

Obiettivo: Valutare l'efficacia di Tralokinumab rispetto al placebo nel trattamento della DA da moderata a severa

9. Studio in aperto per valutare il profilo di sicurezza cutanea a lungo termine della somministrazione topica per 12 settimane di n-acetyl-ged-0507-34-levo gel 5% in pazienti con acne al volto

Obiettivo: Valutare nell'uomo il profilo di sicurezza e tollerabilità locale e sistemica a lungo termine di un nuovo farmaco chiamato N-Acetyl-GED-0507-34 Levo

10. TANGO - Studio di fase III, randomizzato, multicentrico, a gruppi paralleli, di non inferiorità per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità del passaggio a dolutegravir associato a lamivudina in adulti infetti da HIV-1 virologicamente soppressi

Obiettivi: Dimostrare la non inferiorità dell'attività antivirale del passaggio a DTG + 3TC somministrati una volta al giorno rispetto alla continuazione di TBR nell'arco di 48 settimane in soggetti infetti da HIV-1 virologicamente soppressi, sottoposti a terapia ART (ART)

11. Sicurezza ed efficacia di Rifaxima, compresse a rilascio ritardato da 400 mg, in pazienti con rosacea papulo-pustolosa moderata-severa e positività al breath test al lattulosio. Uno studio clinico multicentrico, in doppio cieco, randomizzato e controllato verso placebo

Obiettivi: Sicurezza ed efficacia di un trattamento orale con Rifaximina-EIR in confronto con placebo in adulti affetti da rosacea papulo-pustolosa di tipo moderato-severo e breath test al lattulosio positivo

12. Studio di sicurezza ed efficacia degli emettitori di radiazioni alfa diffusionali intratumorali sulle neoplasie cutanee, delle mucose e dei tessuti molli superficiali

Obiettivi: Raggiungimento di un elevato grado di distruttività per il tumore, in particolare per le cellule ipossiche, con conseguente aumento delle percentuali di guarigione e conservazione dell'organo. Aumentata sicurezza per il paziente e riduzione degli effetti collaterali.

13. Studio di fase 3, randomizzato e di ritiro, in doppio cieco, controllato verso placebo, multicentrico per valutare l'efficacia e la sicurezza di PF-04965842 in soggetti di 12 o più anni di età, affetti da dermatite atopica da moderata a grave, con l'opzione di un trattamento di salvataggio per i soggetti che presentano una riacutizzazione

Obiettivi: Valutare l'efficacia e la sicurezza di PF-04965842 affetti da dermatite atopica da moderata a grave, con l'opzione di un trattamento di salvataggio per i soggetti che presentano una riacutizzazione.

14. Studio di estensione a lungo termine, in aperto, a singolo braccio, multicentrico per valutare la sicurezza e l'efficacia di Tralokinumab in soggetti con dermatite atopica che hanno partecipato a precedenti studi clinici con tralokinumab - ECZTEND

15. Studio di estensione di fase 3, multicentrico, a lungo termine per valutare l'efficacia e la sicurezza di PF-04965842, con o senza farmaci topici, somministrato in soggetti di 12 o più anni di età, affetti da dermatite atopica da moderata a grave.

Obiettivi: Valutare la sicurezza a lungo termine di PF-04965842 100 mg e 200 mg una volta al giorno (QD) con o senza i trattamenti topici in soggetti adulti e adolescenti che hanno precedentemente partecipato a sperimentazioni di fase 3 con PF-04965842 sulla dermatite atopica (DA)

16. Studio clinico di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo per valutare Upadacitinib in soggetti adolescenti e adulti affetti da dermatite atopica di grado da moderato a grave

Obiettivi: Valutare efficacia e sicurezza di Upadanacitinib per il trattamento di soggetti adolescenti e adulti affetti da dermatite atopica di grado da moderato a grave che sono idonei a ricevere la terapia sistemica

17. Studio sulla xerosi, come effetto avverso cutaneo, in pazienti in terapia con farmaci antitumorali in Italia ATIXI

Obiettivi: Valutare la prevalenza di malattie della pelle e più in particolare di xerosi cutanea nei pazienti in terapia antitumorale.

18. Studio clinico in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo (veicolo), multicentrico, per valutare l'efficacia e la sicurezza del gel N-Acetyl-GED-0507-34-LEVO al 2% e 5%, applicato una volta al giorno per 12 settimane in pazienti affetti da acne vulgaris facciale

Obiettivi: Valutare l'efficacia e la sicurezza, locale e sistemica, di N-Acetyl-GED-0507-34-LEVO gel

NO PROFIT

1. Definizione di una cartella clinica per la gestione di pazienti con malattia dermatologica della mano e di un sistema informatico di aiuto decisionale per la diagnosi differenziale di tali patologie

Obiettivi: fornire allo specialista dermatologo nuovi strumenti utili per la cura dei pazienti affetti da patologie cutanee delle mani e, in particolare, nella diagnosi differenziale ai fini di una più corretta ed efficace gestione del paziente.

2. Terapia cellulare combinata lipofilling e sospensione di cheratinociti

Obiettivi: Applicazione combinata dei protocolli di lipofilling autologo e di trapianto cellulare autologo, già applicata con successo precedentemente. Tecniche utilizzate fino ad ora singolarmente che hanno dato ottimi risultati, suggerendo un utilizzo combinato più esteso, mirato all'ottimizzazione di risultati estetici in ambito oncologico-ricostruttivo.

3. Caratterizzazione della risposta immunologica ad allergeni occupazionali e ambientali in pazienti con allergia da contatto mediante test in vitro

Obiettivi: Obiettivo dello studio è quello di analizzare il profilo immunologico di pazienti con sintomi di DAC, esposti a metalli o alla para-fenilendiammina, afferenti al Dip. di Allergologia ISG.

