

PROGETTO "GLIOBLASTOMA" (CUP G23C17000600007): RELAZIONE SCIENTIFICA FINALE 01/03/2019-21/11/2020

Obiettivo generale (SOLO Relazione finale)

Descrivere come l'obiettivo generale di progetto sia stato raggiunto.

Compilare la parte sottostante non superando i 2000 caratteri

Il progetto glioblastoma si e' concluso in modo totalmente positivo e tutti gli obiettivi sono stati raggiunti e sono state messe le basi per ulteriori progressi nel campo della comprensione e della biologia del glioblastoma e di un trattamento farmacologico in grado di ridurre la capacita' infiltrativa dei glioblastomi.

Il progetto aveva 5 obiettivi:

- 1 – Identificazione di Farmaci in grado di inibire la motilita' dei GBM
- 2 - Mantenimento di una Biobanca di GSC da pazienti con GBM.
- 3 – Realizzazione di un modello affidabile di GBM in provetta
- 4 – Utilizzo dei GBM in provetta per identificare i meccanismi di infiltrazione
- 5 – Realizzazione di un database aggiornato dei dati clinici, istopatologici, molecolari, genetici, e del follow UP dei GBM di cui sono disponibili i tessuti e le GSC:

La bioBanca con il materiale biologico ottenuto durante le operazioni chirurgiche compiute da ASUF si e' notevolmente espansa ed e' statotrasferito a UniUD che ha mantenuto e arricchito la BioBanca. SISSA e UniUD hanno compiuto diversi esperimenti per trovare farmaci in grado di

ridurre l' infiltrazione e ci sono due farmaci FDA approved che sembrano efficaci almeno in provetta e di questi stiamo valutando la loro brevettabilita'.

Al fine di identificare molecole in grado di inibire la motilita' delle cellule di glioblastoma (GBM), abbiamo focalizzato la nostra attenzione sulla propagazione dei transienti del calcio ed abbiamo studiato le oscillazioni spontanee di calcio sia in linee cellulari di glioblastoma (GBM) che in cellule staminali di glioblastoma (GSC) derivanti da pazienti e fornite dall' Unita' di Udine. Lo studio ha evidenziato la presenza di transienti del calcio che si propagano da una cellula all'altra tramite strutture cellulari denominate "Tumor Microtubes". Abbiamo verificato che l' inibizione di MCU tramite il composto chimico Ruthenium 360 (Ru360) consente di ridurre significativamente la motilita' e la proliferazione, sia nelle linee cellulari che nelle GSC dei pazienti. Infatti, e' stato possibile verificare una diminuita velocita' di migrazione e un'inibizione della capacita' proliferativa in seguito al trattamento

Vogliamo sottolineare che:

Il progetto ha mantenuto le sue promesse sia scientifiche che quelle applicative/industriali ed e' meritevole di prosecuzione.

Obiettivi specifici (SOLO Relazione finale)

Descrivere come gli obiettivi specifici sia siano raggiunti.
Compilare la parte sottostante non superando i 2000 caratteri

Gli obbiettivi specifici sono tutti stati ottenuti attraverso una stretta e continua collaborazione tra le 3 unita' coinvolte:

- - ASUF raccoglieva il materiale biologico durante le operazioni chirurgiche che veniva consegnato ad UniUD
- - UniUd manteneva la biobanca e compiva varie tipo di misure biochimiche e genomiche necessarie per la conservazione e caratterizzazione dei tessuti e delle GSC
- - UniUd forniva il materiale biologico per gli esperimenti di live cell imaging e di cell biology alla SISSA

La costruzione del Database e' frutto di continue discussioni tra i tre partners

Obiettivi intermedi raggiunti (Relazione intermedia)

Descrivere come sono stati raggiunti gli obiettivi intermedi
Compilare la parte sottostante non superando i 2000 caratteri

1 .Identificazione di farmaci in grado di inibire la motilita' cellulare in "live cell imaging"

Risultato Raggiunto: La motilità delle cellule staminali derivanti dai pazienti affetti da glioblastoma (GSC) e della linea cellulare U87 in presenza di Ru360 risulta essere significativamente ridotta

