

SAPIENZA Università di Roma

Domanda di finanziamento per Progetti di Ricerca di Università
Anno 2007 - prot. C26A072TBM

1. Dati Generali

1.1 Durata della ricerca

12 mesi

1.2 Responsabile della ricerca

DELLE FAVE
(cognome)

Gianfranco
(nome)

Prof. Ordinario
(qualifica)

03/02/1947
(data di nascita)

NESSUNA AFFERENZA
(facoltà)

(dip/istit)

(indirizzo)

06/33775691
(telefono)

06/33775526
(fax)

gianfranco.dellefave@uniroma1.it
(e-mail)

1.4 Titolo della ricerca

"Fattori Prognostici e caratteristiche molecolari per la definizione di strategie terapeutiche nei tumori endocrini digestivi"

2. Informazione sull'attività di ricerca

2.1 Parole chiave

1. TUMORI NEUROENDOCRINI
2. TERAPIA
3. TARGET MOLECOLARI
4. FATTORI DI RISCHIO

2.2 Ambito della ricerca

Interdipartimento

Continuazione

Interuniversità

2.4 Componenti il gruppo di ricerca (escluso il responsabile) Personale docente dell'Università

| n° | Cognome | Nome | Qualifica | Facoltà | Dipartimento |
|----|----------------|-----------|-----------|-------------------------|------------------------------------|
| 1. | BALDUCCI | Genoveffa | PA | MEDICINA e CHIRURGIA II | DIP. CHIRURGIA |
| 2. | CAVALLINI | Marco | PA | MEDICINA e CHIRURGIA II | DIP. CHIRURGIA |
| 3. | D'AMBRA | Giancarlo | RU | MEDICINA e CHIRURGIA II | DIP. CHIRURGIA "FRANCESCO DURANTE" |
| 4. | DI GIULIO | Emilio | RU | MEDICINA e CHIRURGIA II | DIP. CHIRURGIA |
| 5. | MAURIZI ENRICI | Riccardo | PO | MEDICINA e CHIRURGIA II | DIP. SCIENZE RADIOLOGICHE |
| 6. | MERCANTINI | Paolo | RU | MEDICINA e CHIRURGIA II | DIP. CHIRURGIA |
| 7. | PELLEGRINI | Patrizia | RU | MEDICINA e CHIRURGIA II | DIP. MEDICINA SPERIMENTALE |
| 8. | ROSSI | Michele | RU | MEDICINA e CHIRURGIA II | DIP. SCIENZE RADIOLOGICHE |
| 9. | ZIPARO | Vincenzo | PO | MEDICINA e CHIRURGIA II | DIP. CHIRURGIA |

Altro personale dell'Università "Sapienza" di Roma

In questo spazio non inserire personale docente e tecnici laureati dell'Ateneo

| n° | Cognome | Nome | Qualifica | Facoltà | Dipartimento | Note |
|----|-----------|-----------|------------|---------|--------------|------|
| 1. | MILIONE | MASSIMO | Dottorando | | | |
| 2. | DI FLORIO | ALESSIA | Dottorando | | | |
| 3. | ADESSO | LAURA | Dottorando | | | |
| 4. | PAGNINI | CRISTIANO | Dottorando | | | |
| 5. | BARBA | MADDALENA | Dottorando | | | |
| 6. | CARNUCCIO | ANTONELLA | Dottorando | | | |
| 7. | CHIESARA | FRANCESCA | Dottorando | | | |

