

## SUA-TERZA MISSIONE (SUA-TM)

### RELAZIONE SULLE ATTIVITA' SVOLTE NEL 2021

## 1. INTRODUZIONE

### 1.1 La Terza Missione

Per Terza Missione delle Università si intende l'insieme delle attività con le quali gli Atenei interagiscono direttamente con la società e con il proprio territorio di riferimento, sia attraverso azioni di valorizzazione economica della conoscenza che più in generale attraverso attività ed eventi di ordine culturale, sociale e di divulgazione della scienza. La Terza Missione delle Università si affianca, pertanto, alle due missioni "tradizionali", ovvero insegnamento e ricerca. Ciò comporta la necessità di essere in relazione con l'esterno, e più in generale con il territorio. Il valore aggiunto apportato dalla Terza Missione va oltre il "trasferimento tecnologico" in senso stretto, includendo, altresì, il contributo e i servizi che l'Università eroga in riferimento alle più ampie esigenze della società. La Terza Missione, in stretto collegamento con l'attività di Ricerca, comporta la diffusione, l'applicazione e lo sfruttamento delle conoscenze al di fuori dall'ambito Accademico, attribuendo, in tal modo, all'Università la funzione di creazione di "bene pubblico".

### 1.2 Premessa

L'Università della Campania 'L. Vanvitelli' stabilisce, dichiara e persegue adeguate politiche per la terza missione, monitora in che misura tali politiche siano effettivamente realizzate dall'Ateneo nel suo complesso e dalle singole Strutture di ricerca, attua politiche e azioni finalizzate all'Assicurazione della Qualità nell'ambito della terza missione. La metodologia che guida il processo di Assicurazione della Qualità nella terza missione si basa su una gestione per obiettivi e si concretizza in azioni che possono essere schematizzate come di seguito indicato.

1. **Pianificazione:** descrizione del contesto operativo, definizione degli obiettivi misurabili ed individuazione delle possibili azioni per raggiungere tali obiettivi.



2. **-Attuazione del piano:** attuazione dell'insieme di azioni previste in sede di pianificazione.
3. **-Misurazione e valutazione:** misura dei risultati e verifica dello scostamento tra risultati ottenuti e gli obiettivi prefissati.
4. **-Interventi correttivi/migliorativi:** adozione di azioni tese a migliorare e consolidare le prestazioni dei processi e a ridurre eventuali scostamenti tra obiettivi pianificati e risultati conseguiti.

Nonostante tutte le Università siano concordi nel sostenere lo spirito della Terza Missione, i diversi contesti sociali e le diverse 'mission' fanno sì che le singole Università, ed ovviamente i singoli Dipartimenti, implementino lo spirito della Terza Missione in diverse accezioni. In tale prospettiva, e coerentemente con gli obiettivi strategici di Ateneo, il Dipartimento di Medicina di Precisione (DIMEP) ha perseguito gli obiettivi della Terza Missione mediante:

1. la diffusione dei risultati delle sue ricerche e le azioni di divulgazione scientifica;
2. le collaborazioni e le convenzioni di tipo clinico con intermediari sul territorio;
3. la partecipazione/gestione certificata a 'Clinical Trials', finalizzata al miglioramento dell'offerta terapeutica e della qualità di vita dei pazienti,
4. le attività di 'public engagement', quali l'attività di formazione continua con le iniziative intraprese nell'ambito dell'alternanza scuola-lavoro,
5. la costituzione di SPIN-OFF e la realizzazione di brevetti mediante la creazione d'impres finalizzate al trasferimento tecnologico dei risultati delle ricerche condotte.

Questo documento individua gli attori coinvolti, fornisce le modalità di gestione delle attività della Terza Missione ed indica i documenti portanti dell'attività della Terza Missione Dipartimentale. Esso, inoltre, descrive come il DIMEP sia dotato di una struttura atta alla

gestione delle attività di Terza Missione e quali sono i risultati prodotti dal DIMEP nell'anno cui questo documento fa riferimento (2021).

## 2. IL DIMEP E LA STRUTTURA DI TERZA MISSIONE

Il Dipartimento di Medicina di Precisione (DIMEP) svolge le funzioni relative alla ricerca scientifica e alle attività formative in diversi ambiti medico-scientifici, con l'obiettivo di realizzare la massima integrazione tra i settori scientifico-disciplinari (SSD) di riferimento del Dipartimento.

Il DIMEP partecipa all'offerta formativa teorico-pratica dei Corsi di Laurea magistrale in Medicina e Chirurgia, Odontoiatria e Protesi Dentaria, del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia in Lingua Inglese e delle Lauree triennali dell'area medica, sanitaria e biotecnologica. Il DIMEP partecipa, inoltre, all'offerta formativa postlaurea delle Scuole di Specializzazione di area medica e dei Dottorati di area medica e bio-tecnologica. Esso, infine, collabora all'attività assistenziale gestita dall'Azienda Universitaria Policlinico "L. Vanvitelli".

Gli obiettivi strategici per la terza missione sono rappresentati sinteticamente:

1. dalla promozione dello sviluppo scientifico-culturale e dell'innovazione biotecnologica e medica;
2. al potenziamento dei rapporti con interlocutori esterni a livello locale, nazionale e, ove possibile, internazionale.

**Nell'ambito di questi obiettivi strategici, il DiMeP aveva individuato 4 temi ad alta priorità:**



### **1. Partecipazione/gestione certificata a Clinical Trials.**

Tale attività è finalizzata al miglioramento dell'offerta terapeutica e, in definitiva, della qualità di vita dei pazienti affetti da patologie croniche e degenerative.

### **2. Collaborazioni e convenzioni con intermediari sul territorio.**

Questa voce comprende le convenzioni per attività in conto terzi. Esse consistono in attività prevalentemente di tipo clinico, svolte dalle varie Unità Operative presenti presso il Dipartimento.

### **3. Public engagement.**

Questo tipo di attività include le azioni di pubblicizzazione (*open day*, produzione di video e filmati, giornate divulgative e di sensibilizzazione, interviste rilasciate a mezzo stampa, nazionale e internazionale) svolte dai Docenti del Dipartimento.

### **4. Gestione della proprietà industriale, spin-off e brevetti.**

Quest'attività è rappresentata dalla creazione d'impresе finalizzate al trasferimento tecnologico dei risultati delle ricerche condotte nel Dipartimento e nella protezione della proprietà intellettuale di tali risultati.

Tutte le attività di Terza Missione prima indicate svolgono un ruolo importante all'interno della missione e dell'attività del DIMEP. Il delegato alla Qualità della Terza Missione del DIMEP è a tutt'oggi la prof.ssa Gabriella Castoria, Ordinario per il settore scientifico-disciplinare MED/04, che ha ricevuto questo incarico mediante **D.R. 709 del 19/09/2018**, previa **approvazione del CdD riunitosi in data 17/05/2018**. Infine, nella seduta tenutasi il **giorno 30 marzo 2023**, nel rispetto di tutti i settori scientifico-disciplinari afferenti al DIMEP, il C.d.D ha approvato, su proposta del Direttore, la composizione della Commissione Dipartimentale per la Terza Missione. come di seguito indicato:



1. Prof.ssa Angela Nebbioso (P.O. - SSD MED/04)
2. Prof.ssa Floriana Morgillo (P.A. - SSD MED/06)
3. Prof.ssa Pia Giovannelli (Ricercatore Universitario - SSD MED/04)
4. Prof.ssa Antonietta Gerarda Gravina (Ricercatore Universitario - SSD MED/12)
5. Prof.ssa Debora Bencivenga (Ricercatore Universitario - SSD BIO/10)
6. Dott.ssa Amelia Casamassimi (E.P. - Area Tecnica)
7. Prof. Alfonso Reginelli (P.A. - SSD MED/36)
8. Prof. Luigi Sapio (Ricercatore Universitario - SSD BIO/12)
9. Prof. Giulio Piluso (P.A. - SSD MED/03)
10. Prof.ssa Silvia Zappavigna (P.A. - SSD BIO/10)
11. Prof.ssa Gilda Cobellis (P.A. - SSD MED/04)
12. Prof.ssa Adriana Borriello (P.O. - SSD BIO/10)

### 3. OBIETTIVI DI PERFORMANCE 2021

Gli obiettivi strategici che il Dipartimento ha realizzato nel 2021 sono formulati lungo le linee degli obiettivi strategici riportati nel Piano Strategico di Ateneo, ma declinati in maniera coerente rispetto al profilo di ricerca, di insegnamento e di attività clinica del DIMEP, nonché alle competenze professionali dei suoi componenti. I 'targets' per il 2021 sono basati sui risultati del biennio 2018-2019, escludendo il 2020, che ha visto il rallentamento o addirittura il blocco di moltissime attività per l'emergenza Covid-19.

Gli obiettivi sono quindi rappresentati sinteticamente: **1) dalla promozione dello sviluppo scientifico- culturale e dell'innovazione biotecnologica e medica; 2) dal potenziamento dei rapporti con interlocutori esterni a livello locale, nazionale e, ove possibile, internazionale.**

#### 1) SPIN-OFF E BREVETTI

Tra le azioni volte a promuovere e valorizzare i risultati della ricerca e delle idee, vanno annoverati innanzitutto il numero di **imprese spin-off costituite e i brevetti**. Il DIMEP è sede di Epi-C (Epigenetic Compounds) s.r.l. , uno spin-off universitario dell'Università degli Studi della Campania 'Luigi Vanvitelli', integrato nel DIMEP (vedi scheda allegata).

**Di seguito, si elencano alcuni dei brevetti approvati nel 2021, mentre per la lista completa si fa riferimento alla scheda allegata.**

**- METHOD FOR THE PROGNOSIS AND/OR TREATMENT OF ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA (Patent WO2017/1988 approvato nel 2021):** La presente invenzione riguarda un metodo per la diagnosi della leucemia promielocitica acuta a bassa sopravvivenza e/o per la previsione e/o il monitoraggio della risposta e/o l'efficacia di una terapia per la leucemia promielocitica acuta. Inoltre, tale metodo è volto a identificare un

soggetto da trattare con un inibitore di HAT e / o un inibitore di EZH2 mediante la determinazione dello stato di acetilazione o metilazione di specifiche regioni rilevanti con relativi kit e microarray. L'invenzione si riferisce anche all'inibitore dell'istone acetil transferasi (HAT) per l'uso nel trattamento di un tumore solido o liquido.

**- IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF A NOVEL SIRT1 ACTIVATOR AGAINST CARDIOVASCULAR DISEASES (ISIDE11) (Patent nazionale n: 102019000008301 approvato nel 2021; nel 2020 è stato depositato il PCT143496 e il WO2020/245468 è stato approvato nel 2021):** La presente invenzione si riferisce a un nuovo attivatore SIRT1 e al suo uso medico nel trattamento e nella prevenzione di malattie cardiovascolari, in particolare nelle geneticamente predisposte quali la MTHFR +/- (<https://youtu.be/56HngErnhF0>).