2- Mantenimento di una biobanca di GSC ottenute da pazienti con GBM. Abbiamo proseguito con l'isolamento e la conservazione in azoto liquido di linee di cellule staminali ottenute da pazienti con GBM e caratterizzati dal punto di vista clinico, istopatologico e genetico con i criteri considerati "stato dell'arte". Sono state acquistate linee di astrociti sani, espanso in coltura per avere una banca a disposizione dei partner del progetto. Abbiamo isolato dagli stessi tumori sia le GSC che le GASC In questo anno sono state isolate e criopreservate GSC da 39 casi di glioma ad alto grado. Sono stati isolati dagli stessi tumori anche le cellule del micro ambiente tumorale (GASC)

3-Realizzazione di un modello affidabile di GBM "in provetta"caratterizzata mediante "live-cell imaging" evidenziando un'elevata capacita' migratoria in entrambi i casi. Tale capacita' e' risultata essere associata ad una concentrazione intra-citoplasmatica del calcio estremamente elevata e verosimilmente associata all'over-espressione di proteine legate al signaling del calcio, quali MCIJ e NCX3. L'inibizione specifica di MCU (Mytocondrial Calcium Uniporter), responsabile dell'upt-take del calcio da parte dei mitocondri, tramite il composto chimico Ruthenium 360 (Ru360) ha dimostrato essere un metodo efficace per ridurre la capacita' infiltrativa di queste cellule riducendo significativamente la velocita' di migrazione e la proliferazione.

4 – Il data base e' stato recentemente presentato l' 4 Settembre a Porto Vecchio durante un evento collaterale ad ESOF

Risultati raggiunti nello stadio intermedio/finale di avanzamento progettuale, indicatori e fonti di verifica

Obiettivo Specifico	Risultato Raggiunto (non superare i 1000 caratteri)	Indicatore di valutazione	Fonte di Verifica
1. 1 – Identificazi one di Farmaci in grado di inibire la motilita' dei	L' inibizione di MCU e l' uso di Butamedine e R-Ketorolac diminuiscono la motilità' dei GBM	Misure con live cell imaging E transwell assays	Articoli pubblicati vedi sotto

	GBM			
2-	Mantenimento di una Biobanca di GSC da pazienti con GBM.	Adesso la Biobanca raccoglie quasi cento tipi di tessuti e GSC da pazienti operati	Ricchezza della banca E sua alta credibilita' nazionale	Articoli pubblicati vedi sotto
2. 3. 3 –	Realizzazione di un modello affidabile di GBM in provetta	Siamo ora in grado di compiere varie manipolazioni in provetta di GBM da pazienti	Riconoscimento nazionale ed internazionale durante congressi vari	Articoli pubblicati vedi sotto
4. 4 –	Utilizzo del GBM in provetta per identificare i meccanismi di infiltrazione	Il sistema sviluppato e' adesso in grado di essere un ottimo mezzo per lo screening di farmaci (gia' FDA approved) in grado di ridurre/bloccare la infiltrazione	Riconoscimento nazionale ed internazionale durante congressi vari	Articoli pubblicati vedi sotto
5	database aggiornato dei dati clinici, istopatologi	Esistenza di un prototipo		

ci,
molecolari,
genetici, 4.

Quadro delle attività svolte (dal tempo zero a scadenza intermedia/da scadenza intermedia a fine progetto) – cancellare dizione che non interessa

Descrivere sinteticamente i contenuti delle attività progettuali svolte, indicando la durata ed i soggetti coinvolti nell'implementazione
Compilare per ogni fase progettuale non superando 1000 caratteri per fase

Fase progettuale	Data prevista di inizio	Data prevista di fine	Attività svolta (non superare 1000 caratteri)	Eventuali criticità riscontrate (non superare 1000 caratteri)	Soggetti coinvolti nella fase progettuale
I. 1 -motilità dei GBM	Mese 1	Mese 24	Individuazione di inibitori		Soggetto beneficiario: Partner:SISSA
II Biobanca	Mese 1	Mese 24	Deposito di ulteriore materiale biologico proveniente dalle operazioni di rimozione		Soggetto beneficiario: Partner:UniUD

			tumore cerebrali		
III Modello GBM	Mese 1	Mese 24	Esperimenti di validazione		Soggetto beneficiario: Partner:UniUD
IV GBM in provetta	Mese 6	Mese 24	Sperimentazi one biologica		Soggetto beneficiario: Partner:SISSA
VdataBase	Mese 6	Mese 24	Costruzione Database		Soggetto beneficiario: Partner:ASUF

