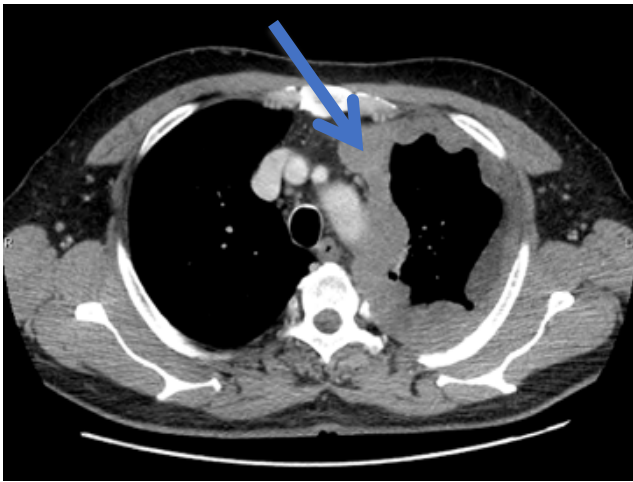
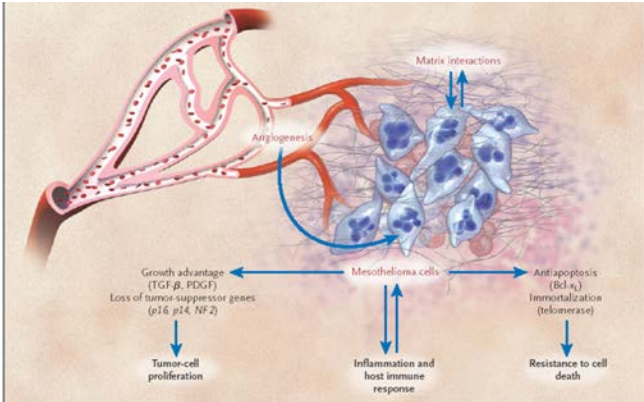