4. Sviluppo di un nuovo metodo in vitro per l'identificazione e la caratterizzazione di ceppi batterici produttori di biofilm

Obiettivi: Studio per sviluppare un test in vitro di microbiologia clinica in grado di misurare in tempi rapidi la capacità di produrre biofilm in ceppi batterici isolati da materiali biologici, ambientali e da dispositivi medici, affidabile e standardizzato, da utilizzare nella pratica clinica allo scopo di migliorare gli attuali metodi di valutazione costosi e con tempi molto lunghi.

5. La diagnosi rapida di sifilide in ambiente extraospedaliero quale strategia di prevenzione dell'infezione da HIV-1 mirata ai maschi che fanno sesso con maschi (MSM)

Obiettivi: Studio riguardante un test per la rapida diagnosi di sifilide tramite goccia di sangue capillare mirato alla popolazione di MSM, da effettuare in contesti extra ospedalieri

6. Identificazione di indicatori biologici cutanei della gravità e dell'evoluzione dell'acne

Obiettivi: definizione di indicatori biologici cutanei della gravità e dell'evoluzione dell'acne attraverso prelievi di sebo/strato corneo della pelle.

7. Valutazione dell'infezione da papilloma virus umano (HPV) in campioni istologici di lesioni genitali da lichen sclerosus (LS)

Obiettivi: Scopo dello studio è quello di incrementare le conoscenze su eventuali co-fattori infettivi nello studio della patogenesi del LS e in particolare nel ruolo di alcuni genotipi HPV

8. Impiego della terapia fotodinamica (PDT) nel trattamento del biofilm in ceppi batterici multi resistenti: studio pilota

Obiettivi: Lo studio, in collaborazione con l'Università La Sapienza di Roma, si pone l'obiettivo di sviluppare una nuova terapia per il trattamento del biofilm microbico al fine di contrastare la diffusione di batteri all'interno dell'ambiente ospedaliero, tramite terapia fotodinamica nel trattamento del biofilm prodotto da ceppi multi resistenti (MDRO)

9. ODOACRE - Monitoraggio delle nuove molecole ad azione antivirale per HIV ed HCV: creazione database

Obiettivi: Creare un database sui pazienti HIV e HCV che inizino un regime terapeutico con nuove molecole ad azione antivirale.

10. Impatto e costi di un intervento integrato basato su educazione sanitaria, promemoria telefonici, e follow-up intensificati sull'aderenza, soddisfazione ed efficacia terapeutica, in pazienti con cheratosi attinica in terapia con diclofenac 3% gel in acido ialuronico (Solaraze 3%)

Obiettivi: migliorare il trattamento della cheratosi attinica e valutare l'efficacia di un intervento di sostegno per aiutare i pazienti ad applicare il farmaco prescritto dal medico in maniera adeguata per tutto il corso della terapia

11. Valutazione incidenza del prurito nell'ambulatorio dermatologico

Obiettivi: valutare la frequenza del sintomo prurito nei pazienti afferenti all'ambulatorio di dermatologia generale.

12. Prevalenza ed incidenza delle patologie dermatologiche nei pazienti affetti da tiroidite autoimmune: valutazione clinica, dermatologica ed ecografica

Obiettivi: prevalenza ed incidenza delle patologie dermatologiche nei pazienti affetti da tiroidite autoimmune, con l'obiettivo di evidenziare eventuali correlazioni e associazioni tra queste patologie a larga diffusione.

13. Risultati cosmetici e sicurezza oncologica nel trattamento conservativo con linfonodo sentinella nel melanoma dell'orecchio

Obiettivi: Valutare retrospettivamente i risultati cosmetici e la sicurezza oncologica di un trattamento chirurgico conservativo di pazienti affetti da melanoma dell'orecchio.

14. Studio caso controllo sull'alimentazione e QOL nei pazienti affetti da psoriasi

Obiettivi: Osservare le abitudini alimentari dei pazienti psoriasici, correlando il tipo di alimentazione con la gravità della malattia per poi confrontarla con quella dei pazienti non affetti.

15. Analisi di B-RAF in metastasi linfonodali ed in transito da melanoma. Studio su agoaspirato

Obiettivi: Possibilità di utilizzare la tecnica FNAC (Fine Needle Aspiration Cytology), per uno studio genetico riguardante la mutazione BRAF in lesioni metastatiche di melanoma

16. Studio pilota prospettico a singolo cieco per la valutazione mediante ultrasonografia del tasso di riassorbimento del lipofilling usato come rifinitura nella ricostruzione mammaria bilaterale con protesi

Obiettivi: Valutare ed evidenziare i possibili vantaggi e svantaggi, in particolare in tasso di riassorbimento, del lipofilling usato come rifinitura nella ricostruzione mammaria bilaterale con protesi, effettuato con prelievi di grasso da due diverse regioni anatomiche: interno ginocchio ed interno coscia mediante ultrasonografia.

17.Studio clinico chirurgico di trapianto autologo mediante sospensione di cellule epidermiche (terapia cellulare) e innesti di cute a spessore parziale in applicazione su matrici dermiche. studio pilota.

Obiettivi: Valutare l'efficacia della tecnica chirurgica ricostruttiva di trapianto autologo di cellule epidermiche in sospensione nella ricostruzione di lesioni post chirurgiche o ulcerative croniche

18.Valutazione comparativa di metodi utili all'isolamento di cellule staminali da tessuto adiposo a scopo terapeutico in medicina rigenerativa.

