

MED/36-Diagnostica per Immagini e Radioterapia

1. Il gruppo di ricerca di Diagnostica per Immagini, diretto dal Prof. Davide Caramella si propone di studiare:

- imaging e radiologia interventistica dei tumori epatici, pancreatici, in ambito muscoloscheletrico e ORL
- imaging e radiologia interventistica in ambito cardiovascolare
- imaging oncologico con tecniche avanzate di radiomica, radiogenomica ed intelligenza artificiale
- validazione clinica dei sistemi di supporto alla diagnosi per l'ottimizzazione dei percorsi diagnostico-terapeutici (Progetto in collaborazione con la Società Europea di Radiologia)
- Structured Reporting Initiative: sviluppo del referto strutturato (Progetto in collaborazione con la Società Europea di Radiologia e la Radiological Society of North America)
- tematiche avanzate di Radioprotezione in collaborazione con la sezione dedicata della Società Europea di Radiologia (EuroSafe - <http://www.eurosafeimaging.org/>)
- sviluppo di innovativi sistemi per il monitoraggio informatico della dose in Radiologia Diagnostica e Interventistica in collaborazione con ATNO e con Fujifilm (elaborazione dei requisiti funzionali per il software Syncrodose).

Il Prof. Caramella è coinvolto in vari studi clinici multicentrici sponsorizzati:

- 2017 - studio clinico no profit "Very high-Frequency Ultrasonography for arterial phenotyping in patients with Cervico-Cerebral Artery Dissection (CCeAD), Hypertension, Spontaneous Coronary Artery Dissection (SCAD) and Fibro Muscular Dysplasia (FMD)" – the FUCHSIA study
- 2017 - A pilot study: "REGENERA implant in localized non malignant breast lesions treated by excision or lumpectomy" in collaborazione con la Chirurgia Senologica

Il gruppo di ricerca collabora attivamente con molti centri Italiani e stranieri:

- IMAGO 7 - Per attività di ricerca multidisciplinare sull'unica apparecchiatura RM Italiana a 7 Tesla
- CNR/IFC - Ricerca in metodiche avanzate di image processing e machine learning (Ing. Francesco Faïta)
- FTGM - Ricerca in ambito di imaging cardiovascolare
- Università di Chisinau - Repubblica di Moldavia (Co-tutela di Dottorato)
- Università di Otago - Nuova Zelanda – Medical Elective presso la Radiodiagnostica 1 di studenti di Medicina dell'ultimo anno dell'Università di Otago
- Dipartimento di Fisica Università di Pisa e INFN - Ricerca in tema di classificazione automatica di immagini e di Radioprotezione in ambito mammografico
- Department of Radiology, Hospital La Fe, University of Valencia (Direttore Prof. Luis Marti Bonmati)
- Charité – Universitätsmedizin Berlin, Max-Planck-Institute for Molecular Genetics, Germany (Direttore Prof. Hans Lehrach)
- Cattedra di Telecomunicazioni, Università di Roma Tre (Direttore Prof. Gaetano Giunta)
- UO di Radiologia, Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro, Università di Torino (Prof. Daniele Regge)
- UO di Radiologia, Ospedale Sant'Andrea, Dipartimento di Scienze Radiologiche, Università La Sapienza, Roma (Direttore Prof. Andrea Laghi)
- "Nello Carrara" Institute of Applied Physics, CNR Florence Research Area (Direttore Prof. Roberto Pini).

Laboratori di ricerca

Da anni esiste il laboratorio multiprofessionale di ricerca finalizzato all'ottimizzazione delle procedure diagnostiche e interventistiche che utilizzano radiazioni ionizzanti, denominato "DoseTeam4you", le cui attività sono reperibili sul sito web: <http://doseteam4you.com/>

Grandi attrezzature

Abbiamo acquisito nell'anno 2016 un apparecchio ultrasonografico ad altissima risoluzione Vevo MD della ditta Visual Sonics, gruppo FUJIFILM.

