

Cartaginese F, **Sidoni A.**
Histol Histopathol. 2010 Jun;25(6):713-7.

28. Surgical treatment of primitive thyroid lymphoma.

Avenia N, Ragusa M, Cirocchi R, Puxeddu E, Cavaliere A, De Feo P, Sidoni A, Roila F, Sanguinetti A, Puma F.
Tumori. 2009 Nov-Dec;95(6):712-9.

29. Endometriosis-associated skeletal muscle regeneration: a hitherto undescribed entity and a potential diagnostic pitfall.

Colella R, Mameli MG, Bellezza G, Sordo RD, Cavaliere A, **Sidoni A.**
Am J Surg Pathol. 2010 Jan;34(1):10-7. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181c12491.

30. HER family receptors expression in squamous cell carcinoma of the tongue: study of the possible prognostic and biological significance.

Del Sordo R, Angiero F, Bellezza G, Cavaliere A, Mameli MG, Stefani M, Dessy E, **Sidoni A.**
J Oral Pathol Med. 2010 Jan;39(1):79-86. doi: 10.1111/j.1600-0714.2009.00815.x. Epub 2009 Aug 18.

31. IMP3 expression in non-small cell lung cancer.

Bellezza G, Cavaliere A, **Sidoni A.**
Hum Pathol. 2009 Aug;40(8):1205-6. doi: 10.1016/j.humpath.2009.03.019. Epub 2009 May 8. No abstract available.

32. EGFR, pMAPK, pAkt and PTEN status by immunohistochemistry: correlation with clinical outcome in HER2-positive metastatic breast cancer patients treated with trastuzumab.

Gori S, Sidoni A, Colozza M, Ferri I, Mameli MG, Fenocchio D, Stocchi L, Foglietta J, Ludovini V, Minenza E, De Angelis V, Crinò L.
Ann Oncol. 2009 Apr;20(4):648-54. doi: 10.1093/annonc/mdn681. Epub 2009 Feb 2.

33. High coexpression of both insulin-like growth factor receptor-1 (IGFR-1) and epidermal growth factor receptor (EGFR) is associated with shorter disease-free survival in resected non-small-cell lung cancer patients.

Ludovini V, Bellezza G, Pistola L, Bianconi F, Di Carlo L, Sidoni A, Semeraro A, Del Sordo R, Tofanetti FR, Mameli MG, Daddi G, Cavaliere A, Tonato M, Crinò L.
Ann Oncol. 2009 May;20(5):842-9. doi: 10.1093/annonc/mdn727. Epub 2009 Jan 19

34. EML4-ALK rearrangement in non-small cell lung cancer and non-tumor lung tissues.

Martelli MP, Sozzi G, Hernandez L, Pettirossi V, Navarro A, Conte D, Gasparini P, Perrone F, Modena P, Pastorino U, Carbone A, Fabbri A, Sidoni A, Nakamura S, Gambacorta M, Fernández PL, Ramirez J, Chan JK, Grigioni WF, Campo E, Pileri SA, Falini B.
Am J Pathol. 2009 Feb;174(2):661-70. doi: 10.2353/ajpath.2009.080755. Epub 2009 Jan 15.

Prof. Crinò Lucio

1. Years of sorafenib investigation in advanced non-small cell lung cancer: is there a 'NExUS' linking an unsuccessful treatment and a potentially active one?

Metro G, Minotti V, Crinò L.

J Thorac Dis. 2012 Dec;4(6):635-8. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2012.10.06. No abstract available.

2. Selumetinib plus docetaxel for KRAS-mutant advanced non-small-cell lung cancer: a randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 2 study.

Jänne PA, Shaw AT, Pereira JR, Jeannin G, Vansteenkiste J, Barrios C, Franke FA, Grinsted L, Zazulina V, Smith P, Smith I, Crinò L.

Lancet Oncol. 2013 Jan;14(1):38-47. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70489-8. Epub 2012 Nov 28.

3. Pemetrexed versus pemetrexed and carboplatin as second-line chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: results of the GOIRC 02-2006 randomized phase II study and pooled analysis with the NVALT7 trial.

Ardizzoni A, Tiseo M, Boni L, Vincent AD, Passalacqua R, Buti S, Amoroso D, Camerini A, Labianca R, Genestreti G, Boni C, Ciuffreda L, Di Costanzo F, de Marinis F, Crinò L, Santo A, Pazzola A, Barbieri F, Zilembo N, Colantonio I, Tibaldi C, Mattioli R, Cafferata MA, Camisa R, Smit EF.

J Clin Oncol. 2012 Dec 20;30(36):4501-7. doi: 10.1200/JCO.2012.43.6758. Epub 2012 Oct 29.

4. First-line bevacizumab-based therapy in advanced non-squamous non-small-cell lung cancer : analysis of the Italian patients enrolled in the SAiL study.

Bearz A, Passalacqua R, Alabiso O, Cinieri S, Gridelli C, Cravesana C, Crinò L.

Clin Drug Investig. 2012 Nov;32(11):755-60. doi: 10.1007/s40261-012-0001-9.

5. Impact of specific mutant KRAS on clinical outcome of EGFR-TKI-treated advanced non-small cell lung cancer patients with an EGFR wild type genotype.

Metro G, Chiari R, Duranti S, Siggillino A, Fischer MJ, Giannarelli D, Ludovini V, Bennati C, Marcomigni L, Baldi A, Giansanti M, Minotti V, Crinò L.

Lung Cancer. 2012 Oct;78(1):81-6. doi: 10.1016/j.lungcan.2012.06.005. Epub 2012 Jul 4.

6. Novel molecular trends in the management of advanced non-small-cell lung cancer.

Metro G, Crinò L.

Expert Rev Anticancer Ther. 2012 Jun;12(6):729-32. doi: 10.1586/era.12.51.

7. Tasisulam sodium (LY573636 sodium) as third-line treatment in patients with unresectable, metastatic non-small-cell lung cancer: a phase-II study.

Scagliotti GV, Ilaria R Jr, Novello S, von Pawel J, Fischer JR, Ermisch S, de Alwis DP, Andrews J, Reck M, Crino L, Eschbach C, Manegold C.

J Thorac Oncol. 2012 Jun;7(6):1053-7. doi: 10.1097/JTO.0b013e3182519d79.

8. Afatinib versus placebo for patients with advanced, metastatic non-small-cell lung cancer after failure of erlotinib, gefitinib, or both, and one or two lines of chemotherapy (LUX-Lung 1): a phase 2b/3 randomised trial.

Miller VA, Hirsh V, Cadranel J, Chen YM, Park K, Kim SW, Zhou C, Su WC, Wang M, Sun Y, Heo DS, Crino L, Tan EH, Chao TY, Shahidi M, Cong XJ, Lorence RM, Yang JC.

Lancet Oncol. 2012 May;13(5):528-38. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70087-6. Epub 2012 Mar 26. Erratum in: Lancet Oncol. 2012 May;13(5):e186.