Obiettivi: Valutare la possibilità di effettuare mini trapianti a scopo terapeutico rigenerativo presso il reparto di Chirurgia Plastica ISG

19.ECCo - Monitoraggio di pazienti che iniziano un nuovo regime terapeutico comprendente inibitori delle integrasi: creazione del database

Obiettivi: Costruzione di un database completo di tutte le informazioni cliniche e laboratoristiche, riguardanti i pazienti che iniziano un nuovo regime terapeutico comprendente inibitori delle integrasi.

20.Valutazione clinica e microscopica non invasiva della risposta al trattamento locale con steroide o combinazione steroide + derivato della Vit. D nella psoriasi in placca di grado lieve/moderato

Obiettivi: Obiettivo dello studio è la valutazione delle diverse modificazioni microscopiche della lesione cutanea psoriasica in corso di terapia, al fine di definire tramite valutazione microscopica, sia l'effettiva scomparsa della lesione, sia il monitoraggio delle modificazioni indesiderate sulla microscopia della cute da correlarsi ai diversi principi attivi utilizzati

21.Studio clinico sull'utilizzo di prp e sospensioni cellulari di cellule epidermiche autologhe per la ricostruzione dopo asportazione di nevi congeniti giganti

Obiettivi: Studio pilota sull'efficacia nell'utilizzo del PRP in combinazione con il trapianto autologo di cellule epidermiche "in sospensione", in pazienti che abbiano subito intervento chirurgico ed in particolare asportazione di nevi giganti.

22.Tecniche iterative di ricostruzione per ridurre la dose di radiazioni nella TC Torace-Addome-Pelvi (Total Body): comparazione di protocolli a bassa dose e a dose standard in pazienti sottoposti a TC di follow-up oncologico

Obiettivi: Valutare la qualità delle immagini TC in funzione della riduzione della dose in pazienti oncologici utilizzando diversi algoritmi iterativi di ricostruzione (FBP, ASiR, MBIR e ASiR-V).

23.Determinanti microbiologici di tumori umani

Obiettivi: Identificare e validare epidemiologicamente e biologicamente i Microorganismi coinvolti nell'eziopatogenesi di tumori umani.

24.GISEL - Registro prospettico multicentrico delle pazienti con metastasi cutanee da carcinoma mammario trattate con elettrochemioterapia

Obiettivi: Scopo dello studio è quello di confermare l'efficacia della terapia e di individuare delle categorie di pazienti (individuate in base alle caratteristiche biologiche del tumore), maggiormente responsive al trattamento.

25.Caratterizzazione degli effetti sui meccanismi patogenetici delle malattie infiammatorie cutanee di modulatori diversi di PPAR γ incluso NAC-GED 0507 e derivati

Obiettivi: Definire il ruolo di questi recettori nucleari nel controllo dell'omeostasi cutanea ed i meccanismi molecolari alla base degli effetti sulla regolazione delle risposte agli stimoli infiammatori e/o proliferativi.

26.Caratterizzazione degli effetti sui meccanismi di carcinogenesi cutanea di modulatori del PPAR gamma, incluso l'acido octatrienoico dei suoi nuovi derivati

Obiettivi: Valutazione comparativa dell'acido octatrienoico e dei suoi derivati dell'attivazione di cluster di geni, a valle di PPARgamma, coinvolti nelle risposte protettive nei riguardi degli UV rispetto ad altri modulatori del PPARgamma.

27.Valutazione dell'efficacia della stimolazione dermica nella risposta al trattamento fototerapico nei pazienti con vitiligine

Obiettivi: Esplorare la differente risposta del trattamento combinato di Dermapen® e Fototerapia UVB a banda stretta con il solo trattamento di fototerapia UVB a banda stretta.

28.La Biopsia Liquida: studio di fattibilità e trasferibilità alla routine clinica

Obiettivi: Verificare se le metodologie in uso per la determinazione di ctDNA, ctRNA e altri analiti, così come disponibili presso gli IFO, siano adeguate a rispondere ad alcuni quesiti clinico-diagnostici fondamentali.

29.Ruolo del sebo nelle manifestazioni infiammatorie e desquamative della dermatite seborroica

Obiettivi: Stabilire la relazione esistente tra i compartimenti lipidici epidermico e sebaceo, per approfondire la correlazione tra la severità delle manifestazioni cliniche e l'espressione di mediatori dell'infiammazione quali IL-1 α .

30.Studio delle manifestazioni cutanee ipopigmentarie nei pazienti di melanoma trattati con immunoterapia antitumorale

Obiettivi: Confrontare le manifestazioni cutanee di depigmentazione che insorgono nei pazienti di melanoma in corso di immunoterapia con la vitiligine spontanea sia da un punto di vista clinico che biologico.

31. Alopecia permanente da chemioterapici. Studio interventistico sperimentale senza farmaco sulle caratteristiche epidemiologiche, cliniche, dermoscopiche, istopatologiche e alla microscopia confocale.

Obiettivi: Identificare i fattori in grado di determinare la comparsa di un'alopecia permanente da chemioterapia

32. Ricerca di polyomavirus umani (hpyv) in campioni d'archivio di cheratosi attinica

Obiettivi: Investigare la presenza di tutti gli HPyV ad oggi noti, incluso il PyV isolato nel 2017 dallo IARC di Lione, in pazienti affetti da cheratosi attinica, al fine di stimare la prevalenza di questi virus nella cute lesionale di tali pazienti e comprendere se gli HPyV possano giocare un ruolo, anche indiretto, nello sviluppo di tale condizione.

33. Cute fragile: studio del contributo del sebo nella funzione barriera dell'epidermide

Obiettivi: Stabilire la relazione esistente tra il compartimento lipidico dell'epidermide ed il sebo in aree lesionali e non lesionali ed in aree sebacee e non sebacee, per delineare il ruolo dei componenti del sebo nella protezione o perturbazione della funzione barriera dell'epidermide nelle patologie dermatologiche di studio.