Diffusione dei Risultati, trasferimento delle conoscenze

I risultati del proposal sono stati ampiamente diffusi sia attraverso pubblicazioni su riviste scientifiche che con presentazioni a congressi e conferenze. Ecco un elenco dettagliato della nostra attività di diffusione

1 risultati ottenuti sono stati presentati ai seguenti MEETINGS:

"Brain tumors: from bench to clinic", Lubiana, 26/11/2019

- D. Cesselli: "Novel cellular models and machine learning approaches for a precision medicine approach in glioma" (oral presentation)
- M. Bulfoni: "Molecular characterization of glioblastomas and glioma stem cells (GSC) using a targeted home-made NGS panel" (poster)
- F. Caponnetto: "Inibizione delle pathways di uptake esosomiale come blocco del cross talk tumore-microambiente" (poster)

XXIII Congresso Nazionale e Corso Residenziale AINO, Udine, 10-12 novembre 2019:

- WORKSHOP CON I PROGETTI EUROPEI INTERREG (D. Cesselli: "Precision medicine in glioma: novel cellular models and machine learning approaches");
- Oral presentations:
 - Ivana Manini: "Identificazione delle differenti caratteristiche, in vitro, di una popolazione di cellule staminali residenti nel microambiente dei glioblastomi (gasc) isolate da tre regioni con diversa positività per 5-ala (acido 5-aminolevulinico), in interventi chirurgici adiuvati dall'uso di coloranti fluorescenti"
 - Michela Bulfoni: "Ottimizzazione di un pannello NGS per la caratterizzazione molecolare dei glioblastomi e delle cellule staminali tumorali da essi ottenuti"
- Posters:
 - Federica Caponnetto: "Come inibire l'interazione tra cellule staminali tumorali e microambiente tumorale? Studio del profilo lipidico, immunofenotipico e genomico delle vescicole extracellulari secrete da cellule staminali di glioblastoma e della componente stromale attivata"
 - Daniela Cesselli: "Gli esosomi rilasciati dalle cellule staminali di glioma (GSC) attivano gli astrociti e ne inducono l'acquisizione di un potenziale staminale attraverso un meccanismo che può essere revertito mediante antagonisti"
 - Daniela Cesselli: "I periciti come possibile cellula di origine delle cellule staminali associate ai gliomi (GASC)"

Mini-workshop on Extracellular Vesicles: From biophysical properties to therapeutic applications, Trieste, 10-11 Aprile 2019. Daniela Cesselli: "Role of exosomes in the crosstalk between glioma stem cells and their tumor microenvironment" Presentazione orale
The Yellow Seminars, Trieste, 11/5/2018. Daniela Cesselli: "The role of exosomes in the communication between cancer cells and cancer microenvironmental cells" (presentazione orale)

XXII Congresso Nazionale e Corso Residenziale AINO, Mantova, 25-27 Novembre 2018.

- Ivana Manini: "Cellule staminali associate al glioma (GASC) rilasciano esosomi contenenti semaforina-7a che stimola la motilità delle cellule staminali tumorali (GSC) (presentazione orale)
- Federica Caponnetto: "EXOCURE" PER I GLIOBLASTOMI: UNA NUOVA MODALITÀ TERAPEUTICA CHE SFRUTTA VESCICOLE EXTRACELLULARI BIOLOGICAMENTE ATTIVE (poster)
- Federica Caponnetto: "INIBIZIONE DELLE PATHWAYS DI UPTAKE ESOSOMIALE COME BLOCCO DEL CROSS TALK TUMORE-MICROAMBIENTE" (poster)

2. SPRING Meeting AINO, Roma, 19 maggio 2018 (Daniela Cesselli).

2 - Articoli pubblicati provenienti dalle ricerche finanziate dal progetto GLIOBLASTOMA

A Fully 3D Interconnected Graphene–Carbon Nanotube Web Allows the Study of Glioma Infiltration in Bioengineered 3D Cortex-Like Networks

Miao Xiao Xiaoyun Li Qin Song Qi Zhang Marco Lazzarino Guosheng Cheng Francesco Paolo Ulloa Severino, and Vincent Torre
Adv. Mater. 2018, 30, 1806132

Rac1 Promotes Cell Motility by Controlling Cell Mechanics in Human Glioblastoma.

