

The left side of the image features a dark red background with a faint, large-scale hexagonal pattern. A microscope is visible in the lower-left corner, and a smaller, more detailed image of a microscope is positioned in the upper-middle section, appearing as if it's a window into another scene.

rapporto sulle attività svolte

REALIZZAZIONE DELL'ISTITUTO • INVESTIMENTI IN ATTREZZATURE • RICERCA NELL'ISTITUTO PER LA RICERCA E LA CURA DEL CANCRO • RICERCA DI BASE • RICERCA CLINICA • ATTIVITÀ SCIENTIFICHE DEL DIPARTIMENTO UNIVERSITARIO DI SCIENZE ONCOLOGICHE • APPORTO DELLA RICERCA SVOLTA NELL'ISTITUTO ALLA COMUNITÀ SCIENTIFICA • ATTIVITÀ SANITARIA • ATTIVITÀ DI RACCOLTA FONDI E SENSIBILIZZAZIONE

Realizzazione dell'Istituto

Il primo passo concreto per la realizzazione dell'IRCC è avvenuto nel **1987** quando, sulla base di uno studio di fattibilità condotto dal Comitato Tecnico Scientifico della Fondazione, viene dato incarico ad una società di consulenza di predisporre un primo documento tecnico-progettuale. A tal fine viene acquisita un'area verde di circa 270.000 m² alle porte di Stupinigi, nella zona di Candiolo in provincia di Torino. Il progetto elaborato prevedeva la costruzione dell'edificio in varie fasi e lotti, in modo da poter rendere operative le strutture il più rapidamente possibile ed allo stesso tempo permettere l'integrazione delle parti di successiva costruzione in un unico complesso. Questa soluzione modulare ha consentito anche di ridurre il periodo di tempo necessario per accumulare il capitale minimo necessario per cominciare la costruzione degli edifici nelle varie fasi. Sono stati destinati inizialmente 35 mila metri quadri al fabbricato ed altrettanti ai parcheggi.

Ad ottobre **1992** è stata ottenuta la concessione edilizia ed hanno avuto inizio i lavori di costruzione degli edifici della prima fase, in particolare l'edificazione e messa in funzione della prima Torre della Ricerca e della prima Torre della Degenza, che a livello dimensionale rappresentavano circa la metà del progetto complessivo. Nei mesi successivi sono iniziate le prime fasi di edificazione della struttura e contemporaneamente sono state impostate le trattative con l'Università e con l'Ente gestore delle future attività sanitarie.

A giugno del **1993** è stata completata la palificazione delle fondamenta (oggi sono visibili quelle della erigenda seconda Torre della Ricerca), le opere di recinzione e si è definito l'appalto per la struttura edile. Parallelamente è stato predisposto dal Comitato Tecnico Scientifico il programma scientifico dell'Istituto.

Nei primi mesi del **1994** hanno avuto inizio le opere civili: sono stati assegnati i contratti per le apparecchiature di diagnostica per immagini, informatica e quelli per gli impianti elettrici e termici. A giugno dello stesso anno è stato raggiunto il "tetto" dell'edificio, i lavori hanno rispettato il programma sia per quanto riguarda i tempi sia per i costi. Le fasi di collaudo, necessarie alla messa in opera pratica dell'Istituto, sono state completate nel primo semestre del **1995**.

Il completamento della prima parte dell'IRCC, nel **1996**, ha corrisposto all'inizio ufficiale delle prime attività di ricerca della Divisione di Biologia Molecolare, sotto la direzione del Professor Comoglio. Gli spazi ad essa riservati, dove tuttora opera, sono i locali situati al quarto piano della prima Torre della Ricerca.

L'immagine si riferisce all'Istituto al momento della conclusione dei lavori relativi alla prima fase (1995-1996).



Successivamente sono stati aperti altri Dipartimenti e Laboratori di ricerca nell'ambito degli accordi con l'Università degli Studi di Torino. La collaborazione con le istituzioni universitarie e scientifiche si è poi ampliata anche a livello internazionale, in particolare con l'Imperial Cancer Research Fund dell'Università di Cambridge, la Medical School dell'Università di Harvard, la Facoltà di Medicina di Uppsala, il Laboratorio Europeo di Biologia Molecolare di Heidelberg, l'Istituto Nazionale per la Sanità di Parigi.



In questo contesto le attività di ricerca dell'IRCC rientrano nei piani programmatici finanziati dall'Unione Europea.

Alla fine del **1996** è stato raggiunto l'accordo ed è stata firmata la Convenzione con l'Ente gestore per l'avvio delle attività cliniche e di quelle finalizzate all'applicazione assistenziale della ricerca clinica.

L'avvio delle attività cliniche, avvenuto il 25 giugno **1997**, ha infatti segnato l'inizio del ruolo ospedaliero dell'IRCC. Sono stati aperti i primi ambulatori: quello di Oncologia Medica, Chirurgia Oncologica, Otorinolaringoiatria, Ginecologia Oncologica e Senologia.

Sempre alla fine dello stesso anno è stato aperto il reparto di Radiologia Diagnostica all'interno del quale sono stati attivati i servizi di Risonanza Magnetica, Ecografia e TAC. Ai servizi offerti dall'Istituto possono accedere tutti i cittadini, grazie alle convenzioni con il Servizio Sanitario Nazionale.

Nello stesso anno hanno avuto inizio i lavori di palificazione delle fondamenta per la seconda fase di lavori di costruzione dell'IRCC, con l'obiettivo di realizzare la nuova parte dell'edificio dedicata in gran parte alle attività sanitarie.

A marzo del **1998** è stato inaugurato il Day Hospital e sono diventati operativi e pienamente funzionanti gli ambulatori di Oncologia, Ematologia, Dermochirurgia Oncologica, Chirurgia Oncologica, Radioterapia e Terapia Antalgica. Sempre nello stesso anno sono state aperte le Sale Operatorie ed il reparto di Terapia Intensiva, contemporaneamente ad un reparto di Degenza Chirurgica. Inoltre sono stati attivati tre Acceleratori Lineari. In questo modo la struttura di Candiolo è stata in grado di offrire un'assistenza oncologica a ciclo completo: ricerca, diagnosi, degenza e cura.

Il progressivo completamento delle infrastrutture ha consentito la realizzazione della prima parte del programma scientifico ed ha portato alla creazione di un "Parco per la Ricerca Scientifica" che è diventato operativo dal novembre **1998** attraverso sette Unità di Ricerca sempre gestite dall'Università degli Studi di Torino:

- la Divisione di Ricerca in Oncologia Molecolare;
- il Laboratorio di Ricerca in Immunologia Oncologica;
- il Laboratorio di Ricerca in Ginecologia Oncologica;
- il Laboratorio di Ricerca in Genetica dei Tumori;
- la Divisione di Ricerca sulla Neoangiogenesi Molecolare;
- la Divisione di Ricerca in Oncologia Clinica;
- il Laboratorio di Terapia Genica.

L'Istituto di Candiolo è stato scelto assieme ad altri tre centri italiani per collaborare ad un programma di ricerca finanziato da una Fondazione della Harvard University Medical School.

La seconda fase di lavori è durata fino ai primi mesi del **1999** ed ha comportato sia lavori di attrezzamento degli interni sia di opere murarie.

I primi riguardavano il completamento del Day Hospital, il completamento della prima Torre delle Degenze e dei connessi locali di servizio; i secondi la costruzione della seconda Torre delle Degenze (a rustico) con i relativi servizi ed il deposito dei rifiuti. Inoltre si volevano adibire 1.450 mq alla Radioterapia e 2.000 mq alla Chirurgia, ripartiti in cinque Sale Operatorie e sei posti di Rianimazione.

Immagine attuale dell'Istituto di Candiolo (2004), esteriormente è rimasto immutato dalla conclusione delle opere murarie della fase 2 (1999).



A febbraio **1999** viene attivato il servizio di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva.

Nel **1999** la Divisione di Oncologia Clinica diretta dal Professor Aglietta è stata trasferita dall'Umberto I di Torino all'Istituto di Candiolo.

Nel **2000** l'attività di ricerca dell'IRCC ha ottenuto altri riconoscimenti internazionali: Candiolo si è quindi inserito a pieno titolo tra i centri europei più prestigiosi. La Commissione Europea ha scelto quattro importanti Istituti, tra questi vi è l'IRCC, che beneficeranno di particolari finanziamenti indirizzati allo sviluppo di programmi di ricerca svolti nei loro dipartimenti. Anche nell'ambito della ricerca clinica è iniziato il primo programma di studio relativo alla predisposizione genetica dei tumori del colon-retto.

Dopo aver concluso con successo la costruzione e la messa in funzione della prima fase del progetto, sono cominciati i preparativi per la realizzazione della seconda fase.

Il 29 giugno **2001** la Fondazione ha acquistato terreni, per circa 429.550 metri quadri, contigui ai 270.000 esistenti sui quali sorge l'Istituto: in questo modo i terreni posseduti arrivano ad estendersi per circa 700 mila metri quadri.

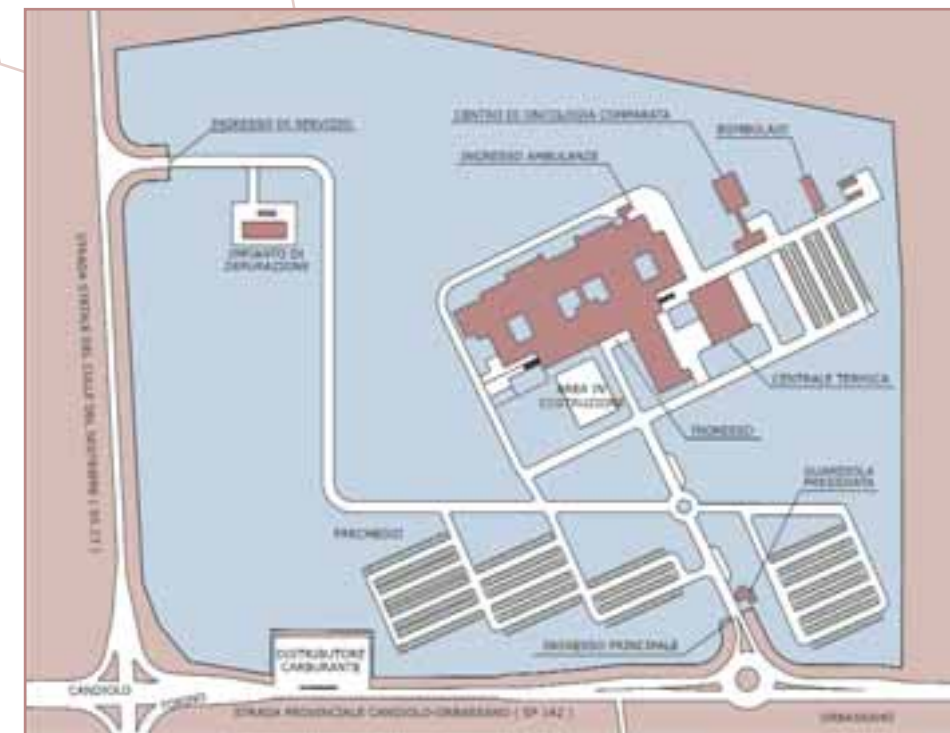
Alla fine del **2001** è iniziata la predisposizione dei lavori di completamento delle aree edificate lasciate a rustico e di ampliamento, in particolare il completamento di tre piani di degenze con la conseguente apertura della seconda Torre delle Degenze, di nuovi studi medici, il collegamento tra le due Torri, l'ampliamento della Radiologia con le relative strutture, una ulteriore sala operatoria relativa al Day Surgery, le attrezzature per il reparto di Gastroenterologia, una nuova TAC, l'ampliamento di magazzini, spogliatoi, locali tecnici e parcheggi. È stata progettata la costruzione di un Centro di Oncologia Comparata in un edificio separato adiacente all'Istituto.

A dicembre del **2002** la Fondazione ha stanziato un investimento complessivo di oltre 23 milioni di euro con l'obiettivo di finanziare la fase due del progetto.

L'IRCC, nell'ambito dell'Oncogenomica Funzionale (la ricerca post-genomica applicata al cancro), è stato fra i pionieri a livello italiano e internazionale e attualmente detiene una posizione di leader con il Centro di Oncogenomica Funzionale (FOG-Center). Coordina il progetto quadriennale TRANSFOG¹ finanziato dall'Unione Europea che è stato inaugurato a Candiolo a maggio **2003** a cui parteciperanno altri 17 Istituti di primaria grandezza dell'area europea, fra cui gli istituti nazionali oncologici di Germania, Olanda e Spagna, il Karolinska Institute di Stoccolma, l'Istituto Europeo di Bioinformatica, l'Istituto FIRC di Oncologia Molecolare di Milano.

¹ TRANSlatinal and Functional Onco-Genomics, ovvero ricerca genomica sul cancro, volta alla comprensione dei suoi meccanismi e alla traduzione delle nuove conoscenze in diagnosi più accurate e cure innovative.

Immagine topografica attuale dell'Istituto di Candiolo (2004), dove risulta più chiaro lo sviluppo dell'edificio.



I laboratori scientifici hanno ottenuto due prestigiosi successi contribuendo, con la scoperta di una nuova famiglia di geni, alla comprensione dei meccanismi molecolari che controllano la repulsione tra le cellule (importanti per studiare il processo della metastasi) ed ingegnerizzando un vettore biologico di nuova concezione, utilizzabile per la terapia genica.

Nel mese di settembre del **2003** l'IRCC si arricchisce di un nuovo strumento di diagnosi: la TAC multistrato. Una sofisticata apparecchiatura elettronica capace di elaborare immagini del corpo umano in tre dimensioni. È utilizzata per la diagnosi precoce dei tumori e per valutare con estrema precisione estensione e sviluppo delle metastasi.

Durante il **2004** la Fondazione ha modificato la propria struttura organizzativa per poter intraprendere direttamente delle attività di ricerca oncologica scientifica. Formalmente sono state assorbite le strutture, il personale ed i fondi che prima venivano gestiti dal Gruppo di Cooperazione in Cancerologia.

Alla fine del **2004** i lavori cominciati nel 2002 erano in uno stadio di completamento. Si stavano approntando i collegamenti dei macchinari tecnologici che sono stati forniti e montati per i piani tecnici. I magazzini erano ultimati in tutte le loro parti edili ed impiantistiche, si stava provvedendo a posare la controsoffittatura e la pavimentazione del corridoio di collegamento adiacente al magazzino ed ai locali per la PET. Nei locali destinati alla PET erano già state ultimate le opere murarie di suddivisione degli ambienti e le predisposizioni generali impiantistiche. Anche per quanto riguarda i nuovi locali destinati alla Radiologia, si stavano realizzando le predisposizioni impiantistiche specifiche. Per i tre piani delle degenze, le opere edili erano state terminate come anche la posa delle piastrelle, i lavori di finitura quali la posa dei serramenti interni, dei radiatori, dei termoconvettori, dei controsoffitti e dei sanitari nei

bagni. Le opere già concluse riguardavano anche i corpi di collegamento e quelli destinati agli studi medici. L'edificio che sarà adibito all'Unità di Oncologia Comparata era già stato realizzato nelle parti di muratura perimetrale, di divisione dei vari locali e nella rifinitura. Per la parte di impiantistica si stavano realizzando tutte le principali dorsali dai vani tecnici sino ai piani di utilizzo. Erano ormai terminati i lavori dei nuovi posteggi e dei marciapiedi. L'avanzamento di questo lotto lavori è ormai giunto alla fase finale, alcune parti sono già totalmente attrezzate. Il completamento di questo lotto della seconda fase, relativo alla parte clinica ospedaliera, è in via di ultimazione.

Investimenti in attrezzature

Nel corso del 1999 è stato acceso un leasing finanziario con Sanpaolo Leasing S.p.A e Locat, diviso rispettivamente nel 60% per i primi e il restante 40% per i secondi. Grazie a questo accordo di durata quinquennale con diritto di riscatto, si sono potuti acquistare vari macchinari, attrezzature ed impianti per un valore complessivo di oltre otto milioni di euro. Sono ripartiti in sei forniture in opera differenti:

Simulatore MDR Radioterapia reparto di Radiologia

(a) Macchinari per il reparto di Radioterapia, consistenti in Sistemi di monitoraggio per Fisica Sanitaria, un Simulatore, un Sistema di Neurochirurgia Stereotassica, una macchina HDR (High Dose Rate) utilizzata per trattare con alte dosi di radiazioni direttamente il sito neoplastico.

Acceleratore Lineare Clinac 2100 C/D reparto di Radioterapia

(b) Acceleratori Lineari e sistemi a completamento del reparto di Radioterapia, in particolare tre Acceleratori Lineari Clinac completi di accessori (modelli 2100 C/D, 2300 C/D e 600 C/D), un Sistema di gestione informatica Varis, un sistema Cad Plan Plus completo di accessori, un sistema Somavision accessorizzato (intensità 3D – Vidar VRX 12) e un'officina per campi sagomati.

(c) Attrezzature per cinque sale operatorie, ovvero attrezzature specifiche consistenti in:

- Piani operatori, colonne operatorie, carrelli portapiano, passamalati e accessori dei precedenti strumenti.
- Lampade scialitiche, elettrobisturi, piastre a soffitto, plafoniere, trasformatori, lampadine alogene, accessori per telecamere e accessori vari.
- Autoclavi lavaferri, termosaldatrici, carrelli e accessori.
- Defibrillatori, monitor per i parametri fisiologici, pompe infusione.

Sala Operatoria attrezzata

(d) Altre attrezzature per sale operatorie, quali pensili, preparazione pazienti, sistema sbarra a muro, sei posti per il risveglio dei pazienti, apparecchi per anestesia.

(e) Sistemi di pareti attrezzate per cinque sale operatorie, comprensivi di impianti specifici, elettrico, di ventilazione, filtrazione batteriologica, gas medicali ed accessori.



Reparto di Rianimazione

(f) Forniture per il reparto di Rianimazione: apparecchiature di emergenza cardiologica Terapia Intensiva, composte da sette ventilatori (tipo 300/A) con Automode, un respiratore da trasporto, un sistema di monitoraggio con cinque monitor e centralina.

Il contratto di leasing è scaduto alla fine del 2004 e si è deciso di riscattare i beni che così sono entrati a fare parte del patrimonio dell'IRCC Torino S.p.A. a titolo definitivo.

Compax 400 e Senographe DMR

Alla fine del 1997 è stato acquistato un Sistema Radiotomografia Compax 400 T tramite un leasing operativo quinquennale; il bene è stato poi riscattato nel 2003. Il macchinario è costituito da un tavolo orizzontale con piano d'esame mobile longitudinalmente e trasversalmente, da una torretta monitorizzata e da un'unità di programmazione automatica per l'esercizio di esami radiografici, tomografici e digitali che consente di operare con 4.800 diversi programmi anatomici modificabili temporaneamente e/o definitivamente.

Con gli stessi tempi e modalità di acquisto e riscatto è stata comprata un'unità radiologica per esami alla mammella e delle parti molli (Senographe DMR). È composta da un supporto a colonna telescopico, doppio braccio porta guaina e porta film/compressore, vari dispositivi di visualizzazione. In abbinamento al Senografo, un dispositivo computerizzato per la biopsia stereotassica tridimensionale con i relativi sistemi computerizzati e di visualizzazione.

Advantx TC40

Un terza attrezzatura, Advantx TC40 cm DRS 3.1 è stata anch'essa acquistata e successivamente riscattata con decorrenza a partire dal 1997. Si tratta di un sistema radiologico multifunzionale digitale consistente in un combinato di tavolo di cateterismo e sbalzo, ribaltabile a più o meno 90 gradi e regolabile in altezza; da un arco a C isocentrico montato a pavimento, con possibilità di proiezioni cranio-caudali, caudo-craniali, oblique anteriori destre e oblique anteriori sinistre per diagnostica convenzionale, angiografica ed interventoria. Come interfaccia per l'utilizzatore il macchinario è dotato di due dispositivi di interfacciamento: una consolle di comando e controllo e un'impugnatura a contatto sensitivo e pulsantiera integrata.