34. Monitoraggio dell'efficacia di un prodotto a base di tocotrienoli nella terapia del fotodanneggiamento

Obiettivi: Verificare l'efficacia dei tocotrienoli nel fotodanneggiamento cutaneo attraverso una valutazione clinica e strumentale con metodiche di diagnostica non invasiva

35. Management clinico delle lesioni pigmentate melanocitarie e non melanocitarie inferiori a 3mm di diametro

Obiettivi: Valutare come, con la combinazione di dermoscopia e RCM, si possa raggiungere una migliore e precoce diagnosi di melanoma e carcinoma basocellulare, evitando così inutili asportazioni chirurgiche

36. La termografia e la microscopia confocale in vivo nei pazienti affetti da lichen e sottoposti alla medicina rigenerativa: valutazione pre e post trattamento

Obiettivi: Valutare l'effetto del trattamento rigenerativo attraverso la termografia e la microscopia confocale con intento esplorativo, studiando le aree sclerotiche a livello della regione vulvare prima e dopo il trattamento e confrontando il dato termografico e confocale con quello della valutazione clinica (scala del dolore, etc).

37. Utilizzo di PROFHILO® (Acido ialuronico naturale termicamente stabilizzato) nel trattamento del lichen sclerosus genitale

Obiettivi: indagare sull'efficacia del prodotto in pazienti affette da lichen sclerosus in termini di riduzione della sintomatologia che accompagna tale patologia e in termini di miglioramento dell'idratazione della mucosa

38.ISS OBS T-005 - Studio osservazionale per la valutazione del ruolo della proteina Tat di HIV-1 e della risposta immunitaria anti-Tat nelle dinamiche dei serbatoi di latenza di hiv nel sangue periferico

Obiettivi: Identificare gli effetti della proteina Tat e della risposta immunitaria anti-Tat (naturale o indotta da vaccinazione con Tat) nella formazione e mantenimento dei serbatoi dell'HIV-1 nel sangue periferico di pazienti infetti da HIV in trattamento con terapia antiretrovirale (cART).

39.Studio clinico sull'utilizzo di Prp autologo per infiltrazione in cicatrici patologiche. studio pilota

Obiettivi: Obiettivo di questo studio pilota è quello di valutare la metodologia su 10 casi che presentano una resistenza ai trattamenti tradizionali per ragioni di carattere generale o locale tale che gli interventi medici o laser tradizionali risultino controindicati.

CONTO CAPITALE.

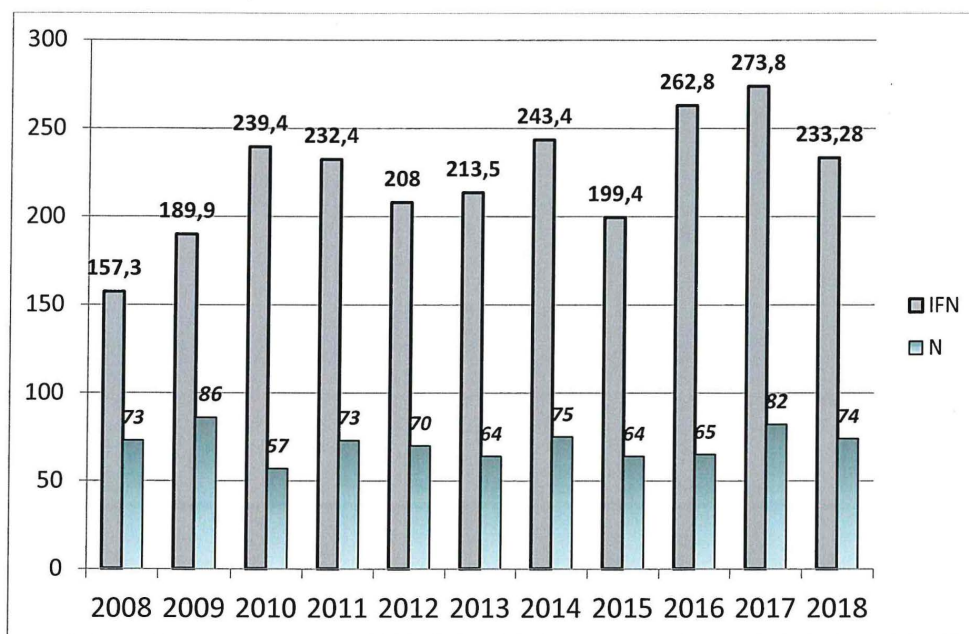
L'approvazione di finanziamenti in Conto capitale ha permesso l'acquisizione di attrezzature altamente qualificanti sia per l'attività diagnostica sia per quella di ricerca. Sono in corso di completamento le procedure di acquisizione di attrezzature in Conto Capitale 2013, 2014, 2016, 2018 che prevedono anche il coinvolgimento regionale per l'acquisto di:

- ✓ Una piattaforma MALDI BioTyper (cc 2013)
- ✓ Quattro Videodermatoscopi Digitali (cc 2014)
- ✓ Uno spettrometro di massa QTOF (cc 2014)
- ✓ Sequenziatore NGS (cc 2016)
- ✓ Videodermatoscopio (cc 2016)
- ✓ Microscopio rovesciato (cc 2016)
- ✓ GC-MS con spazio di testa (cc 2016)
- ✓ Citofluorimetro multiparametrico (cc 2016)
- ✓ Microscopia confocale ex-vivo (cc 2018)

PRODUZIONE SCIENTIFICA.