Jing Xu, Nicola Galvanetto, Jihua Nie, Yili Yang, and Vincent Torre
Cancers (Basel). 2020 Jun; 12(6): 1667.

Mechanisms of malignancy in glioblastoma cells are linked to mitochondrial Ca²⁺ uniporter upregulation and higher intracellular Ca²⁺ levels

Xiaoyun Li, Renza Spelat, Anna Bartolini, Daniela Cesselli, Tamara Ius, Miran Skrap, Federica Caponnetto, Ivana Manini, Yili Yang, Vincent Torre
Journal of Cell Science 2020 March; 133

What's behind drawing for an artist with left temporal lobe epilepsy? A multimodal neurophysiological study.

Pauletto G, Guarracino I, Nilo A, Ius T, Maieron M, Verriello L, Skrap M, Luigi Gigli G, Tomasino B. Pauletto G, et al. Among authors: skrap m. Epilepsy Behav Rep. 2020 Dec 31;16:100418. doi: 10.1016/j.ebr.2020.100418. eCollection 2021. Epilepsy Behav Rep. 2020. PMID: 33437962 Free PMC

Relation Between Reading Performance and White-Matter Alteration and Reorganization in Neurosurgical Patients.

Cargnelutti E, Maieron M, Ius T, Skrap M, Tomasino B. Cargnelutti E, et al. Among authors: skrap m. Front Neurol. 2020 Dec 14;11:563259. doi: 10.3389/fneur.2020.563259. eCollection 2020. Front Neurol. 2020. PMID: 33424737 Free PMC article.

The miRNA Content of Exosomes Released from the Glioma Microenvironment Can Affect Malignant Progression.

Caponnetto F, Dalla E, Mangoni D, Piazza S, Radovic S, Ius T, Skrap M, Di Loreto C, Beltrami AP, Manini I, Cesselli D. Caponnetto F, et al. Among authors: skrap m. Biomedicines. 2020 Dec 3;8(12):564. doi: 10.3390/biomedicines8120564. Biomedicines. 2020. PMID: 33287106 Free PMC article.

Normal-appearing white matter structural integrity in incidentally discovered low-grade gliomas: a single institution study.
Cargnelutti E, Maieron M, Ius T, Skrap M, Tomasino B. Cargnelutti E, et al. Among authors: skrap m. *J Neurosurg Sci*. 2020 Nov 27. doi: 10.23736/S0390-5616.20.05146-2. Online ahead of print. *J Neurosurg Sci*. 2020. PMID: 33245224

Heterogeneity Matters: Different Regions of Glioblastoma Are Characterized by Distinctive Tumor-Supporting Pathways.
Manini I, Caponnetto F, Dalla E, Ius T, Della Pepa GM, Pegolo E, Bartolini A, La Rocca G, Menna G, Di Loreto C, Olivi A, Skrap M, Sabatino G, Cesselli D. Manini I, et al. Among authors: skrap m. *Cancers (Basel)*. 2020 Oct 13;12(10):2960. doi: 10.3390/cancers12102960. *Cancers (Basel)*. 2020. PMID:

Is age an additional factor in the treatment of elderly patients with glioblastoma? A new stratification model: an Italian Multicenter Study.
Ius T, Somma T, Altieri R, Angileri FF, Barbagallo GM, Cappabianca P, Certo F, Cofano F, D'Elia A, Della Pepa GM, Esposito V, Fontanella MM, Germanò A, Garbossa D, Isola M, La Rocca G, Maiuri F, Olivi A, Panciani PP, Pignotti F, Skrap M, Spena G, Sabatino G. Ius T, et al

What do we know about pre- and postoperative plasticity in patients with glioma? A review of neuroimaging and intraoperative mapping studies.
Cargnelutti E, Ius T, Skrap M, Tomasino B. Cargnelutti E, et al. Among authors: skrap m. *Neuroimage Clin*. 2020;28:102435. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102435. Epub 2020 Sep 14. *Neuroimage Clin*. 2020. PMID: 32980599 Free PMC article. Review.