**- SIRTUIN ACTIVATORS AND THEIR USE (Patent nazionale n. 102019000013236 approvato nel 2021; il PCT143556 pure è stato approvato nel 2021).** Le presenti invenzioni si riferiscono a composti utili come modulatori delle Sirtuine, in particolare come attivatori di SIRT1, SCIC2 e SCIC2.1. L'invenzione riguarda l'uso medico di questi composti, in particolare nella prevenzione e/o nel trattamento di malattie cardiovascolari e metaboliche, e alle composizioni farmaceutiche che li includono.

## 2) ATTIVITÀ IN CONTO TERZI.

Il Dipartimento DIMEP da diversi anni interagisce con il mondo esterno e in particolare con il tessuto produttivo territoriale nella progettazione e/o promozione di rapporti con imprese private e/o pubbliche istituzioni, attività di consulenza e servizi. Le ricerche in capo al DIMEP sono focalizzate su scienze di base ed applicate che si prestano ad un'immediata ricaduta.

Il DIMEP impegna, infatti, le sue competenze e le sue attrezzature di ricerca anche per



svolgere attività 'conto-terzi' rivolte a imprese private ed organizzazioni pubbliche che non dispongono della possibilità di acquisto e/o di interventi di manutenzione ordinaria o straordinaria di tali attrezzature. Le attività 'conto-terzi' perseguono l'obiettivo dell'Ateneo di potenziare il proprio legame con il territorio, offrendo servizi di qualità che valorizzino le competenze accademiche sia nell'ambito della ricerca che delle sue applicazioni cliniche e risultano uno sbocco naturale per le competenze professionali dei componenti del Dipartimento. Per questo motivo il Dipartimento ritiene obiettivo fondamentale l'investimento sempre maggiore in tale settore. L'importo dei proventi per prestazioni in conto terzi registra nel 2021 è riportata nell'allegato alla scheda. Dall'allegato si evince che l'importo dei proventi per prestazioni in conto terzi registra nel 2021 (circa 1.439.283 €) una lieve flessione rispetto alla quota registrata nel 2020 (circa 1.641.070 €), pur rimanendo di significativa rilevanza.

### **3) AUMENTO DELLA PARTECIPAZIONE E GESTIONE CERTIFICATA DI CLINICAL TRIALS**

Tale attività è finalizzata al miglioramento dell'offerta terapeutica e, in definitiva, della qualità di vita dei pazienti affetti da patologie croniche e degenerative. L'attività che il DIMEP svolge in questo settore, è davvero considerevole e costante nel tempo. Si osserva un netto incremento per quanto riguarda la partecipazione a clinical trials. Infatti, ai trials attivi nel 2020, si sono aggiunti ben 17 trials che sono stati attivati nel corso del 2021 (vedi la scheda allegata).

#### 4) AUMENTO DELLE ATTIVITA' DI PUBLIC ENGAGEMENT

L'attività di Public Engagement e divulgazione dell'attività di Ricerca costituisce un punto di forza del DIMEP. Presso il Dipartimento sono svolte, infatti, ricerche all'avanguardia nell'ambito di vari SSD. I risultati degli studi effettuati presso il DIMEP sono divulgati in maniera multimediale (a mezzo stampa o attraverso filmati o mediante siti internet) nel corso di giornate di diffusione della ricerca di base o applicata o durante incontri divulgativi destinati a una platea davvero ampia (nazionale e internazionale) di fruitori. Questo tipo di attività include le azioni di pubblicizzazione (open day, produzione di video e filmati, giornate divulgative e di sensibilizzazione) svolte dai Docenti del Dipartimento. In precedenza, una problematica che emergeva dall'analisi delle iniziative di Terza Missione del Dipartimento, era rappresentata dalla difficoltà di monitorare con sistematicità le iniziative personali e collettive dei docenti. L'introduzione a livello di Dipartimento già negli anni precedenti di nuove e più efficaci schede di raccolta dati che hanno consentito di mappare al meglio le iniziative di Public Engagement svolte da ciascun docente, hanno di fatto limitato questa problematica. Inoltre, per porre in essere azioni atte a promuovere una ricca progettualità in tema di Terza Missione che possa essere di reale valore per la collettività ed essere contemporaneamente coerente con obiettivi, azioni ed indicatori riportati nel Piano Strategico di Ateneo, appare critica l'azione di sensibilizzazione dei Docenti del Dipartimento onde maturare una più fondata consapevolezza circa la portata, l'efficienza e l'efficacia della propria azione sociale, per poi accrescerla nel tempo. Le attività del DIMEP sono comunque costanti o crescenti nel tempo, contando nel 2021 la partecipazione a 44 eventi su *media* a diffusione locale e nazionale da parte dei docenti e ricercatori afferenti al DIMEP (vedi allegato). Va rilevato che le attività di Public Engagement perseguite nel 2021 sono state fortemente influenzate dai ripetuti lockdown dovuti alla pandemia da Covid-19. Pertanto, la maggior parte degli eventi è stata svolta in modalità telematica.

## 5) EDUCAZIONE CONTINUA E Percorsi di ALTERNANZA SCUOLA-LAVORO

Altro ambito importante è la pianificazione di incontri con studenti delle scuole superiori al fine di diffondere la cultura dell'importanza delle tematiche scientifiche tra i giovani e di svolgere opera di orientamento nel loro percorso di crescita culturale e professionale. In tal senso, sono da annoverare azioni mirate per l'organizzazione di cicli di alternanza scuola-lavoro e per l'organizzazione di 'open day' ed 'info day' su temi scientifici di grande impatto sociale da svolgere presso Istituti Superiori. Purtroppo, la principale criticità emersa per la realizzazione delle iniziative relative a tali attività, è stata la difficoltà derivante dalla situazione generale legata all'emergenza pandemica che ha pesantemente condizionato lo sviluppo di iniziative in questo settore. Tuttavia, le attività di alternanza Scuola Lavoro sono riprese all'inizio del 2021 ed hanno riguardato convenzioni con il Liceo Scientifico "E. Fermi" di Aversa (CE), il Liceo Classico 'G. De Bottis' Torre del Greco (NA) ed infine il Liceo Classico 'P. Giannone' di Caserta (CE). Inoltre, sono state organizzati da Docenti del DiMeP Corsi di formazione a distanza (FAD WEBINAR Progetto MIND: Management delle Infezioni Nosocomiali Diffuse – Le infezioni nosocomiali ed i Multi Drug Resistant) e un evento ECM (CARDIOVASCULAR DEVICE INFECTION COURSE 2021. INFEZIONI DEI DISPOSITIVI CARDIOVASCOLARI, dalla batteriemia alla polmonite secondaria).

In conclusione, la maggioranza degli obiettivi che il Dipartimento si era prefissato per il 2021, sono stati raggiunti e, in diversi casi, superati in larga misura e hanno segnato un netto miglioramento della 'performance' complessiva. Questo risultato è stato ottenuto nel corso di un anno, giova ripeterlo, in cui è stato necessario continuare a confrontarsi con la diffusione della pandemia a livello globale che ha reso complesso anche il solo mantenimento dei livelli di funzionamento acquisiti in precedenza.

## 5. LE ATTIVITA' DI TERZA MISSIONE DEL DIPARTIMENTO E LA VQR3

Nel 2021, l'attività di Terza Missione dei Dipartimenti degli Atenei Italiani è stata valutata nell'ambito della VQR 2015-2019. Il DIMEP si è presentato per tale valutazione con 2 Casi Studio, 1° Caso studio: EPI-C s.r.l.; 2° Caso studio: Attivazione Centro di ricerca per studi di fase I.

Le schede complete di ciascun Caso Studio sono riportate in allegato. Dei due Casi Studio presentati dal DIMEP, il Tavolo Centrale per la Terza Missione, presieduto dai proff. Lucia Monaco (Delegata del Rettore per le attività di Terza Missione) e Luigi Zeni (Delegato del Rettore per il Trasferimento Tecnologico) ha selezionato il caso studio, Epi-C, da presentare per la VQR3. Tali scelte confermano ulteriormente l'attenzione del DIMEP per le attività di Terza Missione e Trasferimento Tecnologico.

## 6. ELENCO DEI DOCUMENTI ALLEGATI

- 1) Tabella delle attività di Terza Missione riportante il monitoraggio dell'anno 2021;
- 2) Documenti disponibili a supporto della presente Relazione;
- 3) Elenco dei brevetti del 2021;
- 4) "Casi-studio" presentati dal Dipartimento per la VQR 3.

Napoli, 24 aprile 2022

## ALLEGATO 1. TABELLA DELLE ATTIVITÀ DI TERZA MISSIONE RIPORTANTE IL MONITORAGGIO DELL'ANNO 2021.

### *Trials clinici attivati nel 2021*

Data di Inizio	Responsabile	Denominazione
21/12/2021	DE VITA Ferdinando	A Phase 3, randomized, open label study to evaluate the safety and efficacy of pembrolizumab (MK3475) + Lenvatinib (E7080/MK7902) with chemotherapy induction followed by pembrolizumab + Lenvatinib compared with chemotherapy as first line intervention in participants with metastatic esophageal carcinoma
21/12/2021	CICCIA Francesco	Efficacy and Safety of Efavaleukin Alfa in Subjects with Active Systemic Lupus Erythematosus
20/12/2021	CIARDIELLO Fortunato (058431)	Studio clinico di fase III con MK4280a (coformulazione di favezelimab più pembrolizumab versus Terapia standard per carcinoma del colon retto metastatico e PD-L1 positivo precedentemente trattato
20/12/2021	CIARDIELLO Fortunato	Studio clinico di fase III con MK4280a (coformulazione di favezelimab più pembrolizumab versus Terapia standard per carcinoma del colon retto metastatico e PD-L1 positivo precedentemente trattato
02/12/2021	MARTINELLI Erika	Studio retrospettivo sul ruolo prognostico e predittivo della mutazione KRASG12C in pazienti con tumore del colon-retto
01/12/2021	DURANTE MANGONI Emanuele	A retrospective, descriptive, multicenter, chart review study of cefiderocol in the treatment of patients with carbapenem-resistant Acinetobacter spp. infections
29/11/2021	DE VITA Ferdinando	A 3-arm, randomized, blinded, active-controlled phase II study of RO7121661, a PD-1/TIM-3 bispecific antibody and RO7247669, a PD-1/LAG-3 bispecific antibody, compared with nivolumab in participants with advanced or metastatic squamous cell carcinoma of the esophagus
26/11/2021	DURANTE MANGONI Emanuele	ARES
22/11/2021	MARTINELLI Erika	STUDIO DI FASE III RANDOMIZZATO, IN APERTO, SULL'USO DI ATEZOLIZUMAB CON LENVATINIB O SORAFENIB VERSUS LENVATINIB O SORAFENIB IN MONOTERAPIA NEL CARCINOMA EPATOCELLULARE PRECEDENTEMENTE TRATTATO CON ATEZOLIZUMAB E BEVACIZUMAB
22/11/2021	MARTINELLI Erika	STUDIO DI FASE III RANDOMIZZATO, IN APERTO, SULL'USO DI ATEZOLIZUMAB CON LENVATINIB O SORAFENIB VERSUS LENVATINIB O SORAFENIB IN MONOTERAP
11/11/2021	CIARDIELLO Fortunato	Studio di fase II, multicentrico, in aperto, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) per il trattamento di tumori solidi non resecabili e/o metastatici portatori di mutazioni attivanti HER2, indipendentemente dall'istologia del tumore"
09/11/2021	CICCIA Francesco	UPHOLD P20-095
20/10/2021	MARTINELLI Erika	Individuazione di nuovi target molecolari coinvolti nella resistenza a chemioterapia, terapia a bersaglio molecolare e/o immunoterapia nei tumori del tratto digerente mediante utilizzo di colture tridimensionali di campioni tumorali.
08/09/2021	ORDITURA	Noninterventional, Multicentre, Prospective, Cohort Study Assessing the Quality of Life and Hormonal Levels in Premenopausal Patients with Hormone Receptor-positive and HER2-negative Early Breast Cancer in Italy – ROSE
06/09/2021	DE VITA Ferdinando	A Phase 3, randomized, open label study to evaluate the safety and efficacy of pembrolizumab plus Lenvatinib plus chemotherapy induction therapy followed by pembrolizumab plus Lenvatinib compared with chemotherapy in participants with previously untreated advanced/metastatic HER2 negative gastric/ gastroesophageal junction adenocarcinoma