9. Semuloparin for thromboprophylaxis in patients receiving chemotherapy for cancer.

Agnelli G, George DJ, Kakkar AK, Fisher W, Lassen MR, Mismetti P, Mouret P, Chaudhari U, Lawson F, Turpie AG; SAVE-ONCO Investigators.

N Engl J Med. 2012 Feb 16;366(7):601-9. doi: 10.1056/NEJMoa1108898.

10. Optimization of patient selection for EGFR-TKIs in advanced non-small cell lung cancer by combined analysis of KRAS, PIK3CA, MET, and non-sensitizing EGFR mutations.

Ludovini V, Bianconi F, Pistola L, Pistola V, Chiari R, Colella R, Bellezza G, Tofanetti FR, Siggillino A, Baldelli E, Flacco A, Giuffrida D, Sidoni A, Crinò L.

Cancer Chemother Pharmacol. 2012 May;69(5):1289-99. doi: 10.1007/s00280-012-1829-7.

11. Emerging drugs for small cell lung cancer--an update.

Metro G, Duranti S, Fischer MJ, Cappuzzo F, Crinò L.

Expert Opin Emerg Drugs. 2012 Mar;17(1):31-6. doi: 10.1517/14728214.2012.656588. Epub 2012 Jan 31. Review.

12. Safety and efficacy of first-line bevacizumab plus chemotherapy in elderly patients with advanced or recurrent nonsquamous non-small cell lung cancer: safety of avastin in lung trial (MO19390).
Laskin J, Crinò L, Felip E, Franke F, Gorbunova V, Groen H, Jiang GL, Reck M, Schneider CP.
J Thorac Oncol. 2012 Jan;7(1):203-11. doi: 10.1097/JTO.0b013e3182370e02.
13. Natural history of gastro-entero-pancreatic and thoracic neuroendocrine tumors. Data from a large prospective and retrospective Italian epidemiological study: the NET management study.
Faggiano A, Ferolla P, Grimaldi F, Campana D, Manzoni M, Davi MV, Bianchi A, Valcavi R, Papini E, Giuffrida D, Ferone D, Fanciulli G, Arnaldi G, Franchi GM, Francia G, Fasola G, Crinò L, Pontecorvi A, Tomassetti P, Colao A.
J Endocrinol Invest. 2012 Oct;35(9):817-23. doi: 10.3275/8102. Epub 2011 Nov 9.
14. Predicting and managing the risk of pulmonary haemorrhage in patients with NSCLC treated with bevacizumab: a consensus report from a panel of experts.
Reck M, Barlesi F, Crinò L, Henschke CI, Isla D, Stiebeler S, Spigel DR.
Ann Oncol. 2012 May;23(5):1111-20. doi: 10.1093/annonc/mdr463. Epub 2011 Nov 4. Review.
15. Association of cytidine deaminase and xeroderma pigmentosum group D polymorphisms with response, toxicity, and survival in cisplatin/gemcitabine-treated advanced non-small cell lung cancer patients.
Ludovini V, Floriani I, Pistola L, Minotti V, Meacci M, Chiari R, Garavaglia D, Tofanetti FR, Flacco A, Siggillino A, Baldelli E, Tonato M, Crinò L.
J Thorac Oncol. 2011 Dec;6(12):2018-26. doi: 10.1097/JTO.0b013e3182307e1f.
16. Randomized phase II study of erlotinib in combination with placebo or R1507, a monoclonal antibody to insulin-like growth factor-1 receptor, for advanced-stage non-small-cell lung cancer.
Ramalingam SS, Spigel DR, Chen D, Steins MB, Engelman JA, Schneider CP, Novello S, Eberhardt WE, Crino L, Habben K, Liu L, Jänne PA, Brownstein CM, Reck M.
J Clin Oncol. 2011 Dec 1;29(34):4574-80. doi: 10.1200/JCO.2011.36.6799. Epub 2011 Oct 24.
17. Everolimus is an active agent in medullary thyroid cancer: a clinical and in vitro study.
Faggiano A, Ramundo V, Dicitore A, Castiglioni S, Borghi MO, Severino R, Ferolla P, Crinò L, Abbruzzese A, Sperlongano P, Caraglia M, Ferone D, Hofland L, Colao A, Vitale G.
J Cell Mol Med. 2012 Jul;16(7):1563-72. doi: 10.1111/j.1582-4934.2011.01438.x.
18. An international expanded-access programme of everolimus: addressing safety and efficacy in patients with metastatic renal cell carcinoma who progress after initial vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor therapy.
Grünwald V, Karakiewicz PI, Bavbek SE, Miller K, Machiels JP, Lee SH, Larkin J, Bono P, Rha SY, Castellano D, Blank CU, Knox JJ, Hawkins R, Anak O, Rosamilia M, Booth J, Pirota N, Bodrogi I; REACT Study Group.
Eur J Cancer. 2012 Feb;48(3):324-32. doi: 10.1016/j.ejca.2011.06.054. Epub 2011 Jul 29.
19. 1st ESMO Consensus Conference in lung cancer; Lugano 2010: small-cell lung cancer.
Stahel R, Thatcher N, Früh M, Le Péchoux C, Postmus PE, Sorensen JB, Felip E; Panel members.
Ann Oncol. 2011 Sep;22(9):1973-80. doi: 10.1093/annonc/mdr313. Epub 2011 Jul 4.
20. Computational model of EGFR and IGF1R pathways in lung cancer: a Systems Biology approach for Translational Oncology.
Bianconi F, Baldelli E, Ludovini V, Crinò L, Flacco A, Valigi P.
Biotechnol Adv. 2012 Jan-Feb;30(1):142-53. doi: 10.1016/j.biotechadv.2011.05.010. Epub 2011 May 18. Erratum in: Biotechnol Adv. 2013 Mar-Apr;31(2):358-60.
21. Increased levels of circulating DNA in patients with systemic autoimmune diseases: A possible marker of disease activity in Sjögren's syndrome
Bartoloni E, Ludovini V, Alunno A, Pistola L, Bistoni O, Crinò L, Gerli R.
Lupus. 2011 Aug;20(9):928-35. doi: 10.1177/0961203311399606. Epub 2011 May 25.
22. Medical treatment choices for patients affected by advanced NSCLC in routine clinical practice: results from the Italian observational "SUN" (Survey on the IUNG cancer maNagement) study.
Gridelli C, Ardizzoni A, Barni S, Crinò L, Caprioli A, Piazza E, Lorusso V, Barbera S, Zilembo N, Gebbia V, Adamo V, Pela R, Marangolo M, Morena R, Filippelli G, Buscarino C, Alabiso O, Maione P, Venturino P, De Marinis F.
Lung Cancer. 2011 Dec;74(3):462-8. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.04.011. Epub 2011 May 17.
23. The LUX-Lung clinical trial program of afatinib for non-small-cell lung cancer.
Metro G, Crinò L.
Expert Rev Anticancer Ther. 2011 May;11(5):673-82. doi: 10.1586/era.11.34.
24. Metastatic non-small-cell lung cancer: consensus on pathology and molecular tests, first-line, second-line, and third-line therapy: 1st ESMO Consensus Conference in Lung Cancer; Lugano 2010.
Felip E, Gridelli C, Baas P, Rosell R, Stahel R; Panel Members.
Ann Oncol. 2011 Jul;22(7):1507-19. doi: 10.1093/annonc/mdr150. Epub 2011 May 2.