Personale di altre Università/Istituzioni

| n° | Cognome | Nome | Qualifica | Università/Istituzione | Dipartimento | Note |
|-----|------------|-----------|-----------------|------------------------------|--------------|------|
| 1. | ANGELETTI | STEFANO | Altro | OSPEDALE S.ANDREA | | |
| 2. | BACCINI | FLAVIA | Altro | OSPEDALE S.ANDREA | | |
| 3. | CAPOTONDI | CARLO | Altro | OSPEDALE S.ANDREA | | |
| 4. | CAPURSO | GABRIELE | Altro | OSPEDALE S.ANDREA | | |
| 5. | DE BRAUD | FILIPPO | Altro | IEO MILANO | | |
| 6. | FAZIO | NICOLA | Altro | IEO MILANO | | |
| 7. | MARCHETTI | PAOLO | Prof. ordinario | UNIVERSITA' L'AQUILA | ONCOLOGIA | |
| 8. | MARIGNANI | MASSIMO | Altro | OSPEDALE S.ANDREA | | |
| 9. | PANZUTO | FRANCESCO | Altro | OSPEDALE S.ANDREA | | |
| 10. | RICEVUTO | ENRICO | Ricercatore | UNIVERSITA' L'AQUILA | ONCOLOGIA | |
| 11. | RUGGERI | MAURIZIO | Altro | OSPEDALE S.ANDREA | | |
| 12. | SCHUNEMANN | HOLGER | Altro | ISTITUTO TUMORI REGINA ELENA | | |

2.5 Inquadramento della ricerca proposta (in ambito nazionale ed internazionale)

Il presente progetto di ricerca rappresenta il naturale proseguimento del progetto già impostato e finanziato nel 2006. Ai soggetti già partecipanti nel 2006, si sono aggiunti, in questo secondo anno, nuove figure professionali, sia nel gruppo dei docenti universitari, che nel gruppo dei partecipanti facenti parte di altre università/istituzioni. La presenza di gastroenterologi, oncologi, chirurghi, radiologi ed epidemiologi all'interno del gruppo rappresenta lo strumento ideale per costituire un team multidisciplinare in grado di affrontare l'oggetto della ricerca in modo ottimale.

Il gruppo proponente il presente progetto di ricerca ha acquisito negli anni una considerevole esperienza nell'attività di ricerca sui tumori endocrini dell'apparato digerente. Ciò ha consentito di ottenere importanti risultati, quali la pubblicazione di numerose pubblicazioni internazionali sull'argomento, la collaborazione con altri Istituti di rilevanza internazionale, ed ora facenti parte del gruppo proponente il presente progetto, quali l'Istituto Tumori Regina Elena di Roma, l'Istituto Europeo Oncologico (IEO) di Milano, l'Università de L'Aquila, la partecipazione del proponente il progetto a diversi gruppi di studio internazionali (European Neuroendocrine Tumors Society, ENETS), con la stesura delle principali linee-guida sul management di queste rare patologie.

Sulla base di tali premesse, la prosecuzione del presente progetto di ricerca consentirebbe di continuare lo sviluppo, ed in alcuni casi portare a termine, diversi lavori iniziati grazie al finanziamento degli scorsi anni, ed attualmente oggetto di ulteriore studio.

2.6 Sintesi del programma di ricerca e descrizione dei compiti dei singoli partecipanti

Nel corso del precedente anno, è stata valutata l'efficacia delle terapie biologiche nei pazienti con tumore endocrino con documentata progressione di malattia. Tra gli obiettivi della ricerca da sviluppare nel corso dei prossimi mesi, il gruppo si pone l'obiettivo di studiare, attraverso un approccio "evidence-based" la reale utilità e sicurezza delle diverse strategie terapeutiche. In particolare, verrà confrontata l'efficacia, in pazienti con tumore ben differenziato e progressivo, delle terapie biologiche convenzionali e della chemioterapia sistemica. (Panzuto, Capurso, Angeletti, Baccini, Ruggieri)

Ad ulteriore integrazione del punto di cui sopra, sarà oggetto di studio l'approccio terapeutico ai tumori endocrini specifico per sede. In particolare utilizzando l'endoscopia come strumento diagnostico e terapeutico nei carcinoidi gastrici, duodenali e del grosso intestino. Integrando il trattamento delle metastasi ossee nei pazienti con malattia avanzata con radioterapia. Utilizzando un approccio chirurgico video-laparoscopico per una completa stadiazione dei pazienti con tumore pancreatico ed, in genere, con metastasi epatiche (Ziparo, Mercantini, Balducci, Cavallini, Maurizi-Enrici, D'Ambra, Di Giulio, Baccini, Chiesara, Carnuccio, Rossi, Capotondi)