20/07/2021	DE VITA Ferdinando	Trametinumab and durvalumab combination for the non-operative management (NOM) of microsatellite instability (MSI)-high resectable gastric or gastroesophageal junction cancer: the multicentre, single-arm, multi-cohort, phase II
14/07/2021	CIARDIELLO Fortunato	Studio osservazionale retrospettivo sull'uso dell'immunoterapia con anticorpi anti PD-1 in pazienti con carcinoma coloretale metastatico MSI-H
01/07/2021	CIARDIELLO Fortunato	Capri 2 Goim study: optimizing the efficacy of anti-epidermal growth factor receptor (EGFR) monoclonal antibody (MAb) therapy with cetuximab (Erbix) in the continuum of care of metastatic colorectal cancer (mCRC) patients with RAS/BRAF wild-type (WT) tumors
01/07/2021	CIARDIELLO Fortunato	Capri 2 Goim study: optimizing the efficacy of anti-epidermal growth factor receptor (EGFR) monoclonal antibody (MAb) therapy with cetuximab (Erbix) in the continuum of care of metastatic colorectal cancer (mCRC) patients with RAS/BRAF wild-type (WT) tumors
28/06/2021	CIARDIELLO Fortunato	Studio randomizzato di fase II di ritrattamento con panitumumab seguito da regorafenib versus la sequenza inversa nei pazienti con carcinoma coloretale metastatico chemio-refrattario RAS e BRAF WILD-TYPE
28/06/2021	CIARDIELLO Fortunato	Studio randomizzato di fase II di ritrattamento con panitumumab seguito da regorafenib versus la sequenza inversa nei pazienti con carcinoma coloretale metastatico chemio-refrattario RAS e BRAF WILD-TYPE
19/05/2021	CIARDIELLO Fortunato	Phase II study of Avelumab and Cetuximab and modified Folfoxiri as initial therapy for RAS WILD-TYPE unresectable metastatic colorectal cancer patients
19/05/2021	CIARDIELLO Fortunato	Phase II study of Avelumab and Cetuximab and modified Folfoxiri as initial therapy for RAS WILD-TYPE unresectable metastatic colorectal cancer patients
30/04/2021	CIARDIELLO Fortunato	A Phase 3 Global, Multicenter, Double-Blind Randomized Study of Carboplatin-Paclitaxel with INCMGA00012 or Placebo in Participants With Inoperable Locally Recurrent or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal Not Previously Treated with Systemic Chemotherapy
30/04/2021	CIARDIELLO Fortunato	A Phase 3 Global, Multicenter, Double-Blind Randomized Study of Carboplatin-Paclitaxel with INCMGA00012 or Placebo in Participants With Inoperable Locally Recurrent or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal Not Previously Treated with Systemic Chemotherapy
29/04/2021	ORDITURA Michele	IDENTIFICAZIONE DI UNA SIGNATURE GENETICA E DI UNO STATO METILAZIONE DEL DNA CIRCOLANTE NEL SIERO DI PAZIENTI AFFETTE DA CARCINOMA OVARICO E/O MAMMARIO BRCA MUTATE.
19/04/2021	ROMANO Marco	TUSCANY 2
19/04/2021	ROMANO Marco	Studio di fase 2B, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di dose-ranging per valutare l'efficacia, la sicurezza e la farmacocinetica di PF-06480605 nei partecipanti di età adulta affetti da colite ulcerosa da moderata a severa
15/04/2021	CICCIA Francesco	PRO-SPIRIT
06/04/2021	ORDITURA Michele	"A prospective, exploratory, multi-site, observational study evaluating the cytokinome profile in patients with her2 positive metastatic breast cancer candidate to receive trastuzumab emtansine"
02/04/2021	GRAVINA Antonietta Gerarda	BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine is Safe in a Setting of Patients on Biologic Therapy with Inflammatory Bowel Diseases: a Monocentric Real-life Study
17/03/2021	ROMANO Marco	TUSCANY2 (A phase 2b, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled dose-ranging study to evaluate the efficacy, safety and pharmacokinetics of PF-06480605 in adult participants with moderate to severe ulcerative colitis)
01/03/2021	ROMANO Marco	Erectile and sexual dysfunction in male and female patients with celiac disease: A cross-sectional observational study
15/02/2021	CIARDIELLO Fortunato	An open label, randomised, phase III study comparing trifluridine/tipiracil in combination with bevacizumab to trifluridine/tipiracil monotherapy in patients with refractory metastatic colorectal cancer
15/02/2021	CIARDIELLO Fortunato	An open label, randomised, phase III study comparing trifluridine/tipiracil in combination with bevacizumab to trifluridine/tipiracil monotherapy in patients with refractory metastatic colorectal cancer

10/01/2021	ROMANO Marco	The Burden of Urinary Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Diseases and The Usefulness of Screening Questionnaires: A Cross-Sectional Observational Study
04/01/2021	CICCIA Francesco	ENDOTARGET
04/01/2021	CICCIA Francesco	NA
04/01/2021	CICCIA Francesco	Efficacy and safety of tofacitinib in patients with interstitial lung disease secondary to rheumatoid arthritis
01/01/2021	CIARDIELLO Fortunato	AVETRIC
01/01/2021	CIARDIELLO Fortunato	POD1UM-303/InterAACT2
01/01/2021	CIARDIELLO Fortunato	LIBImAb
01/01/2021	CIARDIELLO Fortunato	MK4280-A-007
01/01/2021	CIARDIELLO Fortunato	M14239
01/01/2021	MARTINELLI Erika	MO42541/IMBRAVE
01/01/2021	NAPOLITANO Stefania	AMGEN2019172
01/01/2021	MARTINELLI Erika	ORGANOIDI
01/01/2021	MARTINELLI Erika	STUDIO CRC-KR
01/01/2021	ORDITURA Michele	INSIGMENT BRCA
01/01/2021	ORDITURA Michele	ROSE

### Attività di formazione continua e percorsi di alternanza scuola-lavoro

Denominazione	Partecipanti
FAD WEBINAR Progetto MIND: Management delle Infezioni Nosocomiali Diffuse – Le infezioni nosocomiali ed i Multi Drug Resistant	30
CARDIOVASCULAR DEVICE INFECTION COURSE 2021. INFEZIONI DEI DISPOSITIVI CARDIOVASCOLARI, dalla batteriemia alla polmonite secondaria	18
Alternanza scuola-lavoro/percorsi per le competenze trasversali e per l'orientamento Liceo Classico "G. De Bottis" di Torre del Greco (NA)	30
Alternanza scuola-lavoro/percorsi per le competenze trasversali e per l'orientamento Liceo Scientifico "E. Fermi" di Aversa (CE) <b>'Combattere il virus'</b>	30
Alternanza scuola-lavoro/percorsi per le competenze trasversali e per l'orientamento Liceo Scientifico "E. Fermi" di Aversa (CE) <b>'Arginare il virus'</b>	30
Alternanza scuola-lavoro/percorsi per le competenze trasversali e per l'orientamento Liceo Scientifico "E. Fermi" di Aversa (CE) <b>'Prevenire il virus'</b>	30
Alternanza Scuola-Lavoro - 'La professione della medicina Moderna'- Liceo Classico 'P. Giannone' Caserta (CE)	65



## Public Engagement

Data	Evento	Titolo	Categoria	Responsabile
13/12/2021	RAI Elisir e Maratona Telethon 2021	Malattie genetiche e terapia genica	PE16/PE17	Prof. S. Banfi
09/12/2021	RaiPlaySound	PROGETTO GENOMA UMANO: Cacciatori di Geni	PE16	Prof. S. Banfi
02/12/2021	Paperbirds-oncology	Divulgazione via web di nuove scoperte nello studio dei tumori prostatici	PE10/PE17/PE18	Prof. P. Giovannelli
26/11/2021	Prostate Cell News	Divulgazione via web di nuove scoperte nello studio dei tumori prostatici	PE16	Prof. P. Giovannelli
19/11/2021	Tg3 Leonardo (RAI3)	Terapia genica per Amaurosi congenita di Leber	PE16	Prof. S. Banfi
13/11/2021	OA Cell Biology	Divulgazione via web di nuove scoperte nello studio dei tumori prostatici	PE10/PE17	Prof. P. Giovannelli
08/11/2021	TGR Campania	"Diagnostica senologica" in occasione della Terza Giornata Nazionale della Radiologia Senologica	PE16/PE17	Prof. M. P. Belfiore
27/10/2021	TV Luna	Diagnostica oncologica ai tempi del COVID-19	PE10/PE16	Prof. S. Cappabianca
22/10/2021	Marina Militare Italiana, SIRM e SIUMB	Marina Militare Italiana, SIRM e SIUMB: siglato un documento sull'ecografia	PE01	Prof. R. Grassi
13/10/2021	Women in Autophagy	L'impegno delle donne nel campo dell'autofagia	PE10	Prof. M.A. Morleo
04/10/2021	ESMO CONGRESS 2021 PER L'ITALIA	ESMO CONGRESS 2021 PER L'ITALIA	PE17	Prof. E. Martinelli
24/09/2021	Articolo	Ora l'obiettivo è il vaccino per i bambini	PE17	Prof. L. Altucci
25/09/2021	Convegno Nazionale congiunto delle Sezioni di Diagnostica per Immagini in Oncologia, Radiologia Urogenitale, Radiologia Addominale e Gastroenterologica SIRM	Convegno Nazionale congiunto delle Sezioni di Diagnostica per Immagini in Oncologia, Radiologia Urogenitale, Radiologia Addominale e Gastroenterologica SIRM	PE8	Prof. Salvatore Cappabianca, Alfonso Reginelli, e Roberto Grassi
19/09/2021	Ruolo della medicina di precisione nella cura dei tumori	Ruolo della medicina di precisione nella cura dei tumori	PE10/PE	Prof. F. Ciardiello
16/09/2021	CORSO SIRM-AIFM-AIRM D.Lgs. 101/20	AGGIORNAMENTO FORMATIVO SULLE ESPOSIZIONI MEDICHE"	PE07	Prof. R. Grassi
04/09/2021	Intervista divulgativa	Importanza della vaccinazione antiCOVID-19 per i pazienti oncologici	PE10/PE17	Prof. S. Napolitano
01/09/2021	Telethon Notizie	PROGETTO GENOMA UMANO	PE17	Prof. S. Banfi
04/09/2021	Intervista divulgativa	Campagna vaccinale anti COVID-19	PE10/PE17	Prof. F. Morgillo