# **Dalla ricerca sul mesotelioma alla trasformazione del sistema sanitario post pandemia**

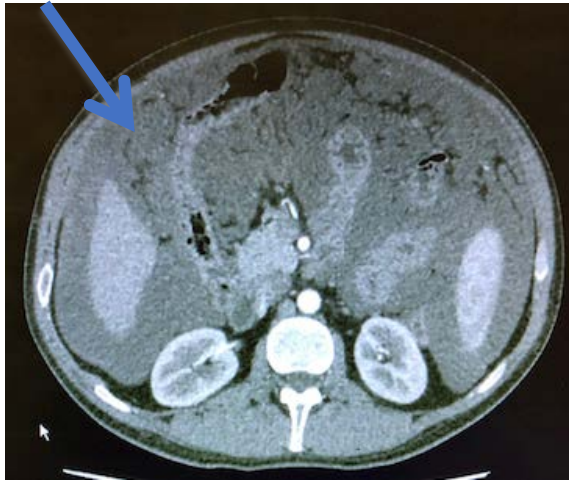
*Federica Grosso*



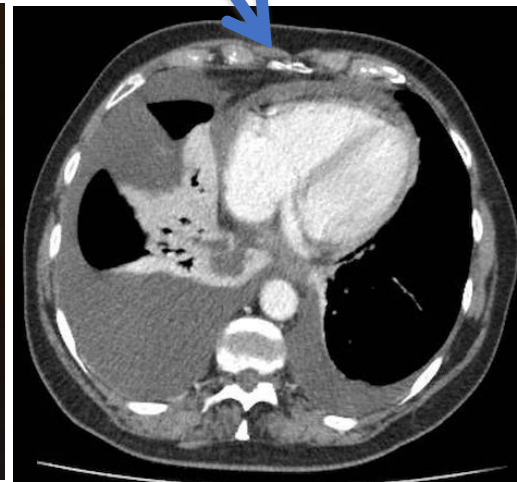
# Cosa è il mesotelioma



**Pleura: 90%**



**Peritoneum: 6,5%**



**Pericardium: 0, 003%**



**Tunica vaginalis: 0,002%**

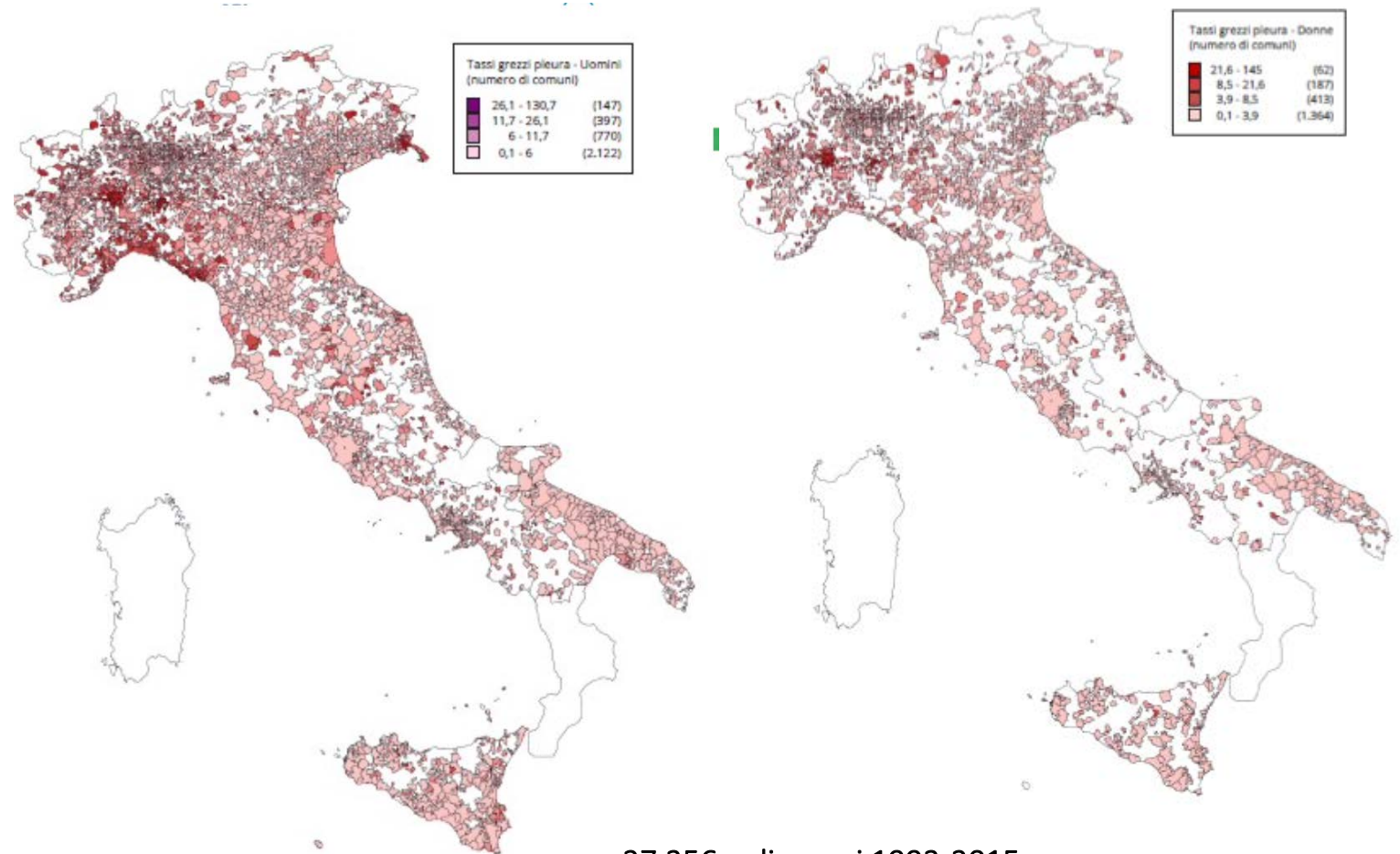