mTOR (mammalian target of rapamycin) è un gene centrale nella traduzione di segnali cellulari che portano alla proliferazione cellulare attraverso la pathway della phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K)/protein kinase B e di AKT. Alcuni tumour suppressor genes a monte di mTOR risultano spesso mutati nei tumori endocrini (PTEN, TSC1/TSC2, NF1). In tal senso, stiamo valutando l'espressione e l'attività di alcuni di questi geni in linee cellulari e in materiale ottenuto da pazienti con tumori endocrini. Intendiamo infine proseguire nella valutazione di nuovi targets terapeutici per i tumori endocrini dell'apparato digerente valutando in vitro su linee cellulari l'efficacia della rapamicina e di altri inibitori di mTOR di nuova generazione. (Di Florio, Adesso, Milione, Pagnini)

Dal punto di vista clinico, dopo aver partecipato ad uno studio multicentrico che utilizzava inibitori di mTOR in pazienti con tumori endocrini digestivi, intendiamo, assieme ai colleghi del reparto di Oncologia che partecipano al Progetto, valutare l'efficacia di ulteriori terapie "molecularly targeted" in questa popolazione. A tale fine, stiamo anche analizzando in modo sistematico i dati pubblicati o in corso di pubblicazione che riguardano farmaci di questo tipo (inibitori dell'angiogenesi/inibitori di tirosin chinasi...)(Pellegrini, Marchetti, Capurso, Panzuto, Marignani, Fazio, De Braud)

Intendiamo proseguire nella valutazione dell'utilità di diverse tecniche di proteomica per la diagnosi differenziale dei tumori endocrini (in particolare pancreatici), rispetto ad altre neoplasie, e per il possibile ruolo nel predire l'andamento clinico. In questo senso, dati preliminari ottenuti con SELDI-TOF suggeriscono una scarsa accuratezza nel discriminare neoplasie endocrine ed esocrine pancreatiche. (Capurso, Panzuto, Mercantini)

Per quanto riguarda la valutazione dell'andamento clinico dei pazienti con tumori endocrini digestivi stiamo valutando in questa popolazione fattori di rischio specifici per l'insorgenza di malattia, fattori di rischio legati a storia familiare di neoplasie, rischio di neoplasie secondarie. Tali dati non sono mai stati valutati in pazienti con tumori endocrini digestivi in modo sistematico. Questa valutazione verrà eseguita attraverso uno studio caso-controllo. Il rischio di neoplasie secondarie verrà confrontato con il rischio atteso nella popolazione generale. (Capurso, Panzuto, Schunemann, Barba)