25. Carboplatin plus pemetrexed for platinum-pretreated, advanced non-small cell lung cancer: a retrospective study with pharmacogenetic evaluation.
Metro G, Chiari R, Mare M, Giannarelli D, Tofanetti FR, Minotti V, Ferraldeschi M, Giuffrida D, Marcomigni L, Bennati C, Fischer MJ, Meacci M, Bellavita R, Pistola L, Ludovini V, Crinò L.
Cancer Chemother Pharmacol. 2011 Dec;68(6):1405-12. doi: 10.1007/s00280-011-1632-x. Epub 2011 Apr 6.
26. Differences in the availability of new anti-cancer drugs for Italian patients treated in different regions. Results of analysis conducted by the Italian Society Of Medical Oncology (AIOM).
Gori S, Di Maio M, Pinto C, Alabiso O, Baldini E, Beretta GD, Caffo O, Caroti C, Crinò L, De Laurentiis M, Dinota A, Di Vito F, Gebbia V, Giustini L, Graiff C, Guida M, Lelli G, Lombardo M, Muggiano A, Puglisi F, Romito S, Salvagno L, Tagliaferri P, Terzoli E, Venturini M; AIOM Working Group Interaction with Regional Sections (2007-2009).
Tumori. 2010 Nov-Dec;96(6):1010-5.
27. Phosphoinositide-3-kinase catalytic alpha and KRAS mutations are important predictors of resistance to therapy with epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in patients with advanced non-small cell lung cancer.
Ludovini V, Bianconi F, Pistola L, Chiari R, Minotti V, Colella R, Giuffrida D, Tofanetti FR, Siggillino A, Flacco A, Baldelli E, Iacono D, Marni MG, Cavaliere A, Crinò L.
J Thorac Oncol. 2011 Apr;6(4):707-15. doi: 10.1097/JTO.0b013e31820a3a6b.
28. Recommendations for mutational analysis of EGFR in lung carcinoma.
Marchetti A, Normanno N; AIOM - SIAPEC-IAP, Pinto C, Taddei GL, Adamo V, Ardizzoni A, Botti G, Bardelli A, Comin C, Crinò L, Fontanini G, Gambacorta M, Marchetti A, Murer B, Normanno N, Nappi O; Italian Association of Medical Oncology; Italian Society of Anatomic Pathology and Diagnostic Cytopathology.
Pathologica. 2010 Jun;102(3):119-26. English, Italian. No abstract available.
29. Randomized trial of two induction chemotherapy regimens in metastatic colorectal cancer: an updated analysis.
Masi G, Vasile E, Loupakis F, Cupini S, Fornaro L, Baldi G, Salvatore L, Cremolini C, Stasi I, Brunetti I, Fabbri MA, Puglisi M, Trenta P, Granetto C, Chiara S, Fioretto L, Allegrini G, Crinò L, Andreuccetti M, Falcone A.
J Natl Cancer Inst. 2011 Jan 5;103(1):21-30. doi: 10.1093/jnci/djq456. Epub 2010 Dec 1.
30. Optimizing the detection of lung cancer patients harboring anaplastic lymphoma kinase (ALK) gene rearrangements potentially suitable for ALK inhibitor treatment.
Camidge DR, Kono SA, Flacco A, Tan AC, Doebele RC, Zhou Q, Crino L, Franklin WA, Varella-Garcia M.
Clin Cancer Res. 2010 Nov 15;16(22):5581-90. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-0851. Epub 2010 Nov 9.
31. Clinical outcome of patients with brain metastases from HER2-positive breast cancer treated with lapatinib and capecitabine.
Metro G, Foglietta J, Russillo M, Stocchi L, Vidiri A, Giannarelli D, Crinò L, Papaldo P, Mottolise M, Cognetti F, Fabi A, Gori S.
Ann Oncol. 2011 Mar;22(3):625-30. doi: 10.1093/annonc/mdq434. Epub 2010 Aug 19.
32. Safety and efficacy of first-line bevacizumab-based therapy in advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (SAiL, MO19390): a phase 4 study.
Crinò L, Dansin E, Garrido P, Griesinger F, Laskin J, Pavlakis N, Stroiakovski D, Thatcher N, Tsai CM, Wu YL, Zhou C.
Lancet Oncol. 2010 Aug;11(8):733-40. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70151-0. Epub 2010 Jul 23.
33. Early stage and locally advanced (non-metastatic) non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.
Crinò L, Weder W, van Meerbeeck J, Felip E; ESMO Guidelines Working Group.
Ann Oncol. 2010 May;21 Suppl 5:v103-15. doi: 10.1093/annonc/mdq207. No abstract available.
34. A multicentre Phase II study of non-pegylated liposomal doxorubicin in combination with trastuzumab and docetaxel as first-line therapy in metastatic breast cancer.
Venturini M, Bighin C, Puglisi F, Olmeo N, Aitini E, Colucci G, Garrone O, Paccagnella A, Marini G, Crinò L, Mansutti M, Baconnet B, Barbato A, Del Mastro L.
Breast. 2010 Oct;19(5):333-8. doi: 10.1016/j.breast.2010.01.018. Epub 2010 Feb 24.
35. Concomitant chemoradiotherapy versus induction docetaxel, cisplatin and 5 fluorouracil (TPF) followed by concomitant chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer: a phase II randomized study.
Paccagnella A, Ghi MG, Loreggian L, Buffoli A, Koussis H, Mione CA, Bonetti A, Campostrini F, Gardani G, Ardizzioia A, Dondi D, Guaraldi M, Cavallo R, Tomio L, Gava A; Gruppo di Studio Tumori della Testa e del Collo XRP 6976 F/2501 Study.
Ann Oncol. 2010 Jul;21(7):1515-22. doi: 10.1093/annonc/mdp573. Epub 2009 Dec 23.