CT/i HiSpeed – Advantage Windows

Sempre nel 1997 sono stati acquistati altri due beni, un CT/i HiSpeed (Tomografia Computerizzata) e un Advantage Windows (un sistema per l'elaborazione dei dati), che però non sono stati riscattati in quanto ritenuti ormai obsoleti.

CT HiSpeed FX/i

Nel corso del 1999 è stato acquistato un Tomografo Computerizzato CT HiSpeed FX/i, il contratto di leasing, sempre della durata di cinque anni, sta scadendo in questi mesi e si è deciso di riscattare il bene. Il Tomografo Computerizzato a geometria corta consente esami sul corpo intero con un sistema di scansione rotazione continua Slip Ring a bassa tensione ed è costitui-





to da un'unità di scansione inclinabile di più o meno 30 gradi, anche dalla consolle con diametro del tunnel di posizionamento del paziente di 70 cm. Complesso di 816 rilevatori allo stato solido (New Hilight Detector) con efficienza superiore al 99% e campo di acquisizione di 50 cm. Nel pacchetto è compreso l'aggiornamento della consolle e dei software.

Signa 1.5 T MR/i

Sempre nel 1999 è stata comprata una Risonanza Magnetica per il reparto di Radiologia. Il macchinario, un Echospeed 1,5 T Signa MR/i, è un sistema di diagnostica destinato all'analisi del corpo intero con la massima efficacia clinica ed è costituito da un magnete superconduttivo (General Electric) con fluido criogenico (elio) con schermatura attiva. Il magnete di tipo compatto è completo di un sistema "shield cooler" per la riduzione del consumo di elio, bobine di correzione di omogeneità ed unità di spegnimento rapido per emergenza. È fornito di un sistema di radiofrequenza, di un lettino amovibile, di un sistema informatico e di un dispositivo per studi cardiologici con sincronizzazione ECG. Nel corso del 2005 non verrà riscattato e si provvederà ad un altro leasing per un nuovo macchinario.

Technos MPX ESAOTE

Nel 2003 è stato acquistato un ecografo multidisciplinare (Technos MPX ESAOTE) che consente la gestione globale di tutti i Mezzi di Contrasto di prima e seconda generazione ed è predisposto anche per quelli futuri. Permette l'analisi funzionale mediante Curve di analisi "Tempo Intensità" integrata sulla macchina e funzionante anche su WorkStation esterna. Effettua la ricostruzione panoramica di immagini con la Tecnologia VPan, tridimensionale 3D integrata e funzionante su tutte le sonde. La funzione P.B.I. (Pure Brilliance Imaging) consente, mediante l'utilizzo di algoritmi proprietari dedicati, di ottenere automaticamente un'immagine ecografica ottimizzata.

Tavolo Fischer

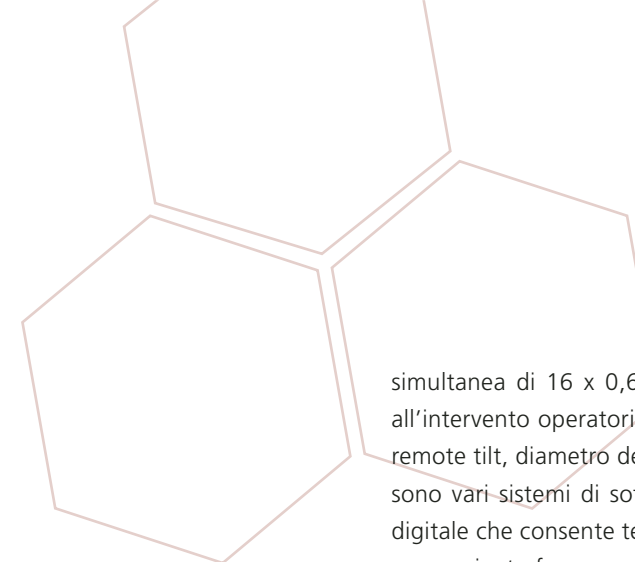
Sempre nel 2003 è stato acquistato il sistema Mammotest Plus/S, formato da Mammotome (disponibile nello stesso anno) e Tavolo Fisher (collaudato a dicembre 2004 in quanto non erano prima disponibili spazi dove renderlo operativo). Esso permette le biopsie al seno tramite ago. Il Tavolo Fischer è un sistema che consente di eseguire i prelievi biotipici al seno, utili per approfondire i sospetti diagnostici in modo poco invasivo, evitando così di dover eseguire, in alternativa, un piccolo intervento chirurgico. Un sistema di puntamento con coordinate polari con lettura a raggi X (come per la mammografia) permette ad un ago speciale di prelevare con precisione una piccola porzione di tessuto, evitando la cicatrice residua sulla cute.

Mammotome ST/HH

Il Mammotome è un sistema di biopsia della mammella assistito da aspirazione e controllato da un software. Questo modulo gestisce il processo di aspirazione e ventilazione, il software dà la possibilità di eseguire la procedura biotipica automaticamente o manualmente.

LightSpeed 16 Advantage

Nel 2003 è stato acquistato un Tomografo Computerizzato Multislice LightSpeed 16 Advantage rivelatore a matrice. È formato da uno scanner che consente l'acquisizione



simultanea di 16 x 0,625 mm strati per la diagnosi o gli esami precedenti e successivi all'intervento operatorio, da un'unità di scansione inclinabile di più o meno 30 gradi con remote tilt, diametro del tunnel di posizionamento del paziente di 70 centimetri. Inoltre vi sono vari sistemi di software per l'elaborazione dei dati ed un impianto telecomandato digitale che consente tecniche di acquisizioni radiografiche, radioscopiche e tomografiche con paziente fermo.

OmniDiagnost Eleva Philips

Nel corso del 2004 è stato acquistato (ma non è ancora a disposizione dei pazienti) un sistema radiologico telecomandato completo di funzioni angiografiche e modulo di comando. È composto da un tavolo telecomandato ribaltabile con un piano portapazienti a sbalzo ad altezza variabile che permette l'esecuzione di elevati volumi di esami radiografici e fluoroscopici, con metodica digitale o tradizionale su film, dell'apparato digerente, scheletrico e vascolare, per applicazioni contrastografiche, interventive, ERCP e tomografiche. È dotato di un seriografo automatico con suddivisioni a croce e intensificatore di immagini. Ha anche un sistema integrato per l'acquisizione, l'elaborazione digitale e la visualizzazione delle immagini radiologiche in applicazioni fluorografiche e fluoroscopiche dedicato all'attività diagnostica ed interventiva.

Ecografo Philips IU22

A novembre del 2004 sono stati acquistati due ecografi digitali grazie ad un leasing finanziario di durata quinquennale con diritto di riscatto a scadenza dei termini.

L'ecografo utilizza una tecnologia di ottimizzazione tramite un nuovo sistema di compensazione di acquisizione variabile: campiona i dati digitali con una singola immagine o in modo continuo con un nuovo livello di ottimizzazione automatizzata 2D. Consente un miglioramento degli esami ed una maggiore uniformità di valutazione da parte degli operatori. La nuova tecnologia di focalizzazione migliora il precedente sistema di comandi tradizionali: selezionando la regione di interesse il sistema calcola automaticamente le caratteristiche focali del fascio. Ciò permette di ottenere un livello di risoluzione più elevato e costante durante la formazione dell'immagine.

Il sistema di ottimizzazione consente una precisa regolazione delle prestazioni del sistema che consente l'adattamento alle peculiarità di ogni singolo paziente e alle diverse circostanze cliniche. La formazione dell'immagine specifica del tessuto permette un'ottimizzazione di oltre 4.000 parametri del sistema aumentando così la precisione ed il dettaglio degli esami.

Ecografo Philips SONOS 5500

Il SONOS 5500 è dotato di tutte le caratteristiche avanzate di un moderno sistema ad alto rendimento ad ultrasuoni. La qualità dell'immagine, i nuovi strumenti di formazione immagine e di contrasto, le tecniche quantitative, le applicazioni e un'interfaccia di utente permettono gli esami ecografici più completi possibili. Per elevare la capacità di acquistare, memorizzare e controllare le immagini diagnostiche e le informazioni sui pazienti sottoposti a studio, è dotato di componenti aggiuntive digitali. Il SONOS 5500 consente di avere un sistema ad ultrasuoni sempre più vicino all'idea di fornire una valutazione completa e non invasiva dell'anatomia, della funzionalità e della circolazione cardiaca.

Ricerca nell'Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro

Introduzione

L'Istituto è la sede dove – in linea con lo stato dell'arte – vengono elaborate e messe in pratica le azioni necessarie alla diagnosi e al trattamento della malattia neoplastica nel suo insieme, dalla comparsa alle successive evoluzioni.

Ogni paziente, ammesso in base a criteri prestabiliti e opportunamente pubblicizzati, per garantire l'utilizzazione delle disponibilità in base agli effettivi benefici, viene inserito in percorsi diagnostici e terapeutici definiti.

Su questo corpus di attività correnti si innestano le attività di ricerca di base e clinica, volte a qualificare l'Istituto come centro d'eccellenza specializzato nello studio, nella prevenzione e nella cura della più temibile complicazione del cancro, il processo metastatico.

Il fulcro delle attività qualificanti si articola intorno ai seguenti argomenti, tra loro correlati:

1. studio dei meccanismi molecolari responsabili della progressione neoplastica verso la malignità (formazione delle metastasi) attraverso lo studio dei geni coinvolti e dei processi biologici sottesi. Bersagli privilegiati sono i fattori di crescita, i fattori angiogenici, i loro recettori e i fattori trascrizionali;
2. identificazione delle lesioni genetiche (ereditarie o somatiche) utili per l'accertamento del rischio, per la diagnosi molecolare, per la prognosi e per le indicazioni terapeutiche mirate;
3. sfruttamento delle lesioni genetiche presenti nelle cellule neoplastiche per la sperimentazione di terapie innovative (chemioterapia, immunoterapia, radioterapia e terapia genica);
4. disegno e sperimentazione di farmaci non tossici attraverso le tecnologie dell'ingegneria genetica;
5. sperimentazione di tecniche innovative per l'eliminazione delle metastasi mediante trattamenti chirurgici, radioterapici e farmacologici integrati.

L'area di interesse

L'Istituto segue una strategia che rende le azioni intraprese efficaci, visibili e competitive in un vasto e attivo contesto internazionale. In particolare si propone di concentrare le risorse in un'area di intervento caratterizzata da obiettivi definiti, per il raggiungimento dei quali la natura dell'Istituto offre un "vantaggio selettivo" per il successo.

Le competenze presenti nell'Istituto suggeriscono che questo vantaggio, nei confronti di più imponenti istituzioni, sia identificato nella possibilità di operare all'interfaccia tra la biologia molecolare e la clinica.

Questa interfaccia permette di realizzare l'estrema integrazione multidisciplinare degli strumenti di ricerca e cura (biologia molecolare, diagnostica strumentale, "trials" clinici). L'Istituto concentra la sua attenzione su un numero definito di patologie neoplastiche, e/o di problemi clinici selezionati, tale da poter generare risultati tangibili (in termini di diagnosi e terapia) in tempi brevi.


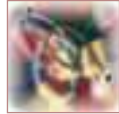



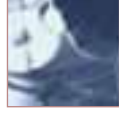

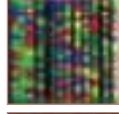
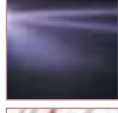







I risultati positivi ottenuti nei primi anni di attività hanno proposto l'Istituto come un punto di riferimento internazionale per gli studi sulla crescita invasiva e le metastasi, l'ipossia e l'angiogenesi.

Nell'ambito della ricerca clinica sono sviluppate innovazioni nel campo della diagnostica per immagini, del trapianto di cellule staminali, della chirurgia della mammella, del sistema gastro-enterico e della radioterapia conformazionale.

Attività di ricerca di base e clinica

Nella scelta della sua area primaria d'interesse l'Istituto non vuole ignorare la specializzazione delle Istituzioni già operanti con successo in Piemonte (nella Rete Oncologica Regionale), in Italia o in Europa, per evitare duplicazioni e antagonismi non necessari.

Ad oggi l'Istituto può contare su 15 sezioni denominate come "Divisioni" o "Laboratori" in base al numero di ricercatori o alla dimensione. Ad esempio una Divisione occupa un'area di più di 250 mq e in essa lavorano più di 25 persone, mentre un Laboratorio ha dimensioni più ridotte. I Dipartimenti Clinici sono indicati come "Unità".

	<i>Divisione di Angiogenesi Molecolare</i>		<i>Unità Operativa di Oncologia Medica</i>
	<i>Laboratorio di Immunologia Oncologica (fine 2003)</i>		<i>Unità di Patologia</i>
	<i>Laboratorio di Citometria Clinica e Sperimentale</i>		<i>Unità di Oncologia Chirurgica</i>
	<i>Unità di Anestesia, Rianimazione, Terapia Antalgica e Cure Palliative</i>		<i>Laboratorio di Genetica Oncologica</i>
	<i>Unità di Radiologia</i>		<i>Centro di Oncogenomica</i>
	<i>Unità di Dermatologia Chirurgica</i>		<i>Unità di Gastroenterologia</i>
	<i>Divisione di Oncologia Molecolare</i>		<i>Unità di Ginecologia Oncologica</i>
	<i>Laboratorio di Trasferimento Genico e Terapia Genica</i>		<i>Unità di Radioterapia</i>

I seguenti obiettivi sono attualmente perseguiti nelle Divisioni e nei Laboratori di ricerca di base o clinica:

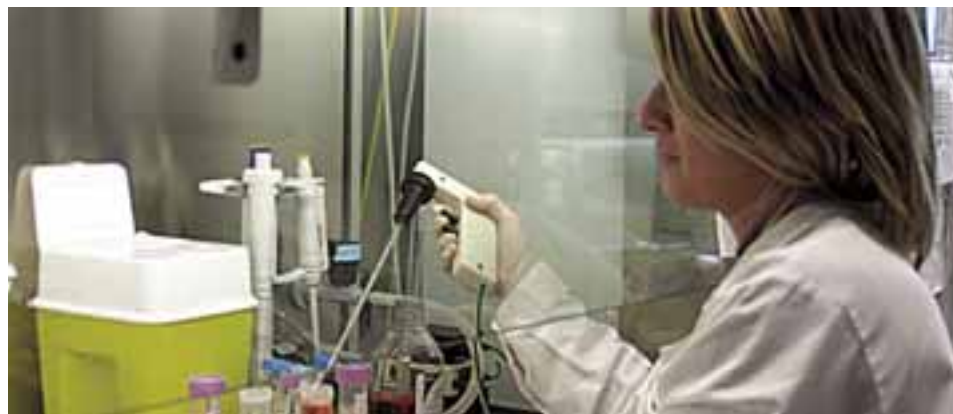
1. Identificazione dei segnali molecolari e dei recettori che controllano la repulsione cellulare.
2. Definizione del programma genetico e delle mutazioni responsabili della crescita invasiva.
3. Riconoscimento delle alterazioni geniche responsabili dell'insorgenza e della progressione tumorale.
4. Indagine sui processi fisiologici e patologici che inducono l'angiogenesi.
5. Sviluppo di farmaci biotecnologici antagonisti alla crescita invasiva o angiogenesi.
6. Progettazione e sperimentazione di vettori retrovirali per la terapia genica.
7. Tecnologie di raffinamento per l'espansione in vitro di precursori ematopoietici.

Attività di ricerca traslazionale

8. Sviluppo della terapia non mieloablativa mediante trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche.
9. Previsione delle metastasi del cancro alla mammella tramite l'oncogenomica.
10. Studio delle lesioni primarie associate al rischio e alla progressione del cancro coloretale.
11. Sviluppo di tecnologie non invasive per la diagnosi precoce del cancro coloretale: colonoscopia virtuale.
12. Sviluppo di un trattamento chirurgico e biotecnologico integrato per tumori epatici primari e metastatici.
13. Sperimentazione di tecnologie avanzate per la radioterapia conformazionale.
14. Sviluppo di strategie di trattamento integrato per tumori mammari e ginecologici.
15. Indagine delle relazioni fra terapia ormonale sostitutiva e rischio di tumore mammario in ambito sperimentale e clinico.

Centro di OncoGenomica Funzionale (FOG, Functional OncoGenomics)

Il Centro si propone di integrare le attuali competenze nel campo dell'analisi d'espressione, del trasferimento genico, degli studi cellulari e molecolari relativi a trasformazione, angiogenesi e metastasi, con l'esperienza delle Unità Cliniche dell'IRCC. In seguito verranno più ampiamente spiegate le attività, gli obiettivi ed i risultati ottenuti dal Centro.



Consultorio di Genetica Familiare

Il Consultorio di Genetica Familiare (CFC, Cancer Family Clinic) è un'unità multifunzionale per la diagnosi dei tumori famigliari. È rivolto alla diagnostica dei tumori ereditari, tramite identificazione dei geni coinvolti e trasmessi per via ereditaria. Il Consultorio inoltre fornisce un programma di prevenzione secondaria ai pazienti affetti da tumori famigliari, diagnosi adeguate e trattamento precoce se possibile nella fase pretumorale (ad esempio polipi intestinali). Il CFC fa parte di una Rete Regionale volta a fornire un consulto genetico, diagnosi molecolare e informazione su tumori ereditari comuni e rari, sotto l'egida della Regione Piemonte e grazie a finanziamenti regionali. Il CFC fornisce un normale servizio, a pazienti ospedalizzati e non, di consultorio genetico e diagnosi molecolare delle seguenti mutazioni genetiche tumorali ereditarie: MET, PTEN, BRCA1 e 2, MSH2, MLH1 e APC. Il Centro ha fornito un servizio diagnostico a istituti ospedalieri italiani locali e non solo, relativo a poliposi famigliare, carcinomi ereditari mammari-ovarici, coloretali non polipotici, renali papillari, malattia di Cowden e sindrome di Bannayan. In più, il CFC ha partecipato a corsi e programmi didattici (con l'approvazione del Ministero della Salute) rivolti a diffondere le informazioni relative alla diagnosi e alla prevenzione dei tumori ereditari umani.

Attività diagnostiche e terapeutiche

Le Unità Cliniche dell'Istituto offrono il migliore trattamento disponibile ai pazienti e operano in stretta collaborazione con i Laboratori di ricerca. L'Istituto si impegna in special modo a inserire un numero significativo di pazienti nelle sperimentazioni cliniche. Poiché l'attività dell'IRCC si concentra su un numero limitato di patologie, il migliore trattamento disponibile a tutti i pazienti afferenti all'Istituto è assicurato anche grazie alla cooperazione con altri ospedali.

Le principali attività diagnostiche e terapeutiche sono indirizzate verso cinque categorie di interesse specifico:

1. i tumori gastrointestinali;
2. i sarcomi;
3. i tumori mammari;
4. i melanomi;
5. i tumori dell'apparato urogenitale (in fase di apertura).

Centro di Oncologia Comparata

Il progresso della ricerca in campo oncologico preannuncia un passaggio progressivo da modelli molecolari e cellulari riduttivi a modelli animali in cui è possibile studiare l'integrazione di programmi genetici complessi. Al contempo, la patologia animale può oggi avvalersi degli strumenti diagnostici e terapeutici disponibili, derivati dalla ricerca umana. Per tale ragione, l'Istituto si è dotato di un Centro di Oncologia Comparata per studiare patologie animali sperimentali e sporadiche simili alla patologia umana. Gli animali in studio saranno oggetto di trattamenti diagnostici e terapeutici d'avanguardia, nell'ambito di un Accordo di Cooperazione firmato con la Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Torino nel 2002.

Prossime attività

Le attività di ricerca dell'Istituto saranno ampliate nelle seguenti direzioni strategiche:

1. implementazione del Centro di Oncogenomica Funzionale (FOG, Functional Onco-Genomics);
2. allestimento di un'Unità di Imaging Morfofunzionale (microscopia fotonica e trasferimento dei radicali liberi);
3. allestimento di un'Unità di Imaging Molecolare (PET animale);
4. progettazione della seconda Torre per la Ricerca.