3. Elenco delle migliori pubblicazioni negli ultimi 5 anni

A) Pubblicazioni su riviste scientifiche

1. DI FLORIO A; CAPURSO G; MILIONE M; PANZUTO F; GEREMIA R; DELLE FAVE G.; SETTE C (2007). Src family kinase activity regulates adhesion, spreading and migration of pancreatic endocrine tumour cells. ENDOCRINE-RELATED CANCER vol. 14 pp. 111-124 ISSN: 1351-0088
2. STIPA F., LUCANDRI G., LIMITI MR., BARTOLUCCI P., CAVALLINI M., DI CARLO V., D'AMATO A., RIBOTTA G., STIPA S. (2002). Angiogenesis as a prognostic indicator in pancreatic ductal adenocarcinoma. ANTICANCER RESEARCH. vol. 22 (1A), pp. 445-9 ISSN: 0250-7005.
3. PANZUTO F; DI FONZO M; IANNICELLI E; SCIUTO R; MAINI C; CAPURSO G; MILIONE M; CATTARUZZA M; FALCONI M; DAVID V; ZIPARO V; PEDERZOLI P; BORDI C; DELLE FAVE G. (2006). Long-term clinical outcome of somatostatin analogues for treatment of progressive, metastatic, well-differentiated entero-pancreatic endocrine carcinoma. ANNALS OF ONCOLOGY ISSN: 0923-7534
4. RUSZNIEWSKI P; DELLE FAVE G.; CADJOT G; KOMMINOTH P; CHUNG D; KOS-KUDLA B; KIANMANESH R; HOCHHAUSER D; ARNOLD R; AHLMAN H; PAUWELS S; KWEKKEBOOM DJ; RINDI G; FRASCATI CONSENSUS CONFERENCE; EUROPEAN NEUROENDOCRINE TUMOR SOCIETY (2006). Well-differentiated gastric tumors/carcinomas. NEUROENDOCRINOLOGY vol. 84 pp. 158-164 ISSN: 0028-3835
5. CAPURSO G; CRNOGORAC-JURCEVIC T; MILIONE M; PANZUTO F; CAMPANINI N; DOWEN; SE; DI FLORIO A; SETTE C; BORDI C; LEMOINE NR; DELLE FAVE G. (2005). Peanut-like 1 (septin 5) gene expression in normal and neoplastic human endocrine pancreas. NEUROENDOCRINOLOGY vol. 81 pp. 311-321 ISSN: 0028-3835
6. PANZUTO F; NASONI S; FALCONI M; CORLETO VD; CAPURSO G; CASSETTA S; DI FONZO M; TORNATORE V; MILIONE M; ANGELETTI S; CATTARUZZA MS; ZIPARO V; BORDI C; PEDERZOLI P; DELLE FAVE G. (2005). Prognostic factors and survival in endocrine tumor patients: comparison between gastrointestinal and pancreatic localization. ENDOCRINE-RELATED CANCER vol. 12 pp. 1083-1092 ISSN: 1351-0088
7. PLOCKINGER U; RINDI G; ARNOLD R; ERIKSSON B; KRENNING EP; DE HERDER WW; GOEDE A; CAPLIN M; WIEDENMANN B; OBERG K; REUBI JC; NILSSON O; DELLE FAVE G.; RUSZNIEWSKI P. (2005). Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Neuroendocrine Gastrointestinal Tumours NEUROENDOCRINOLOGY vol. 80 pp. 394-424 ISSN: 0028-3835
8. OBERG K; KVOLS L; CAPLIN M; DELLE FAVE G.; DE HERDER W; RINDI G; RUSZNIEWSKI P; WOLTERING EA; WIEDENMANN B. (2004). Consensus report on the use of somatostatin analogs for the management of neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic system. ANNALS OF ONCOLOGY vol. 15 pp. 966-973 ISSN: 0923-7534 1004291 (DM)
9. RUSZNIEWSKI P; ISH-SHALOM S; WYMEGA M; O'TOOLE D; ARNOLD R; TOMASSETTI P; BAX N; CAPLIN M; ERIKSSON B; GLASER B; DUCREUX M; LOMBARD - BOHAS C; DE HARDER WW; DELLE FAVE G.; REED N; SEITZ JF; VAN CUTSEM E; GROSSMAN A; ROUGIER P; SCHMIDT W; WIEDENMANN B. (2004). Rapid and sustained relief from the symptoms of carcinoid syndrome: results from an open 6-month study of the 28 -day prolonged - release formulation of lanreotide. NEUROENDOCRINOLOGY vol. 4 pp. 244-251 ISSN: 0028-3835
10. FAZIO N; DE BRAUD F; DELLE FAVE G.; OBERG K (2007). Interferon-alpha and somatostatin analog in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinoma: single agent or combination? ANNALS OF ONCOLOGY vol. 18 pp. 13-19 ISSN: 0923-7534
11. GULLO L; MIGLIORI M; FALCONI M; PEDERZOLI P; BETTINI R; CASADEI R; DELLE FAVE G.; CORLETO VD; CECCARELLI C; SANTINI D; TOMASSETTI P (2003). Nonfunctioning pancreatic endocrine tumors: a multicenter clinical study. AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY vol. 98 pp. 2435-2439 ISSN: 0002-9270 N038246
12. PANZUTO F; FALCONI M; NASONI S; ANGELETTI S; MORETTI A; BEZZI M; GUALDI G; SCIUTO R; CORLETO VD; PEDERZOLI P; BORDI C; DELLE FAVE G. (2003). Staging of digestive endocrine tumours using helical computed tomography and somatostatin receptor scintigraphy. ANNALS OF ONCOLOGY vol. 14 pp. 586-91 ISSN: 0923-7534 1004291 (DM)