27.356 – diagnosi 1993-2015

VI Rapporto Inail 2018

*N Engl J Med 2005;353:1591-603*

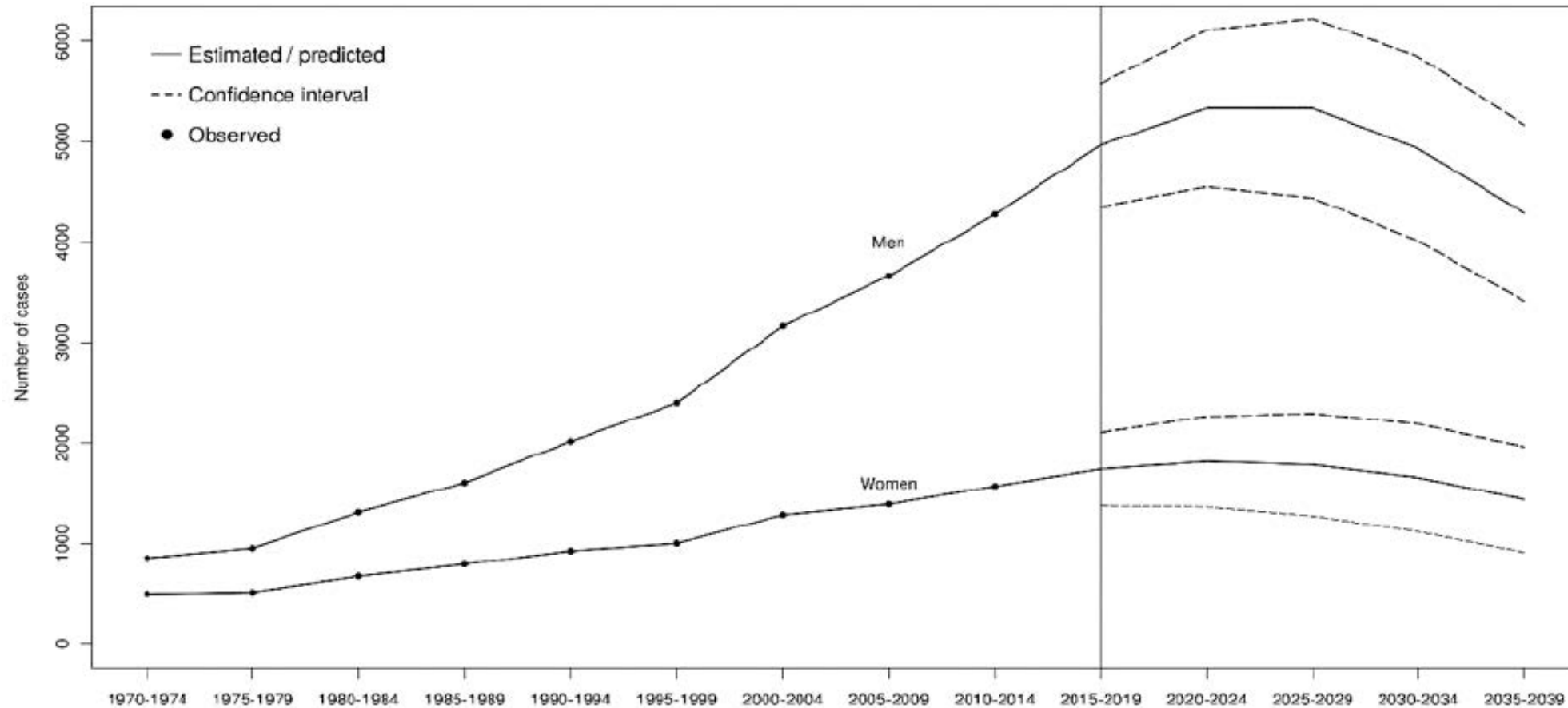
# Figures in Italy & Prevision of incidence

- $M=4,4/100.000/\text{year}$
- $F= 1,3/100.000/\text{year}$
- 1986 nc 2019
- Prevalence 5500 cases
- 4% oncologic deaths
- 8° cause of death for cancer