Componenti del gruppo di ricerca

Davide Caramella, Professore Ordinario

Altri tre colleghi del SSDMED/36 - Radiodiagnostica sono presenti in altro Dipartimento. La loro attività non è stata inclusa nel presente documento

Progetti acquisiti da bandi competitivi

- nel 2016 abbiamo applicato al bando europeo Horizon 2020 con il progetto: METASTRAT: Developing and validating a stratification strategy for patients with liver metastasis of gastrointestinal cancer based on metabolic MR imaging in collaborazione con gli Oncologi di Unipi e con IMAGO 7. Dopo una valutazione solo parzialmente positiva ci hanno finanziato la ricerca con un budget ridimensionato e con il titolo: "NICI: Non-Invasive Chemistry Imaging in the whole human body" come RIA nell'ambito di H2020 FETOPEN-2016-2017
- nel 2017 ci siamo assicurati un finanziamento per il progetto "RADIOMA - Radiazioni Ionizzanti in Mammografia: conoscerle per limitarle" insieme al Dipartimento di Fisica nell'ambito di un bando della Fondazione Pisa
- nel 2017 ci siamo assicurati un finanziamento per il progetto INAIL/BRIC ID 39 intitolato: "Modello computazionale e predizione quantitativa del SAR indotto dal campo elettromagnetico in Risonanza Magnetica a 7 Tesla in vivo sull'uomo nello studio del sistema muscolo scheletrico" della durata di 2 anni, in collaborazione con la Stella Maris
- nel 2017 ci siamo assicurati un finanziamento per il progetto PRA/2017 intitolato: Valore incrementale dell'Ecocontrasto e 3D nella caratterizzazione della placca carotidea" in collaborazioni con Cardiologi e Chirurghi Vascolari di Unipi
- Nel 2015 abbiamo completato la nostra attività nell'ambito del Progetto finanziato dalla Regione Toscana denominato "POR-CReO - ASSO Un Ambiente eHealth integrato a Supporto della continuità di cura, a Sostegno di un completo risk management ed a favore dell'empowerment del paziente"

2. Il gruppo di ricerca diretto dal Prof. Emanuele Neri si propone di approfondire la ricerca in diversi campi della disciplina.

Le linee di ricerca del gruppo sono:

- imaging oncologico con tecniche avanzate di radiomica, radiogenomica ed **intelligenza artificiale**. Tale linea di ricerca è sviluppata in collaborazione con partners accademici (University of Valencia, Università di Roma Tre, Università La Sapienza, Università di Torino), società scientifiche (Società Italiana di Radiologia Medica, SIRM) e commerciali (QUIBIM, Healthmyne, NVIDIA).
- **sviluppo di biobanche** di immagini a carattere oncologico nell'ambito del Progetto europeo PRIMAGE - PRedictive In-silico Multiscale Analytics to support cancer personalized diaGnosis and prognosis, Empowered by imaging biomarkers, Call: H2020-SC1-DTH-2018-2020 (Digital transformation in Health and Care).
- **validazione clinica dei sistemi di supporto alla diagnosi** per l'ottimizzazione dei percorsi diagnostico-terapeutici (Progetto in collaborazione con la Società Europea di Radiologia)

- **sviluppo di modelli digitali (Digital Patients)** basati su dati multi-omici per la stima del rischio allo sviluppo di patologie oncologiche, per la valutazione della responsività alle terapie, per il follow-up. (Progetto FET – Flagship Digitwins, valutato positivamente nel *1st stage* e sottomesso al *2nd stage* alla commissione europea nel settembre 2018, in attesa di valutazione): <https://www.digitwins.org/>
- **Structured Reporting Initiative:** sviluppo del referto strutturato (Progetto in collaborazione con la Società Europea di Radiologia e la Radiological Society of North America)

Il Prof. Neri è attualmente coinvolto in vari studi clinici multicentrici sponsorizzati:

1. 2018 - “A Phase III, Multicenter, Randomized, Study of Atezolizumab versus Placebo Administered in Combination with Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab to Patients with Newly-Diagnosed Stage III or Stage IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer”. Studio sponsorizzato Roche.
2. 2017 - “Phase 2/3 study of rogaratinib vs chemotherapy in patients with FGFR-positive locally advanced or metastatic urothelial carcinoma”. Studio sponsorizzato Bayer.
3. 2018 - “A Phase III, Open-Label, Multicenter, Two Arm, Randomized Study to Investigate the Efficacy and Safety of Cobimetinib Plus Atezolizumab Versus Pembrolizumab in Patients With Previously Untreated Advanced BRAF V600 Wild-Type Melanoma”. Studio sponsorizzato Roche. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03273153
4. 2018 - “A Randomized Phase 3 Comparison of IMO-2125 With Ipilimumab Versus Ipilimumab Alone in Subjects With Anti-PD-1 Refractory Melanoma”. Studio sponsorizzato Idera Pharmaceuticals, Inc.. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03445533
5. 2018 - “Efficacy and Safety of Lanreotide ATG 120 mg in Combination With Temozolomide in Subjects With Progressive Well Differentiated Thoracic Neuroendocrine Tumors. A Phase II, Multicentre, Single Arm, Open-label Trial”. Studio sponsorizzato IPSEN. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02698410
6. 2018 - “A Phase III b, Randomised, Double-blind, Placebo-controlled, Multicentre Study of Olaparib Maintenance Retreatment in Patients With Epithelial Ovarian Cancer Previously Treated With a PARPi and Responding to Repeat Platinum Chemotherapy”. Studio sponsorizzato AstraZeneca. European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups (ENGOT). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03106987
7. 2018 - “A Phase 3, Multicenter, Open-label, Randomized Study of Nab-Paclitaxel Plus Gemcitabine Versus Gemcitabine Alone as Adjuvant Therapy in Subjects With Surgically Resected Pancreatic Adenocarcinoma”. Studio sponsorizzato Celgene Corporation. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01964430
8. 2018 - “A Randomized, Multicenter, Double-blind, Placebo-controlled, Phase 3 Study of the Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor Ibrutinib in Combination With Nab-paclitaxel and Gemcitabine Versus Placebo in Combination With Nab-paclitaxel and Gemcitabine, in the First Line Treatment of Patients With Metastatic Pancreatic Adenocarcinoma”. Studio sponsorizzato Pharmacyclics LLC. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02436668
9. 2017 - “A Randomized, Open Label, Multicenter Study of Cabazitaxel Versus an Androgen Receptor (AR)-Targeted Agent (Abiraterone or Enzalutamide) in mCRPC Patients Previously Treated With Docetaxel and Who Rapidly Failed a Prior AR-targeted Agent”. Studio sponsorizzato Sanofi. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02485691
10. 2017 - “A Phase 3 Randomized, Placebo-controlled Double-blind Study of JNJ-56021927 in Combination With Abiraterone Acetate and Prednisone Versus Abiraterone Acetate and Prednisone in Subjects With Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC)”. Studio sponsorizzato Aragon Pharmaceuticals, Inc. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02257736

11. 2016 - "A Phase 3 Randomized, Placebo-controlled, Double-blind Study of Apalutamide Plus Androgen Deprivation Therapy (ADT) Versus ADT in Subjects With Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer (mHSPC)". Studio sponsorizzato Aragon Pharmaceuticals, Inc. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02489318

Il gruppo di ricerca del prof. Neri collabora attivamente con molti centri Italiani e stranieri:

- Department of Radiology, Hospital La Fe, University of Valencia (Direttore Prof. Luis Marti Bonmati)
- Charité – Universitätsmedizin Berlin, Max-Planck-Institute for Molecular Genetics, Germany (Direttore Prof. Hans Lehrach)
- Cattedra di Telecomunicazioni, Università di Roma Tre (Direttore Prof. Gaetano Giunta)
- UO di Radiologia, Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro, Università di Torino (Prof. Daniele Regge)
- UO di Radiologia, Ospedale Sant'Andrea, Dipartimento di Scienze Radiologiche, Università La Sapienza, Roma (Direttore Prof. Andrea Laghi)
- "Nello Carrara" Institute of Applied Physics, CNR Florence Research Area (Direttore Prof. Roberto Pini)

3. Il gruppo di ricerca, diretto dal Prof. Duccio Volterrani insieme alla Prof. Paola Anna Erba, si propone di studiare:

- Studi di caratterizzazione biologica di nuovi biomarcatori per neoplasia e patologie infiammatorie con particolare interesse per gli antigeni stromali e per la transizione epitelio-mesenchimale
- Valutazione preclinica e validazioni di nuovi radiofarmaci inclusi test in vitro ed in vivo in piccoli animali
- Early in human application di nuovi radiofarmaci diagnostici e terapeutici anche con approccio multimodale attraverso studi clinici dalla Fase 0 alla Fase III
- Applicazioni di nuovi immunoconiugati
- Imaging di infezione, infiammazione, patologie restrittive (sarcoïdosi, amiloidosi) in particolare nell'ambito delle patologie del sistema cardiovascolare con tecniche convenzionali, ibride e con nuovi agenti molecolari
- Imaging delle malattie neurodegenerative
- Advanced texture features delle immagini
- Metabolismo cerebrale glucidico nel paziente obeso, prima e dopo chirurgia bariatrica
- Valutazione dell'emodinamica renale in pazienti con obesità
- Analisi voxel-by-voxel della FDG PET/TC per la diagnosi differenziale dei parkinsonismi degenerativi
- Neuroimaging integrato del paziente affetto da parkinsonismo
- Amyloid PET/TC nella valutazione di pazienti con MCI, Alzheimer lieve e con Parkinson-demenza
- Nuovi radiofarmaci PET per lo studio della neuroinfiammazione nelle malattie neurodegenerative
- Diagnostica PET/TC in pazienti con carcinoma della tiroide Iodio refrattario
- FDG PET/TC in pazienti pediatrici affetti da sarcoma
- PET/TC con FluoroDOPA nei paragangliomi surrenalici ed extra surrenalici

In particolare stiamo seguendo queste **linee di ricerca:**

1. Progetto "GRANT-T-MTC. Phase I clinical trial of the novel biomarker based on CCK-2/gastrin receptor-binding radiolabelled analogue for personalized cancer diagnostic and therapy and optimization of the treatment strategy for patients with progressive or metastatic medullary thyroid carcinoma", Grant ERA-net TRANSCAN JTC 2011.