13. SCHILLACI O; SPANU A; SCOPINARO F; FALCHI A; DANIELI R; MARONGIU P; PISU N; MAEDDU G; DELLE FAVE G.; MAEDDU G (2003). Somatostatin receptor scintigraphy in liver metastasis detection from gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE* vol. 44 pp. 359-68 ISSN: 0161-5505 1005106 (VY)
14. PEGHINI PL; ANNIBALE B; AZZONI C; MILIONE M; CORLETO VD; GIBRIL F; VENZON DJ; DELLE FAVE G.; BORDI C; JENSEN RT (2002). Effect of chronic hypergastrinemia on human enterochromaffin-like cells: insights from patients with sporadic gastrinomas. *GASTROENTEROLOGY* vol. 123 pp. 68-85 ISSN: 0016-5085 1002845 (KI)
15. PIZZI S.; D'ADDA T.; AZZONI C.; RINDI G.; GRIGOLATO P.; PASQUALI C.; CORLETO VD.; DELLE FAVE G.; BORDI C. (2002). Malignancy-associated allelic losses on the X-chromosome in foregut but not in midgut endocrine tumours. *JOURNAL OF PATHOLOGY* vol. Apr;196(4) pp. 401-407 ISSN: 0022-3417 1004555 (TM)
16. DI GIULIO E, LAHNER E, MICHELETTI A, MILIONE M, D'AMBRA G., BORDI C, DELLE FAVE G, ANNIBALE B. (2005). Occurrence and risk factors for benign epithelial gastric polyps in atrophic body gastritis on diagnosis and follow-up. *ALIMENTARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS*. ISSN: 0269-2813.
17. DI GIULIO E, FREGONESE D, CASETTI T, CESTARI R, CHILOVI F, D'AMBRA G., DI, MATTEO G, FICANO L, DELLE FAVE G. (2004). Training with a computer-based simulator achieves basic manual skills required for upper endoscopy: a randomized controlled trial. *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY*. ISSN: 0016-5107.
18. CAVALIERI E., ALIMENA G., ANGELOSANTO N., GIANFELICI V., MAURIZI ENRICI R., ANSELMO A.P. (2002). ELDERLY HODGKIN'S DISEASE: RETROSPECTIVE STUDY ON 140 PATIENTS OBSERVED IN OUR INSTITUTE. *ANNALS OF ONCOLOGY*. vol. 13, Suppl.2, pp. 119 ISSN: 0923-7534.
19. ROSSI M., REBONATO A, GRECO L, CITONE M, STEFANINI G, SPERANZA A, DAVID V. (2006). A NEW DEVICE FOR VASCULAR EMBOLIZATION: REPORT ON CASE OF TWO PULMONARY ARTERIOVENOUS FISTULOS EMBOLIZATION USING THE AMPLATZER VASCULAR PLUG. *CARDIOVASCULAR AND INTERVENTIONAL RADIOLOGY*. ISSN: 0174-1551.
20. RIGGIO O, ANGELONI S, MERLI M, ROSSI M., ROSSI P, SALVATORI FM. (2003). TIPS for patients awaiting orthotopic liver transplantation". *LIVER TRANSPLANTATION*. ISSN: 1527-6465.
21. G MINNITI, M OSTI, ML JAFFRAIN REA, V ESPOSITO, GP CANTORE, MAURIZI ENRICI R. (2007). Long-term follow-up results of postoperative radiation therapy for Cushing's disease. *JOURNAL OF NEURO-ONCOLOGY*. vol. 14 ISSN: 0167-594X.
22. MAGRINI SM, RICARDI U, SANTONI R, KREGLI M, LUPATTELLI M, CAFARO I, SCOCCIANTI S, MENICHELLI C, BERTONI F, MAURIZI ENRICI R. (2006). Patterns of practice and survival in a retrospective analysis of 1722 adult astrocytoma patients treated between 1985 and 2001 in 12 Italian radiation oncology centers. *INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY BIOLOGY PHYSICS*. vol. 65, pp. 788-799 ISSN: 0360-3016.
23. E. DI CESARE, G. CERONE, V. TOMBOLINI, P. ANSELMO, C. MASCIOCCHI, MAURIZI ENRICI R. (2004). MRI characterization of residual mediastinal masses in Hodgkin's disease: long-term follow-up. *MAGNETIC RESONANCE IMAGING*. vol. 22, pp. 31-38 ISSN: 0730-725X.
24. MAURIZI ENRICI R., ANSELMO A.P., CAVALIERI E., MELONI G., ALIMENA G., CANTONETTI M., TOSTI M.E., OSTI M.F., GIANFELICI V., MANDELLI F. (2002). DOSE INTENSIFICATION WITH AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION IN RELAPSED AND RESISTANT HODGKIN'S DISEASE. *HAEMATOLOGICA*. vol. 87, pp. 507-511 ISSN: 0390-6078.
25. VAROTTI G, RAMACCIATO G, ERCOLANI G, GRAZI GL, VETRONE G, CRESCON M, DEL GAUDIO M, RAVAIOLI M, ZIPARO V., LAURO A, PINNA A. (2005). Comparison between the fifth and sixth editions of the AJCC/UICC TNM staging systems for hepatocellular carcinoma: multicentric study on 393 cirrhotic resected patients. *EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY*. vol. 31 (7), pp. 760-767 ISSN: 0748-7983.