La Direzione Scientifica promuove, coordina e regola l'attività scientifica e di ricerca. Predisporre le linee strategiche e programmatiche della ricerca, organizza l'attività, con particolare attenzione agli aspetti traslazionali e all'innovazione, mediante collaborazioni in rete e lo sviluppo della ricerca clinica e pre-clinica, garantisce e monitora il suo svolgimento nel rispetto dei principi etici che ispirano l'Istituto. Cura i rapporti con gli organi istituzionali, compresi quelli con il Ministero della Salute, il MIUR, le Università, gli Istituti di ricerca italiani e stranieri, la Commissione Europea, il CNR. Promuove il reperimento dei finanziamenti per la ricerca. Monitora la produzione scientifica e garantisce la protezione della proprietà intellettuale delle invenzioni realizzate dai ricercatori. Coordina le attività dei Laboratori di Ricerca, favorisce lo scambio continuo di informazioni tra l'attività clinica e quella scientifica, presiede e coordina le attività del Comitato Tecnico Scientifico. La Direzione scientifica incentiva le pubblicazioni, con

particolare riguardo agli aspetti traslazionali della ricerca. Secondo i parametri ministeriali sono state presentate per il 2018 74 pubblicazioni indicizzate con un IF normalizzato di 233,28.



ATTIVITÀ SUL TERRITORIO. PREVENZIONE.

Nell'ambito di prevenzione da segnalare, ormai già attiva da diversi anni, la partecipazione ISG alla giornata organizzata (24 settembre) dal GILS (Gruppo Italiano per la Lotta alla Sclerodermia), l'Istituto San Gallicano, come ogni anno, partecipa attivamente all'iniziativa con il progetto "Ospedali Aperti": con controlli gratuiti presso l'ambulatorio delle malattie autoimmuni ISG; come anche la partecipazione alla Giornata Mondiale della Psoriasi al San Gallicano (29 Ottobre 2017) con visite dermatologiche.

COLLABORAZIONI SCIENTIFICHE. RELAZIONI INTERNAZIONALI.

Sono state mantenute anche nel 2018 le Convenzioni con le maggiori Università italiane e Centri di eccellenza finalizzate allo svolgimento di collaborazioni scientifiche traslazionali e gestionali, alla preparazione postdoc di giovani ricercatori. Numerose sono state nel corso dell'anno le collaborazioni a fini di ricerca con numerosi Istituti di prestigio internazionali quali l'American University of Beirut, la MSKCC di New York, Università di Copenhagen, l'Universidad de Alcalá de Hernanes, Madrid, il Department of Dermatology, Ludwig Boltzmann Institute, Munster (Dr. Markus Böhm), Department of Dermatology, Venereology, Allergology and Immunology Dessau Medical Center, Germany (Prof. Christos Zouboulis), service de Dermatologie et Dermatologie Pédiatrique, Centre de Référence des maladies rares de la peau, Hôpital St André Bordeaux (Prof. Alain Taieb), developmental Genetics Of Melanocytes, Centre Universitaire Orsay Cedex France (Prof. Lionel Larue), department of Dermatology and Experimental Dermatology, University of Manchester UK (Prof. Ralf Paus), Vitiligo Global Issues Consensus Conference.

2.2 ISTITUTO REGINA ELENA

Linee di Ricerca Istituzionali

Di seguito le attività scientifiche 2018 di rilievo dell'IRE, suddivise tra le cinque linee di ricerca istituzionali.

LINEA 1 - PREVENZIONE E DIAGNOSI PRECOCE DEL CANCRO

Responsabile Scientifico: Falcioni Rita, Stigliano Vittoria Anna

A questa linea afferiscono 13 progetti che hanno prodotto 39 lavori. IF normalizzato assegnato 187,72

La mission di questa Linea è l'identificazione e l'elucidazione dei meccanismi che concorrono al rischio di sviluppo delle neoplasie, la caratterizzazione e la validazione di nuovi biomarcatori di suscettibilità al cancro, e lo sviluppo di metodologie capaci di anticipare sempre di più la diagnosi di cancro in soggetti e/o popolazioni a rischio.

1.1 - Biomarcatori epigenetici di sviluppo e progressione neoplastica

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 1 si prefiggono di individuare nuovi bio-marcatori di diagnosi e prognosi dei tumori con l'obiettivo finale di programmare nuove strategie terapeutiche.

1.2 - Marcatori precoci di diagnosi e prognosi dei tumori

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 1 hanno come obiettivo primario la ricerca di marcatori che permettano di fare una diagnosi precoce del tumore.

LINEA 2 - IMMUNOTERAPIA DEL CANCRO

Responsabile Scientifico: Venuti Aldo, FERRARESI VIRGINIA

A questa linea afferiscono 11 progetti che hanno prodotto 39 lavori. IF normalizzato assegnato 174,13

La linea Immunoterapia del Cancro comprende l'attività di ricerca traslazionale pre-clinica e clinica, volta a: migliorare la conoscenza dei meccanismi immunologici antitumorali; dei processi di immunoevasione inclusi quelli mediati dal microambiente; ottimizzare la generazione di vaccini, cellule T ingegnerizzate e l'impiego di nuove molecole e strategie immunomodulanti.

2.1 – Ricerca Traslazionale

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 2 hanno la finalità di individuare fattori prognostici predittivi di risposta all'immunoterapia così come nuove immunoterapie (vaccini a DNA) e nuovi i possibili schemi di terapia.

2.2 – Ricerca Clinica

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 2 hanno la finalità di individuare in tumori di tipo diverso, o nei pazienti che hanno caratteristiche biologiche e molecolari diverse, quale potrebbe essere la miglior combinazione o sequenza di trattamenti includenti l'immunoterapia da utilizzare nel singolo paziente nell'ambito di una medicina sempre più personalizzata.