18/06/2021	Videoconferenza alla "Piccola Libreria 80mq"	Azione divulgativa su Covid e d epidemia	PE18	Prof. A. Bilancio
16/06/2021	Paperbirds-oncology	Divulgazione via web di nuove scoperte nello studio dei tumori prostatici	PE10	Prof. M. Di Donato
10/06/2021	Webinar SIGU Academy	Dismorfologia	PE16/PE18	Prof. S. Banfi
05/06/2021	Intervista divulgativa via web	Radioterapia oncologica alla Vanvitelli di Napoli, nuova dotazione tecnologica	PE10/PE17	Prof. S. Cappabianca
05/05/2021	Intervista divulgativa via web	Radioterapia: ecco il nuovo acceleratore linere	PE17	Prof. S. Cappabianca
26/04/2021	Il sole 24 ore (Scenari)	Alla scoperta di nuove armi per la lotta contro i tumori	PE17	Proff. Altucci, Migliaccio, Castoria, Nebbioso, Nigro, Caraglia
09/04/2021	Divulgazione via web di nuovi progetti sulle malattie rare finanziati dall'EU	Malattie rare	PE10	Prof. M. Morleo
07/04/2021	Divulgazione via web	Divulgazione via web di nuove scoperte nello studio dei tumori prostatici	PE10/PE17	Prof. M. Di Donato
01/04/2021	Comunicato stampa- Solve	Divulgazione di nuovi progetti sulle malattie rare finanziati dall'EU	PE10/PE17	Prof. M. Morleo
25/03/2021	Intervista divulgativa via web	La radiologia: Assistenza e Tecnologia	PE17	Prof. S. Cappabianca
25/03/2021	Intervista divulgativa via web	Il ruolo della Radiologia nell'Emergenza Covid-19	PE17	Prof. S. Cappabianca
25/03/2021	Intervista/Divulgazione a mezzo stampa (NapoliToday)	A Napoli arriva la nuova terapia innovativa che promette la remissione clinica dell'Artrite reumatoide	PE17	Prof. F. Ciccia
22/03/2021	Settimana della Diagnostica per Immagini	Settimana della Diagnostica per Immagini	PE17	Prof. S. Cappabianca
16/03/2021	Intervista divulgativa via web	Neurofibromatosi	PE10/PE17	Prof. G. Piluso
12/03/2021	Prostate Cell News	Divulgazione via web di nuove scoperte nello studio dei tumori prostatici	PE10/PE17/PE18	Prof. P. Giovannelli
03/03/2021	Intervista televisiva- Corriere della Sera 'Salute' TV	Intervista divulgativa sull'infiammazione nelle malattie reumatiche	PE16/PE17	Prof. F. Ciccia
01/03/2021	Campagna di sensibilizzazione	Le morti evitabili - l'alcol come fattore di rischio prevenibile	PE18	Prof. C. Lo Guercio
18/02/2021	Azioni divulgative presso Istituti Superiori promosse dalla Fondazione 'U. Veronesi'	I Ricercatori in Classe	PE01/PE18	Prof. M. Di Donato
11/02/2021	Tavolo Telethon	Il ruolo degli RNA non codificanti nella funzionalità visiva e nella patologia e studio delle basi molecolari delle malattie ereditarie dell'occhio	PE17	Prof. S. Banfi
11/02/2021	Webinar SIGU Academy	Limiti della diagnostica NGS in genetica	PE16/PE18	Prof. S. Banfi

02/02/2021	Intervista post ASCO GI 2021	Importanti novità dalle analisi di sottogruppo dello studio TAGS	PE16	Prof. F. Ciardiello
28/01/2021	Divulgazione via web	Extracellular Matrix News	PE10/PE17	Prof. M. Di Donato
28/01/2021	Divulgazione via web	Stapled Peptides Papers	PE17	Prof. M. Di Donato
17/01/2021	Divulgazione via web	Organoid news	PE10/PE17	Prof. M. Di Donato
17/01/2021	Divulgazione via web	Oxford Optronics	PE10/PE17	Prof. M. Di Donato
17/01/2021	Divulgazione via web	Prostate Cell News	PE10/PE17	Prof. M. Di Donato

### Conto Terzi

Stipulante-Versante	Totale (€) omissis	Descrizione
MAXWELL JOY		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
MERCK KGAA		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
Casa di Cura Nuova Clinica SANTA RITA S.p.A.		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
FERRARO VINCENZO		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
DI MARTINO MICHELE		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
ROCHE S.P.A.		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
STRAZZULLI MARGHERITA		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
FOSCHINI ANDREA		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
Garofalo Silvio		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
CERASO FRANCESCO		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
FERRARELLE SPA		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
ISTITUTO DI GENETICA E BIOFISICA - CNR di Napoli		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
FORENSIC SERVICES SAS		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
FORENSIC SERVICES SAS		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
MERCK SERONO S.P.A.		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
MAGLIONE ROLANDO		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
FORENSIC SERVICES SAS		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI

Casa di Cura Nuova Clinica SANTA RITA S.p.A.		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
ISTITUTO DI GENETICA E BIOFISICA - CNR di Napoli		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
FORENSIC SERVICES SAS		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
FORENSIC SERVICES SAS		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
FORENSIC SERVICES SAS		CONTO TERZI: ALTRI PROVENTI
FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
Barone Chiara		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
EZIANDIO MICHELE		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
VELOTTO ANTONIO		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
AMENDOLA PASQUALE		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
BUONOCORDO DARIO		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
MATTINA MASSIMILIANO		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
SALZANO GIUSEPPINA		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
CALANDRELLI ANNA		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
Garofalo Silvio		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
MAGLIONE ROLANDO		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO

FORENSIC SERVICES SAS		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
CERASO FRANCESCO		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
Garofalo Silvio		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
STRAZZULLI MARGHERITA		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FOSCHINI ANDREA		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
DI MARTINO MICHELE		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
FERRARO VINCENZO		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
MAXWELL JOY		PRESTAZIONI CONTO TERZI PROF. NIGRO
ARGO SRL		convenzione con Prof. Ingrosso prot. n. 63536 del 16/4/2021
ROCHE S.P.A.		convenzione con prof. Ciardiello ordine n. 3500121902
Casa di Cura Nuova Clinica SANTA RITA S.p.A.		convenzione con Prof. Cappabianca prot. 51633 del 17/3/2021
ISTITUTO DI GENETICA E BIOFISICA DEL CNR di Napoli		convenzione con CNR prot. 1619 del 4/5/2021 CUP B83D17001370008 CIG 86269586F3
ISTITUTO DI GENETICA E BIOFISICA - CNR di Napoli		convenzione con CNR prot. 1619 del 4/5/2021 CUP B83D17001370008 CIG 86269586F3
MERCK KGAA		CAVE (Cetuximab-AVElumab) mCRC: A single arm phase II clinical study of the combination of avelumab plus cetuximab in pre-treated RAS wild type ....
FONDAZIONE ITALIANA RICERCA MALATTIE AUTOIMMUNI E REUMATICHE - F.I.R.M.A.R.		FONDAZIONE ITALIANA RICERCA MALATTIE AUTOIMMUNI E REUMATICHE - F.I.R.M.A.R.
DEL GIUDICE CINZIA (donazione al DIMEP per le attività coordinate dal Prof. F. Ciardiello)		DEL GIUDICE CINZIA (donazione al DIMEP per le attività coordinate dal Prof. F. Ciardiello)

PTC Therapeutics Italy SRL		PTC Therapeutics Italy SRL
FENIX PHARMA SPA		FENIX PHARMA SPA (donazione al DIMEP per le attività coordinate dalla Dott.ssa Gravina AG)
Istituto Neurologico Mediterraneo NEUROMED s.r.l.		Istituto Neurologico Mediterraneo NEUROMED s.r.l.
PFIZER SRL		PFIZER SRL

## ALLEGATO 2. DOCUMENTI DISPONIBILI A SUPPORTO DELLA PRESENTE RELAZIONE.

Si accludono di seguito alcuni dei documenti dell'attività di Terza Missione del DIMEP (2021).

Per una consultazione più approfondita delle attività TM, si rinvia ai documenti ufficiali consultabili presso la Segreteria Amministrativa del Dipartimento.

*Intervista al TGR3 della Prof.ssa Belfiore.*



Ecco il video della partecipazione del Gruppo Regionale Campania SIRM alla 3° Giornata Nazionale della Radiologia Senologica: la Dr.ssa Maria Paola Belfiore, in rappresentanza del GR Campania, è stata ospite del TGR nella giornata di Lunedì 8 Novembre, dando vita a uno dei tanti appelli capillari della società SIRM alle donne italiane, affinché aderiscano alle campagne regionali di screening mammografico per la diagnosi precoce del cancro al seno.

*I Proff. Cappabianca, Reginelli e Grassi partecipano al Convegno Nazionale congiunto delle Sezioni di Diagnostica per Immagini in Oncologia, Radiologia Urogenitale, Radiologia Addominale e Gastroenterologica SIRM.*

**Convegno Nazionale congiunto  
delle Sezioni di Diagnostica per Immagini in  
Oncologia,  
Radiologia Urogenitale, Radiologia Addominale e  
Gastroenterologica SIRM  
Hotel Royal Continental, Napoli  
23 – 25 Settembre 2021**

Assieme al Raduno annuale del Gruppo Regionale Campania SIRM, si svolge una nuova edizione dell'ormai storico IMAGING AFTER...2021, con presidenza onoraria del Prof. Antonio Rotondo, oltre ai tre presidenti delle sezioni di studio: Prof. Giorgio Ascenti (ME), Salvatore Cappabianca (NA), Alfonso Reginelli (NA). Coordinatori del congiunto i Prof. Luca Brunese, Rettore dell'Università del Molise, Adolfo D'Errico Gallipoli e Roberto Grassi, Direttore della Scuola di Specialità dell'Università di Napoli Vanvitelli.

Iscrizioni disponibili in area soci del sito SIRM, completamente gratuite: è tuttavia necessario pre-iscriversi in ragione dei protocolli anti-contagio da Covid-19 che la SIRM applica in tutti i propri appuntamenti istituzionali, a tutela della sicurezza dei suoi soci partecipanti e dei suoi relatori.