36. The role of histology with common first-line regimens for advanced non-small cell lung cancer: a brief report of the retrospective analysis of a three-arm randomized trial.
Scagliotti GV, De Marinis F, Rinaldi M, Crinò L, Gridelli C, Ricci S, Zhao YD, Liepa AM, Peterson P, Tonato M. *J Thorac Oncol.* 2009 Dec;4(12):1568-71. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181c06980.
37. Dose-dense temozolomide regimen for the treatment of brain metastases from melanoma, breast cancer, or lung cancer not amenable to surgery or radiosurgery: a multicenter phase II study.
Siena S, Crinò L, Danova M, Del Prete S, Cascinu S, Salvagni S, Schiavetto I, Vitali M, Bajetta E. *Ann Oncol.* 2010 Mar;21(3):655-61. doi: 10.1093/annonc/mdp343. Epub 2009 Sep 18.
38. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study.
Agnelli G, Gussoni G, Bianchini C, Verso M, Mandalà M, Cavanna L, Barni S, Labianca R, Buzzi F, Scambia G, Passalacqua R, Ricci S, Gasparini G, Lorusso V, Bonizzoni E, Tonato M; PROTECHT Investigators. *Lancet Oncol.* 2009 Oct;10(10):943-9. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70232-3. Epub 2009 Aug 31.
39. Epidermal growth factor receptor exon 19 deletions predict complete regression of multiple intracranial metastases in two cases of non-small cell lung cancer treated with erlotinib.
Benedetti G, Latini L, Galetta D, Colucci G, Crinò L. *J Thorac Oncol.* 2009 Jul;4(7):936-7. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181a9a0a2. No abstract available.
40. Efficacy of everolimus (RAD001) in patients with advanced NSCLC previously treated with chemotherapy alone or with chemotherapy and EGFR inhibitors.
Soria JC, Shepherd FA, Douillard JY, Wolf J, Giaccone G, Crino L, Cappuzzo F, Sharma S, Gross SH, Dimitrijevic S, Di Scala L, Gardner H, Nogova L, Papadimitrakopoulou V. *Ann Oncol.* 2009 Oct;20(10):1674-81. doi: 10.1093/annonc/mdp060. Epub 2009 Jun 23.

Prof. Cinthya Aristei

1. Influence of hormonal therapy in prostate cancer patients undergoing 18Fluoromethylcholine PET/CT: a retrospective study.

Palumbo B, Sivoilella S, Palumbo I, Buresta T, Radicchia V, Fravolini ML, Ferretti F, Bellavita R, Mearini L, Scialpi M, Aristei C, Pelliccia G.

Q J Nucl Med Mol Imaging. 2014 Jul 14. [Epub ahead of print]

2. Glyoxalase I inhibition induces apoptosis in irradiated MCF-7 cells via a novel mechanism involving Hsp27, p53 and NF-κB.

Antognelli C, Palumbo I, Aristei C, Talesa VN.

Br J Cancer. 2014 Jul 15;111(2):395-406. doi: 10.1038/bjc.2014.280. Epub 2014 Jun 10.

3. EURECCA consensus conference highlights about rectal cancer clinical management: the radiation oncologist's expert review.

Valentini V, Glimelius B, Haustermans K, Marijnen CA, Rödel C, Gambacorta MA, Boelens PG, Aristei C, van de Velde CJ.

Radiother Oncol. 2014 Jan;110(1):195-8. doi: 10.1016/j.radonc.2013.10.024. Epub 2013 Nov 25.

4. EURECCA colorectal: multidisciplinary management: European consensus conference colon & rectum.

van de Velde CJ, Boelens PG, Borrás JM, Coebergh JW, Cervantes A, Blomqvist L, Beets-Tan RG, van den Broek CB, Brown G, Van Cutsem E, Espin E, Haustermans K, Glimelius B, Iversen LH, van Krieken JH, Marijnen CA, Henning G, Gore-Booth J, Meldolesi E, Mroczkowski P, Nagtegaal I, Naredi P, Ortiz H, Pählman L, Quirke P, Rödel C, Roth A, Rutten H, Schmoll HJ, Smith JJ, Tanis PJ, Taylor C, Wibe A, Wiggers T, Gambacorta MA, Aristei C, Valentini V.

Eur J Cancer. 2014 Jan;50(1):1.e1-1.e34. doi: 10.1016/j.ejca.2013.06.048. Epub 2013 Oct 31.

5. Postoperative 5-FU based radiochemotherapy in rectal cancer: retrospective long term results and prognostic factors of a pooled analysis on 1,338 patients.

Genovesi D, Myerson RJ, Cèfaro GA, Vinciguerra A, Augurio A, Trignani M, DI Tommaso M, Nuzzo M, Lupattelli M, Aristei C, Bellavita R, Scandolaro L, Cosentino D, Pani G, Ziccarelli L, Gambacorta MA, Barba MC, Maranzano E, Trippa F, Sciacero P, Niespolo R, Leonardi C, Iannone T, Rosetto ME, Fusco V, Sanpaolo P, Melano A, Valvo F, Capirci C, DE Paoli A, DI Nicola M, Mantello G, Valentini V; G.I. A.I.R.O. Working Group.

Anticancer Res. 2013 Oct;33(10):4557-66.

6. Outcome of a phase II prospective study on partial breast irradiation with interstitial multi-catheter high-dose-rate brachytherapy.

Aristei C, Palumbo I, Capezzali G, Farneti A, Bini V, Falcinelli L, Margaritelli M, Lancellotta V, Zucchetti C, Perrucci E.

Radiother Oncol. 2013 Aug;108(2):236-41. doi: 10.1016/j.radonc.2013.08.005. Epub 2013 Sep 14

7. Gefitinib enhances the effects of combined radiotherapy and 5-fluorouracil in a colorectal cancer cell line.

Palumbo I, Piattoni S, Valentini V, Marini V, Contavalli P, Calzuola M, Vecchio FM, Cecchini D, Falzetti F, **Aristei C**.

Int J Colorectal Dis. 2014 Jan;29(1):31-41. doi: 10.1007/s00384-013-1754-1. Epub 2013 Aug 6.

8. EURECCA colorectal: multidisciplinary mission statement on better care for patients with colon and rectal cancer in Europe.

van de Velde CJ, Aristei C, Boelens PG, Beets-Tan RG, Blomqvist L, Borrás JM, van den Broek CB, Brown G, Coebergh JW, Cutsem EV, Espin E, Gore-Booth J, Glimelius B, Haustermans K, Henning G, Iversen LH, Han van Krieken J, Marijnen CA, Mroczkowski P, Nagtegaal I, Naredi P, Ortiz H, Pahlman L, Quirke P, Rödel C, Roth A, Rutten HJ, Schmoll HJ, Smith J, Tanis PJ, Taylor C, Wibe A, Gambacorta MA, Meldolesi E, Wiggers T, Cervantes A, Valentini V; European Registration of Cancer Care.

Eur J Cancer. 2013 Sep;49(13):2784-90. doi: 10.1016/j.ejca.2013.04.032. Epub 2013 Jun 14.

9. In haematopoietic SCT for acute leukemia TBI impacts on relapse but not survival: results of a multicentre observational study.

Aristei C, Santucci A, Corvò R, Gardani G, Ricardi U, Scarzello G, Magrini SM, Donato V, Falcinelli L, Bacigalupo A, Locatelli F, Aversa F, Barbieri E; Italian TBI Working Group.

Bone Marrow Transplant. 2013 Jul;48(7):908-14. doi: 10.1038/bmt.2013.66. Epub 2013 May 27.

10. Visualisation of the left anterior descending coronary artery on CT images used for breast radiotherapy planning.

Vennarini S, Fournier-Bidoz N, Aristei C, de Almeida CE, Servois V, Campana F, Mosseri V, Fourquet A, Kirova YM.

Br J Radiol. 2013 May;86(1025):20120643. doi: 10.1259/bjr.20120643. Epub 2013 Feb 25.