Intracranial Meningiomas in the Elderly: Clinical, Surgical and Economic Evaluation. A Multicentric Experience.
Cannizzaro D, Tropeano MP, Zaed I, De Robertis M, Olei S, Vindigni M, Pegolo E, Bagatto D, Cardia A, Maira G, Fornari M, Skrap M, Ius T. Cannizzaro D, et al. Among authors: skrap m. *Cancers (Basel)*. 2020 Sep 20;12(9):2685. doi: 10.3390/cancers12092685. *Cancers (Basel)*. 2020. PMID: 32962243 Free

Mismatch-Repair Protein Expression in High-Grade Gliomas: A Large Retrospective Multicenter Study.
Caccese M, Ius T, Simonelli M, Fassan M, Cesselli D, Dipasquale A, Cavallin F, Padovan M, Salvalaggio A, Gardiman MP, Skrap M, Zagonel V, Lombardi G. Caccese M, et al. Among authors: skrap m. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 14;21(18):6716. doi: 10.3390/ijms21186716. *Int J Mol Sci*. 2020. PMID:

Phonological and surface dyslexia in individuals with brain tumors: Performance pre-, intra-, immediately post-surgery and at follow-up.
Tomasino B, Ius T, Skrap M, Luzzatti C. Tomasino B, et al. Among authors: skrap m. *Hum Brain Mapp*. 2020 Dec;41(17):5015-5031. doi: 10.1002/hbm.25176. Epub 2020 Aug 28. *Hum Brain Mapp*. 2020. PMID: 32857483 Free PMC article.

Diffuse low grade glioma and pregnancy: Practical considerations and clinical tips.

Somma T, Baiano C, Santi L, Sabatino G, Della Pepa GM, La Rocca G, Cappabianca P, Olivi A, Skrap M, Ius T. Somma T, et al. Among authors: skrap m. Clin Neurol Neurosurg. 2020 Nov;198:106110. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106110. Epub 2020 Aug 2. Clin Neurol Neurosurg. 2020. PMID: 32818754

Possible association between the integrity of cerebellar pathways and neurocognitive performance in children with posterior fossa tumors.

Liguoro I, Passone E, Zilli T, Maieron M, De Colle MC, Skrap M, Dolcemascolo V, Sommariva G, Cogo P, Tomasino B. Liguoro I, et al. Among authors: skrap m. Pediatr Blood Cancer. 2020 Sep;67(9):e28538. doi: 10.1002/pbc.28538. Epub 2020 Jul 11. Pediatr Blood Cancer. 2020. PMID: 32652734

Reply to: Letter to the Editor Regarding Anesthesia Management for Low-Grade Glioma Awake Surgery: A European Low-Grade Glioma Network Survey.

Madadaki C, Aubrun S, Bello L, Duffau H, Mandonnet E; ELGGN.

Acta Neurochir (Wien). 2020 May 9. doi: 10.1007/s00701-020-04371-0. [Epub ahead of print] No abstract available.

Cognitive Functions in Repeated Glioma Surgery.

Capo G, Skrap M, Guarracino I, Isola M, Battistella C, Ius T, Tomasino B.

Cancers (Basel). 2020 Apr 26;12(5). pii: E1077. doi: 10.3390/cancers12051077.

Italian consensus and recommendations on diagnosis and treatment of low-grade gliomas. An intersocieties (SINch/AINO/SIN) document.

Rudá R, Angileri FF, Ius T, Silvani A, Sarubbo S, Solari A, Castellano A, Falini A, Pollo B, Del Basso De Caro M, Papagno C, Minniti G, De Paula U, Navarra P, Nicolato A, Salmaggi A, Pace A, Fabi A, Caffo M, Lombardi G, Carapella CM, Spina G, Iacoangeli M, Fontanella M, Germanó AF, Olivi A, Bello L, Esposito V, Skrap M, Soffietti R; SINch Neuro-Oncology Section, AINO and SIN Neuro-Oncology Section.