Di seguito il programma aggiornato (CLICCA QUI)

*L'impegno delle donne nello studio dell'autofagia: la Prof. Morleo partecipa a tale evento.*



# Esplora

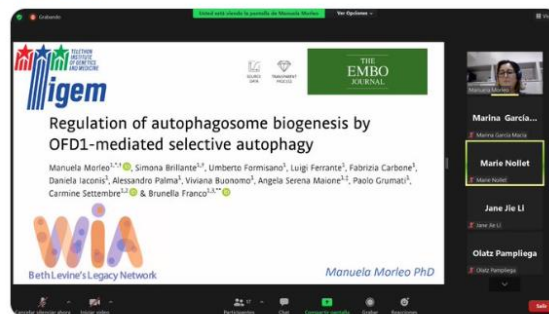
⚙ Impostazioni

← Tweet



Women in Autophagy  
@WAutophagy

Wonderful Journal Club today by @MorleoManuela  
Congratulations!! @Tigem\_Telethon #womeninScience #WomeninSTEM  
Traduci il Tweet



12:16 PM · 13 ott 2021

3 Retweet 2 citazioni 16 Mi piace



*I Prof. Morgillo, Della Corte e Napolitano intervistate dal "V:ANVITELLI MAGAZINE".*



The screenshot shows the homepage of the V:ANVITELLI MAGAZINE website. At the top left is the logo with the text "V: Vanvitelli MAGAZINE". To the right are social media icons for Instagram, Facebook, and YouTube, with the text "RASSEGNA STAMPA" below them. A red navigation bar contains the following menu items: HOME, PRIMO PIANO, IL PUNTO, APPROFONDIMENTI, OPPORTUNITÀ STUDENTI, and MEDIA GALLERY. The main content area features a large photograph of a group of nine healthcare professionals, all wearing white surgical masks and blue scrubs, standing in a clinical setting. Below the photo, the date "08 MARZO 2021" is displayed. At the bottom of the article preview, the text reads: "Le professioniste dell'Oncologia da un anno in trincea, ecco quello che non possiamo dimenticare".

*Il Prof. Cappabianca intervistato da "NUOVA IRPINIA".*

### News

## Radioterapia oncologica al Vanvitelli di Napoli, nuova dotazione tecnologica

L'Azienda Ospedaliera Universitaria: si rinnova il Servizio con l'arrivo dell'acceleratore lineare di ultima generazione e un e Ambulatorio con personale interamente dedicato

Di Redazione - 6 Maggio 2021

< Condividi f t G+ P e



Radioterapia oncologica al Vanvitelli di Napoli, nuova dotazione tecnologica

*Comunicato Stampa SOLVE (Prof. Morleo).*

**FILIPPO DEL BENE | MANUELA MORLEO (ERN-ITHACA)**

The group of **Manuela Morleo** at the Telethon Institute of Genetics and Medicine, Naples, Italy have performed Trio-based WES analysis in a patient with perinatal complications, developmental delay and dysmorphisms and identified a heterozygous *de novo* gene variant that is not present in the non-consanguineous healthy parents. By querying the Match Maker Exchange databases, they identified 3 additional families with the recurrent variant and the patients sharing a phenotype of global developmental delay, intellectual disability, microcephaly and craniofacial abnormalities.

A Solve-RD RDMM-Europe Seeding Grant was awarded to **Filippo Del Bene** at Institut de la Vision, Sorbonne Université, Paris, France to support a project that is extremely well aligned with the validation need of the clinical group. Filippo will generate two complementary zebrafish models and study the effect of the human variant and of the homologous mutation in the respective zebrafish gene on brain size and structure, locomotor activity and behavior. Gene expression analysis and immunohistochemistry will be done as well.

Start date: May 2022

*Il Prof. Cappabianca intervistato dal canale YouTube "AOU.LuigiVanvitelli".*



*Il Prof. Ciccia intervistato da "NAPOLITODAY".*

Mercoledì, 12 Aprile 2023 ☁️ Nuvoloso con locali aperture

citynews 🔔 🔒 🔖 👤 Accedi

☰ **NAPOLITODAY** 🔍

**NT**  
 Redazione  
 29 marzo 2021 16:03

📧 📧 📧

Si parla di  
**artrite reumatoide**  
 cure

Sullo stesso argomento

SALUTE  
 A Napoli un Centro di eccellenza per la cura dell'Artrite Reumatoide

SALUTE

## A Napoli arriva la nuova terapia innovativa che promette la remissione clinica dell'Artrite reumatoide

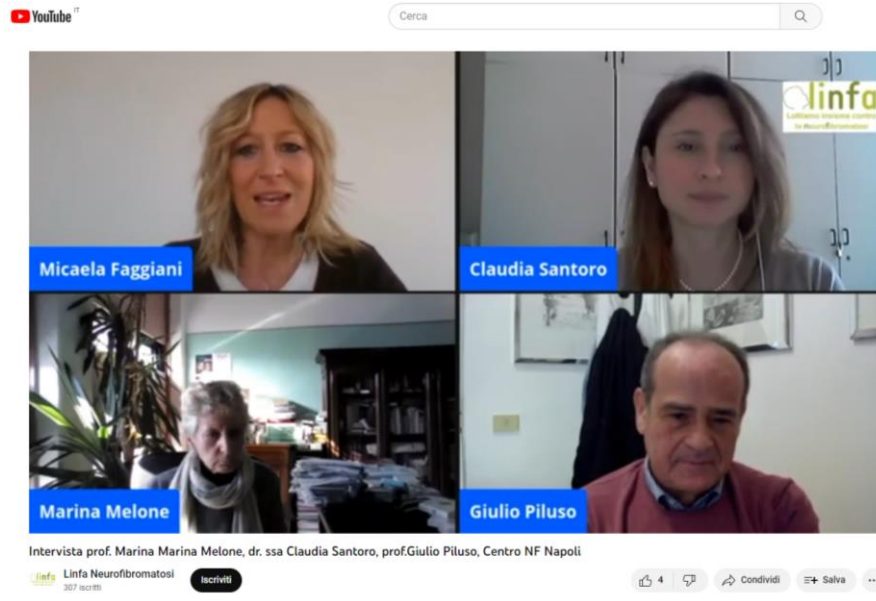
Gli esperti reumatologi dell'Azienda Ospedaliera Universitaria L. Vanvitelli e dell'Ospedale San Giovanni Bosco di Napoli: "Diagnosi e trattamenti precoci fondamentali per intervenire tempestivamente sull'artrite reumatoide. Presso i nostri Centri è possibile garantire assistenza ai malati reumatici in totale sicurezza"

**I più letti**

- L'INTERVENTO**  
 Affetto da una grave tubercolosi: salvato a Napoli con un'operazione
- ATTUALITÀ**  
 De Luca: "Al Cardarelli alcune anomalie. Abbiamo 170 infermieri in più e 140 oss in meno"
- SALUTE**  
 Interventi infrastrutturali al Pascale, De Luca: "Porteremo tutta l'attività oncologica e chirurgica a Sant'Agata"
- POLITICA**  
 Sanità, De Luca: "Accorriamo liste d'attesa ricorrendo ai privati"
- LO STUDIO**  
 Carcinoma polmonare: la Campania è tra le regioni con più diagnosi

Hyundai KONA Hybrid.

*Il Prof. Piluso intervistato dal canale YouTube "Linha Neurofibromatosi".*



*Il Prof. Ciccia intervistato da "CORRIERE DELLA SERA/SALUTE".*

Il mal di schiena è un problema che nel corso della vita, prima o poi, riguarda tutti. Le cause possono essere moltissime e non sempre è facile individuarle. Di solito il disturbo viene portato all'attenzione del medico di medicina generale, del fisiatra, dell'ortopedico, a volte del neurochirurgo. Meno facile pensare che taluni mal di schiena ricadano nella sfera di competenza degli esperti in malattie reumatiche. È il caso, per esempio della spondilite anchilosante, oppure dell'artrite psoriasica. Una diagnosi corretta e tempestiva di queste forme è importante perché permette terapie mirate. Di questi temi parliamo con i professori Roberto Gerli, Presidente Società Italiana di Reumatologia e Direttore Reumatologia dell'Azienda Ospedaliera di Perugia, Francesco Ciccia, direttore del Dipartimento di Medicina di Precisione, Reumatologia, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" di Napoli e Alberto Cauli, Direttore di reumatologia del Policlinico di Monserrato, Università di Cagliari

**I PROTAGONISTI**



**Alberto Cauli**  
 Direttore di reumatologia del  
 Policlinico di Monserrato,  
 Università di Cagliari.



**Francesco Ciccia**  
 Direttore del Dipartimento di  
 Medicina di Precisione,  
 Reumatologia, Università  
 degli Studi della Campania "Luigi  
 Vanvitelli" di Napoli.



**Roberto Gerli**  
 Presidente Società Italiana di  
 Reumatologia e  
 Direttore Reumatologia  
 dell'Azienda Ospedaliera di  
 Perugia



**Luigi Ripamonti**  
 Responsabile editoriale Corriere  
 Salute.

Con il contributo non condizionante di  **NOVARTIS**

Il Prof. Ciardiello intervistato da "ONCOINFO".

☰ 🔍 **oncoinfo** Istanza di oncologia medica [ISCRIVITI](#) ✉

---

**AIOM 2021** TUTTO SU AIOM 2021

## Tumori colorettaali e instabilità dei microsatelliti

Intervista a Alberto Sobrero, Fortunato Ciardiello  
26 Novembre 2021

**head @ head**



**Alberto Sobrero**  
Direttore Oncologia Medica 1  
Policlinico San Martino IRCCS per l'Oncologia, Genova



**Fortunato Ciardiello**  
Oncologia Medica II,  
Università degli Studi di Napoli

Ospiti della nostra rubrica "Head2Head" Alberto Sobrero (Direttore Oncologia Medica 1 - Policlinico San Martino IRCCS per l'Oncologia, Genova) e Fortunato **Ciardiello** (Oncologia Medica II, Università degli Studi di Napoli). Con loro abbiamo parlato - tra l'altro - degli effetti della pandemia sulla gestione dei tumori del colon-retto, del ruolo dell'instabilità dei microsatelliti, di Molecular Tumor Board, di checkpoint inhibitors e dello studio KEYNOTE-177.

**TI CONSIGLIAMO**

**Il Giro d'Italia**  
Con Massimo Di Majo  
Andare in bici, per un oncologo come me, è una metafora della bellezza e delle difficoltà del nostro lavoro.