26. ZIPARO V., BALDUCCI G., LUCANDRI G., MERCANTINI P., DI GIACOMO G., FERNANDES E. (2002). Indications and results of resection for hepatocellular carcinoma. *EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY*. vol. 28, pp. 723-728 ISSN: 0748-7983.
27. RAMACCIATO G, MERCANTINI P, CAUTERO N, CORIGLIANO N, DI BENEDETTO F, QUINTINI C, ERCOLANI G, VAROTTI G, ZIPARO V., PINNA AD. (2005). Prognostic evaluation of the new American Joint Committee on Cancer/International Union Against Cancer staging system for hepatocellular carcinoma: analysis of 112 cirrhotic patients resected for hepatocellular carcinoma. *ANNALS OF SURGICAL ONCOLOGY*. vol. 12 (4), pp. 289-297 ISSN: 1068-9265.
28. PILOZZI E, ONELLI MR, ZIPARO V., MERCANTINI P, RUCO L. (2004). CDX1 expression is reduced in colorectal carcinoma and is associated with promoter hypermethylation. *JOURNAL OF PATHOLOGY*. vol. 204 (3), pp. 289-295 ISSN: 0022-3417.
29. RAMACCIATO G, MERCANTINI P, CORIGLIANO N, CAUTERO N, MASETTI M, DI BENEDETTO F, QUINTINI C, BALDUCCI G, SINISCALCHI A, BEGLIOMINI B, ZIPARO V., PINNA A. (2003). Hepatic resections for hepatocellular carcinoma (HCC): short and long-term results on 106 cirrhotic patients. *JOURNAL OF EXPERIMENTAL & CLINICAL CANCER RESEARCH*. vol. 22, pp. 233-241 ISSN: 0392-9078.
30. STIPA F, BURZA A, LUCANDRI G, FERRI M, PIGAZZI A, ZIPARO V., CASULA G, STIPA S. (2006). Outcomes for early rectal cancer managed with transanal endoscopic microsurgery: a 5-year follow-up study. *SURGICAL ENDOSCOPY*. vol. 20 (4), pp. 541-545 ISSN: 0930-2794.
31. FERRI M, LAGHI A, MINGAZZINI P, IAFRATE F, MELI L, RICCI F, PASSARIELLO R, ZIPARO V. (2005). Pre-operative assessment of extramural invasion and sphincter involvement in rectal cancer by magnetic resonance imaging with phased-array coil. *COLORECTAL DISEASE*. vol. 7 (4), pp. 387-393 ISSN: 1462-8910.
32. RAMACCIATO G, MERCANTINI P., CAUTERO N, CORIGLIANO N, DI BENEDETTO F, QUINTINI C, ERCOLANI G, VAROTTI G, ZIPARO V, PINNA AD. (2005). Prognostic evaluation of the new AJCC/UICC staging system for hepatocellular carcinoma (HCC): analysis on 112 cirrhotic patients resected for hcc. *ANNALS OF SURGICAL ONCOLOGY*. vol. 12, pp. 289-297 ISSN: 1068-9265.
33. ZIPARO V, BALDUCCI G, LUCANDRI G, MERCANTINI P., DI GIACOMO G, FERNANDES E. (2002). INDICATIONS AND RESULTS OF RESECTION FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA. *EUROPEAN JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY*. vol. 28, pp. 723-728 ISSN: 0748-7983.
34. CORLETO VD, ZYKAJ E, MERCANTINI P., PILOZZI E, ROSSI M, CARNUCCIO A, DI GIULIO E, ZIPARO V, DELLE FAVE G. (2005). Is colonoscopy sufficient for colorectal cancer surveillance in all HNPCC patients?. *WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY*. vol. 11, pp. 7541-7544 ISSN: 1007-9327.
35. MERCANTINI P., CORIGLIANO N, LUCANDRI G, BALDUGGI G, AMODIO PM, RAMACCIATO G, ZIPARO V. (2002). Surgical treatment of hepatocellular carcinoma in elderly cirrhotic patients: personal experience. *ANTICANCER RESEARCH*. vol. 22, pp. 3709-3712 ISSN: 0250-7005.
36. CAVALLINI M., CAVANIGLIA D, FELICIONI F, VITALE V, PILOZZI E, ZIPARO V. (in stampa). VILLOUS TUMORE OF DUODENUM: A CHALLENGE FOR SURGICAL MANAGEMENT. *JOURNAL OF HEPATO-BILIARY-PANCREATIC SURGERY*. ISSN: 0944-1166. Accettato per pubblicazione 18/10/2006.
37. CAPURSO G; LATTIMORE S; CRNOGORAC-JURCEVIC T; PANZUTO F; MILIONE M; BHAKTA; V; CAMPANINI N; SWIFT SM; BORDI C; DELLE FAVE G.; LEMOINE NR (2006). Gene expression profiles of progressive pancreatic endocrine tumours and their liver metastases reveal potential novel markers and therapeutic targets. *ENDOCRINE-RELATED CANCER* ISSN: 1351-0088