LINEA 3 MEDICINA PERSONALIZZATA E DI PRECISIONE IN ONCOLOGIA

Responsabile Scientifico: Giacomini Patrizio, Marchesi Francesco

A questa linea afferiscono 16 progetti che hanno prodotto 103 lavori. IF normalizzato assegnato 484,09

La Linea "Medicina Personalizzata e di Precisione in Oncologia" si occupa delle attività di ricerca che mirano, in campo pre-clinico e clinico a: 1) Identificare la rilevanza prognostica e/o predittiva di alterazioni genetiche ed epigenetiche del tumore che possano essere sfruttate come potenziali bersagli terapeutici; 2) studiare il ruolo della eterogeneità intra-tumorale nella risposta agli agenti a bersaglio molecolare; 3) sviluppare metodiche di analisi per seguire l'evoluzione molecolare delle neoplasie sia nei tessuti sia nel sangue (p.es. mediante biopsia liquida), individuando i possibili meccanismi di resistenza primaria ed acquisita; 4) biobancare in maniera sistematica campioni tumorali e di liquidi biologici longitudinali utilizzando metodi standardizzati e riproducibili; 5) sviluppare sperimentazioni cliniche con farmaci a bersaglio molecolare in popolazioni di pazienti identificati da idonei biomarcatori.

3.1 – Predizione

I progetti che afferiscono a quest'area programmatica hanno valenza prognostico-predittiva e biotecnologica, e operano in contesti sia preclinici sia clinici. Il loro razionale comune è l'identificazione firme genomiche ed epigenetiche utili allo sviluppo di approcci oncologici di precisione.

Specifici obiettivi e/o aree di intervento sono: (a) studio dell'eterogeneità tumorale e sue implicazioni biologiche e cliniche; (b) sviluppo di strategie diagnostiche e teranostiche; (c) acquisizione di know-how e tecnologie innovative per migliorare la prevenzione, la predizione, e l'anticipazione di recidiva e progressione; (d) biobancaggio e standardizzazione metodologica.

3.2 - Azionabilità

I progetti che afferiscono a quest'area mirano a identificare specifiche vulnerabilità (già note o ignote) per assegnare terapie bersaglio in un contesto prevalentemente o esclusivamente clinico.

Specifici obiettivi sono: (a) identificazione di firme azionabili di resistenza primaria e acquisita in acidi nucleici tissutali e/o circolanti; (b) nuovi protocolli clinici di trattamento in coorti definite di pazienti con specifici biomarcatori; (c) identificazione di nuovi farmaci e nuove strategie terapeutiche a bersaglio molecolare in grado di bloccare i processi di invasione, progressione e metastatizzazione; (e) drug repositioning/repurposing.

LINEA 4 APPROCCI E TECNOLOGIE INNOVATIVE NELLA DIAGNOSTICA E NELLE TERAPIE

Responsabile Scientifico: Vidiri Antonello, Simone Giuseppe

A questa linea afferiscono 18 progetti che hanno prodotto 79 lavori. IF normalizzato assegnato 377,28

Le finalità di questa Linea sono: - traslare le più recenti acquisizioni sperimentali dalla ricerca al letto del paziente nel minor tempo possibile; - implementare ed innovare le terapie standard mediante avanzamenti tecnologici diagnostici/terapeutici; - ottimizzare gli outcomes mediante validazione di modelli preclinici e clinici.

4.1 - Terapie innovative

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 4 si prefiggono di individuare nuove strategie terapeutiche.

4.2 - Tecnologie diagnostiche innovative

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 4 si prefiggono di individuare nuove tecnologie diagnostiche innovative nella diagnosi e nella scelta di nuove strategie terapeutiche. I progetti che afferiscono a questa area programmatica hanno valenza diagnostica, prognostica e predittiva ed operano in contesti sia preclinici che clinici.

4.3 – Teragnostica

I progetti che afferiscono a questa parte della progettualità della Linea 4 hanno come obiettivo quello di sviluppare tecniche che sfruttano le proprietà di alcuni nanoparticelle nella diagnosi e terapia dei tumori in uno stadio di precocità. I progetti che afferiscono a questa area programmatica hanno valenza terapeutica e prognostica ed operano in contesti sia preclinici che clinici.

LINEA 5 QUALITA' DELLA VITA DEL PAZIENTE NEOPLASTICO

Responsabile Scientifico: Pace Andrea, Paggi Marco Giorgio

A questa linea afferiscono 9 progetti che hanno prodotto 46 lavori. IF normalizzato assegnato 196,52

Questa Linea è orientata allo studio della qualità della vita (QoL), della riabilitazione, della tossicità indotta dai farmaci e della medicina di genere del paziente oncologico. Verranno studiati gli esiti della malattia oncologica e dei trattamenti antitumorali e la loro influenza sulla QoL con particolare riguardo alle popolazioni fragili (anziani), ai lungo sopravvissuti e al ruolo della medicina di genere.

5.1 - Qualità della vita

Gli obiettivi di questa linea riguardano la definizione di strumenti di misurazione della Qualità di Vita nei diversi setting di cura e in particolari popolazioni di pazienti (anziani, lungo-sopravviventi) attraverso studi di validazione di strumenti aggiornati alle nuove strategie di trattamento e alle nuove tossicità a breve e lungo termine. Inoltre, i progetti di ricerca afferenti a questa linea valuteranno la QoL come misura di outcome (End point primario o secondario) in studi clinici.