Per completare gli obiettivi dell'Istituto sono state definite le seguenti priorità per la sezione di ricerca clinica:

1. implementazione di un'Unità per il Trapianto di Cellule Staminali;
2. implementazione della Radiologia Interventistica;
3. avvio dell'Unità di Urologia;
4. avvio dell'Unità di Medicina Nucleare, comprendente l'immunoscintigrafia;
5. attrezzatura PET;
6. completamento dei reparti fino a raggiungere 180 posti di degenza.



Attività di insegnamento

In linea con la propria missione, l'Istituto fornisce adeguati programmi di insegnamento e formazione. Consistono in Corsi, Seminari e Workshop, Formazione per tecnici nella ricerca avanzata, Formazione di ricercatori di base e clinici (Dottorati di Ricerca) e Corsi di specializzazione per Medici. Due volte l'anno sono tenute da scienziati eminenti delle "Lezioni Magistrali", una sulla ricerca di base e una sulla ricerca clinica. I Seminari convenzionali hanno luogo una volta al mese durante il corso dell'anno, ripartiti fra ricerca di base e clinica e presieduti da relatori esterni. Ogni settimana, 48 l'anno, vengono presentate da membri dell'Istituto le "Relazioni sullo stato di avanzamento delle ricerche" (Progress Reports). Si organizzano almeno due Workshop Internazionali all'anno, equamente divisi fra ricerca clinica e di base.

L'IRCC ha un Programma Internazionale di Formazione per la Ricerca sul Cancro che coinvolge scienziati di tutte le nazionalità per migliorare l'interscambio scientifico fra ricercatori dell'Istituto e colleghi che hanno maturato un'esperienza qualificata presso Istituzioni straniere.

La Commissione Europea ha riconosciuto l'IRCC come centro qualificato per la formazione di giovani ricercatori nel campo della scienza medica sperimentale. Nell'ambito del programma del "Centro di Formazione Europeo Marie Curie" l'IRCC impiega a rotazione nei laboratori di ricerca studenti laureati provenienti dagli stati membri per periodi che variano da tre mesi a un anno. L'Istituto offre tre programmi di Dottorato convenzionati con l'Università di Torino: un Dottorato in Scienze e Tecnologie Cellulari, un Dottorato in Sistemi Complessi e Biologia Postgenomica ed un Dottorato in Oncologia Umana. Gli studenti possono usufruire di borse di studio assegnate dal "Progetto Lagrange" della Fondazione CRT, dall'ISASUT e dall'Università Italiano-Francese. L'IRCC, in convenzione con l'Università di Torino, organizzerà un corso di formazione altamente specializzato per il conseguimento del Master in Oncologia Molecolare.



Relazioni regionali, nazionali e internazionali

L'Istituto opera in un contesto regionale, nazionale e internazionale. A questo scopo, per quanto riguarda le attività scientifiche, collabora soprattutto con l'Università degli Studi di Torino e con la Harvard Medical School, come ospite di uno dei cinque "Harvard-Armenise Advanced Science Centers". È riconosciuto dall'Unione Europea come centro di ricerca che usufruisce di un comitato scientifico internazionale.

Per le attività di cura, l'Istituto si coordina con (a) le direttive fornite dal Consiglio Sanitario Piemontese (Assessorato alla Sanità Piemontese), facendo parte integrante della Rete Oncologica Regionale; (b) con il Ministero della Sanità e in particolare con le attività della rete di Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS).

Di seguito vengono descritte le attività ed i programmi, il personale e le pubblicazioni delle Divisioni, Laboratori e Unità di ricerca di base e clinica. L'elenco delle pubblicazioni scientifiche considera il triennio 2002-2004.

Ricerca di Base

Divisione di Angiogenesi Molecolare

Federico Bussolino, Professore Ordinario di Biochimica, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Torino,

La formazione del network vascolare è dettata da cinque fasi biologiche in parte sovrappo- nenti, ma caratterizzate da programmi genici distinti. La prima fase, di iniziazione, è caratterizzata da un cambiamento di forma delle cellule endoteliali e da aumento della permeabilità; la fase di progressione comprende la degradazione della matrice extracellulare, la migrazione e la proliferazione delle cellule endoteliali; nella fase di differenziazione le cellule endoteliali smettono di crescere e si differenziano in vasi capillari primitivi; la fase di maturazione comprende la formazione di nuova matrice e il reclutamento dei periciti e delle cellule muscolari lisce; la fase di orientamento è caratterizzata dalla capacità dei capillari nascenti di disporsi nei tessuti in modo da permettere un'adeguata diffusione dell'ossigeno. I meccanismi molecolari delle prime due fasi sono adeguatamente conosciuti, mentre sono ridotte le conoscenze sui programmi genici che caratterizzano la fase di differenziamento, di maturazione e di orientamento. Questi tre processi sono stati studiati attraverso uno sforzo multidisciplinare che, integrando tecniche molecolari e computazionali, ha permesso di comprendere meglio quali sono i complessi multimolecolari sulla superficie delle cellule su cui agiscono i fattori angiogenetici e quali sono i sistemi segnalatori che le cellule innescano per iniziare e mantenere l'angiogenesi.

Angiogenesi Molecolare

Bussolino Federico, M.D. Ph.D.	Di Blasio Laura, Dr.	Peyron Chiara, Dr.
Amodeo Erika, Dr.	Droetto Sara, Ph.D.	Picco Andrea, Dr.
Arese Marco, Ph.D.	Gaetano, Laura, Dr.	Primo Luca, Ph.D.
Barbero Nadia, Dr.	Gualandris Anna, Ph.D.	Rissone Alberto, Dr.
Biela Jadwiga, Ms.	Lanzetti Letizia, Ph.D.	Roca Cristina, Ph.D.
Bonavoglio Enrico, Dr.	Maniero Fabrizio, Dr.	Seano Giorgio, Dr.
Bottos Alessia, Dr.	Marchiò Serena, Ph.D.	Serini Guido, M.D. Ph.D.
Bovino Paola, Dr.	Margaria Valentina, Dr.	Valdembri Donatella, Ph.D.
Brenchio Barbara, Ph.D.	Molineris Ivan, Dr.	Virgili Laura, Dr.
Caccavari Francesca, Dr.	Morterra Giulia, Dr.	Zammataro Luca, M.D. Ph.D.
Cascone Ilaria, Ph.D.	Napione Lucia, Dr.	Zanivan Sara, Dr.
Destro Erika, Dr.	Noghero Alessio, Dr.	

Angiogenesi Molecolare

- Marchio S, Alfano M, Primo L, Gramaglia D, Butini L, Gennero L, De Vivo E, Arap W, Giacca M, Pasqualini R, Bussolino F.; Cell surface-associated Tat modulates HIV-1 infection and spreading through a specific interaction with gp120 viral envelope protein; *Blood*. 2004 Dec 9. IF 10.120
- Serini G, Bussolino F.; Common cues in vascular and axon guidance.; *Physiology (Bethesda)*, 2004 Dec; 19:348-54. IF NA
- Gallicchio M, Mitola S, Valdembri D, Fantozzi R, Varnum B, Avanzi GC, Bussolino F.; Inhibition of vascular endothelial growth factor receptor 2 - mediated endothelial cell activation by Axl tyrosine kinase receptor.; *Blood*. 2004 Oct 26. IF 10.120
- Lanzetti L, Palamidessi A, Areces L, Scita G, Di Fiore PP. - Rab5 is a signalling GTPase involved in actin remodelling by receptor tyrosine kinases. - *Nature*. 2004 May 20;429(6989):309-14. IF 30.979
- Droetto S, Viale A, Primo L, Jordaney N, Bruno S, Pagano M, Piacibello W, Bussolino F, Aglietta M.; Vasculogenic potential of long term repopulating cord blood progenitors.; *FASEB J*. 2004 Aug;18(11):1273-5. IF 7.172
- Baldanzi G, Mitola S, Cutrupi S, Filigheddu N, van Blitterswijk WJ, Sinigaglia F, Bussolino F, Graziani A.; Activation of diacylglycerol kinase alpha is required for VEGF-induced angiogenic signaling in vitro.; *Oncogene*. 2004 Jun 17;23(28):4828-38. IF 6.495
- Marchio S, Lahdenranta J, Schlingemann RO, Valdembri D, Wesseling P, Arap MA, Hajitou A, Ozawa MG, Trepel M, Giordano RJ, Nanus DM, Dijkman HB, Oostervijk E, Sidman RL, Cooper MD, Bussolino F, Pasqualini R, Arap W.; Aminopeptidase A is a functional target in angiogenic blood vessels.; *Cancer Cell*. 2004 Feb;5(2):151-62. IF 18.913



- Wu RF, Gu Y, Xu YC, Mitola S, Bussolino F, Terada LS.; Human immunodeficiency virus type 1 Tat regulates endothelial cell actin cytoskeletal dynamics through PAK1 activation and oxidant production.; *J Virol.* 2004 Jan;78(2):779-89. IF 5.225
- Audero E, Cascone I, Maniero F, Napione L, Arese M, Lanfrancone L, Bussolino F.; Adaptor ShcA protein binds tyrosine kinase Tie2 receptor and regulates migration and sprouting but not survival of endothelial cells.; *J Biol Chem.* 2004 Mar 26;279(13):13224-33. IF 6.482
- Strasly M, Doronzo G, Capello P, Valdembrì D, Arese M, Mitola S, Moore P, Alessandri G, Giovarelli M, Bussolino F.; CCL16 activates an angiogenic program in vascular endothelial cells.; *Blood.* 2004 Jan 1;103(1):40-9. IF 10.120
- Giraudo E, Inoue M, Hanahan D.; An amino-bisphosphonate targets MMP-9-expressing macrophages and angiogenesis to impair cervical carcinogenesis.; *J Clin Invest.* 2004 Sep;114(5):623-33. IF 14.307
- Ambrosi D, Gamba A, Serini G.; Cell directional and chemotaxis in vascular morphogenesis. *Bull Math Biol.* 2004 Nov;66(6):1851-73. IF 1.468
- Joyce JA, Baruch A, Chehade K, Meyer-Morse N, Giraudo E, Tsai FY, Greenbaum DC, Hager JH, Bogoy M, Hanahan D.; Cathepsin cysteine proteases are effectors of invasive growth and angiogenesis during multistage tumorigenesis. *Cancer Cell.* 2004 May;5(5):443-53. IF 18.913
- Hoffman JA, Giraudo E, Singh M, Zhang L, Inoue M, Porkka K, Hanahan D, Ruoslahti E.; Progressive vascular changes in a transgenic mouse model of squamous cell carcinoma.; *Cancer Cell.* 2003; Nov4(5):383-91. IF 18.913
- De Palma M, Veneri M, Roca C, Naldini L.; Targeting exogenous genes to tumor angiogenesis by transplantation of genetically modified hematopoietic stem cells.; *Nat Med* 9:789.795,2003; IF 30.550
- Mitola S, Strasly M, Prato M, Ghia P, Bussolino F.; IL-12 regulates an endothelial cell-lymphocyte network: effect on metalloproteinase-9 production.; *J Immunol.* 2003 Oct 1;171(7):3725-33. IF 6.702
- Cascone I, Giraudo E, Caccavari F, Napione L, Bertotti E, Collard JG, Serini G, Bussolino F.; Temporal and spatial modulation of Rho GTPases during in vitro formation of capillary vascular network. Adherens junctions and myosin light chain as targets of Rac1 and RhoA.; *J Biol Chem.* 2003 Dec 12;278(50):50702-13. IF 6.482
- Serini G, Valdembrì D, Zanivan S, Morterra G, Burkhardt C, Caccavari F, Zammataro L, Primo L, Tamagnone L, Logan M, Tessier-Lavigne M, Taniguchi M, Puschel AW, Bussolino F.; Class 3 semaphorins control vascular morphogenesis by inhibiting integrin function.; *Nature.* 2003 Jul 24;424(6947):391-7. IF 30.979
- Corallini A, Possati L, Trabaneli C, Giraudo E, Rocchetti R, Talevi S, Caputo A, Bussolino F, Barbanti-Brodano G.; Tumor-host interaction mediates the regression of BK virus-induced vascular tumors in mice: involvement of transforming growth factor-beta1.; *Carcinogenesis.* 2003 Sep;24(9):1435-44. IF 4.663
- Cascone I, Audero E, Giraudo E, Napione L, Maniero F, Philips MR, Collard JG, Serini G, Bussolino F.; Tie-2-dependent activation of RhoA and Rac1 participates in endothelial cell motility triggered by angiopoietin-1.; *Blood.* 2003 Oct 1;102(7):2482-90. IF 10.120
- Serini G, Ambrosi D, Giraudo E, Gamba A, Preziosi L, Bussolino F.; Modeling the early stages of vascular network assembly.; *EMBO J.* 2003 Apr 15;22(8):1771-9. IF 10.456
- Gamba A, Ambrosi D, Coniglio A, de Candia A, Di Talia S, Giraudo E, Serini G, Preziosi L, Bussolino F.; Percolation, morphogenesis, and burgers dynamics in blood vessels formation.; *Phys Rev Lett.* 2003 Mar 21;90(11):118101. IF 7.035
- Noguera I, Obata H, Gualandris A, Cowin P, Rifkin DB.; Molecular cloning of the mouse Ltbp-1 gene reveals tissue specific expression of alternatively spliced forms.; *Gene.* 2003 Apr 10;308:31-41. IF 2.754
- Roca C, Primo L, Valdembrì D, Cividalli A, Declerck P, Carmeliet P, Gabriele P, Bussolino F.; Hyperthermia inhibits angiogenesis by a plasminogen activator inhibitor 1-dependent mechanism.; *Cancer Res.* 2003 Apr 1;63(7):1500-7. IF 8.649
- Schmid MC, Bisoffi M, Wetterwald A, Gautschi E, Thalman GN, Mitola S, Bussolino F, Cecchini MG.; Insulin-like growth factor binding protein-3 is overexpressed in endothelial cells of mouse breast tumor vessels.; *Int J Cancer.* 2003 Feb 20;103(5):577-86. IF 4.375
- Sfiliogi C, de Luca A, Cascone I, Sorbello V, Fuso L, Ponzone R, Biglia N, Audero E, Arisio R, Bussolino F, Sismondi P, De Bortoli M. ; Angiopoietin-2 expression in breast cancer correlates with lymph node invasion and short survival.; *Int J Cancer.* 2003 Feb 10;103(4):466-74. IF 4.375
- Baldanzi G, Filigheddu N, Cutrupi S, Catapano F, Bonissoni S, Fubini A, Malan D, Baj G, Granata R, Broglio F, Papotti M, Surico N, Bussolino F, Isgaard J, Deghenghi R, Sinigaglia F, Prat M, Muccioli G, Ghigo E, Graziani A.; Ghrelin and des-acyl ghrelin inhibit cell death in cardiomyocytes and endothelial cells through ERK1/2 and PI 3-kinase/AKT.; *J Cell Biol.* 2002 Dec 23;159(6):1029-37. IF 12.053

Divisione di Oncologia Molecolare

- Deodato B, Arsic N, Zentilin L, Galeano M, Santoro D, Torre V, Altavilla D, Valdembrì D, Bussolino F, Squadrìto F, Giacca M.; Recombinant AAV vector encoding human VEGF165 enhances wound healing.; *Gene Ther.* 2002 Jun;9(12):777-85. IF 5.293
- Sgadari C, Barillari G, Toschi E, Carlei D, Bacigalupo I, Baccarini S, Palladino C, Leone P, Bugarini R, Malavasi L, Cafaro A, Falchi M, Valdembrì D, Rezza G, Bussolino F, Monini P, Ensoli B.; HIV protease inhibitors are potent anti-angiogenic molecules and promote regression of Kaposi sarcoma.; *Nat Med.* 2002 Mar;8(3):225-32. IF 80.550
- Valdembrì D, Serini G, Vacca A, Ribatti D, Bussolino F.; In vivo activation of JAK2/STAT-3 pathway during angiogenesis induced by GM-CSF.; *FASEB J.* 2002 Feb;16(2):225-7. IF 7.172

Paolo M. Comoglio, Professore Ordinario di Istologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Torino

Il fenomeno della crescita invasiva è un programma genetico attraverso il quale cellule aggregate in una colonia primitiva si staccano dal tessuto di origine, migrano, proliferano, sopravvivono a distanza e infine ricompongono una nuova struttura in un'altra sede. In condizioni fisiologiche, quali ad esempio lo sviluppo embrionale e la rigenerazione degli organi, l'esecuzione coordinata in senso spazio-temporale di tali processi porta alla formazione di tessuti normali. Nei tessuti neoplastici, invece, il succedersi sregolato di tali fenomeni porta alla progressione del cancro e alla metastatizzazione.

La Divisione di Oncologia Molecolare ha identificato le molecole responsabili dell'esecuzione del programma di crescita invasiva nei recettori tirosina-cinasi Met e Ron per i Fattori di Scatter e nelle plexine, recettori per le semaforine. Tutte queste molecole derivano da precursori comuni e condividono non soltanto omologie di struttura, ma anche, e soprattutto, analogie funzionali. I recettori per i Fattori di Scatter e le plexine associano tra loro e con altre proteine di superficie, in particolare alcune molecole di adesione, per formare un complesso sistema segnalatorio che trasmette all'interno della cellula i comandi necessari all'espletamento del processo invasivo.

La Divisione di Oncologia Molecolare ha conseguito risultati di rilievo nei seguenti campi di indagine: I) lo studio dei sistemi di induzione e dei conseguenti meccanismi segnalatori del processo di crescita invasiva, con particolare riguardo a fattori ambientali (ipossia) e ai co-recettori di membrana (molecole di adesione); II) l'esplorazione genomica e l'annotazione funzionale dei bersagli trascrizionali indotti o soppressi dai Fattori di Scatter; III) il disegno e la validazione sperimentale di nuovi composti dotati di attività antagonista nei confronti della crescita invasiva; IV) la generazione di modelli animali di progressione neoplastica. A questo scopo, la Divisione ha adottato un approccio multidisciplinare che prevede, tra l'altro, l'uso di sistemi di immagine in tempo reale per la visualizzazione della propagazione spaziale dei segnali di crescita invasiva, l'impiego di tecniche di microarrays e di trappole geniche, nonché di screening genetici in *Drosophila*, per l'identificazione su larga scala dei bersagli trascrizionali dei Fattori di Scatter e il trasferimento in vivo mediante vettori lentivirali di inibitori terapeutici.

Oncologia Molecolare

Comoglio Paolo, M.D. Ph.D.	De Bacco Francesca, Dr.	Petrelli Annalisa, Dr. Ph.D.
Albano Raffaella, Ms.	Fazzari Pietro, Dr.	Rasola Andrea, Ph.D.
Arnesano Ada, Dr.	Galluzzo Maria, Dr.	Reato Gigliola, Dr.
Balakrishnan Asha, Ph.D.	Gentile Alessandra, Dr.	Rolny Charlotte, Ph.D.
Basilico Cristina, Ph.D.	Giordano Silvia, M.D. Ph.D.	Sabatino Gabriella, Ph.D.
Bertotti Andrea, M.D.	Gramaglia Daniela, Ph.D.	Srinivasan Radika, Dr.
Boccaccio Carla, M.D.	Mazzone Massimiliano, Dr.	Stella M.Cristina, Ph.D.
Casazza Andrea, Dr.	Michieli Paolo, Dr.	Tamagnone Luca, M.D. Ph.D.
Ciriello Maria, Ms.	Palmas Laura, Ms.	Tienga Solange, Ms.
Corso Simona, Dr.	Pennacchietti Selma, Ph.D.	Trusolino Livio, M.D. Ph.D.