**Ritratti**  
La storia, le idee, l'esperienza professionale e il privato dei protagonisti dell'oncologia italiana.



## ALLEGATO 3. ELENCO DEI BREVETTI (2021)

- MIR-181 INHIBITORS AND USES THEREOF [MIR-181-INHIBITOREN UND VERWENDUNGEN DAVON] **BANFI, Sandro**; FRANCO, Brunella; INDRIERI, Alessia(...) 2021 European Patent Application; Patent number EP3796979 (*fonte Scopus*);
- MUCOADHESIVE COMPOSITION FOR USE IN THE TREATMENT OF ORAL WOUND | [MUCOADHÄSIVE ZUSAMMENSETZUNG ZUR VERWENDUNG BEI DER BEHANDLUNG VON ORALEN WUNDEN] DESIDERIO, Vincenzo; **CARAGLIA, Michele**; PEPE, Giuseppe(...) (Piccolo Federico) 2021 European Patent Application; Patent Number EP3915568 (*fonte Scopus*);
- MODULATORS OF THE SRC-KINASE ACTIVITY FOR PREVENTING OR TREATING METASTATIC CANCER | [MODULATOREN DER SRC-KINASEAKTIVITÄT ZUR VORBEUGUNG ODER BEHANDLUNG VON METASTASIERENDEN KARZINOMEN] VAINIKKA, Satu; MORRIS, George Steven; OGUN SALU, Samuel(...) AURICCHIO F; **CASTORIA G; MIGLIACCIO A** (Cancer Research Technology Ltd) 2021; European Patent EP2991662 (*fonte Scopus*);
- ACTIVATORS OF SIRTUINS AND USES THEREOF | [ACTIVATEURS DE SIRTUINES ET LEURS UTILISATIONS] **ALTUCCI, Lucia; NEBBIOSO, Angela**; SCISCIOLA, Lucia (Epi-C S.r.L.) 2021 Patent Cooperation Treaty Application; Patent Number WO2021018965 (*fonte Scopus*);
- METHOD FOR IN VITRO SCREENING OF PATIENTS FOR QUICK DIAGNOSIS OF SARS-COV-2 | [IN-VITRO-TESTMETHODE AM PATIENTEN FÜR DIE SCHNELLDIAGNOSE VON SARS-COV-2] Moffa, Ricardo; De Rosa, Alfredo; **Di**





- Domenico, Marina**(...)2021 European patent Application EP3889607 (fonte Scopus);
- IN VITRO SCREENING METHOD AND KIT FOR EARLY DIAGNOSIS OF ORAL CAVITY TUMOURS **DI DOMENICO, Marina**; BOCCELLINO, Mariarosaria; DE ROSA, Alfredo. 2021 United States Patent and Trademark Office Pre-Granted Publication US20210096131 (fonte Scopus).
  - 2. IN VITRO SCREENING METHOD AND KIT FOR EARLY DIAGNOSIS OF ORAL CAVITY TUMOURS | [IN-VITRO-SCREENING-VERFAHREN UND KIT ZUR FRÜHERKENNUNG VON TUMOREN DER MUNDHÖHLE] **DI DOMENICO, Marina**; BOCCELLINO, Mariarosaria; DE ROSA, Alfredo. 2021; European Patent Application. Patent Number EP3775910 (fonte Scopus).
  - COMPOSIZIONE PER USO ORALE AD EFFETTO SINERGICO E A RILASCIO CONTROLLATO. MANFREDI S.; **GRAVINA A.G.**; DOMANDA DI BREVETTO N. 102021000006581 DEPOSITATA IL 18/3/2021 PRESSO UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI- DIVISIONE XIV (vedi documentazione allegata);
  - NANOPARTICELLE E LORO USI. RINALDI LUCA, **CARAGLIA MICHELE**, FRANCI GIANLUIGI, MISSO GABRIELLA, GALDIERO MARILENA, ABATE MARIANNA, FOLLIERO VERONICA. Domanda n. 10202100001 5755 - (Titolarità Università della Campania), in fase di approvazione- 2021.

## ALLEGATO 4. CASI-STUDIO PRESENTATI DAL DIPARTIMENTO PER LA VQR 3.

- Epi-C

TITOLO: Epi-C srl (Epigenetic Compounds) s.r.l. uno Spin Off del Dipartimento di Medicina di Precisione dell'Università della Campania Vanvitelli

<p><b>A. ISTITUZIONE</b> Epi-C (Epigenetic Compounds) s.r.l. <a href="http://www.epi-c.com/about/">http://www.epi-c.com/about/</a></p>
<p><b>B. DIPARTIMENTO o DIPARTIMENTI DI RIFERIMENTO:</b> Dipartimento di Medicina di Precisione (DMP); Dipartimento di Economia dell'Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"</p>
<p><b>C. EVENTUALI AREE SCIENTIFICHE DI RIFERIMENTO DEL CASO STUDIO:</b> Area 6, Area 5, Area 13 (a e b), Area 3 e Area 2</p>
<p><b>D. PERSONALE ACCADEMICO DI RIFERIMENTO:</b> Prof.ssa Lucia Altucci (PO), Prof. Francesco Izzo (PO), Prof.ssa Angela Nebbioso (PO), Rosaria Benedetti (RTD-A), Manarosaria Conte (RTD-A)</p>
<p><b>E. PAROLE CHIAVE</b> Epigenetica, drug screening, medicina di precisione, cancro, patologie vascolari, modulatori delle sirtuine, signature-molecolare, target therapy, protocolli ADMET, studi preclinici</p>
<p><b>F. DESCRIZIONE DETTAGLIATA DEL CASO STUDIO</b> Epi-C s.r.l. è una biotech, spin-off della Vanvitelli, nel campo dell'epigenetica (campo d'azione: b) Imprenditorialità accademica). La "mission" e la "vision" di Epi-C sono: offrire nuove terapie epigenetiche e la giusta terapia al giusto paziente. Epi-C si colloca tra i punti di riferimento Regionali, Nazionali ed Internazionali per la scoperta di nuove molecole contro patologie umane come cancro e malattie cardiovascolari. Obiettivi di Epi-C sono l'identificazione e caratterizzazione di nuove molecole e kits di epigenetica contro le patologie umane. Pilastro di Epi-C è l'attività di R&amp;D. Infatti, Epi-C ha sviluppato nel 15-19 già: <u>i) kits di epigenetica, ii) dispositivi a scopo diagnostico e iii) nuove molecole oggetto di brevetti nazionali ed internazionali</u>. Epi-C annovera molti scienziati riconosciuti a livello internazionale come esperti della materia che hanno generato oltre 270 pubblicazioni scientifiche (fonte <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/</a>) internazionali. Ad oggi Epi-C vanta 11 collaboratori <u>ad ampio taglio multidisciplinare</u>, appartenenti ad ambiti disciplinari diversi, tra cui economia, gestione d'impresa, oncologia, biochimica, ingegneria, fisica e patologia generale.</p>
<p><b>G. DESCRIZIONE DETTAGLIATA DELL'IMPATTO NEL PERIODO 2015 - 2019</b> <u>Impatto economico e socio-culturale.</u> Durante il periodo di riferimento numerose sono state le attività intraprese e portate al successo da Epi-C che ne evidenziano l'apporto innovativo nella medicina di precisione. Nel 2015, Epi-C è stata premiata nel corso dell'iniziativa <i>Mind the Bridge</i>, volta a promuovere un ecosistema imprenditoriale sostenibile e globale (<a href="https://mindthebridge.com/jobs/#">https://mindthebridge.com/jobs/#</a>). Durante le giornate di cooperazione tra <i>Mind the Bridge</i> e Regione Campania, Epi-C ha presentato la propria visione imprenditoriale, alle presenza di potenziali investitori ed ha vinto il primo premio (<a href="http://www.regione.campania.it/regione/it/tematiche/magazine-innovazione/innovazione-e-start-up-dal-veuvio-alla-silicon-valley-e-ritorno?page=1">http://www.regione.campania.it/regione/it/tematiche/magazine-innovazione/innovazione-e-start-up-dal-veuvio-alla-silicon-valley-e-ritorno?page=1</a>). <i>Mind the Bridge</i> ha aperto ad Epi-C le porte della <i>Business School di San Francisco</i>, dove ha seguito un corso di gestione di impresa e marketing per startup innovative, creando un ponte fra la realtà campana e quella della silicon valley. L'idea imprenditoriale (nuova molecola contro il cancro e kit contro le leucemie) è stata premiata anche da TechHub, il progetto di accelerazione e formazione che ha guidato 25 startup campane nel percorso dall'idea alla realtà imprenditoriale. Epi-C è stata premiata (primo premio), tra le 25 startup partecipanti, con un finanziamento di 50mila euro che le ha permesso concretamente di trasformarsi in business (<a href="http://comiereinnovazione.comiere.it/persona/2015/23-gennaio-2015/molecole-anti-tumorali-ed-enzimi-sintetici-vincono-tech-hub-230883828232.shtml">http://comiereinnovazione.comiere.it/persona/2015/23-gennaio-2015/molecole-anti-tumorali-ed-enzimi-sintetici-vincono-tech-hub-230883828232.shtml</a>). <u>Di rilievo territoriale</u> ed anche oltre gli obiettivi iniziali è che l'attività promossa da Epi-C ha attirato l'attenzione della <u>stampa nazionale</u>, che in un articolo pubblicato su Panorama (<a href="https://www.panorama.it/panoramaditalia2015/terapia-per-sconfiggere-cancro">https://www.panorama.it/panoramaditalia2015/terapia-per-sconfiggere-cancro</a>) ha elogiato lo spirito imprenditoriale e le innovative soluzioni per la lotta al cancro di Epi-C. Epi-C ha anche collaborato al progetto H2020 Ocean Medicines (2015-2019; grant agreement ID: 690944) finanziato per un importo totale di 360.000€. Questo progetto ha visto Epi-C al centro di una collaborazione internazionale con partners quali: l'Università di Aberdeen (Regno Unito), l'Università di Tromsø (Norvegia), il centro Medina (Spagna), SEA4US (Portogallo). Ciò ha permesso di stabilire una rete di collaborazione e scambio di conoscenze per sviluppare composti naturali anche derivanti da microrganismi marini e valutare gli effetti antitumorali o antifettivi e la loro efficacia su target epigenetici (<a href="https://cordis.europa.eu/project/id/690944">https://cordis.europa.eu/project/id/690944</a>). Questo goal è esitato in pubblicazione dei risultati ed internazionalizzazione della Biotech, andando ben oltre gli iniziali obiettivi. Infatti, in seguito, Epi-C è stata vincitrice del POR CAMPANIA FESR 2014/2020 finalizzato all'incremento dell'attività di innovazione delle imprese con il progetto IDEAL. IDEAL, acronimo del titolo "Identificazione e caratterizzazione di nuovi approcci terapeutici contro il cancro", promuove la ricerca applicata e la formazione nel campo dell'epigenetica associata alle malattie umane. Il progetto, finanziato per un importo di 1.382.856,64€, crea una piattaforma tecnologica bio-medicale, integrata verticalmente - dalla fase della 'drug discovery' e 'delivery' fino alla fase preclinica e clinica - in grado di esaminare in modo comprensivo le patologie tumorali a prognosi sfavorevole, integrando nuovi approcci terapeutici che prevedono la progettazione e l'uso di strumenti di 'drug delivery' e</p>

'monitoring' di risposta. IDEAL riunisce diverse competenze pubblico-private al fine di costruire un'architettura quali/quantitativa dei meccanismi patogenetici tumorali tramite l'uso integrato di strumenti preclinici e clinici in: mesotelioma, melanoma, leucemia mieloide acuta, cancro alla mammella triplo negativo e alcuni tumori cerebrali. Nel progetto, i set di dati molecolari/clinici di una coorte pan-europea sono integrati con la genetica e la fisiopatologia dei modelli cellulari e animali. Con IDEAL oltre agli obiettivi di tech-transfer, Epi-C ha raggiunto un valore aggiunto oltre gli obiettivi: visto che il Dipartimento di Medicina di Precisione (DMP) è uno dei partner di progetto, in questo modo Epi-C ha messo il DMP al centro di un polo industriale, integrando in forma associata un ente pubblico (Ateneo Vanvitelli, DMP) e ben 4 realtà aziendali campane (Epi-C S.R.L., BIOGEM SCARL, BIOPULSE S.R.L., PENTA TECHNOLOGY S.R.L.) che comprendono microimprese che detengono competenze multidisciplinari. Nel progetto Epi-C ha sviluppato saggi cellulari e biofisici al fine di migliorare le procedure di screening molecolare per l'identificazione di composti candidati per studi *in vivo*. Alcuni di questi composti, così come le analisi e le procedure biologiche/bioinformatiche, sono oggetto di richiesta brevettuale, come descritto nella sezione H. In Epi-C, l'insieme delle informazioni originate da IDEAL sarà applicato come conseguente continuazione del progetto sovvenzionato, allo sviluppo di nuovi strumenti diagnostici e strategie di gestione e terapeutiche.