5.2 – Medicina Riabilitativa

La ricerca in questo campo è orientata alla definizione e validazione scientifica di modelli di presa in carico basati su approcci multidisciplinari e sull'offerta di interventi riabilitativi multidimensionali centrati sui bisogni dei pazienti in tutte le fasi di malattia. I progetti di ricerca afferenti a questa linea riguarderanno aspetti critici quali la definizione dei bisogni riabilitativi speciali legati a disabilità complesse (funzioni cognitive, fertilità, sessualità, fatigue), in particolare nei pazienti lungo-sopravviventi, e i temi legati all'identificazione di strumenti di valutazione del bisogno riabilitativo del paziente oncologico e dell'impatto degli interventi riabilitativi sulla qualità di vita.

5.3 – Tossicità

I progetti di ricerca afferenti a questa linea sono orientati all'identificazione dei profili di neurotossicità nelle polineuropatie indotti dai diversi farmaci neurotossici e alla validazione di strumenti di misurazione del danno neuroperiferico con strumenti patient-based e physician-based. Inoltre, i deficit cognitivi legati a tossicità centrale verranno valutati con studi longitudinali con l'obiettivo di definire l'andamento nel tempo dei deficit post-trattamento, la loro severità e il loro impatto sulla qualità di vita particolarmente in sottopopolazioni a elevato rischio come i pazienti anziani e i lungo-sopravviventi. Inoltre verranno affrontati aspetti terapeutici come il trattamento sintomatico del dolore neuropatico nelle neuropatie periferiche indotte da farmaci antitumorali e l'efficacia di strategie di neuroprotezione. Infine, alcuni studi affronteranno il tema della correlazione tra deficit cognitivi e riduzione della capacità di partecipare a decisioni mediche (Medical Capacity) con particolare riguardo alle decisioni di trattamento, alla partecipazione a studi clinici e alle decisioni di fine vita in sottogruppi di pazienti con frequente compromissione della capacità decisionale (neoplasie cerebrali).

5.4 – Medicina di genere

La medicina di genere, considerate le evidenze epidemiologiche, sperimentali e cliniche, propone quindi di orientare i trattamenti terapeutici in oncologia anche tenendo conto del sesso del paziente. In particolare, va considerata in maniera prioritaria in specifiche patologie neoplastiche, la modulazione dell'attività degli ormoni sessuali e dei loro recettori, visto il ruolo rilevante che questi fattori svolgono nella patogenesi dei tumori.

25 pubblicazioni IRE top 2018

1. Pagès F, et al., International validation of the consensus Immunoscore for the classification of colon cancer: a prognostic and accuracy study. *Lancet*. 2018 26;391(10135):2128-2139. IF: 53,25
2. De Placido et al., Adjuvant anastrozole versus exemestane versus letrozole, upfront or after 2 years of tamoxifen, in endocrine-sensitive breast cancer (FATA-GIM3): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018 19(4):474-485. IF: 36,42
3. Lombardi G et al., Regorafenib compared with lomustine in patients with relapsed glioblastoma (REGOMA): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial . *Lancet Oncol*. 2019 20(1):110-119. IF: 36,42
4. Gelderblom H et al., Nilotinib in locally advanced pigmented villonodular synovitis a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2019 19(5):639-648 IF: 36,42
5. Licitra L et al., Different view on larynx preservation evidence-based treatment recommendations. *Journal of Clinical Oncology* 36(13):1376-1377 IF:26,36
6. Berger AC et al., A Comprehensive Pan-Cancer Molecular Study of Gynecologic and Breast Cancers. *Cancer Cell*. 33(4):690-705. e9 22,84
7. Radovich M et al., The Integrated Genomic Landscape of Thymic Epithelial Tumors. *Cancer Cell*. 33(2):244-258. e10 IF:22,84
8. Chang K et al., Immune profiling of premalignant lesions in patients with Lynch syndrome. *JAMA Oncology*. 4(8):1085-1092 IF:20,87
9. Ascierto P et al., Survival Outcomes in Patients with Previously Untreated BRAF Wild-Type Advanced Melanoma Treated with Nivolumab Therapy Three-Year Follow-up of a Randomized Phase 3 Trial. *JAMA Oncology*. 2018 Oct 25 IF:20,87
10. Panebianco V. Negative Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer What's Next? *European Urology*. 74(1):48-54 IF:17,58
11. Bertolo R. Outcomes of Robot-assisted Partial Nephrectomy for Clinical T2 Renal Tumors A Multicenter Analysis (ROSULA Collaborative Group) *European Urology*. 74(2):226-232 IF:17,58
12. Simone G et al., "Ride the Green Light": Indocyanine Green-marked Off-clamp Robotic Partial Nephrectomy for Totally Endophytic Renal Masses. *European Urology Epub* 2018 Sep 24. IF: 17,58
13. Simone G et al., Robot-assisted Partial Adrenalectomy for the Treatment of Conn's Syndrome Surgical Technique, and Perioperative and Functional Outcomes *European Urology Epub* 2018 Aug 1 IF:17,58
14. Simone G et al., Robotic Intracorporeal Padua Ileal Bladder: Surgical Technique, Perioperative, Oncologic and Functional Outcomes *European Urology*. 73(6):934-940 IF:17,58