27.356 – diagnosi 1993-2015

# MPM Estimated/Predicted Incidence 1970-2039



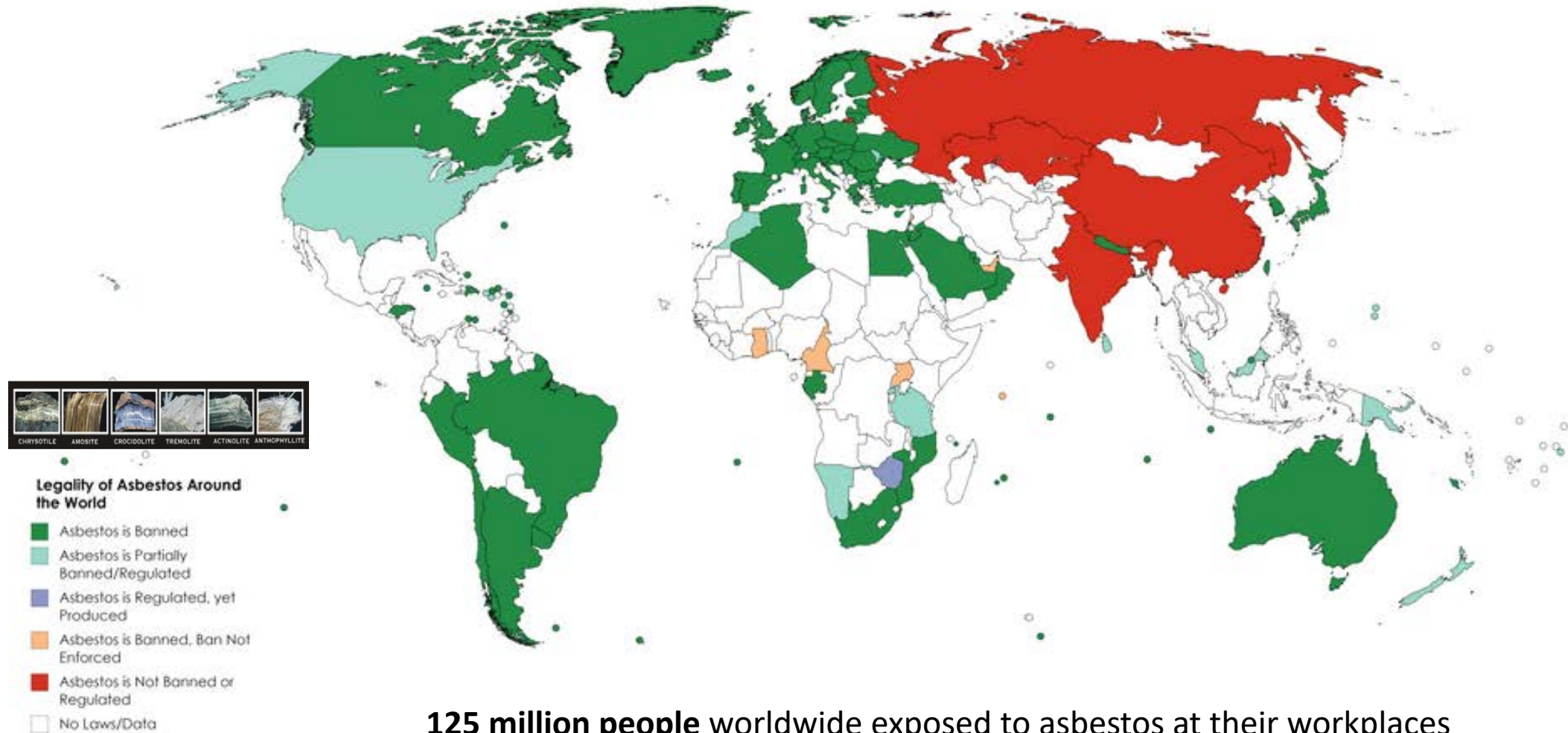
19,500 M 6700 F MPM cases are expected by the next 20 years (2020–2039) in Italy.

The peak is expected to occur during the 2020–2024 period for both genders, with about 5200 and 1800 MPM cases among men and women, respectively.

The decrease will be slow for both genders: the predicted number of MPM cases in 2035–2039 will be about 80% of that expected during the peak.

The men-to-women ratio from 2015 to 2039 will be constant ranging between 2.89 and 2.98.

# Asbestos related disease



**125 million people** worldwide exposed to asbestos at their workplaces  
**>107 000 workers** die from asbestos-related diseases annually.  
thousands of deaths are attributed to asbestos exposure in homes

Created with mapchart.net ©

# Real World England

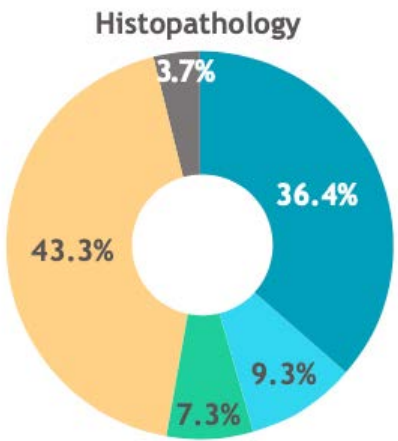
#9.458

Population-based analysis  
of the national cancer analysis system (CAS) registry in England