11. Expander/implant breast reconstruction before radiotherapy: outcomes in a single-institute cohort.

Aristei C, Falcinelli L, Bini V, Palumbo I, Farneti A, Petitto RP, Gori S, Perrucci E.

Strahlenther Onkol. 2012 Dec;188(12):1074-9. doi: 10.1007/s00066-012-0231-z. Epub 2012 Nov .

12. Conservative treatment of breast ductal carcinoma in situ: results of an Italian multi-institutional retrospective study.

Vidali C, Caffo O, Aristei C, Bertoni F, Bonetta A, Guenzi M, Iotti C, Leonardi MC, Mussari S, Neri S, Pietta N.

Radiat Oncol. 2012 Oct 25;7:177. doi: 10.1186/1748-717X-7-177.

13. Conformal postoperative radiotherapy in patients with positive resection margins and/or pT3-4 prostate adenocarcinoma.

Bellavita R, Massetti M, Abraha I, Lupattelli M, Mearini L, Falcinelli L, Farneti A, Palumbo I, Porena M, **Aristei C.**

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Nov 1;84(3):e299-304. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.04.002. Epub 2012 May 8.
Erratum in: Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013 Sep 1;87(1):6.

14. Tregs prevent GVHD and promote immune reconstitution in HLA-haploidentical transplantation.

Di Ianni M, Falzetti F, Carotti A, Terenzi A, Castellino F, Bonifacio E, Del Papa B, Zei T, Ostini RI, Cecchini D, Aloisi T, Perruccio K, Ruggeri L, Balucani C, Pierini A, Sportoletti P, Aristei C, Falini B, Reisner Y, Velardi A, Aversa F, Martelli MF.

Blood. 2011 Apr 7;117(14):3921-8. doi: 10.1182/blood-2010-10-311894. Epub 2011 Feb 3.

15. Risk factors for relapse after conservative treatment in T1-T2 breast cancer with one to three positive axillary nodes: results of an observational study.

Aristei C, Leonardi C, Stracci F, Palumbo I, Luini A, Viale G, Cristallini EG, Cavaliere A, Orecchia R.

Ann Oncol. 2011 Apr;22(4):842-7. doi: 10.1093/annonc/mdq470. Epub 2010 Nov 3.

16. Interstitial high-dose-rate brachytherapy after breast conserving surgery.

Rulli A, Barberini F, Scialpi M, Izzo L, D'Angeli I, Gori S, Sidoni A, Rondelli F, Noya G, **Aristei C.**

Oncol Rep. 2010 Aug;24(2):417-22.

17. Brain DNA damage and 70-kDa heat shock protein expression in CD1 mice exposed to extremely low frequency magnetic fields.

Mariucci G, Villarini M, Moretti M, Taha E, Conte C, Minelli A, Aristei C, Ambrosini MV.

Int J Radiat Biol. 2010 Aug;86(8):701-10. doi: 10.3109/09553001003789588.

18. Long-term anorectal function after postoperative chemoradiotherapy in high-risk rectal cancer patients.

Lupattelli M, Mascioni F, Bellavita R, Draghini L, Tarducci R, Castagnoli P, Russo G, **Aristei C.**

Tumori. 2010 Jan-Feb;96(1):34-41.

19. PET and PET-CT in radiation treatment planning for lung cancer.

Aristei C, Falcinelli L, Palumbo B, Tarducci R.

Expert Rev Anticancer Ther. 2010 Apr;10(4):571-84. doi: 10.1586/era.09.195. Review.

20. Multidisciplinary Rectal Cancer Management: 2nd European Rectal Cancer Consensus Conference (EURECA-CC2).

Valentini V, Aristei C, Glimelius B, Minsky BD, Beets-Tan R, Borrás JM, Haustermans K, Maingon P, Overgaard J, Pahlman L, Quirke P, Schmoll HJ, Sebag-Montefiore D, Taylor I, Van Cutsem E, Van de Velde C, Cellini N, Latini P; Scientific Committee.

Radiother Oncol. 2009 Aug;92(2):148-63. doi: 10.1016/j.radonc.2009.06.027.

Prof. Andrea Crisanti

1. Disruption of aminergic signalling reveals novel compounds with distinct inhibitory effects on mosquito reproduction, locomotor function and survival. Fuchs S, Rende E, **Crisanti A**, Nolan T. *Sci Rep*. 2014 Jul 2;4:5526. doi: 10.1038/srep05526 - in process
2. A synthetic sex ratio distortion system for the control of the human malaria mosquito. Galizi R, Doyle LA, Menichelli M, Bernardini F, Deredec A, Burt A, Stoddard BL, Windbichler N, **Crisanti A**. *Nat Commun*. 2014 Jun 10;5:3977. doi: 10.1038/ncomms4977 - in process
3. Site-specific genetic engineering of the *Anopheles gambiae* Y chromosome. Bernardini F, Galizi R, Menichelli M, Papathanos PA, Dritsou V, Marois E, **Crisanti A**, Windbichler N. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014 May 27;111(21):7600-5. doi: 10.1073/pnas.1404996111. Epub 2014 May 12. Med - in process
4. Development of synthetic selfish elements based on modular nucleases in *Drosophila melanogaster*. Simoni A, Siniscalchi C, Chan YS, Huen DS, Russell S, Windbichler N, **Crisanti A**. *Nucleic Acids Res*. 2014;42(11):7461-72. doi: 10.1093/nar/gku387. Epub 2014 May 6. - in process
5. CluGene: A Bioinformatics Framework for the Identification of Co-Localized, Co-Expressed and Co-Regulated Genes Aimed at the Investigation of Transcriptional Regulatory Networks from High-Throughput Expression Data. Dottorini T, Palladino P, Senin N, Persampieri T, Spaccapelo R, **Crisanti A**. *PLoS One*. 2013 Jun 18;8(6):e66196. Print 2013.
6. Transgenic parasites stably expressing full-length Plasmodium falciparum circumsporozoite protein as a model for vaccine down-selection in mice using sterile protection as an endpoint. Porter MD, Nicki J, Pool CD, DeBot M, Illam RM, Brando C, Bozick B, De La Vega P, Angra D, Spaccapelo R, **Crisanti A**, Murphy JR, Bennett JW, Schwenk RJ, Ockenhouse CF, Dutta S. *Clin Vaccine Immunol*. 2013 Jun;20(6):803-10. doi: 10.1128/CVI.00066-13. Epub 2013 Mar 27
7. Influence of infection on malaria-specific antibody dynamics in a cohort exposed to intense malaria transmission in northern Uganda. Proietti C, Verra F, Bretscher MT, Stone W, Kanoi BN, Balikagala B, Egwang TG, Corran P, Ronca R, Arcà B, Riley EM, **Crisanti A**, Drakeley C, Bousema T. *Parasite Immunol*. 2013 May-Jun;35(5-6):164-73. doi: 10.1111/pim.12031.
8. Silencing of the Hsf gene, the transcriptional regulator of *A. gambiae* male accessory glands, inhibits the formation of the mating plug in mated females and disrupts their monogamous behaviour. Dottorini T, Persampieri T, Palladino P, Spaccapelo R, **Crisanti A**. *Pathog Glob Health*. 2012 Nov;106(7):405-12. doi: 10.1179/2047773212Y.0000000058.