15. Simone G et al., Urethra and Ejaculation Preserving Robot-assisted Simple Prostatectomy: Near-infrared Fluorescence Imaging-guided Madigan Technique European Urology Epub 2018 Dec 12. IF:17,58
16. Molica S et al., Chronic lymphocytic leukemia international prognostic index A systematic review and meta-analysis BLOOD. 131(3):365-368 IF:15,13
17. Lamberti D. et al., HSP90 Inhibition Drives Degradation of FGFR2 Fusion Proteins: Implications for Treatment of Cholangiocarcinoma. HEPATOLOGY Epub 2018 Dec 14. IF:14,08
18. Casali P G et al., Gastrointestinal stromal tumours ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 29, Supplement_4. iv68-iv78 IF:13,93
19. Casali P G et al., Bone sarcomas ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 29, Supplement_4. iv79-iv95 IF:13,93
20. Casali P G et al., Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Annals of Oncology. 29, Supplement_4. iv51-iv67 IF:13,93
21. Maugeri-Saccà M et al., The Hippo pathway in normal development and cancer Pharmacology & Therapeutics. 186:60-72 IF:10,38
22. Garassino M C et al., Italian Nivolumab Expanded Access Program in Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer Patients: Results in Never-Smokers and EGFR-Mutant Patients. Journal of Thoracic Oncology. 13(8):1146-1155 IF:10,34
23. Pilotto S et al., Prognostic Model for Resected Squamous Cell Lung Cancer: External Multicenter Validation and Propensity Score Analysis exploring the Impact of Adjuvant and Neoadjuvant Treatment. Journal of Thoracic Oncology. 13(4):568-575 IF:10,34
24. Marino M et al., PD-L1 Testing in Lung Cancer An International Pathologist's Initiative in an Unknown "Middle Earth". Journal of Thoracic Oncology. 13(9):1239-1241 IF:10,34
25. Migliore C et al., miR-205 mediates adaptive resistance to MET inhibition via ERFF1 targeting and raised EGFR signaling. EMBO Molecular Medicine. 10(9) e8746 IF:10,29

Comitato Tecnico Scientifico - CTS

Il Comitato Tecnico Scientifico dell'Istituto Regina Elena (di seguito CTS) è un organismo con funzioni consultive e di supporto all'attività clinica e di ricerca dell'Istituto ed è presieduto dal Direttore Scientifico e vi partecipa di diritto il Direttore Sanitario Aziendale. E' composto da altri dieci membri nominati dal Consiglio di Indirizzo e Verifica, di cui due esperti esterni e gli altri così individuati: a) quattro tra i responsabili di Dipartimento o i dirigenti di struttura complessa, di cui due eletti; b) due tra il personale medico dirigente, di cui uno eletto; c) uno eletto tra il personale sanitario dirigente; d) uno eletto tra il personale delle professioni sanitarie con incarichi dirigenziali.

Nello spirito di una precisa definizione delle sue attività è stato redatto e deliberato nel 2018 (delibera n 418 DEL 12/06/2018) il nuovo regolamento che disciplina le modalità di funzionamento del Comitato TecnicoScientifico

Molecular Tumor Board – MTB

La medicina personalizzata e medicina di precisione costituiscono un nuovo approccio per il trattamento e la prevenzione di patologie, che tiene in considerazione le differenze genetiche, l'ambiente e lo stile di vita di ogni persona. Dunque, considerata la necessità di implementare approcci di medicina di precisione per i pazienti seguiti presso l'Istituto Regina Elena, l'IRCCS-IRE si è dotato nel 2018 (delibera n 468 del 19/06/2018) del Molecular Tumor Board (MTB), un tavolo di discussione volto all'individuazione di profili terapeutici personalizzati all'avanguardia per il trattamento di pazienti oncologici.

Internal Scientific Advisory Board - ISAB

L'IRCCS-IRE si è dotato già da diversi anni di un Internal Scientific Advisory Board costituito da ricercatori sperimentali e clinici di fama internazionale che di anno in anno valutano ed esprimono un parere sulla ricerca condotta dai ricercatori IRE. Il 15 Novembre 2018 si è svolto presso l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena (IRE) l'incontro annuale con i membri dell'ISAB. E' stata l'occasione per presentare le principali attività di ricerca dell'Istituto. Il riscontro da parte degli ospiti internazionali è stato molto positivo per l'elevata qualità della attività scientifica IRE rilevata, e per gli apprezzati investimenti tecnologici operati nel corso degli anni. In questa occasione, i membri dell'ISAB hanno sottolineato l'importanza per l'istituto di potenziare la nostra attività nelle sperimentazioni cliniche soprattutto della fase 1 e di valorizzazione i nostri asset, in primis le Biobanche. Infatti la possibilità di biobancare campioni dai pazienti: tessuti, biopsie, campioni di sangue, ecc. costituisce un patrimonio inestimabile che può essere utilizzato per la ricerca di nuovi bersagli terapeutici e nuovi biomarcatori. Questo asset è importante per stabilire collaborazioni con altri enti pubblici ma anche con istituzioni private che potrebbero veicolare grossi finanziamenti per la crescita delle nostre attività di ricerca.

Biobanca – IRE - BBIRE

La Biobanca oncologica a scopo di ricerca IRE (BBIRE), la cui istituzione è stata formalizzata con delibera n.180 del 14/03/2014, rappresenta un asset strategico dell'Istituto ed ha lo scopo di raccogliere, conservare e distribuire materiale biologico umano, tessuti e liquidi biologici, e i dati ad esso associato al fine di implementare la ricerca oncologica di base, clinica e traslazionale.

BBIRE partecipa alla Rete Nazionale di Biobanche Oncologiche "RIBBO" e all'infrastruttura europea di Biobanche e Risorse Biomolecolari "BBMRI-IT" (Nodo Italiano dell'Infrastruttura Europea di Ricerca sulle Risorse Biomolecolari e Biobanking).

BBIRE è gestita da due organi operativi lo Steering Committee ed il Gruppo Operativo.

Lo Steering Committee (SC) ha il compito di coadiuvare la Direzione Scientifica nella valutazione e selezione di progetti scientifici, presentati dai Ricercatori sperimentali e/o clinici, che abbiano interesse ad utilizzare la Biobanca sia per fornire che per richiedere campioni biologici umani per attività di ricerca.