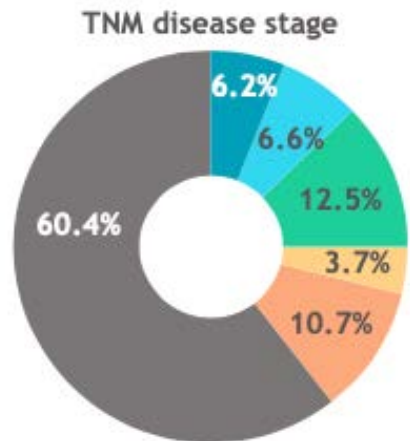
1/2013–12/2017

Pts followed from diagnosis until the end of study period (March 31, 2018) or death

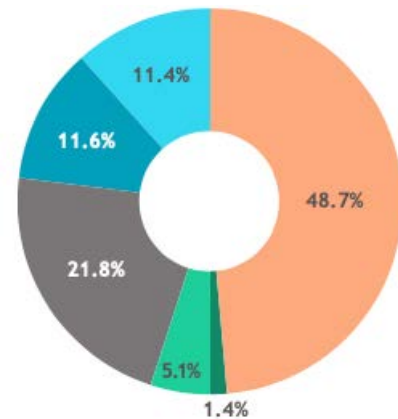
 83%  
M-age 75 (IQR 69-81)



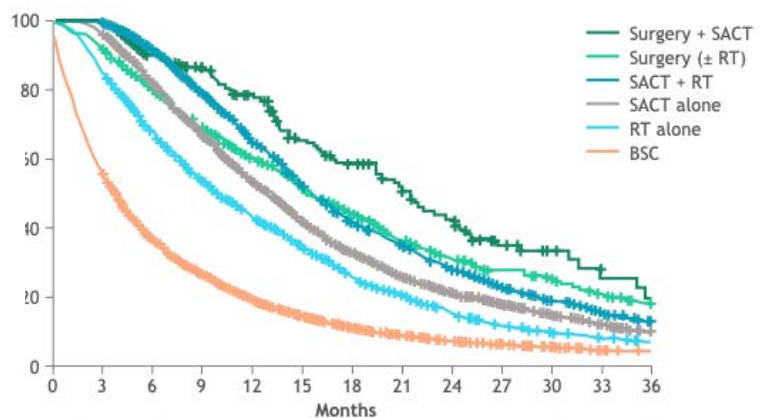
■ Epithelioid   ■ Sarcomatoid  
■ Biphasic   ■ NOS  
■ Unknown



■ Stage I   ■ Stage II  
■ Stage IIIA   ■ Stage IIIB  
■ Stage IV   ■ Unknown



■ Surgery + SACT  
■ Surgery (± RT)  
■ SACT alone  
■ SACT + RT  
■ RT alone  
■ BSC



|                | N    | Median OS<br>months (Q1-Q3) | 1-year OS |            | 3-year OS |            |
|----------------|------|-----------------------------|-----------|------------|-----------|------------|
|                |      |                             | n         | % (95% CI) | n         | % (95% CI) |
| Surgery + SACT | 135  | 21.5 (13.1-35.1)            | 84        | 79 (72-86) | 7         | 20 (11-34) |
| Surgery (± RT) | 478  | 15.4 (7.4-30.3)             | 250       | 60 (55-64) | 42        | 19 (15-23) |
| SACT + RT      | 1099 | 15.7 (10.0-25.9)            | 663       | 65 (62-68) | 84        | 13 (11-16) |
| SACT alone     | 2059 | 12.9 (7.3-21.4)             | 918       | 53 (51-56) | 85        | 10 (9-12)  |
| RT alone       | 1077 | 10.0 (4.8-18.3)             | 425       | 44 (41-47) | 43        | 7 (6-9)    |
| BSC            | 4604 | 3.8 (1.4-9.6)               | 742       | 20 (18-21) | 76        | 5 (4-5)    |