L'impegno di Epi-C si è anche rivolto alla valutazione ambientale, per il monitoraggio di contaminanti chimici nell'ambiente e del loro passaggio (ed eventuale effetto) ad animali incluso l'uomo. Di fatto, Epi-C ha partecipato alla call PO FESR 2014-2020 – Progetti Trasferimento Tecnologico e di Prima Industrializzazione per Le Imprese Innovative ad alto potenziale per la lotta alle patologie oncologiche – Campania Terra Del Buono "Good water" (<https://www.isasi.cnr.it/?p=3046>; <http://porfea.regione.campania.it/it/news/primo-piano/progetti-trasferimento-tecnologico-e-di-prima-industrializzazione-per-le-imprese-innovative-ad-alto-potenziale-per-la-lotta-alle-patologie-oncologiche-campania-terra-del-buono>).

In considerazione e a supporto di quanto riportato, i ricavi da bilancio di Epi-C nel corso del periodo in esame hanno subito un significativo incremento - 2015: 0€; 2016: 50.001€; 2017: 34.403€; 2018: 81.898€; 2019: 51.264€ - espressione di quanto le prestazioni offerte siano state apprezzate dal mercato e della capacità di creare valore e garantire sostenibilità economica-finanziaria a medio termine.

In relazione alla dimensione socio-economica, Epi-C ha avuto la capacità di generare opportunità di lavoro qualificato per i propri collaboratori come testimoniato dalla presenza di due collaboratori ETP con titolo di dottorato nel periodo 2015-2019, contribuendo a creare la cultura e la mentalità dell'imprenditorialità accademica.

Durante il periodo di riferimento, Epi-C ha avuto contatti e negoziazioni (tuttora on-going) con importanti venture capitals, quali:

- Claris Ventures SGR (<http://www.clarisventures.com/>);
- Value Italy SGR S.p.A. (<https://www.valueitalygr.it/it/>);
- Alchimia Investments (<http://www.alchimiainvestments.com/>);
- Sofinnova Investments (<https://www.sofinnova.com/>);
- IAG (Italian Angel for Growth) (<https://www.italiangels.net/>);
- Cube Labs (<https://cube-labs.com/>).

La solidità economica e scientifica ormai raggiunta da Epi-C ha una rilevanza territoriale importante vista la sua collocazione in una regione del sud d'Italia. Questo rappresenta anche un impatto socio-culturale (e non solo economico e di creazione di lavoro ed impresa nel sud d'Italia) importante a dimostrazione che si può fare impresa in accademia anche al sud.

#### H. EVENTUALI INDICATORI ATTESTANTI L'IMPATTO DESCRITTO

Epi-C si caratterizza per una costante attività con un impatto qualitativo e innovativo di livello elevato che vede la realizzazione di idee e prodotti scientifici brevettabili. Nell'arco temporale di riferimento, Epi-C ha realizzato 4 proposte brevettuali:

1. **PORTABLE DEVICE AND METHOD FOR THE DETECTION AND MEASUREMENT OF SPECIFIC ANTIGENS (Patent nr. 10201600001660)**: Sensore immunitario per la rilevazione mobile di sostanze inquinanti. La presente invenzione riguarda un metodo e un dispositivo per la rilevazione e la misura di Idrocarburi Policiclici Aromatici (IPA). Il dispositivo è piccolo, portatile, a buon mercato, adatto per acqua, aria e liquidi biologici.
2. **METHOD FOR THE PROGNOSIS AND/OR TREATMENT OF ACUTE PROMYELOCYTIC LEUKEMIA (Patent WO2017/1988)**: La presente invenzione riguarda un metodo per la diagnosi della leucemia promielocitica acuta a bassa sopravvivenza e/o per la previsione e/o il monitoraggio della risposta e/o l'efficacia di una terapia per la leucemia promielocitica acuta. Inoltre, tale metodo è volto a identificare un soggetto da trattare con un inibitore di HAT e / o un inibitore di EZH2 mediante la determinazione dello stato di acetilazione o metilazione di specifiche regioni rilevanti con relativi kit e microarray. L'invenzione si riferisce anche all'inibitore dell'istone acetil transferasi (HAT) per l'uso nel trattamento di un tumore solido o liquido.





3. **IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF A NOVEL SIRT1 ACTIVATOR AGAINST CARDIOVASCULAR DISEASES (ISIDE11)** (Patent nazionale n. 102019000008301 nel time frame 15-19; successivamente al time frame considerato è stato depositato il PCT143496 e il WO2020/245468): La presente invenzione si riferisce a un nuovo attivatore SIRT1 e al suo uso medico nel trattamento e nella prevenzione di malattie cardiovascolari, in particolare nelle geneticamente predisposte quali la MTHFR +/- (<https://youtu.be/56HngErnhF0>).
4. **SIRTUIN ACTIVATORS AND THEIR USE** (Patent nazionale n. 102019000013236 nel time frame 15-19; successivamente al time frame considerato è stato depositato il PCT143556). Le presenti invenzioni si riferiscono a composti utili come modulatori delle Sirtuine, in particolare come attivatori di SIRT1, SCIC2 e SCIC2.1. L'invenzione riguarda l'uso medico di questi composti, in particolare nella prevenzione e/o nel trattamento di malattie cardiovascolari e metaboliche, e alle composizioni farmaceutiche che li includono.

#### I. EVENTUALI PUBBLICAZIONI DI RIFERIMENTO DEL CASO STUDIO.

- 1) Samo F, Papulino C, Franci G, Andersen JH, Cautain B, Melardo C, Altucci L, Nebbioso A. 3-Chloro-N-(2-hydroxybenzylidene) benzohydrazide: An LSD1-selective inhibitor and iron-chelating agent for anticancer therapy. *Front Pharmacol.* 2018 Sep 7;9:1006. Questo lavoro è stato supportato dal progetto EU-H2020-RISE Program: Ocean Medicines.
- 2) Singh AA, Petraglia F, Nebbioso A, Yi G, Conte M, Valente S, Mandoli A, Scisciola L, Lindeboom R, Kerstens H, Janssen-Megens EM, Pourfarzad F, Habibi E, Berentsen K, Kim B, Logie C, Heath S, Wierenga ATJ, Clarke L, Flicek P, Jansen JH, Kuipers T, Yaspo ML, Valle VD, Bernard O, Gut I, Vellenga E, Stunnenberg HG, Mai A, Altucci L, Martens JHA. Multi-omics profiling reveals a distinctive epigenome signature for high-risk acute promyelocytic leukemia. *Oncotarget.* 2018 May 22;9(39):25647-25660. Questo lavoro riferisce al Patent WO2017/1988.
- 3) Petraglia F, Singh AA, Carafa V, Nebbioso A, Conte M, Scisciola L, Valente S, Baldi A, Mandoli A, Petrizzi VB, Ingenito C, De Falco S, Cicatiello V, Apicella I, Janssen-Megens EM, Kim B, Yi G, Logie C, Heath S, Ruvo M, Wierenga ATJ, Flicek P, Yaspo ML, Della Valle V, Bernard O, Tomassi S, Novellino E, Feoli A, Sbardella G, Gut I, Vellenga E, Stunnenberg HG, Mai A, Martens JHA, Altucci L. Combined HAT/EZH2 modulation leads to cancer-selective cell death. *Oncotarget.* 2018 May 22;9(39):25630-25646. Questo lavoro riferisce al Patent WO2017/1988.
- 4) Benedetti R, Dell'Aversana C De Marchi T, Rotili D, Liu NQ, Novakovi B, Boccella S, Di Maro S, Cosconati S, Baldi A, Nunez E, Schultz J, Höglund U, Maione S, Papulino C, Chianese U, Iovino F, Federico A, Mai A, Stunnenberg HG, Nebbioso A, Altucci L. Inhibition of histone demethylases LSD1 and UTX regulates ER $\alpha$  signaling in breast cancer. *Cancers* 2019, 11(12), 2027. Questo lavoro è stato supportato dal progetto IDEAL.
- 5) Del Gaudio N; Di Costanzo A; Liu NQ; Conte L; Migliaccio A; Vermeulen M, Martens JHA; Stunnenberg HG; Nebbioso A; Altucci L. BRD9 binds cell type-specific chromatin regions regulating leukemic cell survival via STAT5 inhibition. *Cell Death Dis.* 2019 May; 10(5): 338. Questo lavoro è stato supportato dal progetto IDEAL.

La somma dei caratteri utilizzati per compilare le sezioni F e G dovrà essere al massimo pari a 12.000

- **Attivazione Centro di ricerca per studi di fase I.**

**TITOLO:** Attivazione Centro di ricerca per studi di fase I

**CAMPO D'AZIONE:** Sperimentazione clinica e iniziative di tutela della salute (es. trial clinici, studi su dispositivi medici, studi non interventistici, biobanche, empowerment dei pazienti, cliniche veterinarie, giornate informative e di prevenzione, campagne di screening e di sensibilizzazione).

<b>A. ISTITUZIONE</b> Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"
<b>B. DIPARTIMENTO o DIPARTIMENTI DI RIFERIMENTO:</b> Medicina di Precisione
<b>C. EVENTUALI AREE SCIENTIFICHE DI RIFERIMENTO DEL CASO STUDIO:</b> MED/06
<b>D. PERSONALE ACCADEMICO DI RIFERIMENTO:</b> L'Organigramma del centro di Fase I include il personale accademico afferente all' <u>Unità Clinica di Fase I-UOC Oncoematologia</u> : Medici: Fortunato Ciardiello (Direttore Medico, Ordinario), Ferdinando De Vita (Ordinario), Michele Orditura (Associato), Erika Martinelli (Associato), Floriana Morgillo (Associato), Teresa Troiani (Associato), Carminia Maria Della Corte (Ricercatore), Giulia Martini (Ricercatore), Stefania Napolitano (Ricercatore).
<b>E. PAROLE CHIAVE</b> Fase I, Sperimentazione clinica, Oncologia Sperimentale, Medicina di Precisione
<b>F. DESCRIZIONE DETTAGLIATA DEL CASO STUDIO</b>  Nel periodo 2015-2019 l'Oncologia Medica dell'Università degli studi della Campania "L. Vanvitelli" ha svolto attività di ricerca clinica e traslazionale <i>no profit</i> attraverso progetti mirati allo sviluppo di nuovi farmaci o al repurposing di farmaci già in uso anche per altre indicazioni ed anche generici. In particolare sono stati svolti studi preclinici, traslazionali e clinici di fase I-II (1-5) per identificare trattamenti innovativi e biomarcatori predittivi di risposta alle terapie consentendone un uso sempre più personalizzato. In questo modo è stata consentita la messa in essere di iniziative di tutela della salute aprendo l'opportunità di terapie innovative per i pazienti oncologici che hanno portato alla certificazione AIFA dell'UOC Oncoematologia dell'Università degli studi della Campania "L. Vanvitelli" all'interno del Dipartimento di Medicina di Precisione come Struttura di Fase I ai sensi della Determina AIFA n.809/2015.  In Campania l'UOC Oncoematologia rappresenta uno dei due centri abilitati alla conduzione di studi di Fase I ed è l'unico centro universitario ad avere tale certificazione. La possibilità di condurre studi clinici di Fase I consentirà di raggiungere i più alti standard di ricerca clinica sperimentale nazionali e internazionali in ambito Oncologico.  Propedeuticamente a questa attivazione sono stati svolti studi clinici, ideati e sponsorizzati dalla Struttura proponente, volti all'utilizzo di farmaci generici o farmaci riproposti da altre indicazioni da associare a farmaci indicati per specifiche neoplasie al fine di ottimizzare i trattamenti e potenziarne l'efficacia. Lo studio METAL (1)(METformin in Advanced Lung cancer) ha arruolato 12 pazienti affetti da tumore del polmone non a piccole cellule e candidati