Oncologia Molecolare

- Comoglio PM, Tamagnone L, Giordano S.; Invasive growth: a two-way street for semaphorin signalling.; *Nat Cell Biol.* 2004 Dec;6(12):1155-7. IF NA
- Mazzone M, Basilico C, Cavassa S, Pennacchietti S, Risio M, Naldini L, Comoglio PM, Michieli P.; An uncleavable form of pro-scatter factor suppresses tumor growth and dissemination in mice.; *J Clin Invest.* 2004 Nov;114(10):1418-32. IF NA
- Gentile A, Comoglio PM.; Invasive growth: a genetic program.; *Int J Dev Biol.* 2004;48(5-6):451-6. IF NA
- Bardella C, Costa B, Maggiora P, Patanè S, Olivero M, Ranzani GN, De Bortoli M, Comoglio PM, Di Renzo MF.; Truncated RON tyrosine kinase drives tumor cell progression and abrogates cell-cell adhesion through E-cadherin transcriptional repression.; *Cancer Res.* 2004 Aug 1;64(15):5154-61. IF NA
- Michieli P, Mazzone M, Basilico C, Cavassa S, Sottile A, Naldini L, Comoglio PM.; Targeting the tumor and its microenvironment by a dual-function decoy Met receptor.; *Cancer Cell.* 2004 Jul;6(1):61-73. IF NA
- Artigiani S, Conrotto P, Fazzari P, Gilestro GF, Barberis D, Giordano S, Comoglio PM, Tamagnone L.; Plexin-B3 is a functional receptor for semaphorin 5A.; *EMBO Rep.* 2004 Jul;5(7):710-4. Epub 2004 Jun 25. IF NA
- Conrotto P, Corso S, Gamberini S, Comoglio PM, Giordano S.; Interplay between scatter factor receptors and B plexins controls invasive growth.; *Oncogene.* 2004 Jul 1;23(30):5131-7. IF NA
- Fischer OM, Giordano S, Comoglio PM, Ullrich A.; Reactive oxygen species mediate Met receptor transactivation by G protein-coupled receptors and the epidermal growth factor receptor in human carcinoma cells.; *J Biol Chem.* 2004 Jul 9;279(28):28970-8. Epub 2004 Apr 29. IF NA
- Tamagnone L, Comoglio PM.; To move or not to move? Semaphorin signalling in cell migration.; *EMBO Rep.* 2004 Apr;5(4):356-61. IF NA
- Rasola A, Anguissola S, Ferrero N, Gramaglia D, Maffe A, Maggiora P, Comoglio PM, Di Renzo MF.; Hepatocyte growth factor sensitizes human ovarian carcinoma cell lines to paclitaxel and cisplatin.; *Cancer Res.* 2004 Mar 1;64(5):1744-50. IF NA
- Barberis D, Artigiani S, Casazza A, Corso S, Giordano S, Love CA, Jones EY, Comoglio PM, Tamagnone L.; Plexin signalling hampers integrin-based adhesion, leading to Rho-kinase independent cell rounding, and inhibiting lamellipodia extension and cell motility.; *FASEB J.* 2004 Mar;18(3):592-4. Epub 2004 Jan 20. IF NA
- Bertotti A, Comoglio PM.; Tyrosine kinase signal specificity: lessons from the HGF receptor.; *Trends Biochem Sci.* 2003 Oct;28(10):527-33. IF 14.398
- Carrolo M, Giordano S, Cabrera-Santos L, Corso S, Vigario AM, Silva S, Leiriao P, Carapau D, Armas-Portela R, Comoglio PM, Rodriguez A, Mota MM.; Hepatocyte growth factor and its receptor are required for malaria infection.; *Nat Med.* 2003 Nov;9(11):1363-9. Epub 2003 Oct 12. IF 28.740
- Comoglio PM, Boccaccio C, Trusolino L.; Interactions between growth factor receptors and adhesion molecules: breaking the rules.; *Curr Opin Cell Biol.* 2003 Oct;15(5):565-71. IF 19.022
- Maggiora P, Lorenzato A, Fracchioli S, Costa B, Castagnaro M, Arisio R, Katsaros D, Massobrio M, Comoglio PM, Flavia Di Renzo M.; The RON and MET oncogenes are co-expressed in human ovarian carcinomas and cooperate in activating invasiveness.; *Exp Cell Res.* 2003 Aug 15;288(2):382-9. IF 4.712
- Chiara F, Michieli P, Pugliese L, Comoglio PM.; Mutations in the met oncogene unveil a "dual switch" mechanism controlling tyrosine kinase activity.; *J Biol Chem.* 2003 Aug 1;278(31):29352-8. IF 6.696
- Pennacchietti S, Michieli P, Galluzzo M, Mazzone M, Giordano S, Comoglio PM.; Hypoxia promotes invasive growth by transcriptional activation of the met protooncogene.; *Cancer Cell.* 2003 Apr;3(4):347-61
- Artigiani S, Barberis D, Fazzari P, Longati P, Angelini P, van de Loo JW, Comoglio PM, Tamagnone L.; Functional regulation of semaphorin receptors by proprotein convertases.; *J Biol Chem.* 2003 Mar 21;278(12):10094-101. IF 6.696
- Lorenzato A, Olivero M, Patane S, Rosso E, Oliaro A, Comoglio PM, Di Renzo MF.; Novel somatic mutations of the MET oncogene in human carcinoma metastases activating cell motility and invasion.; *Cancer Res.* 2002 Dec 1;62(23):7025-30. IF 8.318
- Giordano S, Corso S, Conrotto P, Artigiani S, Gilestro G, Barberis D, Tamagnone L, Comoglio PM.; The semaphorin 4D receptor controls invasive growth by coupling with Met.; *Nat Cell Biol.* 2002 Sep;4(9):720-4. IF 20.699



Laboratorio di Genetica Oncologica

- Trusolino L, Comoglio PM.; Scatter-factor and semaphorin receptors: cell signalling for invasive growth.; *Nat Rev Cancer.* 2002 Apr;2(4):289-300. IF 13.625
- Michieli P, Cavassa S, Basilico C, De Luca A, Mazzone M, Asti C, Chiusaroli R, Guglielmi M, Bossu P, Colotta F, Caselli G, Comoglio PM.; An HGF-MSP chimera disassociates the trophic properties of scatter factors from their pro-invasive activity.; *Nat Biotechnol.* 2002 May;20(5):488-95. IF 12.822
- Comoglio PM, Trusolino L.; Invasive growth: from development to metastasis.; *J Clin Invest.* 2002 Apr;109(7):857-62. IF 14.051
- De Maria R, Maggiora P, Biolatti B, Prat M, Comoglio PM, Castagnaro M, Di Renzo MF.; Feline STK gene expression in mammary carcinomas.; *Oncogene.* 2002 Mar 7;21(11):1785-90. IF NA
- Petrelli A, Gilestro GF, Lanzardo S, Comoglio PM, Migone N, Giordano S.; The endophilin-CIN85-Cbl complex mediates ligand-dependent downregulation of c-Met.; *Nature.* 2002 Mar 14;416(6877):187-90. IF 30.432
- Boccaccio C, Andò M, Comoglio PM.; A differentiation switch for genetically modified hepatocytes.; *FASEB J.* 2002 Jan;16(1):120-2. IF 7.252

Maria Flavia Di Renzo, Professore Ordinario di Istologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Torino

Il cancro è una malattia genetica, dovuta a mutazioni dei geni (oncogeni e geni oncosoppressori) che controllano l'equilibrio fra nascita e morte cellulare. Il cancro è dovuto a un accumulo di mutazioni. In un ridotto numero di casi queste sono germinali ed ereditate mentre per la maggior parte sono somatiche. Tuttavia, gli stessi geni causano sia forme ereditarie sia sporadiche (cioè non ereditarie) di cancro.

L'oggetto della ricerca del Laboratorio è rappresentato dallo studio dell'attivazione di oncogeni come causa di insorgenza e progressione dei tumori umani ereditari e sporadici, con particolare riferimento agli oncogeni che codificano per i recettori degli Scatter Factors (Met e Ron). Gli obiettivi più importanti prevedono l'analisi mutazionale dei geni MET e RON in carcinomi umani primari di specifico istotipo (neoplasie colorettrali, renali e mammarie) e nelle loro metastasi, l'analisi funzionale delle forme mutate di tali recettori *in vitro* e *in vivo*, e la creazione di modelli *ex vivo* di trasformazione e progressione neoplastica tramite espressione singola o multipla di prodotti oncogenici normali e mutati.

Genetica Oncologica

Di Renzo Maria Flavia, M.D.	Bardella Chiara, Dr.	Olivero Martina, Ph.D.
Coltella Nadia, Dr.	Ferrantino Luigi, Dr.	Patanè Salvatore, Dr.
Costa Barbara, Dr.	Lorenzato Annalisa, Dr.	Perro Mario, Mr.
De Sio Vincenzo, Mr.	Martino Cosimo, Dr.	
Dettoni Daniela, Dr.	Nano Elisa, Dr.	

Genetica Oncologica

- Bardella C, Costa B, Maggiora P, Patanè S, Olivero M, Ranzani GN, De Bortoli M, Comoglio PM, Di Renzo MF.; Truncated RON tyrosine kinase drives tumor cell progression and abrogates cell-cell adhesion through E-cadherin transcriptional repression.; *Cancer Res.* 2004 Aug 1;64(15):5154-61. IF NA
- Rasola A, Anguissola S, Ferrero N, Gramaglia D, Maffe A, Maggiora P, Comoglio PM, Di Renzo MF.; Hepatocyte growth factor sensitizes human ovarian carcinoma cell lines to paclitaxel and cisplatin.; *Cancer Res.* 2004 Mar 1;64(5):1744-50. IF NA
- Maggiora P, Lorenzato A, Fracchioli S, Costa B, Castagnaro M, Arisio R, Katsaros D, Massobrio M, Comoglio PM, Di Renzo M. F.; The RON and MET oncogenes are co-expressed in human ovarian carcinomas and cooperate in activating invasiveness.; *Exp Cell Res.* 2003 Aug 15;288(2):382-9. IF 4.712

Laboratorio di Immunologia Oncologica



- Ruggiero T, Olivero M, Follenzi A, Naldini L, Calogero R, Di Renzo MF.; Deletion in a (T)8 microsatellite abrogates expression regulation by 3'-UTR.; *Nucleic Acids Res.* 2003 Nov 15;31(22):6561-9. IF 7.051
- Coltella N, Manara MC, Cerisano V, Trusolino L, Di Renzo MF, Scotlandi K, Ferracini R.; Role of the MET/HGF receptor in proliferation and invasive behavior of osteosarcoma.; *FASEB J.* 2003 Jun;17(9):1162-4. Epub 2003 Apr 22. IF 7.252
- Olivero M, Ruggiero T, Coltella N, Maffè A, Calogero R, Medico E, Di Renzo MF.; Amplification of repeat-containing transcribed sequences (ARTS): a transcriptome fingerprinting strategy to detect functionally relevant microsatellite mutations in cancer.; *Nucleic Acids Res.* 2003 Apr 1;31(7):e33. IF 7.051
- De Sanctis L, Romagnolo D, Olivero M, Buzi F, Maghnie M, Scire G, Crino A, Baroncelli GI, Salerno M, Di Maio S, Cappa M, Grosso S, Rigon F, Lala R, De Sanctis C, Dianzani I. Molecular analysis of the GNAS1 gene for the correct diagnosis of Albright hereditary osteodystrophy and Pseudohypoparathyroidism. *Pediatr Res.* 53: 749-755, 2003. IF 3.382
- Lorenzato A, Olivero M, Patané S, Rosso E, Oliaro A, Comoglio PM, Di Renzo MF.; Novel somatic mutations of the MET oncogene in human carcinoma metastases activating cell motility and invasion.; *Cancer Res.* 2002 Dec 1;62(23):7025-30. IF 8.318
- De Maria R, Maggiora P, Biolatti B, Prat M, Comoglio PM, Castagnaro M, Di Renzo MF.; Feline STK gene expression in mammary carcinomas.; *Oncogene.* 2002 Mar 7;21(11):1785-90. IF 5.979

(Nel corso del 2004 è stato assorbito dall'Unità di Oncologia Medica)

I tumori umani esprimono frequentemente elevati livelli di fattori di crescita e dei relativi recettori e sovraespressione e/o deregolazione dell'attivazione di questi recettori sono state associate a un comportamento clinico più aggressivo. Di conseguenza, i fattori di crescita e i loro recettori rappresentano un valido bersaglio per un intervento immunoterapico diretto contro i geni che svolgono un ruolo importante nella trasformazione neoplastica.

Nell'immunità umorale, il trasferimento passivo delle immunoglobuline è usato per il trattamento dei malati di tumore per poter instaurare un'immunità antigene-specifica mediata dai linfociti B (Rituximab, Herceptin).

Similmente, con il trasferimento di linfociti T (immunoterapia cellulare) può essere impiegato un recettore di tali linfociti (TCR, T-cell receptor) costruito in vitro con una auto-reattività voluta, per colpire tumori per contrastare i quali il sistema immunitario naturale si è dimostrato inadeguato. Inoltre il trapianto allogenico di cellule staminali, con introduzione di un certo numero di linfociti T non tolleranti, può condurre all'eradicazione tumorale. L'attività di questo laboratorio è finalizzata allo studio dell'immunoterapia umorale e cellulare del cancro tramite l'individuazione dei recettori dei fattori di crescita con metodi immunoterapici (cioè con anticorpi monoclonali e trasferimento genico dei TCR), allo scopo di impedire il processo cancerogeno e metastatico.

Laboratorio di Trasferimento Genico e Terapia

Immunologia Oncologica (anno 2003)

Camporeale Annalisa, Dr.	Ghia Paolo, M.D. Ph.D.	Stella Stefania, Ph.D.
Cignetti Alessandro, M.D. Ph.D.	Guida Giuseppe, M.D.	Vallario Antonella, Ph.D.
Circosta Paola, Ph.D.	Scielzo Cristina, Dr.	

Laboratorio di Immunologia Oncologica (anno 2003)

- Cignetti A, Vallario A, Roato I, Circosta P, Allione B, Casorzo L, Ghia P, Caligaris-Cappio F.; Leukemia-derived immature dendritic cells differentiate into functionally competent mature dendritic cells that efficiently stimulate T cell responses.; *J Immunol.* 2004 Aug 15;173(4):2855-65. IF NA
- Granziero L, Circosta P, Scielzo C, Frisaldi E, Stella S, Geuna M, Giordano S, Ghia P, Caligaris-Cappio F.; CD100/Plexin-B1 interactions sustain proliferation and survival of normal and leukemic CD5+ B lymphocytes. *Blood*, 101: 1962-1969, 2003. IF 9.631
- Ghia P, Guida G, Stella S, Gottardi D, Geuna M, Strola G, Scielzo C, Caligaris Cappio F.; The pattern of CD38 expression defines a distinct subset of chronic lymphocytic leukemia (CLL) patients at risk of disease progression. *Blood*, 101: 1262-1269, 2003. IF 9.631
- Cignetti A, Vallario A, Roato I, Circosta P, Strola G, Scielzo C, Allione B, Garetto L, Caligaris-Cappio F, Ghia P.; The characterization of chemokine production and chemokine receptor expression reveals possible functional cross-talks in AML blasts with monocytic differentiation.; *Exp Hematol.* 2003 Jun;31(6):495-503. IF 3.366
- Ghia P, Strola G, Granziero L, Geuna M, Guida G, Sallusto F, Ruffing N, Montagna L, Piccoli P, Chilosi M, Caligaris-Cappio F.; Chronic lymphocytic leukemia B cells are endowed with the capacity to attract CD4+, CD40L+ T cells by producing CCL22. *Eur J Immunol*, 32: 1403-1413, 2002. IF 4.832
- Ghia P, Granziero L, Chilosi M, Caligaris-Cappio F.; Chronic B cell malignancies and bone marrow microenvironment. *Semin Cancer Biol*, 12: 149-155, 2002. IF 5.685
- Caligaris-Cappio F, Cignetti A, Granziero L, Ghia P.; Chronic lymphocytic leukaemia: a model for investigating potential new targets for the therapy of indolent lymphomas.; *Best Pract Res Clin Haematol.* 2002 Sep;15(3):563-75. IF 1.690
- Petruzzelli L, Celi L, Cignetti A, Marsan FA.; Influence of soil organic matter on the leaching of polycyclic aromatic hydrocarbons in soil.; *J Environ Sci Health B.* 2002 May;37(3):187-99. IF NA

Direttore Pro Tempore: Paolo M. Comoglio, Professore Ordinario di Istologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Torino

L'oncogene MET è attivato in diversi tipi di tumori primari e nelle metastasi. L'attivazione è dovuta alla sua sovraespressione in risposta all'ipossia oppure alla presenza di mutazioni puntiformi in posizioni critiche nel dominio chinasi del recettore. Di conseguenza, MET è considerato la causa della progressione maligna di svariati tumori umani. Inoltre l'attivazione di MET rappresenta un indicatore del grado di malignità dei tumori ed è correlata a una prognosi sfavorevole.

Nell'ambito di una nuova terapia antitumorale finalizzata a colpire direttamente specifiche molecole coinvolte nella crescita e nella progressione tumorale, l'inibizione dell'attività di MET rappresenta un obiettivo ottimale per bloccare la crescita invasiva.

Per ottenere un'inibizione specifica, una delle strategie migliori è l'immunoterapia, ossia lo sviluppo di anticorpi che riconoscano specificamente Met (MAbs, MET Antibodies) con funzione di antagonista. Un approccio innovativo all'immunoterapia è la produzione di MAbs mediante trasferimento genico. Tramite questa procedura le cellule ospiti vengono ingegnerizzate geneticamente al fine di produrre l'anticorpo. L'impiego di un metodo di trasferimento genico, mediato da un vettore in grado di integrare il gene codificante l'anticorpo nel genoma delle cellule bersaglio, permette la produzione e il rilascio continuo della proteina attiva.

Scopo del Laboratorio è lo sviluppo di strategie di inibizione della crescita tumorale e della metastatizzazione utilizzando modelli animali a seguito del trasferimento, tramite vettori virali, di anticorpi anti-Met.

Trasferimento Genico e Terapia

Cammarata Cristina, Dr. Fontani Lara, Dr. Vigna Elisa, Ph.D.

Laboratorio di Trasferimento Genico e Terapia

- Vigna E, Cavalieri S, Ailles L, Geuna M, Loew R, Bujard H, Naldini L.; Robust and efficient regulation of transgene expression in vivo by improved tetracycline-dependent lentiviral vectors.; *Mol Ther.* 2002 Mar;5(3):252-61. IF NA

Il cancro è una malattia genetica derivante dall'accumulo di alterazioni molecolari a livello di geni regolatori. Poiché soltanto una piccola parte dei genomi tumorali è stata analizzata dettagliatamente, è probabile che molti oncogeni e geni oncosoppressori responsabili dell'insorgenza e della progressione tumorale, debbano ancora essere identificati e caratterizzati. Con il completamento del Progetto Genoma Umano e delle nuove tecnologie di sequenziamento, è ora possibile l'analisi sistematica genetica e funzionale del genoma delle neoplasie umane.

Il Centro di Oncogenomica sviluppa tecnologie innovative per la caratterizzazione genetica e funzionale dei geni dominanti e recessivi responsabili della progressione neoplastica. Il Centro integra i nuovi mezzi per lo studio sperimentale del profilo mutazionale, del numero di copie e d'espressione genica dei genomi tumorali, unitamente a tecnologie per la caratterizzazione funzionale sistematica dei geni, con altre competenze di base e cliniche consolidate all'IRCC.

Unità di Genetica Molecolare

Alberto Bardelli, Professore Associato,

Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Torino

Negli ultimi cinque anni il trattamento di una serie di patologie neoplastiche è radicalmente cambiato grazie all'introduzione di nuovi farmaci a bersaglio molecolare noto. In parallelo sono state per la prima volta sviluppate terapie individuali che si basano sul profilo molecolare del singolo tumore. È oggi possibile, utilizzando tecnologie innovative, identificare le lesioni genetiche responsabili della progressione neoplastica e selezionare i pazienti che potranno trarre beneficio dai farmaci di nuova generazione.

L'Unità Genetica ha come obiettivo quello di identificare nuovi bersagli terapeutici mediante analisi del genoma delle cellule tumorali con l'impiego di applicazioni post-genomiche, tra cui l'analisi nei tumori umani di mutazioni, delezioni e amplificazioni in famiglie di geni e la ricostruzione in modelli cellulari delle alterazioni genetiche responsabili della tumorigenesi.