B) Pubblicazioni di volumi o saggi in volume

C) Pubblicazioni su atti di convegni e congressi

D) Altro (pubblicazioni non previste nei punti precedenti)

4. Richiesta di finanziamento del progetto

Note (specificare in dettaglio le spese)

4.1 A) Totale spese per l'acquisto di apparecchiature scientifiche € 0

4.2 B) Spese generali per la ricerca € 50.000 Chips per SELDI-TOF e MALDI-TOF. Reattivi per 2D-gel e HPLC. Reattivi per ELISA e RIA. Sonde per PCR quantitativa. Reattivi per western blot, immunoprecipitazione, crescita linee cellulari. Inibitori kinasi. Kits per estrazione proteine, DNA e RNA.

4.2.1 Materiali di consumo e manutenzione strumenti (specificare il tipo di materiale e la strumentazione utilizzata)

4.2.2 Missioni - Seminari € 25.000 partecipazione a congressi nazionali ed internazionali. organizzazione di seminari con gli altri istituti partecipanti per la condivisione e l'aggiornamento dei dati inerenti gli studi in corso

4.2.3 Raccolta, codifica e elaborazioni dati € 10.000 Consulenza statistica, informatica e bioinformatica

4.2.4 Altre voci: spese di pubblicazione € 5.000 pubblicazione dei lavori scientifici prodotti grazie alle attività svolte

TOTALE A+B 90.000

4.3 C) Collaborazioni di ricerca (l'importo fisso di 1.550 €, lordo al mese, per un max di 12 mesi) € 18.600 Collaborazione personale a contratto