J Neurosurg Sci. 2020 Apr 29. doi: 10.23736/S0390-5616.20.04982-6. [Epub ahead of print]

A Risk Score Based on 5 Clinico-Pathological Variables Predicts Recurrence of Atypical Meningiomas.

Fioravanzo A, Caffo M, Di Bonaventura R, Gardiman MP, Ghimenton C, Ius T, Maffei V, Martini M, Nicolato A, Pallini R, Pegolo E, Pinna G, Sala F, Skrap M, Volpin V, Barresi V.

J Neuropathol Exp Neurol. 2020 May 1;79(5):500-507. doi: 10.1093/jnen/nlaa018.

5-Aminolevulinic Acid and Contrast-Enhanced Ultrasound: The Combination of the Two Techniques to Optimize the Extent of Resection in Glioblastoma Surgery.

Della Pepa GM, Ius T, La Rocca G, Gaudino S, Isola M, Pignotti F, Rapisarda A, Mazzucchi E, Giordano C, Dragonetti V, Chiesa S, Balducci M, Gessi M, Skrap M, Olivi A, Marchese E, Sabatino G.

Neurosurgery. 2020 Mar 18. pii: nyaa037. doi: 10.1093/neuros/nyaa037. [Epub ahead of print]

Anesthesia management for low-grade glioma awake surgery: a European Low-Grade Glioma Network survey.

Arzoine J, Levé C, Pérez-Hick A, Goodden J, Almairac F, Aubrun S, Gayat E, Freyschlag CF, Vallée F, Mandonnet E, Madadaki C; collaborators of the ELGNN.

Acta Neurochir (Wien). 2020 Mar 4. doi: 10.1007/s00701-020-04274-0. [Epub ahead of print] Review.

Mechanisms of malignancy in glioblastoma cells are linked to mitochondrial Ca²⁺ uniporter upregulation and higher intracellular Ca²⁺ levels.

Li X, Spelat R, Bartolini A, Cesselli D, Ius T, Skrap M, Caponnetto F, Manini I, Yang Y, Torre V.

J Cell Sci. 2020 Mar 24;133(6). pii: jcs237503. doi: 10.1242/jcs.237503.

Predictors of Postoperative Seizure Outcome in Low Grade Glioma: From Volumetric Analysis to Molecular Stratification.

Ius T, Pauletto G, Tomasino B, Maieron M, Budai R, Isola M, Cesselli D, Lettieri C, Skrap M.

Cancers (Basel). 2020 Feb 8;12(2). pii: E397. doi: 10.3390/cancers12020397.

A Novel Comprehensive Clinical Stratification Model to Refine Prognosis of Glioblastoma Patients Undergoing Surgical Resection.

Ius T, Pignotti F, Della Pepa GM, La Rocca G, Somma T, Isola M, Battistella C, Gaudino S, Polano M, Dal Bo M, Bagatto D, Pegolo E, Chiesa S, Arcicasa M, Olivi A, Skrap M, Sabatino G.

Cancers (Basel). 2020 Feb 7;12(2). pii: E386. doi: 10.3390/cancers12020386.

Glioblastoma: from volumetric analysis to molecular predictors.

Ius T, Pignotti F, Della Pepa GM, Bagatto D, Isola M, Battistella C, Gaudino S, Pegolo E, Chiesa S, Arcicasa M, La Rocca G, Olivi A, Skrap M, Sabatino G.

J Neurosurg Sci. 2020 Feb 4. doi: 10.23736/S0390-5616.20.04850-X. [Epub ahead of print]

Junior-Real Time neuropsychological testing (j-RTNT) for a young patient undergoing awake craniotomy.

Guarracino I, Ius T, Pauletto G, Maieron M, Skrap M, Tomasino B.

Brain Cogn. 2020 Apr;140:105535. doi: 10.1016/j.bandc.2020.105535. Epub 2020 Feb 3.

Neurosurgical lesions to sensorimotor cortex do not impair action verb processing.

Argiris G, Budai R, Maieron M, Ius T, Skrap M, Tomasino B.

Sci Rep. 2020 Jan 16;10(1):523. doi: 10.1038/s41598-019-57361-3.

Multimodal Assessment Shows a Mostly Preserved Cognitive Status in Incidentally Discovered Low Grade Gliomas: A Single Institution Study.