9. A new threat looming over the Mediterranean basin: emergence of viral diseases transmitted by *Aedes albopictus* mosquitoes. Gasperi G, Bellini R, Malacrida AR, **Crisanti A**, Dottori M, Aksoy S. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(9):e1836. doi: 10.1371/journal.pntd.0001836. Epub 2012 Sep 27.
10. Regulation of *Anopheles gambiae* male accessory gland genes influences postmating response in female. Dottorini T, Persampieri T, Palladino P, Baker DA, Spaccapelo R, Senin N, **Crisanti A**. *FASEB J*. 2013 Jan;27(1):86-97. doi: 10.1096/fj.12-219444. Epub 2012 Sep 20.
11. Mosquito transgenic technologies to reduce *Plasmodium* transmission. Fuchs S, Nolan T, **Crisanti A**. *Methods Mol Biol*. 2013;923:601-22.
12. Demasculinization of the *Anopheles gambiae* X chromosome. Magnusson K, Lycett GJ, Mendes AM, Lynd A, Papathanos PA, **Crisanti A**, Windbichler N. *BMC Evol Biol*. 2012 May 18;12:69. doi: 10.1186/1471-2148-12-69.
13. Roles of the amino terminal region and repeat region of the *Plasmodium berghei* circumsporozoite protein in parasite infectivity. Aldrich C, Magini A, Emiliani C, Dottorini T, Bistoni F, **Crisanti A**, Spaccapelo R. *PLoS One*. 2012;7(2):e32524. doi: 10.1371/journal.pone.0032524. Epub 2012 Feb 29.
14. Disruption of plasmepsin-4 and merozoites surface protein-7 genes in *Plasmodium berghei* induces combined virulence-attenuated phenotype. Spaccapelo R, Aime E, Caterbi S, Arcidiacono P, Capuccini B, Di Cristina M, Dottorini T, Rende M, Bistoni F, **Crisanti A**. *Sci Rep*. 2011;1:39. doi: 10.1038/srep00039. Epub 2011 Jul 18.
15. Serum IgE reactivity profiling in an asthma affected cohort. Dottorini T, Sole G, Nunziangeli L, Baldracchini F, Senin N, Mazzoleni G, Proietti C, Balaci L, **Crisanti A**. *PLoS One*. 2011;6(8):e22319. doi: 10.1371/journal.pone.0022319. Epub 2011 Aug 4.
16. Spermless males elicit large-scale female responses to mating in the malaria mosquito *Anopheles gambiae*. Thailayil J, Magnusson K, Godfray HC, **Crisanti A**, Catteruccia F. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Aug 16;108(33):13677-81. doi: 10.1073/pnas.1104738108. Epub 2011 Aug 8.
17. Transcription regulation of sex-biased genes during ontogeny in the malaria vector *Anopheles gambiae*. Magnusson K, Mendes AM, Windbichler N, Papathanos PA, Nolan T, Dottorini T, Rizzi E, Christophides GK, **Crisanti A**. *PLoS One*. 2011;6(6):e21572. doi: 10.1371/journal.pone.0021572. Epub 2011 Jun 30.
18. A comprehensive gene expression atlas of sex- and tissue-specificity in the malaria vector, *Anopheles gambiae*. Baker DA, Nolan T, Fischer B, Pinder A, **Crisanti A**, Russell S. *BMC Genomics*. 2011 Jun 7;12:296. doi: 10.1186/1471-2164-12-296.

19. Continuing intense malaria transmission in northern Uganda. Proietti C, Pettinato DD, Kanoi BN, Ntege E, **Crisanti A**, Riley EM, Egwang TG, Drakeley C, Bousema T. *Am J Trop Med Hyg.* 2011 May;84(5):830-7. doi: 10.4269/ajtmh.2011.10-0498.
20. A synthetic homing endonuclease-based gene drive system in the human malaria mosquito. Windbichler N, Menichelli M, Papathanos PA, Thyme SB, Li H, Ulge UY, Hovde BT, Baker D, Monnat RJ Jr, Burt A, **Crisanti A**. *Nature.* 2011 May 12;473(7346):212-5. doi: 10.1038/nature09937. Epub 2011 Apr 20.
21. Gepoclu: a software tool for identifying and analyzing gene positional clusters in large-scale gene expression analysis. Dottorini T, Senin N, Mazzoleni G, Magnusson K, **Crisanti A**. *BMC Bioinformatics.* 2011 Jan 26;12:34. doi: 10.1186/1471-2105-12-34.
22. Plasmepsin 4-deficient *Plasmodium berghei* are virulence attenuated and induce protective immunity against experimental malaria. Spaccapelo R, Janse CJ, Caterbi S, Franke-Fayard B, Bonilla JA, Syphard LM, Di Cristina M, Dottorini T, Savarino A, Cassone A, Bistoni F, Waters AP, Dame JB, **Crisanti A**. *Am J Pathol.* 2010 Jan;176(1):205-17. doi: 10.2353/ajpath.2010.090504. Epub 2009 Dec 17.
23. Sex separation strategies: past experience and new approaches. Papathanos PA, Bossin HC, Benedict MQ, Catteruccia F, Malcolm CA, Alphey L, **Crisanti A**. *Malar J.* 2009 Nov 16;8 Suppl 2:S5. doi: 10.1186/1475-2875-8-S2-S5. Review.
24. A role for immune responses against non-CS components in the cross-species protection induced by immunization with irradiated malaria sporozoites. Mauduit M, Grüner AC, Tewari R, Depinay N, Kayibanda M, Chavatte JM, Franetich JF, **Crisanti A**, Mazier D, Snounou G, Rénia L. *PLoS One.* 2009 Nov 5;4(11):e7717. doi: 10.1371/journal.pone.0007717.
25. The vasa regulatory region mediates germline expression and maternal transmission of proteins in the malaria mosquito *Anopheles gambiae*: a versatile tool for genetic control strategies. Papathanos PA, Windbichler N, Menichelli M, Burt A, **Crisanti A**. *BMC Mol Biol.* 2009 Jul 2;10:65. doi: 10.1186/1471-2199-10-65.

Prof. Fabrizio Stracci

1. Occupational brain cancer risks in Umbria (Italy), with a particular focus on steel foundry workers

Oddone E, Scaburri A, Bai E, Modonesi C, Stracci F, Marchionna G, Crosignani P, Imbriani M.

G Ital Med Lav Ergon. 2014 Apr-Jun;36(2):111-7.

2. [Sentieri: mortality, cancer incidence and hospital discharges. Summary].

SENTIERI Working Group.

Epidemiol Prev. 2014 Mar-Apr;38(2 Suppl 1):5-7. Italian.