Unità di Genetica Molecolare

Alberto Bardelli, Ph.D. Silvia Benvenuti, Ph.D. Carlo Zanon, Ph.D.
Sabrina Arena, Ph.D. Student Simona Flonta, MD, Ph.D. Student
Miriam Martini, Ph.D. Student Federica Di Nicolantonio, Ph.D.

Unità di Genetica Molecolare

- Bentires-Alj M, Paez JG, David FS, Keilhack H, Halmos B, Naoki K, Maris JM, Richardson A, Bardelli A, Sugarbaker DJ, Richards WG, Du J, Girard L, Minna JD, Loh ML, Fisher DE, Velculescu VE, Vogelstein B, Meyerson M, Sellers WR, Neel BG.; Activating mutations of the noonan syndrome-associated SHP2/PTPN11 gene in human solid tumors and adult acute myelogenous leukemia.; *Cancer Res.* 2004 Dec 15;64(24):8816-20. IF NA
- Kohli M, Yu J, Seaman C, Bardelli A, Kinzler KW, Vogelstein B, Lengauer C, Zhang L.; SMAC/Diablo-dependent apoptosis induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) in colon cancer cells.; *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004 Nov 30;101(48):16897-902. IF NA
- Parker BS, Argani P, Cook BP, Liangfeng H, Chartrand SD, Zhang M, Saha S, Bardelli A, Jiang Y, St Martin TB, Nacht M, Teicher BA, Klinger KW, Sukumar S, Madden SL.; Alterations in vascular gene expression in invasive breast carcinoma.; *Cancer Res.* 2004 Nov 1;64(21):7857-66. IF NA
- Sager J, Benvenuti S, Bardelli A.; PRL-3: A Phosphatase for Metastasis?; *Cancer Biol Ther.* 2004 Oct 8;3(10). IF NA
- Wang Z, Shen D, Parsons DW, Bardelli A, Sager J, Szabo S, Ptak J, Silliman N, Peters BA, van der Heijden MS, Parmigiani G, Yan H, Wang TL, Riggins G, Powell SM, Willson JK, Markowitz S, Kinzler KW, Vogelstein B, Velculescu VE.; Mutational analysis of the tyrosine phosphatome in colorectal cancers.; *Science.* 2004 May 21;304(5674):1164-6. IF NA
- Samuels Y, Wang Z, Bardelli A, Silliman N, Ptak J, Szabo S, Yan H, Gazdar A, Powell SM, Riggins GJ, Willson JK, Markowitz S, Kinzler KW, Vogelstein B, Velculescu VE.; High frequency of mutations of the PIK3CA gene in human cancers.; *Science.* 2004 Apr 23;304(5670):554. IF NA
- Wang TL, Diaz LA Jr, Romans K, Bardelli A, Saha S, Galizia G, Choti M, Donehower R, Parmigiani G, Shih leM, Iacobuzio-Donahue C, Kinzler KW, Vogelstein B, Lengauer C, Velculescu VE.; Digital karyotyping identifies thymidylate synthase amplification as a mechanism of resistance to 5-fluorouracil in metastatic colorectal cancer patients.; *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004 Mar 2;101(9):3089-94. IF NA
- Bachman KE, Blair BG, Brenner K, Bardelli A, Arena S, Zhou S, Hicks J, De Marzo AM, Argani P, Park BH.; p21(WAF1/CIP1) mediates the growth response to TGF-beta in human epithelial cells.; *Cancer Biol Ther.* 2004 Feb;3(2):221-5. Epub 2004 Feb 01. IF NA
- Bardelli A, Saha S, Sager JA, Romans KE, Xin B, Markowitz SD, Lengauer C, Velculescu VE, Kinzler KW, Vogelstein B.; PRL-3 expression in metastatic cancers.; *Clin Cancer Res.* 2003 Nov 15;9(15):5607-15. IF 5.991
- Buckhaults P, Zhang Z, Chen YC, Wang TL, St Croix B, Saha S, Bardelli A, Morin PJ, Polyak K, Hruban RH, Velculescu VE, Shih leM.; Identifying tumor origin using a gene expression-based classification map.; *Cancer Res.* 2003 Jul 15;63(14):4144-9. IF 8.318
- Bardelli A, Parsons DW, Silliman N, Ptak J, Szabo S, Saha S, Markowitz S, Willson JK, Parmigiani G, Kinzler KW, Vogelstein B, Velculescu VE.; Mutational analysis of the tyrosine kinome in colorectal cancers.; *Science.* 2003 May 9;300(5621):949. IF 28.956
- Rajagopalan H, Bardelli A, Lengauer C, Kinzler KW, Vogelstein B, Velculescu VE.; Tumorigenesis: RAF/RAS oncogenes and mismatch-repair status.; *Nature.* 2002 Aug 29;418(6901):934. IF 30.432

Unità di Genomica Funzionale

Enzo Medico, Professore Associato,

Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Torino

Gli obiettivi dell'Unità Funzionale sono lo sviluppo e la diffusione delle tecnologie per lo screening e la validazione funzionale dei geni dominanti e recessivi responsabili della progressione neoplastica. A questo scopo, l'Unità integrerà l'attuale competenza nell'ambito dell'analisi d'espressione, del trasferimento genico e della biologia cellulare e molecolare della progressione neoplastica, angiogenesi e metastasi, alla consolidata collaborazione con i reparti clinici

dell'Istituto. Questo sforzo coordinato guida l'identificazione sistematica di geni candidati coinvolti nella genesi e progressione dei tumori e lo sviluppo di modelli sperimentali che, seguendo un diagramma di flusso lungo livelli di complessità via via maggiori, permetteranno la loro validazione.

In ultimo, le nuove tecnologie post-genomiche per la caratterizzazione funzionale genica sistematica sviluppate dall'Unità consentiranno di identificare nuovi marcatori diagnostici e bersagli terapeutici focalizzati sulla progressione tumorale.

Unità di Genomica Funzionale

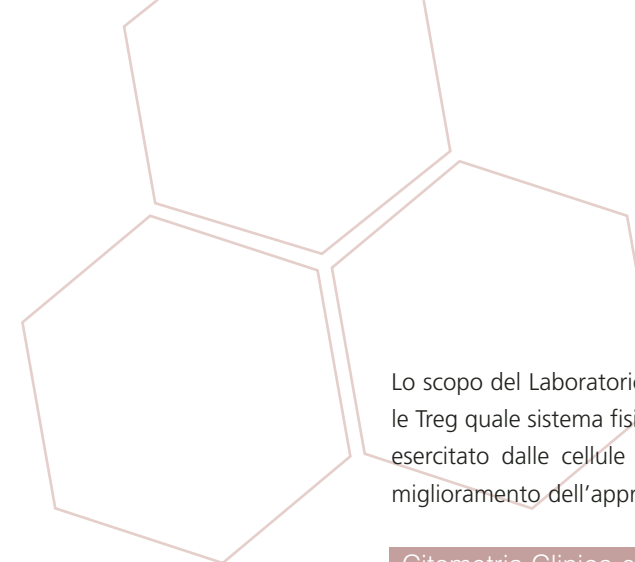
Medico Enzo, M.D. Ph.D.	Biondi Lucia, Ms.	Fu Limin, Dr.
Cantarella Daniela, Dr.	Gentile Alessandra, Dr.	Mira Alessia, Dr.
D'Alessandro Lorenza, Dr.	Isella Claudio, Mr.	Piccolis Manuele, Dr.
Donfrancesco Silvia, Dr.	Martinoglio Barbara, Dr.	Roasio Riccardo, Mr.

Unità di Genomica Funzionale

- Pandini G, Conte E, Medico E, Sciacca L, Vigneri R, Belfiore A.; *Igf-II binding to insulin receptor isoform a induces a partially different gene expression profile from insulin binding.*; *Ann N Y Acad Sci.* 2004 Dec;1028:450-6. IF NA
- De Palma M, Montini E, Santoni de Sio FR, Benedicenti F, Gentile A, Medico E, Naldini L.; *Promoter trapping reveals significant differences in integration site selection between MLV and HIV vectors in primary hematopoietic cells.*; *Blood.* 2004 Nov 12. IF NA
- Castellone MD, Celetti A, Guarino V, Cirafici AM, Basolo F, Giannini R, Medico E, Kruoffer M, Orntoft TF, Curcio F, Fusco A, Melillo RM, Santoro M.; *Autocrine stimulation by osteopontin plays a pivotal role in the expression of the mitogenic and invasive phenotype of RET/PTC-transformed thyroid cells.*; *Oncogene.* 2004 Mar 18;23(12):2188-96. IF NA
- Gentile A, D'Alessandro L, Medico E.; *Gene trapping: a multi-purpose tool for functional genomics.*; *Biotechnol Genet Eng Rev.* 2003;20:77-100. IF 0.765
- Pandini G, Medico E, Conte E, Sciacca L, Vigneri R, Belfiore A.; *Differential gene expression induced by insulin and insulin-like growth factor-II through the insulin receptor isoform A.*; *J Biol Chem.* 2003 Oct 24;278(43):42178-89. IF 6.696
- Olivero M, Ruggiero T, Coltella N, Maffè A, Calogero R, Medico E, Di Renzo MF.; *Amplification of repeat-containing transcribed sequences (ARTS): a transcriptome fingerprinting strategy to detect functionally relevant microsatellite mutations in cancer.*; *Nucleic Acids Res.* 2003 Apr 1;31(7):e33. IF 7.051

Massimo Geuna, Direttore Medico

L'efficacia del trapianto allogenico non mieloablativo di cellule staminali (allo-HSCT, allogeneic-Hematopoietic Stem Cell Transplantation) quale trattamento immunoterapico è ormai un dato acquisito nel caso di diverse neoplasie ematologiche e in alcuni tipi di tumori solidi. L'effetto terapeutico è principalmente sostenuto dalla cosiddetta reazione "graft versus tumor" (GVT) in cui i linfociti T del donatore sono in grado di riconoscere antigeni tumorali dell'ospite contribuendo in maniera determinante all'eradicazione del tumore. Tuttavia, gli stessi linfociti T, riconoscendo anche antigeni minori di istocompatibilità del ricevente, sono in grado di provocare una "graft versus host disease" (GVHD) che rappresenta la maggiore causa di morbilità e mortalità dopo allo-HSCT. L'analisi di un particolare tipo di linfociti T noti come "linfociti T regolatori" (Treg), ha mostrato che dopo trapianto il loro numero relativo e assoluto è ridotto in tutti i pazienti che hanno sviluppato una GVHD, mentre risulta più elevato in quelli che hanno mostrato una risposta parziale o una stabilizzazione della malattia.



Lo scopo del Laboratorio è quello di stabilire la possibilità di impiego terapeutico delle cellule Treg quale sistema fisiologico di controllo della GVHD senza interferire con l'effetto di GVT esercitato dalle cellule immunocompetenti del trapianto consentendo, in prospettiva, un miglioramento dell'approccio terapeutico e del potenziale curativo dell'allo-HSCT.

Citometria Clinica e Sperimentale

Geuna Massimo, Ph.D.	Strola Giuliana, Dr.	Turcato Stefania, Dr.
Martinuzzi Emanuela, Dr.		

Laboratorio di Citometria Clinica e Sperimentale

- Ghia P, Guida G, Scielzo C, Geuna M, Caligaris-Cappio F.; *CD38 modifications in chronic lymphocytic leukemia: are they relevant?*; *Leukemia.* 2004 Oct;18(10):1733-5. IF NA
- Ghia P, Prato G, Scielzo C, Stella S, Geuna M, Guida G, Caligaris-Cappio F.; *Monoclonal CD5+ and CD5- B-lymphocyte expansions are frequent in the peripheral blood of the elderly.*; *Blood.* 2004 Mar 15;103(6):2337-42. Epub 2003 Nov 20. IF 9.631
- Miniscalco B, Guglielmino R, Morello E, Tarducci A, Geuna M.; *Clinical usefulness of peripheral blood lymphocyte subsets in canine lymphoma.*; *Vet Res Commun.* 2003 Sep;27 Suppl 1:407-9. IF NA
- Leone F, Perissinotto E, Cavalloni G, Fonsato V, Bruno S, Surrenti N, Hong D, Capaldi A, Geuna M, Piacibello W, Aglietta M.; *Expression of the c-ErbB-2/HER2 proto-oncogene in normal hematopoietic cells.*; *J Leukoc Biol.* 2003 Oct;74(4):593-601. IF 4.132
- Cavalieri S, Cazzaniga S, Geuna M, Magnani Z, Bordignon C, Naldini L, Bonini C.; *Human T lymphocytes transduced by lentiviral vectors in the absence of TCR activation maintain an intact immune competence.*; *Blood.* 2003 Jul 15;102(2):497-505. IF 9.631
- Ghia P, Guida G, Stella S, Gottardi D, Geuna M, Strola G, Scielzo C, Caligaris-Cappio F.; *The pattern of CD38 expression defines a distinct subset of chronic lymphocytic leukemia (CLL) patients at risk of disease progression.*; *Blood.* 2003 Feb 15;101(4):1262-9. IF 9.631
- Granziero L, Circosta P, Scielzo C, Frisaldi E, Stella S, Geuna M, Giordano S, Ghia P, Caligaris-Cappio F.; *CD100/Plexin-B1 interactions sustain proliferation and survival of normal and leukemic CD5+ B lymphocytes.*; *Blood.* 2003 Mar 1;101(5):1962-9. Epub 2002 Oct 24. IF 9.631
- Ghia P, Strola G, Granziero L, Geuna M, Guida G, Sallusto F, Ruffing N, Montagna L, Piccoli P, Chilosi M, Caligaris-Cappio F.; *Chronic lymphocytic leukemia B cells are endowed with the capacity to attract CD4+, CD40L+ T cells by producing CCL22.*; *Eur J Immunol.* 2002 May;32(5):1403-13. IF 4.832
- Vigna E, Cavalieri S, Ailles L, Geuna M, Loew R, Bujard H, Naldini L.; *Robust and efficient regulation of transgene expression in vivo by improved tetracycline-dependent lentiviral vectors.*; *Mol Ther.* 2002 Mar;5(3):252-61. IF 6.275



Ricerca Clinica

**Massimo Aglietta, Professore Ordinario di Oncologia Medica,
Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Torino**

L'Unità è coinvolta in studi finalizzati alla riduzione della tossicità emopoietica dei pazienti attraverso l'uso razionale di fattori di crescita o tramite il trapianto di cellule staminali. Inoltre tali studi, nell'ambito del trapianto allogenico, hanno valutato la possibilità di indurre una risposta antitumorale nel paziente da parte del sistema immunitario del donatore. Un attivo contributo allo sviluppo di tali progetti è stato fornito dal Laboratorio di Ricerca della Divisione grazie a studi avanzati sulla manipolazione e l'espansione di cellule staminali. Qualsiasi utilizzo clinico di cellule staminali manipolate in modo estensivo deve essere condotto in conformità alle norme di Buona Pratica di Produzione (GMP, Good Manufacturing Practice). Pertanto, per potere mutuare in studi clinici i precedenti studi sull'espansione delle cellule staminali e la trasduzione genica, sono in corso studi intesi a realizzare condizioni di trasduzione di cellule staminali emopoietiche (HSC) con vettori innovabili prodotti in condizioni di GMP. La maggiore conoscenza della biologia delle cellule tumorali rende fondamentale lo sviluppo di programmi terapeutici basati su farmaci innovativi ad azione specifica contro precise alterazioni genetiche del tumore. A questo proposito, è stata studiata la trasduzione del segnale mediato del recettore dell'epidermal growth factor (EGFr) in pazienti affette da carcinoma mammario iperesprimenti c-ErbB2 che sviluppano resistenza al farmaco trastuzumab. Sono in corso studi clinici con utilizzo di un inibitore dell'EGFr per superare la resistenza al trastuzumab. È in corso, inoltre, uno studio dell'attività di SU011248, un inibitore dei recettori tirosin-chinasi, in pazienti affetti da tumori stromali gastrointestinali.

Unità di Oncologia Medica

Massimo Aglietta, M.D.	Antonio Capaldi, M.D.	Delia Rota Scalabrini, M.D.
Wanda Piacibello, M.D.	Roberto Faggiuolo, M.D.	Giulio Porrino, M.D.
Sandra Aliberti, M.D.	Lucia Garetto, M.D.	Stefania Redana, M.D.
Paolo Allione, M.D.	Giovanni Enrico Grignani, M.D.	Alberto Ricchiardi, M.D.
Sabrina Bucci, M.D.	Monica Gunetti, Dr.	Dario Sangiolo, M.D.
Luisa Caione, Dr.	Noela Jordaney, Dr.	Elisa Sperti, M.D.
Sonia Capellero, Dr.	Francesco Leone, M.D.	Melania Tesio, Ph.D.
Fabrizio Carnevale-Schianca, M.D.	Antonella Magnino, M.D.	Antonella Vallario, Dr.
Giuliana Cavalloni, M.D.	Giorgia Migliardi, Ph.D.	Giorgio Valabrega, M.D.
Renato Ferraris, M.D.	Filippo Montemurro, M.D.	
Marco Fizzotti, M.D.	Cinzia Ortega, M.D.	Katiuscia Vitaggio, Ph.D.
Loretta Gammaitoni, Dr.	Ymera Pignochino, Ph.D.	Roberto Vormola, M.D.