4.4 Ultimi tre anni di finanziamenti ottenuti per ex Progetti di Ateneo

| | Anno | Fondo assegnato | Fondo non ancora utilizzato |
|-------|------|-----------------|-----------------------------|
| 4.4.1 | 2003 | Voce AA 0 | Voce AA 0 |
| | | Voce BA 15.000 | Voce BA 0 |
| | | Voce CA 18.600 | Voce CA 0 |

| | Anno | Fondo assegnato | Fondo non ancora utilizzato |
|-------|------|-----------------|-----------------------------|
| 4.4.2 | 2004 | Voce AA 0 | Voce AA 0 |
| | | Voce BA 14.000 | Voce BA 0 |
| | | | Voce CA 0 |

Voce C 18.600

| Anno | Fondo assegnato | Fondo non ancora utilizzato |
|------------|-----------------|-----------------------------|
| 4.4.3 2005 | Voce A 0 | Voce A 0 |
| | Voce B 14.250 | Voce B 0 |
| | Voce C 17.670 | Voce C 0 |

4.5 Consuntivo scientifico per l'ultimo anno di finanziamento ottenuto (risultati e pubblicazioni relative)

Riguardo al ruolo delle terapie biologiche nel trattamento di queste neoplasie, è stata pubblicata una review sull'utilizzo della terapia combinata con analoghi della somatostatina ed interferone.

- Fazio N, de Braud F, Delle Fave G, Oberg K. Interferon-alpha and somatostatin analog in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinoma: single agent or combination? *Ann Oncol.* 2007 Jan;18(1):13-9

E' stato completato lo studio per valutare l'espressione di Src,

dei suoi omologhi Lck e Fyn e di Src attivo (p-Src) in un panel di linee cellulari di tumore endocrino pancreatico, dimostrando la presenza e l'attivazione di Src. E' stato di seguito utilizzato un inibitore di Src su queste linee cellulari e ottenuto risultati che suggeriscono un ruolo di Src nella capacità adesiva di queste cellule.

- Di Florio A, Capurso G, Milione M, Panzuto F, Geremia R, Fave GD, Sette C. Src family kinase activity regulates adhesion, spreading and migration of pancreatic endocrine tumour cells. *Endocr Relat Cancer.* 2007 Mar;14(1):111-24.

La partecipazione alle principali società scientifiche internazionali, tra cui la European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) ha consentito di pubblicare le linee guide per il management di queste patologie.

- Nilsson O, Van Cutsem E, Delle Fave G, Yao JC, Pavel ME, McNicol AM, Sevilla Garcia MI, Knapp WH, Kelestimir F, Sauvanet A, Pauwels S, Kwekkeboom DJ, Caplin M; Frascati Consensus Conference; European Neuroendocrine Tumor Society. Poorly differentiated carcinomas of the foregut (gastric, duodenal and pancreatic). *Neuroendocrinology.* 2006;84(3):212-5.

- Ruzniewski P, Delle Fave G, Cadiot G, Komminoth P, Chung D, Kos-Kudla B, Kianmanesh R, Hochhauser D, Arnold R, Ahlman H, Pauwels S, Kwekkeboom DJ, Rindi G; Frascati Consensus Conference; European neuroendocrine Tumor Society. Well-differentiated gastric tumors/carcinomas. *Neuroendocrinology.* 2006;84(3):158-64

Il gruppo di ricerca ha inoltre partecipato al gruppo di studio internazionale per la creazione di un "Manifesto" per la diagnosi e la terapia dei tumori endocrini digestivi.

Inoltre, il gruppo ha partecipato ad uno studio multicentrico per la validazione del sistema di stadiazione delle neoplasie TNM, applicato ai tumori endocrini pancreatici (manuscript in preparazione)

5. Parere del Dipartimento/Centro di appartenenza del responsabile

Contestualmente alla domanda di Ateneo, il proponente sta presentando anche domanda per Ricerca di Ateneo Federato? **NO**

Data delibera: 22/03/2007 **Parere: POSITIVO**

Firma

Data 10/05/2007 11:18