Guarracino I, Ius T, Pegolo E, Cesselli D, Skrap M, Tomasino B.

Cancers (Basel). 2020 Jan 8;12(1). pii: E156. doi: 10.3390/cancers12010156.

Frameless Deep Brain Stimulation Surgery: A Single-Center Experience and Retrospective Analysis of Placement Accuracy of 220 Electrodes in a Series of 110 Patients.

Eleopra R, Rinaldo S, Devigili G, Mondani M, D'Auria S, Lettieri C, Ius T, Skrap M.

Stereotact Funct Neurosurg. 2020 Jan 14:1-10. doi: 10.1159/000503335. [Epub ahead of print]

Application of an Artificial Intelligence Algorithm to Prognostically Stratify Grade II Gliomas.

Cesselli D, Ius T, Isola M, Del Ben F, Da Col G, Bulfoni M, Turetta M, Pegolo E, Marzinotto S, Scott CA, Mariuzzi L, Di Loreto C, Beltrami AP, Skrap M.

Cancers (Basel). 2019 Dec 22;12(1). pii: E50. doi: 10.3390/cancers12010050.

Meningioma can lead to pre-operative cognitive alterations even if localized in sensorimotor areas: A multimodal MRI-neuropsychological study in a series of 46 patients.

Guarracino I, Ius T, Skrap M, Tomasino B.

Neuropsychologia. 2020 Feb 3;137:107288. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2019.107288. Epub 2019 Nov 30.

From the Champion to the Team: New Treatment Paradigms in Contemporary Neurosurgery.

Somma T, Ius T, Certo F, Santi L, de Angelis M, Dones F, Cenzato M, Skrap M, Cappabianca P.

World Neurosurg. 2019 Nov;131:141-148. doi: 10.1016/j.wneu.2019.07.196. Epub 2019 Aug 2. Review.

Incidental Low-Grade Gliomas: Single-Institution Management Based on Clinical, Surgical, and Molecular Data.

Ius T, Cesselli D, Isola M, Pauletto G, Tomasino B, D'Auria S, Bagatto D, Pegolo E, Beltrami AP, Loreto CD, Skrap M.

Neurosurgery. 2019 Apr 29. pii: nyz114. doi: 10.1093/neuros/nyz114. [Epub ahead of print]

Semaphorin-7A on Exosomes: A Promigratory Signal in the Glioma Microenvironment.

Manini I, Ruaro ME, Sgarra R, Bartolini A, Caponnetto F, Ius T, Skrap M, Di Loreto C, Beltrami AP, Manfioletti G, Cesselli D. Cancers (Basel). 2019 May 30;11(6). pii: E758. doi: 10.3390/cancers11060758.

A Survey on Pituitary Surgery in Italy.

Solari D, Zenga F, Angileri FF, Barbanera A, Berlucchi S, Bernucci C, Carapella C, Catapano D, Catapano G, Cavallo LM, D'Arrigo C, de Angelis M, Denaro L, Desogus N, Ferroli P, Fontanella MM, Galzio RJ, Gianfreda CD, Iacoangeli M, Lauretti L, Locatelli D, Locatelli M, Luglietto D, Mazzatenta D, Menniti A, Milani D, Nasi MT, Romano A, Ruggeri AG, Saladino A, Santonocito O, Schwarz A, Skrap M, Stefani R, Volpin L, Wembagher GC, Zoia C, Zona G, Cappabianca P.

World Neurosurg. 2019 Mar;123:e440-e449. doi: 10.1016/j.wneu.2018.11.186. Epub 2018 Nov 27.

Trasferibilità dei risultati e sostenibilità (SOLO relazione finale)

Descrivere come i risultati siano trasferibili e le caratteristiche di sostenibilità del progetto

Compilare la parte sottostante non superando i 3000 caratteri

1 - Stiamo considerando la possibilità di brevettare l'uso di alcuni farmaci in ambito neuro oncologico sviluppati ed approvati per altre patologie

2 – stiamo iniziando un percorso industriale per il Database che abbiamo sviluppato



IL RESPONSABILE DEL PROGETTO

PROF. VINCENT TORRE

Vincent Torre