Unità di Oncologia Medica

- Gammaitoni L, Weisel KC, Gunetti M, Wu KD, Bruno S, Pinelli S, Bonati A, Aglietta M, Moore MA, Piacibello W.; Elevated telomerase activity and minimal telomere loss in cord blood long-term cultures with extensive stem cell replication.; *Blood* 103:4440-8, 2004.; IF 10.120
- Droetto S, Viale A, Primo L, Jordaney N, Bruno S, Pagano M, Piacibello W, Bussolino F, Aglietta M.; Vasculogenic potential of long term repopulating cord blood progenitors.; *FASEB J.* 18:1273-5, 2004.; IF 7.172
- Bruno S, Gunetti M, Gammaitoni L, Perissinotto E, Caione L, Sanavio F, Fagioli F, Aglietta M, Piacibello W.; Fast but durable megakaryocyte repopulation and platelet production in NOD/SCID mice transplanted with ex-vivo expanded human cord blood CD34+ cells.; *Stem Cells* 22:135-43, 2004.; IF 5.802



- Giribaldi G, Ulliers D, Schwarzer E, Roberts I, Piacibello W, Arese P.; Hemozoin- and 4- hydroxynonenal-mediated inhibition of erythropoiesis. Possible role in malarial dyserythropoiesis and anemia.; *Haematologica*.89:492-3, 2004.; IF 3.453
- Montemurro F, Sarotto I, Casorzo L, Pisacane A, Aglietta M, De Rosa G.; HER2 and central nervous system metastasis in patients with breast cancer.; *Clin Breast Cancer* 5:232-4, 2004.; IF NA New Journal
- Montemurro F, Russo F, Martincich L, Cirillo S, Gatti M, Aglietta M, Regge D.; Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in monitoring bone metastases in breast cancer patients receiving bisphosphonates and endocrine therapy.; *Acta Radiol* 45:71-4, 2004.; IF 1.096
- Montemurro F, Choa G, Faggiuolo R, Donadio M, Minischetti M, Durando A, Capaldi A, Vietti-Ramus G, Alabiso O, Aglietta M.; A phase II study of three-weekly docetaxel and weekly trastuzumab in HER2-overexpressing advanced breast cancer.; *Oncology* 66:38-45, 2004.; IF 2.381
- Martincich L, Montemurro F, De Rosa G, Marra V, Ponzone R, Cirillo S, Gatti M, Biglia N, Sarotto I, Sisoni D, Regge D, Aglietta M.; Monitoring response to primary chemotherapy in breast cancer using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging.; *Breast Cancer Res Treat* 83:67-76, 2004.; IF 2.964
- Palumbo A, Bringhen S, Petrucci MT, Musto P, Rossini F, Nunzi M, Lauti VM, Bergonzi C, Barbui A, Caravita T, Capaldi A, Pregno P, Guglielmelli T, Grasso M, Callea V, Bertola A, Cavallo F, Falco P, Rus C, Massaia M, Mandelli F, Carella AM, Pogliani E, Liberati AM, Dammacco F, Ciccone G, Boccadoro M.; Intermediate-dose melphalan improves survival of myeloma patients aged 50 to 70: results of a randomized controlled trial.; *Blood* 104:3052-7, 2004.; IF 10.120
- Levis A, Pietrasanta D, Godio L, Vitolo U, Ciravegna G, Di Vito F, Gavarotti P, Guglielmelli T, Orsucci L, Raviolo E, Scalabrini DR, Salvi F, Tonso A, Aglietta M, Boccadoro M, Gallamini A, Saglio G, Scassa E, Gallo E.; A large-scale study of bone marrow involvement in patients with Hodgkin's lymphoma.; *Clin Lymphoma* 5:50-5, 2004.; IF 2.184
- Levis A, Anselmo AP, Ambrosetti A, Adamo F, Bertini M, Cavalieri E, Gavarotti P, Genua A, Liberati M, Pavone V, Pietrasanta D, Ricetti MM, Scalabrini DR, Salvi F, Vitolo U, Angelucci E, Boccadoro M, Gallo E, Mandelli F; Intergruppo Italiano Linfomi (IIL); VEPMB in elderly Hodgkin's lymphoma patients. Results from an Intergruppo Italiano Linfomi (IIL) study.; *Ann Oncol.* 15:123-8, 2004.; IF 3.605
- Gammaitoni L, Bruno S, Sanavio F, Gunetti M, Kollet O, Cavalloni G, Falda M, Fagioli F, Lapidot T, Aglietta M, Piacibello W.; Ex vivo expansion of human adult stem cells capable of primary and secondary hemopoietic reconstitution.; *Exp Hematol* 31: 261-270, 2003.; IF 4.012
- Bruno S, Gunetti M, Gammaitoni L, Danè A, Cavalloni G, Sanavio F, Fagioli F, Aglietta M, Piacibello W.; In vitro and in vivo megakaryocyte differentiation of fresh and ex-vivo expanded cord blood CD34+ cells: rapid and transient megakaryocyte reconstitution.; *Haematologica* 88: 379-387, 2003.; IF 3.453
- Leone F, Perissinotto E, Cavalloni G, Fonsato V, Bruno S, Surrenti N, Hong D, Capaldi A, Geuna M, Piacibello W, Aglietta M.; Expression of the c-ErbB-2/HER2 proto-oncogene in normal hematopoietic cells.; *J Leukocyte Biol* 74: 593-601, 2003.; IF 4.180
- Ballestrero A, Montemurro F, Gonella R, Capaldi A, Danova M, Friedman D, Puglisi M, Aglietta M and Patrone F.; Dose-dense vinorelbine and paclitaxel with granulocyte colony-stimulating factor in metastatic breast cancer patients: anti-tumor activity and peripheral blood progenitor cell mobilization capability.; *Breast Cancer Res Treat* 3:185-90, 2003.; IF 2.964
- Risio M, De Rosa G, Sarotto I, Casorzo L, Capussotti L, Torchio B, Aglietta M and Chiecchio L.; HER2 testing in gastric cancer: Molecular morphology and storage time-related changes in archival samples.; *Int J Oncol*, 23:1381-7, 2003.; IF 2.536
- Fagioli F, Berger M, Brach del Prever A, Lioji S, Aglietta M, Ferrari S, Picci P, Madon E.; Regression of Metastatic Osteosarcoma Following Non-Myeloablative Stem Cell Transplantation.; *Haematologica*, 88:(05), 2003. ECR16.; IF 3.453
- Montemurro F, Choa G, Faggiuolo R, Sperti E, Capaldi A, Donadio M, Minischetti M, Salomone A, Vietti-Ramus G, Alabiso O, Aglietta M.; Safety and Activity of Docetaxel and Trastuzumab in HER2 Overexpressing Metastatic Breast Cancer: A Pilot Phase II Study.; *Am J Clin Oncol*, 26:95-7, 2003.; IF 1.369
- Valabrega G, Fagioli F, Corso S, Madon E, Brach del Prever A, Biasin E, Linari A, Aglietta M, Giordano S.; ErbB2 and bone sialoprotein as markers for metastatic osteosarcoma cells.; *Brit J Cancer*, 88:396-400, 2003.; IF 3.894

Unità di Gastroenterologia

- De Pas T, Casali PG, Toma S, Romanini A, Massidda B, Comandone A, Labianca R, Massacesi C, Tucci A, Antimi M, Biasco G, Aglietta M, Apice G, De Braud F.; *Gastrointestinal stromal tumors: should they be treated with the same systemic chemotherapy as other soft tissue sarcomas? A co-operative study by the Italian sarcoma group.*; *Oncology*, 64:186-188, 2003.; IF 2.381
- Montemurro F, Rondon G, Munsell M, Smith TL, Donato ML, Gajewski JL, Rahman ZU, Buzdar AU, Champlin RE, Ueno NT.; *Predicting outcome based on Swenerton score in patients with metastatic breast cancer undergoing high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation: Implications for patient selection.*; *Biol.Blood Marrow Tr*, 9:330-40, 2003.; IF 2.880
- Piacibello W, Bruno S, Sanavio F, Droetto S, Gunetti M, Ailles L, de Sio FS, Viale A, Gammaitoni L, Lombardo A, Naldini L, Aglietta M.; *Lentiviral gene transfer and ex vivo expansion of human primitive stem cells capable of primary, secondary, and tertiary multilineage repopulation in NOD/SCID mice. Nonobese diabetic/severe combined immunodeficient.*; *Blood* 100: 4391-4400, 2002.; IF 10.120
- Ailles L, Schmidt M, Santoni de Sio FR, Glimm H, Cavalieri S, Bruno S, Piacibello W, Von Kalle C, Naldini L.; *Molecular evidence of lentiviral vector-mediated gene transfer into human self-renewing, multi-potent, long-term NOD/SCID repopulating hematopoietic cells.*; *Mol Ther*. 6: 615-626, 2002.; IF 6.125
- Bonati A, Lunghi P, Gammaitoni L, Pinelli S, Ridolo E, Dall'Aglio PP, Piacibello W, Aglietta M.; *MEK-ERK pathway is expressed but not activated in high proliferating, self-renewing cord blood hematopoietic progenitors.*; *Hematol J*. 3: 105-113, 2002.; IF NA
- Kollet O, Petit I, Kahn J, Samira S, Dar A, Peled A, Deutsch V, Gunetti M, Piacibello W, Nagler A, Lapidot T.; *Human CD34(+)/CXCR4(-) sorted cells harbor intracellular CXCR4, which can be functionally expressed and provide NOD/SCID repopulation.*; *Blood* 100: 2778-2786, 2002.; IF 10.120
- Berger M, Fagioli F, Piacibello W, Sanavio F, Mareschi K, Biasin E, Bruno S, Gammaitoni L, Gunetti M, Nesi F, Madon E, and Aglietta M.; *Role of different medium and growth factors on placental blood stem cell expansion: an in vitro and in vivo study.*; *Bone Marrow Transplant*. 29: 443-448, 2002.; IF 2.172
- Fagioli F, Aglietta M, Tienghi A, Ferrari S, Brach del Prever A, Vassallo E, Palmero A, Biasin E, Bacci G, Picci P, Madon E.; *High-dose chemotherapy in the treatment of relapsed osteosarcoma: an Italian Sarcoma Group study.*; *Journal of Clinical Oncology*, 20:2150-56, 2002.; IF 10.864
- Fagioli F, Ricchiardi A, Carnevale-Schianca F.; *Non-myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplants.*; *Haematologica*, 87(8 suppl):13-9, 2002.; IF 3.226
- Montemurro F, Rondon G, Ueno NT, Munsell M, Gajewski JL, Champlin RE.; *Factors affecting progression-free survival in hormone-dependent metastatic breast cancer patients receiving high-dose chemotherapy and hematopoietic progenitor cell transplantation: role of maintenance endocrine therapy.*; *Bone Marrow Transplant*. 29:861-6, 2002.; IF 2.172

Giovanni Galatola, Direttore Medico

Il cancro coloretale rappresenta la seconda causa di mortalità negli uomini e nelle donne nei Paesi Occidentali. I programmi di prevenzione sono efficaci nel ridurre sia l'incidenza che la mortalità, e il rischio di ammalare varia a seconda dell'anamnesi familiare e personale di ciascun soggetto. La chiave di volta nel prevenire il cancro coloretale è da un lato la disponibilità di una modalità di screening efficace e sicura che permetta di verificare l'intero colon e dall'altro la certezza di poter identificare e rimuovere tutte le potenziali lesioni pre-maligne con la massima accuratezza possibile.

L'Unità ha in corso uno studio randomizzato che confronta l'accuratezza di colonscopia, colonscopia virtuale (CV o colografia-tomografia, cioè una metodica di recente sviluppo minimamente invasiva che permette lo studio della superficie interna del colon utilizzando una TAC dopo aver proceduto a distensione del colon con aria) e la ricerca del sangue occulto fecale, in parenti di primo grado ad aumentato rischio.

Unità di Ginecologia Oncologica

Inoltre, il Servizio di endoscopia è ora dotato di un moderno sistema di video-endoscopi magnificatori, che permettono l'identificazione nel tratto digestivo sia superiore che inferiore di piccole aree di tessuto potenzialmente pre-maligno, sfruttando la combinazione della possibilità di ottenere immagini con ingrandimento ottico con la colorazione vitale (cromoendoscopia).

Unità di Gastroenterologia

Giovanni Galatola, M.D. Franco Coppola, Dr. Cristiana Laudì, Dr.

Unità di Gastroenterologia

- Gallo TM, Galatola G, Fracchia M, Defazio G, De Bei F, Pera A, Regge D.; *Computed tomography colonography in routine clinical practice.*; *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003 Dec;15(12):1323-31. IF 1.337

Piero Sismondi, Professore Ordinario, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Torino

Il moderno obiettivo della terapia del cancro è di eliminare la malattia rendendo minimi i traumi non necessari e ponendo molta attenzione alla qualità di vita. Con il passare del tempo si è assistito ad un cambiamento dei paradigmi terapeutici e si è passati dall'obiettivo del massimo trattamento tollerabile, a quello del minimo trattamento efficace. Questo imperativo clinico ha il suo fondamento nel trasferimento rapido delle conoscenze biologiche. Integrando le informazioni molecolari con lo sviluppo di nuovi metodi di cura, questa Unità si propone due obiettivi principali, uno in ambito biologico e l'altro in ambito clinico: 1) definire le caratteristiche molecolari del tumore ereditario della mammella e dell'ovaio e confermare il valore prognostico di un gruppo preliminare di 60 geni, selezionati in base alla loro diversa espressione in due gruppi di pazienti con tumore della mammella, suddivisi secondo la comparsa o meno di metastasi; 2) valutare l'efficacia di tutta una serie di nuovi protocolli terapeutici che incidono in misura minore sulla qualità di vita delle pazienti.

Unità di Ginecologia Oncologica

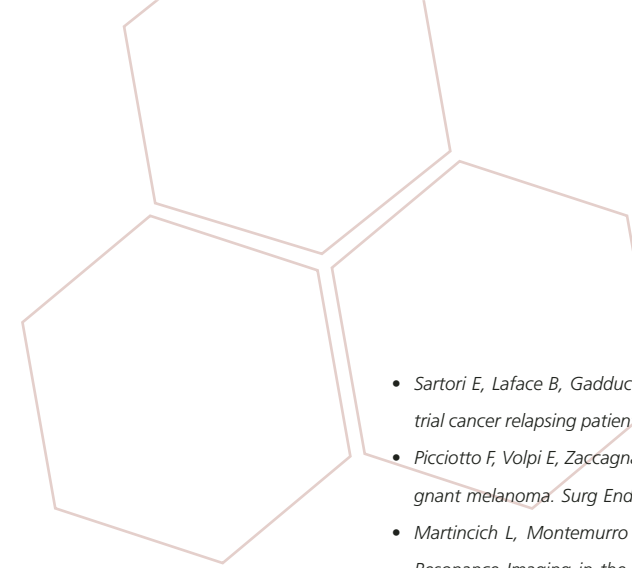
Sismondi Piero, M.D.	Cimino Daniela, Ms.	Orso Francesca, Ph.D.
De Bortoli Michele, Ph.D.	Defabiani Enza, M.D.	Pasqual Roberto, Ph.D.
Zola Paolo, M.D.	Cacciari Franca, M.D.	Perrini Gaetano, M.D.
Biglia Nicoletta, M.D. Ph.D.	Jacomuzzi Elena, M.D.	Ponzone Riccardo, M.D. Ph.D.
Ferrero Annamaria, M.D. Ph.D.	Cardamone Dafne, Ms.	Roagna Riccardo, M.D.
Magistris Alessandra, M.D.	Menini Nadia, Ph.D.	Sgro Luca, M.D., Ph.D.
Cordero di Montezemolo Carlo, M.D.	Milano GianMario, Mr.	Volpi Eugenio, M.D. Ph.D.

Unità di Ginecologia Oncologica

- Ferrero A, Zola P, Mazzola S, Fuso L, Sarotto I, Ravarino N, Spanu PG, Jacomuzzi ME, Carus AP, Sismondi P.; *Pretreatment serum hemoglobin level and a preliminary investigation of intratumoral microvessel density in advanced ovarian cancer.*; *Gynecol Oncol*. 2004 Nov;95(2):323-9. IF 2,341
- Bardella C, Costa B, Maggiora P, Patanè S, Olivero M, Ranzani GN, De Bortoli M, Comoglio PM, Di Renzo MF.; *Truncated RON tyrosine kinase drives tumor cell progression and abrogates cell-cell adhesion through E-cadherin transcriptional repression.*; *Cancer Res*. 2004 Aug 1;64(15):5154-61. IF 8,649



- Biglia N, Gadducci A, Ponzone R, Roagna R, Sismondi P.; Hormone replacement therapy in cancer survivors.; *Maturitas*. 2004 Aug 20;48(4):333-46. IF 2,045
- Weisz A, Basile W, Scafoglio C, Altucci L, Bresciani F, Facchiano A, Sismondi P, Cicatiello L, De Bortoli M.; Molecular identification of ERalpha-positive breast cancer cells by the expression profile of an intrinsic set of estrogen regulated genes.; *J Cell Physiol*. 2004 Sep;200(3):440-50. IF 5,463
- Ponzone R, Biglia N, Sismondi P.; Re: Active tamoxifen metabolite plasma concentrations after coadministration of tamoxifen and the selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine.; *J Natl Cancer Inst*. 2004 Jun 2;96(11):883-4. IF 13,844
- Cicatiello L, Scafoglio C, Altucci L, Cancemi M, Natoli G, Facchiano A, Iazzetti G, Calogero R, Biglia N, De Bortoli M, Sfiligoi C, Sismondi P, Bresciani F, Weisz A.; A genomic view of estrogen actions in human breast cancer cells by expression profiling of the hormone-responsive transcriptome.; *J Mol Endocrinol*. 2004 Jun;32(3):719-75. IF 3,701
- Biglia N, Defabiani E, Ponzone R, Mariani L, Marengo D, Sismondi P.; Management of risk of breast carcinoma in postmenopausal women.; *Endocr Relat Cancer*. 2004 Mar;11(1):69-83. IF 8,894
- Martincich L, Montemurro F, De Rosa G, Marra V, Ponzone R, Cirillo S, Gatti M, Biglia N, Sarotto I, Sismondi P, Regge D, Aglietta M.; Monitoring response to primary chemotherapy in breast cancer using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging.; *Breast Cancer Res Treat*. 2004 Jan;83(1):67-76. IF 2,964
- Orso F, Cottone E, Hasleton MD, Ibbitt JC, Sismondi P, Hurst HC, De Bortoli M.; Activator protein-2gamma (AP-2gamma) expression is specifically induced by oestrogens through binding of the oestrogen receptor to a canonical element within the 5'-untranslated region.; *Biochem J*. 2004 Jan 15;377(Pt 2):429-38. IF 4,101
- Sismondi P, Biglia N.; HRT and gynecologic cancer after WHI: old stuff or new doubts?. *Maturitas*; 48: 13-18; 2004; IF 2,045
- Taverna D, Moher H, Crowley D, Borsig L, Varki A, Hynes RO. Increased primary tumor growth in mice null for beta3- or beta3/beta5-integrins or selectins. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101:763-768.; 2004; IF 10,272
- Ponzone R, Biglia N, Maggiorotto F, Kubatzki F, Elia O, De Rosa G, Sismondi P.; Performance of sentinel node dissection as definitive treatment for node negative breast cancer patients.; *Eur J Surg Oncol*. 2003 Nov;29(9):703-6. IF 1.865
- Biglia N, Ambroggio S, Ponzone R, Sgro L, Ujic E, Dato FA, Sismondi P.; Modification of serum IGF-I, IGF-BPs and SHBG levels by different HRT regimens.; *Maturitas*. 2003 Aug 20;45(4):283-91. IF 2.045
- Sorbello V, Fuso L, Sfiligoi C, Scafoglio C, Ponzone R, Biglia N, Weisz A, Sismondi P, De Bortoli M.; Quantitative real-time RT-PCR analysis of eight novel estrogen-regulated genes in breast cancer.; *Int J Biol Markers*. 2003 Apr-Jun;18(2):123-9. IF 1.092
- Volpi E, Ferrero A, Nasi PG, Sismondi P.; Malignant struma ovarii: a case report of laparoscopic management.; *Gynecol Oncol*. 2003 Jul;90(1):191-4. IF 2.341
- Biglia N, Cozzarella M, Cacciari F, Ponzone R, Roagna R, Maggiorotto F, Sismondi P.; Menopause after breast cancer: a survey on breast cancer survivors.; *Maturitas*. 2003 May 30;45(1):29-38. IF 2.045
- Yousef GM, Scorilas A, Nakamura T, Ellatif MA, Ponzone R, Biglia N, Maggiorotto F, Roagna R, Sismondi P, Diamandis EP.; The prognostic value of the human kallikrein gene 9 (KLK9) in breast cancer.; *Breast Cancer Res Treat*. 2003 Mar;78(2):149-58. IF 2,964
- Sismondi P, Ponzone R, Biglia N, Roagna R, Cacciari F, Maggiorotto F.; Sentinel node biopsy for breast cancer: yes, less surgery is better surgery.; *Eur J Gynaecol Oncol*. 2003;24(2):107-12. IF 0.547
- Biglia N, De Bortoli M.; Molecular characterization of breast cancer aggressiveness.; *Int J Biol Markers*. 2003 Jan Mar;18(1):36-9. IF 1.092
- Sfiligoi C, De Luca A, Cascone I, Sorbello V, Fuso L, Ponzone R, Biglia N, Audero E, Arisio R, Bussolino F, Sismondi P, De Bortoli M.; Angiopoietin-2 expression in breast cancer correlates with lymph node invasion and short survival.; *Int J Cancer*. 2003 Feb 10;103(4):466-74. IF 4.375
- Zola P, Magistris A, Landoni F, Sartori E, Maggino T, Gadducci A, Fuso L, Peroglio Carus A, Ferrero A, Jacomuzzi ME.; The role of the French-Italian glossary of complications in the outcome evaluation of cervical cancer treatment: an Italian multicentric study. *Crit Rev Oncol Hematol.*; 48:317-321, 2003. IF 2.979
- Gadducci A, Sartori E, Maggino T, Landoni F, Zola P, Cosio S, Pasinetti B, Alessi C, Maneo A, Ferrero A.; The clinical outcome of patients with stage Ia1 and Ia2 squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a Cooperation Task Force (CTF) study. *Eur J Gynaecol Oncol.*; 24:513-516, 2003. IF 0.547