ad una seconda linea di terapia. Il trattamento sperimentale ha previsto la somministrazione orale di metformina e erlotinib, e lo studio ha consentito l'individuazione della dose di metformina da raccomandare per gli studi successivi di fase II. Lo studio CAVE-Lung (Cetuximab and AVElumab in LUNG cancer) (4) e lo studio CAVE-Colon (Cetuximab and AVElumab in COLON cancer) (5) hanno analizzato la combinazione di cetuximab e avelumab in pazienti affetti da cancro del polmone non a piccole cellule e in pazienti affetti da cancro del colon-retto candidati ad una seconda-terza linea di trattamento in termini di beneficio di sopravvivenza globale e sopravvivenza libera da progressione. I due studi hanno arruolato complessivamente 93 pazienti, attraendo pazienti anche da altre strutture, anche da fuori Regione, e hanno consentito di individuare, mediante analisi del sangue periferico, sottogruppi di pazienti che beneficiano in maniera particolare della combinazione aprendo nuove prospettive per il trattamento personalizzato di questi pazienti.

L'Oncologia Medica e il Dipartimento di Medicina di Precisione dell'Università degli studi della Campania "L. Vanvitelli" hanno pianificato ed effettuato tutte le attività necessarie per il conseguimento della certificazione AIFA mediante il coinvolgimento e la formazione del personale afferente coinvolto nelle sperimentazioni cliniche. La Struttura ha garantito il sistema di gestione della qualità di fase 1 armonizzando le diverse Unità Operative coinvolte (Oncologia Medica, Anestesia e rianimazione, Biochimica clinica, Radiologia, Farmacia) nella gestione dei pazienti arruolati nelle sperimentazioni e coinvolgendo il rispettivo personale in giornate formative e di aggiornamento e prove di simulazione delle emergenze. Nello specifico, da ottobre a dicembre 2018, si sono tenuti diversi incontri con i responsabili delle singole unità operative coinvolte nella fase 1, durante i quali sono stati discussi gli aspetti relativi all'organizzazione della struttura, alla formazione del personale e alla gestione delle attrezzature/apparecchiature necessarie per l'autocertificazione.

A seguito dei suddetti incontri, da gennaio a dicembre 2019, sono state implementate le azioni necessarie per rispondere ai requisiti previsti dalla Determina AIFA di fase 1 e dalle Good Clinical Practices (GCP) e al mantenimento dei requisiti richiesti dalla Determina AIFA 809/2015 permettendo una riqualificazione del personale con ottimizzazione e valorizzazione delle risorse conferendo rilevanza al Caso Studio rispetto al contesto interno, ovvero:

- individuato il personale da coinvolgere nella fase 1
- predisposte tutte le procedure operative standard necessarie per garantire la compliance con le Good Clinical Practices (GCP)
- programmate e svolte delle giornate formative specifiche per i medici Advanced Life Support (ALS) e per il personale coinvolto nella fase 1 (simulazioni sull'emergenza, formazione sulle Standard Operating Procedures (SOP), formazione sull'assicurazione di qualità, sulle GCP, etc).
- si sono tenuti incontri con le singole strutture per verificare la corretta applicazione delle SOP



· sono state riviste ed aggiornate ulteriormente le SOP, a seguito delle evidenze emerse in fase di applicazione (monitoraggio delle temperature, gestione allarmi, distribuzione ed archiviazione delle SOP, etc) ed a seguito dell'Audit di sistema tenutosi agli inizi di dicembre  
· è stato coinvolto il Centro per la Qualità, al fine di armonizzare le SOP di fase 1 con le procedure Aziendali  
· sono stati effettuati, come previsto dalle SOP, delle riunioni per la valutazione di fattibilità degli studi

#### G. DESCRIZIONE DETTAGLIATA DELL'IMPATTO NEL PERIODO 2015 – 2019

La possibilità di condurre studi clinici di Fase I offre un valore aggiunto per i soggetti beneficiari in quanto rappresenta l'opportunità per i pazienti malati di cancro di accedere a farmaci molto innovativi e potenzialmente più efficaci degli standard terapeutici non ancora disponibili né per la pratica clinica né tantomeno nell'ambito di studi clinici in fase più avanzata come quelli di fase II-III-IV.

L'impatto sociale, economico e culturale della Struttura di Fase I consiste nella personalizzazione del trattamento consentendo il pieno accesso ai farmaci, una migliore risposta terapeutica e di conseguenza il miglioramento della qualità della vita oggettiva e percepita della popolazione con conseguente riduzione dei costi per la gestione della malattia oncologica, delle sue complicanze e delle ripercussioni sui *caregivers*. Di conseguenza, la partecipazione a studi clinici, intesa come opportunità di accedere a nuovi farmaci potenzialmente più specifici per la propria malattia, ne risulta notevolmente incrementata.

L'Oncologia Medica e il Dipartimento di Medicina di Precisione dell'Università degli studi della Campania "L. Vanvitelli" hanno pianificato ed effettuato tutte le attività necessarie per il conseguimento della certificazione AIFA e a garantire e mantenere il sistema di gestione della qualità di fase 1 armonizzando le diverse Unità Operative coinvolte nella gestione dei pazienti arruolati nelle sperimentazioni e coinvolgendo il rispettivo personale in giornate formative e di aggiornamento e prove di simulazione delle emergenze.

La rilevanza rispetto al contesto ha consentito una riqualificazione del personale con ottimizzazione e valorizzazione delle risorse tramite lo svolgimento di una serie di attività necessarie a garantire e mantenere il sistema di gestione della qualità di fase 1:

- sono state riviste ed aggiornate ulteriormente le SOP
- è stato coinvolto il Centro per la Qualità, al fine di armonizzare le SOP di fase 1 con le procedure Aziendali
- Sono state svolte giornate formative, durante le quali sono state discusse e condivise le 57 SOP e sulle GCP, sull'assicurazione di qualità e sulla formazione specifica per i medici (ALS) con svolgimento di simulazioni sull'emergenza

Il contributo scientifico fornito dalla Struttura nei confronti della progettazione e realizzazione del caso studio è testimoniato dalle pubblicazioni dei relativi studi clinici (1,4,5) su riviste



impattate internazionali sottoposte a revisione da parte di peer reviewers e dalla presentazione degli studi ai Congressi nazionali e internazionali di Oncologia (European Congress of Medical Oncology - ESMO, Gruppo Oncologico dell'Italia Meridionale – GOIM). L'attrattività della Struttura ha reso possibile finanziamenti da parte del Ministero per lo Sviluppo Economico (MISE) e dall' Azienda farmaceutica Merck KGaA-Darmstadt-Germany per lo studio NABUCCO (NUovi fArmaci e Biomarkers di risposta e resistenza farmaCologica nel Cancro del colon retto) per l'individuazione di nuovi farmaci e biomarcatori per il trattamento del tumore del colon-retto che prevede anche l'organizzazione di un ulteriore laboratorio di ricerca presso il Dipartimento di Medicina di Precisione.

#### H. EVENTUALI INDICATORI ATTESTANTI L'IMPATTO DESCRITTO

- Adesione a studi clinici sperimentali: 105 pazienti arruolati in studi di fase I-II
- Miglioramento di procedure, comportamenti, abitudini in grado di agevolare il raggiungimento degli obiettivi prefissati e di valorizzare le risorse umane ottenuto mediante corsi di formazione specifica per il personale medico afferente
- Potenza attrattiva risorse economiche: finanziamento MISE e Merck KGaA-Darmstadt-Germany per lo studio NABUCCO
- Trial clinici condotti: 3
- Minore esigenza di ricovero per la gestione complicanze malattia oncologica
- Possibilità di proporre il trattamento ad una platea più ampia

#### I. EVENTUALI PUBBLICAZIONI DI RIFERIMENTO DEL CASO STUDIO

1. Results of the safety run-in part of the METAL (METformin in Advanced Lung cancer) study: a multicentre, open-label phase I-II study of metformin with erlotinib in second-line therapy of patients with stage IV non-small-cell lung cancer. Morgillo F, Fasano M, Della Corte CM, Sasso FC, Papaccio F, Viscardi G, Esposito G, Di Liello R, Normanno N, Capuano A, Berrino L, Vicidomini G, Fiorelli A, Santini M, Ciardiello F. ESMO Open. 2017 May 2;2(2):e000132. doi: 10.1136/esmooopen-2016-000132. eCollection 2017.
2. Dual MET and SMO Negative Modulators Overcome Resistance to EGFR Inhibitors in Human Nonsmall Cell Lung Cancer. Morgillo F, Amendola G, Della Corte CM, Giacomelli C, Botta L, Di Maro S, Messere A, Ciaramella V, Taliani S, Marinelli L, Trincavelli ML, Martini C, Novellino E, Ciardiello F, Cosconati S. J Med Chem. 2017 Sep 14;60(17):7447-7458. doi: 10.1021/acs.jmedchem.7b00794. Epub 2017 Aug 22.
3. Baseline IFN- $\gamma$  and IL-10 expression in PBMCs could predict response to PD-1 checkpoint inhibitors in advanced melanoma patients. Giunta EF, Barra G, De Falco V, Argenziano G, Napolitano S, Vitale P, Zanaletti N, Terminiello M, Martinelli E, Morgillo F, Ciardiello D, De Palma R, Ciardiello F, Troiani T. Sci Rep. 2020 Oct 19;10(1):17626. doi: 10.1038/s41598-020-72711-2.
4. Induction of natural killer antibody-dependent cell cytotoxicity and of clinical activity of cetuximab plus avelumab in non-small cell lung cancer. Fasano M, Della Corte CM, Di Liello R, Barra G, Sparano F, Viscardi G, Iacovino ML, Paragliola F, Famiglietti V,



Ciaramella V, Cimmino F, Capasso M, Iolascon A, Sforza V, Morabito A, Maiello E, Ciardiello F, Morgillo F. ESMO Open. 2020 Sep;5(5):e000753. doi: 10.1136/esmooopen-2020-000753.

5. Phase I-II study of avelumab in combination with cetuximab as a rechallenge strategy in pre-treated RAS wild type metastatic colorectal cancer patients: CAVE (cetuximab-avelumab) Colon. Martinelli E, Troiani T, Cardone C, Ciardiello D, Zanaletti N, Borrelli C, Ciardiello F. 4250 - Oral Presentation. ESMO 2020