3. Survival after cancer in italian persons with AIDS, 1986-2005: a population-based estimation.

Maso LD, Suligo B, Franceschi S, Braga C, Buzzoni C, Polese J, Zucchetto A, Piselli P, Falcini F, Caldarella A, Zanetti R, Vercelli M, Guzzinati S, Russo A, Tagliabue G, Iachetta F, Ferretti S, Limina RM, Mangone L, Michiara M, Stracci F, Pirino DR, Piffer S, Giacomini A, Vitarelli S, Mazzoleni G, Iannelli A, Contrino ML, Fusco M, Tumino R, Fanetti AC, De Paoli P, Decarli A, Serraino D; Cancer and AIDS Registries Linkage Study.

J Acquir Immune Defic Syndr. 2014 Aug 1;66(4):428-35. doi: 10.1097/QAI.0000000000000184.

4. Incidence of multiple primary cancers following respiratory tract cancer in Umbria, Italy.

Petrucci MS, Brunori V, Masanotti GM, Bianconi F, La Rosa F, **Stracci F**.

Ig Sanita Pubbl. 2013 Sep-Oct;69(5):629-38.

5. Italian cancer figures, report 2013: Multiple tumours.

AIRTUM Working Group.

Epidemiol Prev. 2013 Jul-Oct;37(4-5 Suppl 1):1-152. English, Italian.

6. Childhood cancer survival in Europe 1999-2007: results of EURO CARE-5--a population-based study.

Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, Dimitrova N, Jakab Z, Kaatsch P, Lacour B, Mallone S, Marcos-Gragera R, Minicozzi P, Sánchez-Pérez MJ, Sant M, Santaquilani M, Stiller C, Tavilla A, Trama A, Visser O, Peris-Bonet R; EURO CARE Working Group.

Lancet Oncol. 2014 Jan;15(1):35-47. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70548-5. Epub 2013 Dec 5. Erratum in: Lancet Oncol. 2014 Feb;15(2):e52.

7. Estimates of cancer burden in Umbria.

Stracci F, Petrucci MS, Ciampichini R, Tavilla A, Foschi R.

Tumori. 2013 May-Jun;99(3):342-50. doi: 10.1700/1334.14798.

8. Epidemiology of HPV-related female cancers in the Umbria region of Italy: pre-vaccination period.

D'Alò D, Bernardini I, Cioccoloni F, Calagreti G, Leite S, Petrucci MS, Bianconi F, Brunori V, La Rosa F, **Stracci F.**

Eur J Gynaecol Oncol. 2013;34(4):311-8.

9. Effect of healthcare on mortality: trends in avoidable mortality in Umbria, Italy, 1994-2009.

Stracci F, Bianconi F, Masanotti GM, Brunori V, La Rosa F.

Ann Ist Super Sanita. 2013;49(2):113-23. doi: DOI: 10.4415/ANN_13_02_02.

10. Trends in incidence of breast cancer among women under 40 in seven European countries: a GRELL cooperative study.

Leclère B, Molinié F, Trétarre B, Stracci F, Daubisse-Marliac L, Colonna M; GRELL Working Group.

Cancer Epidemiol. 2013 Oct;37(5):544-9. doi: 10.1016/j.canep.2013.05.001. Epub 2013 Jun 12. Erratum in: Cancer Epidemiol. 2014 Feb;38(1):106. GRELL Working Group [added]; multiple investigator names added.

11. Screening patterns within organized programs and survival of Italian women with invasive cervical cancer.

Zucchetto A, Ronco G, Giorgi Rossi P, Zappa M, Ferretti S, Franzo A, Falcini F, Visioli CB, Zanetti R, Biavati P, La Rosa F, Baracco S, Federico M, Campari C, De Togni A, Piffer S, PannoZZo F, Fusco M, Michiara M, Castaing M, Seghini P, Tisano F, Serraino D; IMPATTO CERVICE Working Group.

Prev Med. 2013 Sep;57(3):220-6. doi: 10.1016/j.ypmed.2013.05.018. Epub 2013 Jun 1.

12. Italian cancer figures, report 2012: Cancer in children and adolescents.

AIRTUM Working Group; CCM; AIEOP Working Group.

Epidemiol Prev. 2013 Jan-Feb;37(1 Suppl 1):1-225. English, Italian.

13. [Epidemiologic surveillance of mesothelioma for the prevention of asbestos exposure also in non-traditional settings].

Binazzi A, Scarselli A, Corfiati M, Di Marzio D, Branchi C, Verardo M, Mirabelli D, Gennaro V, Mensi C, Schallenberg G, Merler E, De Zotti R, Romanelli A, Chellini E, Pascucci C, D'Alò D, Forastiere F, Trafficante L, Menegozzo S, Musti M, Cauzillo G, Leotta A, Tumino R, Melis M, Marinaccio A; Gruppo di lavoro ReNaM.

Epidemiol Prev. 2013 Jan-Feb;37(1):35-42. Italian.

14. Cancer prevalence estimates in Europe at the beginning of 2000.

Gatta G, Mallone S, van der Zwan JM, Trama A, Siesling S, Capocaccia R; EURO CARE Working Group.

Ann Oncol. 2013 Jun;24(6):1660-6. doi: 10.1093/annonc/mdt030. Epub 2013 Apr 3.

15. Incidence and mortality trends for four major cancers in the elderly and middle-aged adults: an international comparison.

Quaglia A, Lillini R, Crocetti E, Buzzoni C, Vercelli M; AIRTUM Working Group.

Surg Oncol. 2013 Jun;22(2):e31-8. doi: 10.1016/j.suronc.2013.02.010. Epub 2013 Mar 25. Review.

16. Decreasing incidence of late-stage breast cancer after the introduction of organized mammography screening in Italy.

Foca F, Mancini S, Bucchi L, Puliti D, Zappa M, Naldoni C, Falcini F, Gambino ML, Piffer S, Sanoja Gonzalez ME, Stracci F, Zorzi M, Paci E; IMPACT Working Group.

Cancer. 2013 Jun 1;119(11):2022-8. doi: 10.1002/cncr.28014. Epub 2013 Mar 15.

17. The burden of rare cancers in Italy: the surveillance of rare cancers in Italy (RITA) project.

Trama A, Mallone S, Ferretti S, Meduri F, Capocaccia R, Gatta G; RITA working group.

Tumori. 2012 Sep-Oct;98(5):550-8. doi: 10.1700/1190.13194.

18. Use of SERTS (Socio-Economic, health Resources and Technologic Supplies) models to estimate cancer survival at provincial geographical level.

Vercelli M, Lillini R, Capocaccia R, Quaglia A; Socio-Economic Indicators and Health Working Group; AIRTUM Contributors.

Cancer Epidemiol. 2012 Dec;36(6):566-74. doi: 10.1016/j.canep.2012.07.010. Epub 2012 Aug 17.

19. Epidemiological changes in breast tumours in Italy: the IMPACT study on mammographic screening programmes.

IMPACT WORKING Group.

Pathologica. 2011 Oct;103(5):290-3. No abstract available.

20. Survival for ovarian cancer in Europe: the across-country variation did not shrink in the past decade.

Oberaigner W, Minicozzi P, Bielska-Lasota M, Allemani C, de Angelis R, Mangone L, Sant M; Eurocare Working Group.