- Sartori E, Laface B, Gadducci A, Maggino T, Zola P, Landoni F, Zanagnolo V.; Factors influencing survival in endometrial cancer relapsing patients: a Cooperation Task Force (CTF) study. *Int J Gynecol Cancer.*;13:458-465, 2003. IF 1.561
- Picciotto F, Volpi E, Zaccagna A, Siatis D.; Transperitoneal laparoscopic iliac lymphadenectomy for treatment of malignant melanoma. *Surg Endosc.*;17:1536-1540, 2003. IF 2.122
- Martincich L, Montemurro F, Cirillo S, Marra V, De Rosa G, Ponzone R, Aglietta M, Regge D.; Role of Magnetic Resonance Imaging in the prediction of tumor response in patients with locally advanced breast cancer receiving neoadjuvant chemo-therapy. *Radiol Med (Torino)*, 106:51-8, 2003. IF n/a
- Benedetti-Panici P, Greggi S, Colombo A, Amoroso M, Smaniotta D, Giannarelli D, Amunni G, Raspagliesi F, Zola P, Mangioni C, Landoni F.; Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery versus exclusive radiotherapy in locally advanced squamous cell cervical cancer: results from the Italian multicenter randomized study. *J Clin Oncol*, 20:179-88, 2002. IF 10,864
- Yousef GM, Scorilas A, Magklara A, Memari N, Ponzone R, Sismondi P, Biglia N, Abd Ellatif M, Diamandis EP.; The androgen-regulated gene human kallikrein 15 (KLK15) is an independent and favourable prognostic marker for breast cancer.; *Br J Cancer*. 2002 Nov 18;87(11):1294-300. IF 3.894
- Yousef GM, Borgono CA, Scorilas A, Ponzone R, Biglia N, Iskander L, Polymeris ME, Roagna R, Sismondi P, Diamandis EP.; Quantitative analysis of human kallikrein gene 14 expression in breast tumours indicates association with poor prognosis.; *Br J Cancer*. 2002 Nov 18;87(11):1287-93. IF 3.894
- Modugno M, Tagliabue E, Ardini E, Berno V, Galmozzi E, De Bortoli M, Castronovo V, Menard S.; p53-dependent downregulation of metastasis-associated laminin receptor.; *Oncogene*. 2002 Oct 24;21(49):7478-87. IF 6,495
- Yousef GM, Scorilas A, Kyriakopoulou LG, Rendl L, Diamandis M, Ponzone R, Biglia N, Gai M, Roagna R, Sismondi P, Diamandis EP.; Human kallikrein gene 5 (KLK5) expression by quantitative PCR: an independent indicator of poor prognosis in breast cancer.; *Clin Chem*. 2002 Aug;48(8):1241-50. IF 5,538
- Bertelli G, Venturini M, Del Mastro L, Bergaglio M, Sismondi P, Biglia N, Venturini S, Porcile G, Pronzato P, Costantini M, Rosso R.; Intramuscular depot medroxyprogesterone versus oral megestrol for the control of postmenopausal hot flashes in breast cancer patients: a randomized study.; *Ann Oncol*. 2002 Jun;13(6):883-8. IF 3.605
- Zola P, Ferrero A, Fuso L, Jacomuzzi ME, Magistris A, Spanu P, Mazzola S, Sinistrero G, Sismondi P.; Different types of hysterectomy in the radio-surgical treatment of early cervical cancer (FIGO Ib-IIa).; *Eur J Gynaecol Oncol*. 2002;23(3):236-42. IF 0.547
- Chang A, Yousef GM, Scorilas A, Grass L, Sismondi P, Ponzone R, Diamandis EP.; Human kallikrein gene 13 (KLK13) expression by quantitative RT-PCR: an independent indicator of favourable prognosis in breast cancer.; *Br J Cancer*. 2002 May 6;86(9):1457-64. IF 3.894
- Ponzone R, Sismondi P, Baum M.; Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality.; *Cancer*. 2002 Jan 15;94(2):579-80; author reply 581-3. IF 4,017
- Hynes RO, Lively JC, McCarty JH, Taverna D, Xiao Q and Hodivala-Dilke K.; Diverse roles of integrins and their ligands in angiogenesis. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol*. 67:143-153.; 2002; IF 0,699
- Reynolds LE, Wyder L, Lively JC, Taverna D, Robinson SD, Huang X, Sheppard D, Hynes RO, Hodivala-Dilke OM.; Enhanced pathological angiogenesis in mice lacking b3-integrin or b3- and b5-integrins. *Nature Med*. 8:27-34.; 2002; IF 30,55

Unità di Patologia

Mauro Risio, Direttore Medico

Il carcinoma coloretale è un modello ben noto di progressione tumorale, in quanto le fasi morfologiche della tumorigenesi sono ben categorizzate e sono state identificate vie morfogenetiche multiple, parallele e/o convergenti. Soprattutto, sono noti gli eventi genetici cruciali che sottostanno alla progressione, anche se le relazioni che legano i singoli eventi alle specifiche alterazioni patologiche delle lesioni neoplastiche sono sconosciuti. Obiettivo di questa Unità è contribuire a chiarire, avvalendosi di tale approccio bio-patologico di comparazione tra gli aspetti morfologici e le lesioni genetiche, i meccanismi della cancerogenesi del colon. L'ambito dell'analisi verrà quindi esteso ad altri tumori umani, il melanoma e il carcinoma pro-

statico: le categorie morfologiche della progressione saranno, in questi casi, le transizioni Nevo displastico – Melanoma in Situ – Melanoma Microinvasivo – Melanoma Nodulare e Neoplasia Prostatica Intraepiteliale – Adenocarcinoma Invasivo.

Unità di Patologia

Risio Mauro, M.D.	Venesio Tiziana, Ph.D.	Pollato Katia, Ms.
De Rosa Giovanni, M.D.	Balsamo Antonella, Dr.	Gallo Cristina, Ms.
Pisacane Alberto, M.D.	Nardacchione Antonella, Dr.	Tucci Caterina, Ms.
Fava Cristina, M.D.	Petti Consalvo, Dr.	Gioia Rosalba, Ms.
Casorzo Laura, Dr.	Ferrero Paolo, Mr.	Carchia Grazio, Mr.
Sarotto Ivana, Dr.	Zecchillo Cristina, Ms.	

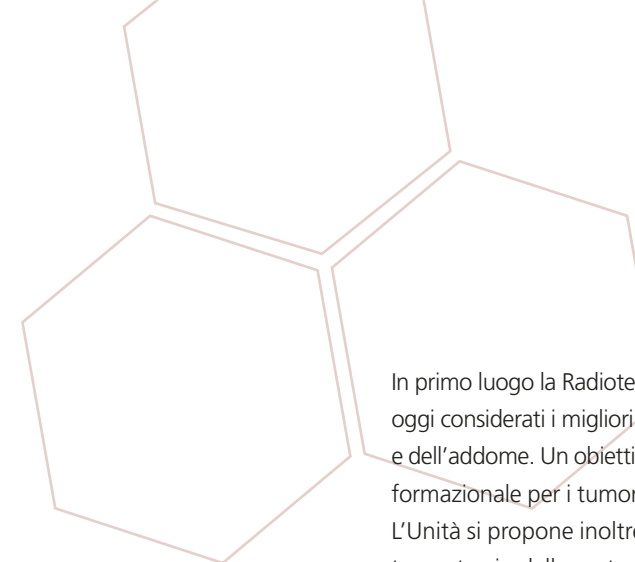
Unità di Patologia

- *Risio M, Casorzo L, Redana S, Montemurro F.; HER2 gene-amplified breast cancers with monosomy of chromosome 17 are poorly responsive to trastuzumab-based treatment.; Oncol Rep 13: 305-309, 2005. IF NA*
- *Venesio T, Molatore S, Cattaneo F, Arrigoni A, Risio M, Ranzani GN.; High frequency of MYH gene mutations in a subset of patients with familial adenomatous polyposis.; Gastroenterology 126: 1681-1686, 2004. IF NA*
- *Giaretti W, Venesio T, Prevosto C, Lombardo F, Ceccarelli J, Molinu S, Risio M.; Chromosomal instability and APC mutations in human sporadic colorectal adenomas.; J Pathol 2004: 193-199, 2004. IF NA*
- *Risio M, Fiocca R.; Malignant adenoma: diagnosis, staging, risk factors, lymph node involvement and problems of sampling.; Tech Coloproctol 8: 253-256, 2004. IF NA*
- *Risio M, Casorzo L, Chiecchio L, De Rosa G, Rossini FP; Deletions of 17p are associated with transition from early to advanced colorectal cancer. Cancer Gen Cytogen 1;147:44-49, 2003. IF 1.713*
- *Risio M, De Rosa G, Sarotto I, Casorzo L, Capussotti L, Torchio B, Aglietta M, Chiecchio L.; HER2 testing in gastric cancer: molecular morphology and storage time-related changes in archival samples. Int J Oncol. 5;23:1381-1387 2003. IF 2.931*
- *Casorzo L, Chiecchio L, Pisacane A, Fumero S, Canavese F, Torchio B, Risio M.; Cytogenetic findings in a case of dedifferentiated chondrosarcoma. Cancer Gen Cytogen 1;144:61-64, 2003. IF 1.713*
- *Giaretti W, Venesio T, Sciuotto A, Prevosto C, Geido E, Risio M.; Near-Diploid and near-triploid human sporadic colorectal adenocarcinomas differ for KRAS2 and TP53 mutational status. Genes Chromosomes Cancer 37:207-213, 2003. IF 4.199*
- *Venesio T, Balsamo A, Scordamaglia A, Bertolaso M, Arrigoni A, Rossini FP, Risio M.; Germline APC mutation on the B-catenin binding site is associated with a decreased apoptotic level in colorectal adenoma. Mod Pathol 16:57-65, 2003. IF 3.821*
- *Ponzzone R, Biglia N, Maggiorotto F, Kubatzki F, Elia O, De Rosa G, Sismondi P; Sentinel node dissection as definitive treatment for node negative breast cancer patients.; Eur J Surg Oncol 29: 703-706, 2003.*
- *Segnan N, Senore C, Andreoni B, Aste H, Bonelli L, Crosta C, Ferraris R, Gasperoni S, Penna A, Risio M, Rossini FP, Sciallero S, Zappa M, Atkin WS.; Baseline findings of the Italian multicenter randomized controlled trial of "Once-Only Sigmoidoscopy – SCORE. J Natl Cancer Inst 4; 94:1763-1772, 2002.; IF 14.500*
- *Fornier M., Risio M, Van Poznak C, Seidman A.; HER2 testing and correlation with efficacy of Trastuzumab therapy. Oncology 16:1340-1348, 2002.; IF 2.330*
- *Geido E, Sciuotto A, Rubagotti A, Oliani C, Monaco R, Risio M, Giaretti W.; Combined DNA flow cytometry and sorting with k-ras2 mutation spectrum analysis and the prognosis of human sporadic colorectal cancer. Cytometry 15:216-224, 2002.; IF 1.933*

Pietro Gabriele, Direttore Medico

Il miglioramento tecnico delle apparecchiature e l'impiego di farmaci o trattamenti che aumentano la sensibilità delle cellule alla radiazione (modificatori della risposta) hanno portato a significativi progressi in Radioterapia.

Unità di Radioterapia



In primo luogo la Radioterapia Conformazionale e la Radioterapia a Modulazione di Intensità sono oggi considerati i migliori approcci tecnici specialmente per i tumori della prostata, del capo e collo e dell'addome. Un obiettivo dell'Unità consiste nell'applicazione delle tecniche di Radioterapia conformazionale per i tumori della prostata, del capo e collo, del polmone, del retto e del pancreas. L'Unità si propone inoltre l'impiego della Radioterapia Stereotassica nell'endocranio per il trattamento sia delle metastasi sia dei tumori primitivi, e l'applicazione di tecniche di stereotassi "body" per le metastasi polmonari.

Infine, tra i modificatori della risposta alle radiazioni (farmaci radiosensibilizzanti, frazionamenti non convenzionali, ipertermia) l'approccio comunemente usato nell'Unità è l'impiego del calore, in particolare nel trattamento dei melanomi maligni e del carcinoma mammario recidivo. In questo ambito, sono attualmente in corso studi monocentrici o multicentrici di fase II o di fase III per i modificatori della risposta e per trattamenti combinati di radiochemioterapia, nonché studi di radio e termobiologia sull'impatto dell'ipertermia in vari modelli fisici e biologici.

Unità di Radioterapia Oncologica

Gabriele Pietro, M.D.	Gardes Marie Paule, Ms.	Signoretta Saverio, Mr.
Audisio Katia, Ms.	Gatti Marco, Dr.	Simonetti Antonio, Mr.
Bartolotto Antonino, Mr.	Madeddu Angela, Dr.	Viola Adriana, Ms.
Bona Cristina, Dr.	Malinverni Giuseppe, Dr.	Baiotto Barbara, Dr.
Bongiovanni Laura, Ms.	Maruca Simona, Ms.	Barboni Gilberto, Mr.
Bruno Anna Maria, Ms.	Monti Elena, Ms.	Costantini Rossana, Ms.
Delmastro Elena, Dr.	Panero Elisabetta, Ms.	Stasi Michele, Dr.
Emanuele Giusy, Ms.	Penduzzo Giovanni, Mr.	
Forgione Ludmilla, Ms.	Potenza Carmen, Ms.	



Unità di Radioterapia

- *P. Gabriele, G. Malinverni, G.L. Moroni, M. Gatti, D. Regge, A. Versari, D. Serafini, A. Fraternali, D. Salvo; The impact of 18Fdeoxyglucose pPET on tumor staging, treatment strategy, and treatment planning for radiotherapy in a department of radiation oncology. Tumori, 90: 579-85, 2004*
- *B. Baiotto, M. Gatti, M. Stasi, P. Sanpaolo, P. Gabriele.; Physical implementation of stereotactic high dose fractionradiotherapy of abdominal lesions: preliminary measurements and treatment planning system commissioning.; Tumori, 4, 1: S144, 2004. IF NA*
- *M. Stasi, F. Munoz, C. Fiorino, M. Pasquino, P. Marini, B. Baiotto, G. Malinverni, G. Penduzzo, G. Girelli, R. Valdagni, G. Scielzo, P. Gabriele.; Study of impact on rectum motion on dose volume histograms (DVHS & DWHS) in 3D-CRT for prostate cancer.; Tumori, 4, 1: S 103, 2004. IF NA*

- P. Marini, B. Baiotto, G. Penduzzo, G. Scielzo, P. Gabriele.; Characterization of a Deep Hyperthermic Oncological System.; *Tumori*, 4,1: S 122, 2004. IF NA
- R. Verna, C. Giordana, C. Rosmino, A. Rossi, S. Sala, M. Stasi, G. Penduzzo, P. Gabriele. The cost of the Roentgentherapy treatments in a General Hospital Radiotherapy. *Tumori*, 4, 1: S182, 2004.
- F. Montemurro, M. Gatti, S. Redana, M. E. Jacomuzzi, D. Nanni, A. Durando, M. Puopolo, R. Ponzone, P. Sismondi, P. Gabriele, M. Aglietta.; Concomitant radiation therapy does not affect adjuvant CMF delivery in patients with operable breast cancer.; *Tumori*, 4, 1: S88-9, 2004. IF NA
- P. Sanpaolo, M. Stasi, G. Malinverni, M. Gatti, E. Delmastro, D. Badii, C. Bona, B. Baiotto, G. Scielzo, P. Gabriele.; Radical 3D radiotherapy conformal treatment in prostate cancer: relationship between acute rectal toxicity and dose-volume histograms.; *Tumori*, 4,1: S158-9, 2004. IF NA
- G. Malinverni, E. Pelosi, M. Mancini, P. Gabriele.; Clinical impact of whole body 18F-deoxyglucose-positron emission tomography for assessing the early response to radiation treatment in patients with non small cell lung cancer.; *Tumori*, 4, 1: S83-4, 2004. IF NA
- G. Malinverni, A. Rossi, D. Badii, C. Bona, M. Gatti, C. Rosmino, P. Sanpaolo, E. Delmastro, B. Baiotto, M. Stasi, S. Sala, G. Scielzo, P. Gabriele.; Analysis of 140 patient treated with conformal radiation therapy after radical prostatectomy for prostate carcinoma with Adjuvant and Salvage intent.; *Tumori*, 4,1: S114, 2004.
- P. Gabriele, G. Malinverni, F. Munoz, P. Sanpaolo, C. Bona, V. Macias, B. Baiotto, M. Stasi, G. Scielzo.; Radical treatment of prostate tumors: a retrospective study on 502 patients treated with 3D conformal radiation therapy (3DCRT) at the IRCC in Candiolo (TO).; *Tumori*, 4:1, S 102, 2004. IF NA
- P. Gabriele, C. Bona, A. Piermattei, B. Baiotto.; Is one Gy always one Gy? The integration between conventional radiotherapy and special techniques.; *Rays* 29, 3: 283-5, 2004. IF NA
- Pg. Marini; R. Cavalli, G. Pastore, F. Napoleone, C. Guiot, P. Gabriele.; Thermal phantom characterization using microbubbles and ultrasound harmonic imaging.; 9^o ICHO, abs book, 151, St. Louis, MI, 2004. IF NA
- G. Sanguinetti, A. Richetti, M. Bignardi, R. Corvò, P. Gabriele, MP. Sormani, P. Antognoni; Accelerated versus Conventional fractionated postoperative radiotherapy for advanced head and neck cancer: results of a Multicentrum Phase III Study. *IJROBP* 2004
- C. Guiot, Pg Marini, B. Baiotto, P. Gabriele.; PC aided assessment of the thermal performances of a new MW applicator for oncologic hyperthermia.; *Computer in Medicine and Biology* 34: 3-13, 2004. IF NA
- S. Chauvie, M. Dominoni, P. Marini, M. Stasi, MG. Pia, G. Scielzo.; Monte Carlo dose calculation algorithm on a distributed system. *Nuclear Physics B (Proc Suppl)*, 125: 159-163, 2003. IF 5.409
- M. Gatti, B. Baiotto, M. Stasi, G. Malinverni; G. Barboni, F. Munoz, Gp. Marini, E. Delmastro, G. Scielzo, P. Gabriele. Dosimetric and clinical advantages in breast irradiation by using dynamic wedges. *Cancer Radiothérapie* 7: P15,139-140,2003.IF NA
- P. Antognoni, M. Bignardi, A. Richetti, R. Corvò, M. Sormani, P. Gabriele, G. Sanguinetti.; Accelerated versus conventional fractionated postoperative radiotherapy for advanced head and neck cancer: results of a multicenter phase III study.; *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57, 154, 2003. IF 3.756
- V. Macias, B. Baiotto, J. Pardo, F. Munoz, P. Gabriele.; Laparotomy wound recurrence of endometrial carcinoma.; *Gynecol Oncol* 91: 429-34, 2003. IF 2.115
- L. Giaretto, G. Malinverni, R. Obert, A. Albano, E. Sperti, P. Gabriele, M. Aglietta; Induction chemotherapy and definitive concurrent chemoradiation with carboplatin and taxol in locally advanced non small cell lung cancer stage III. *Bios*, 41-42, 2003.
- F. Munoz, S. Cirillo, E. Delmastro, G. Malinverni, M. Gatti, C. Bona, P. Gabriele.; Local staging with endorectal coil MRI prior to a radical 3D conformal radiotherapy for prostatic carcinoma.; *Tumori* 2, 6: S 90-91, 2003-10-09. IF NA
- M. Manfredi, E. Delmastro, C. Bona, G. Malinverni, M. Gatti, F. Munoz, G. Penduzzo, M. Stasi, P. Gabriele.; Evaluation of patient's satisfaction in a radiotehrapy department.; *Tumori* 2, 6: S 57, 2003. IF NA
- M. Gatti, G. Malinverni, GI Moroni, F. Munoz, E. Delmastro, A. Versari, D. Salvo, P. Gabriele.; The impact of PET in lung tumors: the usefulness in tumor staging, strategy of treatment and treatment planning modifications in radiotherapy.; *Tumori* 2, 6: S 54, 2003. IF NA