2. Progetto GR-2010-2318367 "Biomarkers and functional imaging guided treatment decision making in recurrent prostate cancer", Grant Ricerca finalizzata e Giovani Ricercatori 2010, Italian Ministry of Health.
3. Progetto AIRC 20819 AIRC Investigator Grant 2017 "Oligometastatic and Oligorecurrent Prostate Cancer: enhancing patients' selection by new imaging biomarkers" (Inizio 2017. Durata 5 anni)
4. Progetto 'Predictive In-silico Multiscale Analytics to support cancer personalized diagnosis and prognosis, Empowered by imaging biomarkers' (PRIMAGE) project - EU's Horizon 2020
5. Progetto European Infective Endocarditis Registry (EURO-ENDO)
6. Studio multicentrico su "New prognostic score for embolic event in IE"
7. Applicazioni cliniche del Sistema Light Pad (Inizio 2017)
8. Progetto TRIMAGE
9. Prima applicazione sull'uomo del Nuovo tomografo PET/MRI/EEG Trimage
10. Ruolo della FDG PET/TC in pazienti con carcinoma della tiroide Iodio refrattario in terapia con farmaci a bersaglio molecolare (Lenvatinib)
11. Progetto di Ricerca di Ateneo "The effect of Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) on cognitive and non-cognitive function in human"
12. Studio pilota di fase II in aperto a braccio singolo non controllato di PET cerebrale con tracciante [18F]GE-180 (18FGEH120714) in pazienti affetti da decadimento cognitivo
13. Trial D5010C00009 The AMARANTH Study. A 24-month, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group, Efficacy, Safety, Tolerability, Biomarker, and Pharmacokinetic Study of AZD3293 in Early Alzheimer's Disease
14. Trial Janssen ALZ2003 A Phase 2b/3 Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Parallel Group, Multicenter Study Investigating the Efficacy and Safety of JNJ-54861911 in Subjects Who Are Asymptomatic At Risk for Developing Alzheimer's Dementia
15. Trial Biogen 221AD301. A Phase 3 Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Aducanumab (BIIB037) in Subjects with Early Alzheimer's Disease
16. Trial Genentech GN39763 A Phase II, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Efficacy, and Safety Study of RO7105705 in Patients With Prodromal to Mild Alzheimer's Disease
17. Trial CREAD Roche BN29553 A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Efficacy and Safety Study of Crenezumab in Patients With Prodromal to Mild Alzheimer's Disease
18. Trial Eli Lilly H8A-MC-LZBE. A 24-Month, Phase 3, Multicenter, Placebo-Controlled Study of Efficacy and Safety of Solanezumab Versus Placebo in Prodromal Alzheimer's Disease

Il gruppo di ricerca collabora attivamente con molti centri nazionali ed internazionali tra cui:

- Medical Imaging Center, Department of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, University Medical Center Groningen - The Netherlands
- Humanitas University, Milano
- Nuclear Medicine & Radiology Department Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York
- University Klinik Nuklear medizin, Innsbruck
- Dipartimento Oncologico e Tecnologie Avanzate Az. Unità Sanitaria Locale – IRCCS di Reggio Emilia
- Dipartimento di Chimica, Università di Firenze
- Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Firenze

- Division of Brain Sciences, Imperial College London
- Medicina Nucleare, Università di Firenze
- Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, Pisa
- Fondazione IRCCS Istituto Neurologico “Carlo Besta”, Milano,
- Medicina Nucleare, Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Padova

Laboratori

- Laboratorio di Radiofarmacia
- Laboratorio di Imaging Molecolare e Ricerca Translazionale

4. Il gruppo di ricerca di Radioterapia, diretto dalla Prof.ssa Fabiola Paiar e del quale fa parte anche il Dr Stefano Ursino e la Dr.ssa Lucia Fatigante, si propone di approfondire la ricerca in diversi campi della disciplina in particolare nel campo delle:

- strategie terapeutiche multimodali per la maggior parte dei tumori solidi (con particolare attenzione ai tumori del cancro del retto, testa collo, cerebrali, prostata, ginecologici) al fine di migliorare gli outcomes oncologici e funzionali;
- identificazione di biomarcatori predittivi di risposta al trattamento e tossicità per una radioterapia personalizzata.
- nuove tecniche radioterapiche e associazioni con nuovi farmaci (farmaci target ed immunoterapici).

In particolare stiamo seguendo queste linee di ricerca:

TUMORI CERVICO-FACCIALI

1. Valutazione clinica e strumentale della disfagia tardiva in pazienti affetti da neoplasia del Rinofaringe e Orofaringe dopo radiochemioterapia ad intensità modulata (IMRT): studio prospettico multicentrico (Centro promotore approvato dal CE nel 2016); ad oggi 45 pazienti arruolati.
2. Qualità di vita e funzionamento psicologico nei pazienti affetti da tumore testa e collo trattati con intento curativo: studio prospettico multicentrico in collaborazione con la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori (approvato dal CE nel 2016);
3. Il ruolo della valutazione geriatrica nella personalizzazione della scelta terapeutica dell'anziano: studio nei pazienti con carcinoma localmente avanzato del distretto testa collo (studio ELDERLY) (approvato dal CE nel 2018); in collaborazione con la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori
4. Health and economic outcomes of two different follow up strategies in effectively cured advanced head and neck cancer. In collaborazione con la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori (in attesa di approvazione da parte del CE).
5. Prognostic impact of 18 F-FDG PET in head and neck squamous cell carcinoma: a multicenter retrospective study on behalf of the Italian Associations of Radiation Oncology (AIRO) and Nuclear Medicine (AIMN)" (in corso)
6. Partecipazione alla raccolta dati nazionale sui tumori del rinofaringe: “Database of Nasopharyngeal Cancer patients in non-endemic settings”.

TUMORI GASTROINTESTINALI

7. Survey conoscitiva sull'intensificazione di dose nel trattamento del tumore del retto localmente avanzato in collaborazione con il gruppo nazionale di radioterapia oncologica per i tumori del tratto gastroenterico (studio in corso).
8. Studio retrospettivo multicentrico che valuta l'impatto di un trattamento IMRT-SIB sui risultati clinici e tossicità nel tumore del canale anale in collaborazione con il gruppo nazionale di radioterapia oncologica per i tumori del tratto gastroenterico (studio in corso).

9. Ruolo predittivo e prognostico della biopsia liquida nel tumore del retto localmente avanzato trattato con RTCT e successiva chirurgia (studio in corso)
10. TRUST trial dal 2012 al 2015
11. Ruolo della radioterapia con tecnica atereotassica nel trattamento delle metastasi polmonari di pazienti affetti da tumore del colon-retto.

TUMORI SISTEMA NERVOSO CENTRALE

12. Sperimentazione Regorafenib nella recidiva di glioblastoma. Studio REGOMA Studio clinico di fase II, controllato, randomizzato, in aperto.
13. Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di fase IIIb per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza della terapia standard +/- prosecuzione del trattamento con bevacizumab a seguito della progressione di malattia (PD) in pazienti affetti da glioblastoma (GBM) dopo il trattamento di prima (1a) linea con radioterapia, temozolomide e bevacizumab.
14. Valutazione del ruolo prognostico dei polimorfismi di EZH2 in pazienti affetti da glioblastoma multiforme.
15. Investigating how exosomes induce radio and chemio-resistance in patients with glioblastoma.

Il gruppo di lavoro partecipa inoltre ai seguenti studi clinici:

1. PRA nuovi biomarcatori di resistenza ai farmaci antiEGFR nel carcinoma colon rettale metastatico (in qualità di co-investigatore);
2. Studio "LIBIOP" biopsia liquida in pazienti con carcinoma prostatico oligometastatico trattati con radioterapia stereotassica (studio cofinanziato nell'ambito dei POR FSE 2014-2020 da parte della regione toscana)
3. Studio AIRC Oligometastatic and Oligorecurrent Prostate Cancer: enhancing patients' selection by new imaging biomarkers (collaborazione interna);
4. Collabora allo studio PRIMAGE (PRedictive In-silico Multiscale Analytics to support cancer personalized diaGnosis and prognosis, Empowered by imaging biomarkers) finanziato dall'Unione Europea attraverso Horizon 2020.

Il gruppo di ricerca collabora attivamente con:

- UU.OO. Otorinolaringoiatria, Farmacologia, Oncologia, Neurochirurgia, Senologia, Diagnostica per immagini, medicina nucleare, neuroradiologia.
- A livello nazionale/internazionale collaboriamo con l'Humanitas, Università di Torino, Gustave Roussy, Memorial Sloan Kettering, Scuola Normale (Bando Fondazione), Fondazione Pisana per la Scienza, CNR, Istituto Oncologico Veneto, Università di Oxford, Università di Brescia, Regina Elena, Pitiè Salpetriere, Università di Modena.