Acta Oncol. 2012 Apr;51(4):441-53. doi: 10.3109/0284186X.2011.653437. Epub 2012 Feb 7.

21. [Italian cancer figures, report 2011: Survival of cancer patients in Italy].

AIRTUM Working Group.

Epidemiol Prev. 2011 Sep-Dec;35(5-6 Suppl 3):1-200. English, Italian.

22. Risk of multiple primary cancers following melanoma and non-melanoma skin cancer.

Stracci F, Fabrizi V, D'Alò D, La Rosa F, Papini M.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Nov;26(11):1384-8. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04295.x. Epub 2011 Oct 14.

23. Survival of European patients with central nervous system tumors.

Sant M, Minicozzi P, Lagorio S, Børge Johannesen T, Marcos-Gragera R, Francisci S; EUROCARE Working Group.

Int J Cancer. 2012 Jul 1;131(1):173-85. doi: 10.1002/ijc.26335. Epub 2011 Nov 10.

24. Pleural malignant mesothelioma epidemic: incidence, modalities of asbestos exposure and occupations involved from the Italian National Register.

Marinaccio A, Binazzi A, Marzio DD, Scarselli A, Verardo M, Mirabelli D, Gennaro V, Mensi C, Riboldi L, Merler E, Zotti RD, Romanelli A, Chellini E, Silvestri S, Pascucci C, Romeo E, Menegozzo S, Musti M, Cavone D, Cauzillo G, Tumino R, Nicita C, Melis M, Iavicoli S; ReNaM Working Group.

Int J Cancer. 2012 May 1;130(9):2146-54. doi: 10.1002/ijc.26229. Epub 2011 Sep 27.

25. Epidemiology of stroke in Italy.

Sacco S, Stracci F, Cerone D, Ricci S, Carolei A.

Int J Stroke. 2011 Jun;6(3):219-27. doi: 10.1111/j.1747-4949.2011.00594.x.

26. [AIRTUM numbers: 200,000 young Italians live with cancer].

Dal Maso L, De Angelis R, Guzzinati S; AIRTUM Working Group.

Epidemiol Prev. 2011 Jan-Feb;35(1):59. Italian. No abstract available.

27. [Italian cancer figures, report 2010: Cancer prevalence in Italy. Patients living with cancer, long-term survivors and cured patients].

AIRTUM Working Group.

Epidemiol Prev. 2010 Sep-Dec;34(5-6 Suppl 2):1-188. English, Italian.

28. Risk factors for relapse after conservative treatment in T1-T2 breast cancer with one to three positive axillary nodes: results of an observational study.

Aristei C, Leonardi C, Stracci F, Palumbo I, Luini A, Viale G, Cristallini EG, Cavaliere A, Orecchia R.

Ann Oncol. 2011 Apr;22(4):842-7. doi: 10.1093/annonc/mdq470. Epub 2010 Nov 3.

29. A simple method to estimate the episode and programme sensitivity of breast cancer screening programmes.

Zorzi M, Guzzinati S, Puliti D, Paci E; IMPACT working group.

J Med Screen. 2010;17(3):132-8. doi: 10.1258/jms.2010.009060.

30. Incidence of thyroid cancer in Italy, 1991-2005: time trends and age-period-cohort effects.

Dal Maso L, Lise M, Zambon P, Falcini F, Crocetti E, Serraino D, Cirilli C, Zanetti R, Vercelli M, Ferretti S, Stracci F, De Lisi V, Busco S, Tagliabue G, Budroni M, Tumino R, Giacomini A, Franceschi S; AIRTUM Working Group.

Ann Oncol. 2011 Apr;22(4):957-63. doi: 10.1093/annonc/mdq467. Epub 2010 Oct 15.

31. Expression and biological-clinical significance of hTERT, hTR and CKS2 in washing fluids of patients with bladder cancer.

Mezzasoma L, Antognelli C, Del Buono C, Stracci F, Cottini E, Cochetti G, Talesa VN, Mearini E.

BMC Urol. 2010 Oct 4;10:17. doi: 10.1186/1471-2490-10-17.

32. [Analysis of the causes of death in the Umbria Region (Italy) 1994-2008].

D'Alò D, Stracci F, Casucci P, Stabile M, La Rosa F.

Ig Sanita Pubbl. 2010 May-Jun;66(3):311-43. Italian.

33. The burden of rare cancers in Europe.

Gatta G, Capocaccia R, Trama A, Martínez-García C; RARECARE Working Group.

Adv Exp Med Biol. 2010;686:285-303. doi: 10.1007/978-90-481-9485-8_17. Review.

34. Prognoses for head and neck cancers in Europe diagnosed in 1995-1999: a population-based study.
Zigon G, Berrino F, Gatta G, Sánchez MJ, van Dijk B, Van Eycken E, Francisci S; EUROCARE Working Group.
Ann Oncol. 2011 Jan;22(1):165-74. doi: 10.1093/annonc/mdq306. Epub 2010 Jun 29.
35. Recent trends in incidence, mortality and survival after cancer of the female breast and reproductive organs. Umbria, Italy: 1978-2005.
D'alò D, Stracci F, Cassetti T, Scheibel M, Pascucci C, La Rosa F.
Eur J Gynaecol Oncol. 2010;31(2):174-80.
36. Incidence of multiple primary malignancies in women diagnosed with breast cancer.
Stracci F, D'Alò D, Cassetti T, Scheibel M, La Rosa F.
Eur J Gynaecol Oncol. 2009;30(6):661-3.
37. Cancer incidence in people with AIDS in Italy.
Polesel J, Franceschi S, Suligoi B, Crocetti E, Falcini F, Guzzinati S, Vercelli M, Zanetti R, Tagliabue G, Russo A, Luminari S, Stracci F, De Lisi V, Ferretti S, Mangone L, Budroni M, Limina RM, Piffer S, Serraino D, Bellù F, Giacomini A, Donato A, Madeddu A, Vitarelli S, Fusco M, Tessandori R, Tumino R, Piselli P, Dal Maso L; Cancer and AIDS Registries Linkage Study Cancer; AIDS Registries Linkage Study, Lise M, Zucchetto A, De Paoli A, Intrieri T, Vattiato R, Zambon P, Puppo A, Patriarca S, Tittarelli A, Autelitano M, Cirilli C, La Rosa F, Sgargi P, Di Felice E, Cesaraccio R, Donato F, Franchini S, Zanier L, Vittadello F, Vercellino PC, Senatore G, Contrino ML, Antonini S, Palombino R, Maspero S, La Rosa MG, Camoni L, Regine V.
Int J Cancer. 2010 Sep 1;127(6):1437-45. doi: 10.1002/ijc.25153.
38. Diagnostic potential in prostate cancer of a panel of urinary molecular tumor markers.
Talesa VN, Antognelli C, Del Buono C, Stracci F, Serva MR, Cottini E, Mearini E.
Cancer Biomark. 2009;5(6):241-51. doi: 10.3233/CBM-2009-0109

IL RESPONSABILE DEL PROGETTO

Prof. Antonio Rulli



Peugia li 28 ottobre 2014