- F. Munoz, M. Stasi, E. Delmastro, M. Gatti, G. Malinverni, C. Bona, G. Scielzo, P. Gabriele.; A prospective study and time consuming analysis on set-up errors in conformal radiotherapy of prostate cancer.; *Tumori*, 2: 6: S 30, 2003. IF NA
- F. Munoz, M. Stasi, E. Delmastro, M. Gatti, G. Malinverni, C. Bona, G. Scielzo, P. Gabriele.; DVH relationship and rectal bleeding after 3D conformal radiotherapy for prostate cancer using a six-field technique.; *Tumori*, 2: 6: S29, 2003. IF NA
- P. Gabriele, V. Macias; M. Stasi, S. Chauvie, F. Munoz, E. Delmastro, G. Scielzo.; Feasibility of intensità-modulated radiation therapy in the treatment of advanced cervical chordoma.; *Tumori* 89: 298-304, 2003. IF 0.267
- C. Guiot, Pg. Degiorgis, Pp. Delsanto, P. Gabriele, Ts. Deisboeck.; Does tumor growth follow a universal law?; *Journal of Theoretical biology*, 225: 147-51, 2003. IF 1.552
- G. Scielzo, S. Chauvie, M. Stasi, S. Emanuelli, P. Gabriele.; MonteCarlo "all inclusive" simulation of IMRT tratement.; *ESTRO Physic*, 2003. IF NA
- M. Airoidi, L. Cattel, G. Cortesina, C. Giordano, R. Passera, F. Pedani, S. Novello, C. Bumma, P. Gabriele.; Gemcitabine and vinorelbine in recurrent head and neck cancers: pharmacokinetic and clinical results.; *Anticancer Research*, 23: 2845-52, 2003. IF 1.447
- C. Roca, L. Primo, D. Valdembri, A. Cividalli, P. Declerck, P. Gabriele, F. Bussolino.; Hyperthermia inhibits angiogenesis by plasminogen activator inhibitor 1 dependent mechanism.; *Cancer Research* 1. april 2003. IF NA
- P. Gabriele.; Radiosensitizers. In 3MACC: toward a consensus.; *Oncologie* 5: S5, 2003. IF NA
- M. Airoidi, G. Cortesina, C. Giordano, F. Pedani, C. Bumma, P. Gabriele.; Docetaxel and vinorelbine.; *Medical Oncology*, 20, 1, 000, In press, 2002. IF NA
- V. Macias, B. Baiotto, R. Obert, S. Costantino, A. Albano, P. Gabriele.; CT-assisted endobronchial brachytherapy for Roentgenographically occult lung cancer.; *Radiother. Oncol. Suppl.* (in press), 2002. IF NA
- G. Fornari, E. Artusio, L. Mairone, M. Airoidi, S. Marchionatti, A.M. Gabriele, C. Rosmino, P. Gabriele.; Paclitaxel and carboplatin in neo-adjuvant and concomitant chemo-radiotherapy in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma.; *Tumori*, 2002. IF NA
- G. Malinverni, M. Stasi, B. Baiotto, C. Giordana, G. Scielzo, P. Gabriele.; Clinical application and dosimetric calibration procedure of the superficial and orthovoltage therapy unit therapax DXT300. *Tumori* 88: 331-337, 2002.
- P. Gabriele; La radioterapia dei carcinomi della laringe e dell'ipofaringe. In: Conservazione d'organo nei tumori alla testa e del collo. A cura di F. Lunghi, 137-144, AOOI, 2002.

Unità di Radiologia

Daniele Regge, Direttore Medico

La Colonscopia Virtuale (CV) è una procedura medica mini-invasiva che consente la ricostruzione 3D del colon, con software dedicato, da immagini di Tomografia Computerizzata (TC). Il radiologo osserva la superficie mucosa del colon con un punto di vista che si colloca all'interno del lume intestinale, nel quale è possibile muoversi simulando una Colonscopia Convenzionale (CC). I polipi e i tumori possono essere riconosciuti come formazioni aggettanti nel lume e il paziente necessita di una CC solo per la loro rimozione.

Un obiettivo dell'Unità è la valutazione dell'accuratezza della CV nell'identificazione delle neoplasie del colon-retto in soggetti a rischio aumentato.

Le immagini digitali ottenute da un esame radiologico vengono tradizionalmente visualizzate con modalità bidimensionale. L'elaborazione dell'immagine su work-station dedicate consente di visualizzare gli stessi dati in 3D e 4D, aggiungendo talvolta informazioni utili alla diagnosi. Le immagini in formato digitale possono essere utilizzate anche per la diagnosi assistita al computer (CAD, Computer Assisted Diagnosis) mediante software opportunamente disegnati.

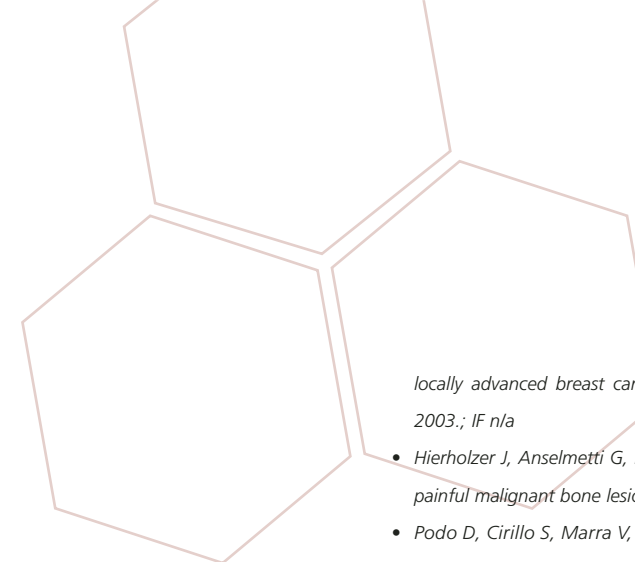
È dimostrato che in alcune situazioni cliniche il CAD può aumentare l'accuratezza di una metodica e ridurre i tempi di lettura. A questo proposito, è in corso lo sviluppo di un nuovo software per la diagnosi assistita al computer di polipi e tumori del colon-retto. La rappresentazione, caratterizzazione e quantificazione di processi biologici in-vivo, altrimenti definita Imaging Molecolare, è una nuova disciplina derivante dalla radiologia e dalla medicina nucleare. La valutazione quantitativa dell'attività metabolica, della proliferazione cellulare e dell'espressione genica possono essere ottenute con indagini quali la Spettroscopia con Risonanza Magnetica (MRS, Magnetic Resonance Spectroscopy), con la RM (Risonanza Magnetica) dinamica e con la Tomografia a Emissione di Protoni (PET, Position Emission Tomography). L'Unità si propone di definire il potenziale della RM dinamica e della MRS nella valutazione della risposta alla terapia anti-tumorale in pazienti con tumore della mammella localmente avanzato sottoposti a chemioterapia primaria e in soggetti con metastasi ossee trattati con bifosfonati.

Unità di Radiologia

Regge Daniele, M.D.	Debernardi Stefano, M.D.	Anselmetti Giovanni Carlo, M.D.
Cirillo Stefano, M.D.	Marra Vincenzo, M.D.	Russo Filippo, M.D.
Campanella Delia, Dr.	Eminefendich Haris, M.D.	Agliozzo Silvano, Mr.
Cellini Lisa, Dr.	Nieddu Giulia, M.D.	Della Monica Patrizia, Ms.
Gallino Chiara, Dr.	Petracchini Massimo, M.D.	Tartaglia Vincenzo, M.D.
Gallo Teresa, Dr.	Bert Alberto, M.D.	Mari Stefania, Ms.
Martincich Laura, Dr.	Dmitriev Ivan, M.D.	Pietrosemoli Natalia, Ms.

Unità di Radiologia

- Regge D, Gallo TM, Nieddu G, Galatola G, Fracchia M, Neri E, Vagli P, Bartolozzi C.; Ileocecal valve imaging on computed tomographic colonography.; *Abdom Imaging*. 30(1):20-5 Jan – Feb 2005. Epub 2004 Nov. 17.; IF 0,996
- Debernardi S, Martincich L, Lazzaro D, Pomelli S, Raso AM, Regge D.; CT angiography in the assessment of carotid atherosclerotic disease: rest more than two years' experience.; *Radiol. Med (Torino)*, 108(1-2):116-27, Jul-Aug 2004.; IF n/a
- Cirillo S, Bonamini R, Gaita F, Tosetti I, De Giuseppe M, Longo M, Bianchi F, Vivalda L, Regge D.; Magnetic resonance angiography virtual endoscopy in the assessment of pulmonary veins before radiofrequency ablation procedures for atrial fibrillation.; *Eur Radiol*. 14(11):2053-60 Nov. 2004. Epub 2004 Jul 16.; IF 1,969
- Montemurro F, Russo F, Martincich L, Cirillo S, Gatti M, Aglietta M, Regge D.; Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging in monitoring bone metastases in breast cancer patients receiving bisphosphonates and endocrine therapy.; *Acta Radiol*. 45(1):71-4 Feb. 2004.; IF 1,096
- Martincich L, Montemurro F, De Rosa G, Marra V, Ponzone R, Cirillo S, Gatti M, Biglia N, Sarotto I, Sismondi P, Regge D, Aglietta M.; Monitoring response to primary chemotherapy in breast cancer using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging.; *Breast Cancer Res Treat*. 83(1):67-76 Jan 2004.; IF 2,964
- Goetz MP, Callstrom MR, Charboneau JW, Farrell MA, Maus TP, Welch TJ, Wong GY, Sloan JA, Novotny PJ, Petersen IA, Beres RA, Regge D, Capanna R, Saker MB, Gronemeyer DH, Gevarguez A, Ahrar K, Choti MA, de Baere TJ, Rubin J.; Percutaneous image-guided radiofrequency ablation of painful metastases involving bone: a multicenter study. ; *J Clin Oncol*. 22(2):300-6, Jan 2004.; IF 10,864
- Gallo TM; Galatola G, Fracchia M, Defazio G, De Bei F, Pera A, Regge D.; Computed tomography colonography in routine clinical practice.; *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 15(12):1323-31, Dec 2003.; IF 1,578
- Montemurro F, Russo F, Martincich L, Cirillo S, Gatti M, Aglietta M, Regge D, Martincich L, Marra V, De Rosa G, Ponzone R, Regge D.; Role of Magnetic Resonance Imaging in the prediction of tumor response in patients with



locally advanced breast cancer receiving neoadjuvant chemo-therapy.; *Radiol Med (Torino)*, 106:51-58, Jul, Aug 2003.; IF n/a

- Hierholzer J, Anselmetti G, Fuchs H, Depriester C, Koch K, Pappert D.; Percutaneous osteoplasty as a treatment for painful malignant bone lesions of the pelvis and femur.; *J Vasc Interv Radiol*, 14: 773-777, 2003.; IF 2,212
- Podo D, Cirillo S, Marra V, Martincich L, et al.; The Italian multi-centre project on evaluation of MRI and other imaging modalities in early detection of breast cancer in subjects at high genetic risk.; *J Exp Clin Cancer Res*, 21(3 Suppl):115-124, 2002.; IF 0,574
- Steffenino G, Ugliengo G, Garbo R, Regge D, Anselmetti GC, Riva L.; Evidence at intravenous contrast echocardiography of coronary arterial supply to a metastatic cardiac tumor.; *Ital Heart J*, 3: 335-336, May 2002.; IF n/a

Unità di Anestesia, Rianimazione, Terapia Antalgica e Cure Palliative

Felicino Debernardi, Direttore Medico

Un intervento chirurgico rappresenta un'importante esperienza fisiologica psicologicamente stressante. L'effetto di questo stress acuto è la risposta del sistema nervoso attraverso l'asse ipotalamo-ipofisi-corticale (ICC) e l'attivazione dei sistemi cardiovascolare, metabolico e immunitario (SI). Il sistema nervoso e il SI comunicano tra loro attraverso le citochine espresse nel cervello e neuropeptidi espressi nelle cellule immunitarie. La corticotropina (ACTH, adrenocorticotropo hormone, ormone adrenocorticotropo) e l'oppiode b-endorfina, peptidi prodotti a partire dal gene codificante per la pro-opiomelanocortina (POMC), sono stati tra i primi neuropeptidi descritti nei linfociti. L'oggetto delle ricerche dell'Unità è la Valutazione della capacità, da parte di diverse pratiche anestesiolgiche, di influenzare il quadro del sistema immunitario e controllare la risposta fisiologica allo stress e al dolore.

Unità di Anestesia, Rianimazione, Terapia Antalgica e Cure Palliative

Debernardi Felicino, M.D.	Cruto Maria Enrica, Dr.	Sardo Elena, Dr.
Baricocchi Elisa, Dr.	Iacobellis Antonio, Dr.	Savojarlo Maurizio, Dr.
Battistella Massimo, Dr.	Moselli Nora, Dr.	Suita Luisa, Dr.
Bona Francesco, Dr.	Palomba Graziella, Dr.	

Unità di Chirurgia Oncologica

Lorenzo Capussotti, Direttore Medico

I tumori primitivi del fegato possono derivare dagli epatociti o dalle cellule biliari. Inoltre, il fegato è sede frequente di metastasi originanti dall'apparato gastroenterico. La natura vascolare epatica e le sue sofisticate funzioni biochimiche generano un certo numero di problemi biologici, medici e chirurgici. Oltre all'implementazione di pratiche chirurgiche avanzate, l'obiettivo principale della nostra Divisione è di mettere a frutto le competenze particolari sviluppate nei laboratori di ricerca di base e clinica dell'Istituto, per progettare e verificare strategie chirurgiche avanzate per il trattamento nelle neoplasie epatiche primitive e secondarie. In particolare, in collaborazione con la Divisione di Angiogenesi Molecolare, è in corso uno studio prospettico il cui obiettivo è l'individuazione, su pezzi operatori di metastasi epatiche coloretali, di peptidi da utilizzare come target selettivi delle metastasi. Inoltre, in collaborazione con il Centro di Oncogenomica Funzionale dell'Istituto, è stato avviato uno studio prospettico di analisi del profilo di espressione genica sulle metastasi epatiche coloretali e di valutazione del loro impatto clinico.



Unità di Chirurgia Oncologica

- Capussotti L, Massucco P, Muratore A, Amisano M, Bima C, Zorzi D.; *Laparoscopy as a prognostic factor in curative resection for node positive colorectal cancer: results for a single-institution nonrandomized prospective trial.*; *Surg Endosc.* 2004 Jul;18(7):1130-5. Epub 2004 May 27. IF NA
- Ferrero A, Polastri R, Muratore A, Zorzi D, Capussotti L.; *Extensive resections for colorectal liver metastases.*; *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004;11(2):92-6. IF NA
- Capussotti L, Muratore A, Massucco P, Ferrero A, Polastri R, Bouzari H.; *Major liver resections for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: early and long-term outcomes.*; *Liver Transpl.* 2004 Feb;10(2 Suppl 1):S64-8. IF NA
- Capussotti L, Massucco P, Ribero D, Viganò L, Muratore A, Calgaro M.; *Extended lymphadenectomy and vein resection for pancreatic head cancer. Outcomes and implications for therapy.* *Archives of Surgery* 138: 1316-1322, 2003 IF 2.549
- Capussotti L, Nuzzo G, Polastri R, Giuliani F, Muratore A, Giovannini I.; *Continuous versus intermittent portal triad clamping during hepatectomy in cirrhosis. Results of a prospective, randomized clinical trial.* *Hepatogastroenterology* 50: 1073-1077, 2003 IF 0.833
- Muratore A, Amisano M, Viganò L, Massucco P, Capussotti L.; *Gallbladder cancer invading the perimuscular connective tissue: results of resection after prior non-curative operation.* *Journal of Surgical Oncology* 83: 212-215, 2003 IF 1.502
- Muratore A, Ribero D, Ferrero A, Bergero R and Capussotti L.; *Prospective randomized study of steroids in the prevention of ischaemic injury during hepatic resection with pedicle clamping.* *British Journal of Surgery* 90: 17-22, 2003 IF 3.444
- Risio M, De Rosa G, Sarotto I, Casorzo L, Capussotti L, Torchio B, Aglietta M, and Chiecchio L.; *HER2 testing in gastric cancer: Molecular morphology and storage time-related changes in archival samples.* *International Journal of Oncology* 23: 1381-1387, 2003 IF 2.931
- Bugianesi E, Leone N, Vanni E, Marchesini G, Brunello F, Carucci P, Musso A, De Paolis P, Capussotti L, Salizzoni M, Rizzetto M.; *Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma.* *Gastroenterology*, 123: 134-140, 2002 IF 13.440
- Capussotti L, Muratore A, Polastri R, Ferrero A, Massucco P.; *Liver resection for hilar cholangiocarcinoma: in-hospital mortality and longterm survival.* *Journal of the American College of Surgeons*, 195: 641-647, 2002 IF 2.369
- Capussotti L, Polastri R, Ferrero A.; *Trattamento delle complicanze della colecistectomia.* *Encycl Méd Chir, Tecniche chirurgiche-Addominale*, 40-960, 2002, 13p. IF NA

Unità di Chirurgia Oncologica

Capussotti Lorenzo, M.D.	Muratore Andrea, M.D.	Papagiannopoulos Ioannis, M.D.
Bouzari Hedayat, M.D.	Polastri Roberto, Dr.	Sipolino Cristiana, Ms.
Ferrero Alessandro, Dr.	Amisano Marco, M.D.	
Massucco Paolo, M.D.	Mulas Marilena, M.D.	

Unità di Dermatologia Chirurgica

Franco Picciotto, Direttore Medico

Circa il 10% dei melanomi è ereditario e molti studi hanno dimostrato che esistono diversi geni in grado di conferire un'elevata predisposizione al melanoma. In questo ambito, l'Unità partecipa allo studio Internazionale relativo a geni, ambiente e melanoma (GEM, Genes, Environment and Melanoma) in collaborazione con il Centro di Prevenzione Oncologica Piemontese. È stato dimostrato che i linfonodi sentinella positivi sono il fattore più importante nella stadiazione tumorale del melanoma rispetto a tutti gli altri fattori. L'Unità è parte attiva di uno studio EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) in collaborazione con l'Intergruppo Melanomi Italiano e l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano. Questo studio multicentrico è finalizzato a confrontare i follow up di pazienti con linfonodi sentinella positivi rispetto a quelli con linfonodi negativi. L'Unità sta procedendo ad un confronto tra gli aspetti clinici-dermoscopic e gli aspetti citoarchitetturali-immunoistochimici dei nevi melanocitari allo scopo di attivare un programma di prevenzione per la diagnosi precoce delle lesioni nevice a rischio, mediante l'utilizzo della dermoscopia digitale in epiluminescenza.

Unità di Dermatologia Chirurgica

Picciotto Franco, M.D.	Raiteri Enrico, Dr.	Puiatti Paolo, Dr.
Calderini Paolo, Prof.	Molineri Alfredo, Dr.	
Zaccagna Alessandro, Dr.	Siatis Dimitrios, Dr.	

Unità di Dermatologia Chirurgica

- Picciotto F, Volpi E, Zaccagna A, Siatis D.; *Transperitoneal laparoscopic iliac lymphadenectomy (TPLND) for treatment of malignant melanoma.*; *Melanoma Research.* 14(2):S34, April 2004. IF NA
- Ottinetti A, Colombo E, Dardano F, Migliora P, Picciotto F, Zaccagna A, Angeli G.; *Cutaneous metastasis of neuroendocrine carcinoma of the larynx: report of a case.*; *J Cutan Pathol.* 2003 Sep;30(8):512-5. IF 1.326
- Picciotto F, Volpi E, Zaccagna A, Siatis D.; *Transperitoneal laparoscopic iliac lymphadenectomy for treatment of malignant melanoma.*; *Surg Endosc.* 2003 Oct;17(10):1536-40. IF 2.057
- Zaccagna A, Bertone A, Puiatti P, Picciotto F, Sprujevnik T, Santucci R, Rossini FP.; *Anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody (infliximab) for the treatment of Pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease.*; *Eur J Dermatol.* 2003 May-Jun;13(3):258-60. IF 0.807
- Zaccagna A, Raiteri E, Picciotto F.; *Repair of a large surgical defect involving the lower lid, cheek, and temporal region.*; *Dermatol Surg.* 2003 Feb;29(2):182-4. IF 1.505