➡ the cancer of the unmet needs



# Figures in our place



**72/100 000/yr**



**40/100 000/yr**



**3,26/100 000/yr**

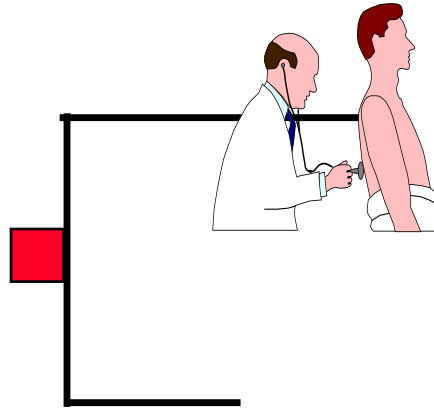


**0,87/100 000/yr**

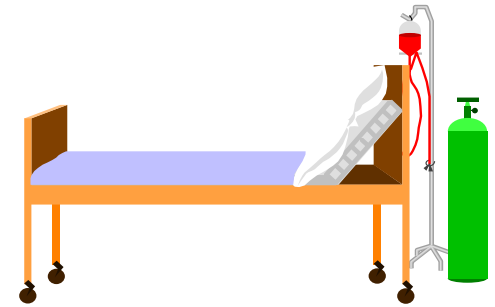
# Problems in rare cancers



research



decision making



clinical care

# Particular aspects of mesothelioma

- Rare Tumor
- Clustered
- Highly symptomatic
- High social impact
- Huge psychological impact (PTSD)
- Therapeutic nihilism
- Little investment into research
- Limited advances in treatment

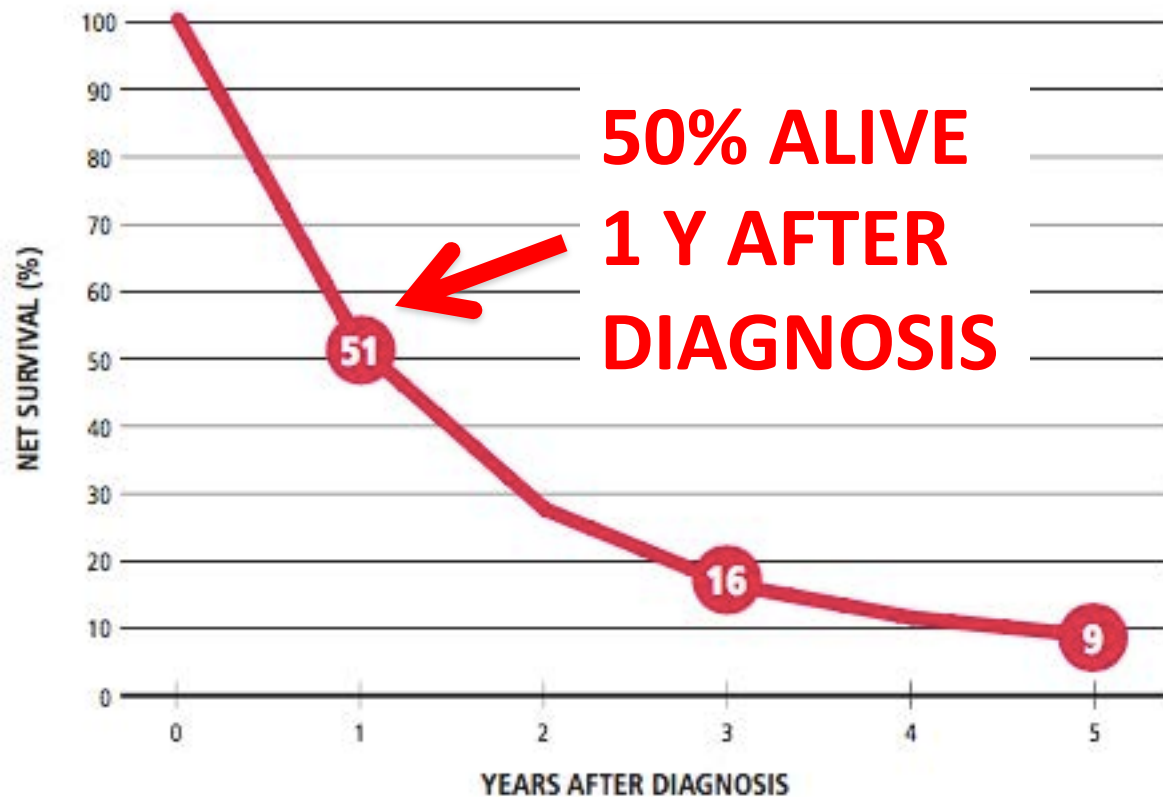
# AIRTUM 2017

## MESOTHELIOMA

MALES & FEMALES

### G AGE-STANDARDIZED NET SURVIVAL (%), 2005-2009

POOL OF 42 CANCER REGISTRIES (3737 OBSERVED CASES)

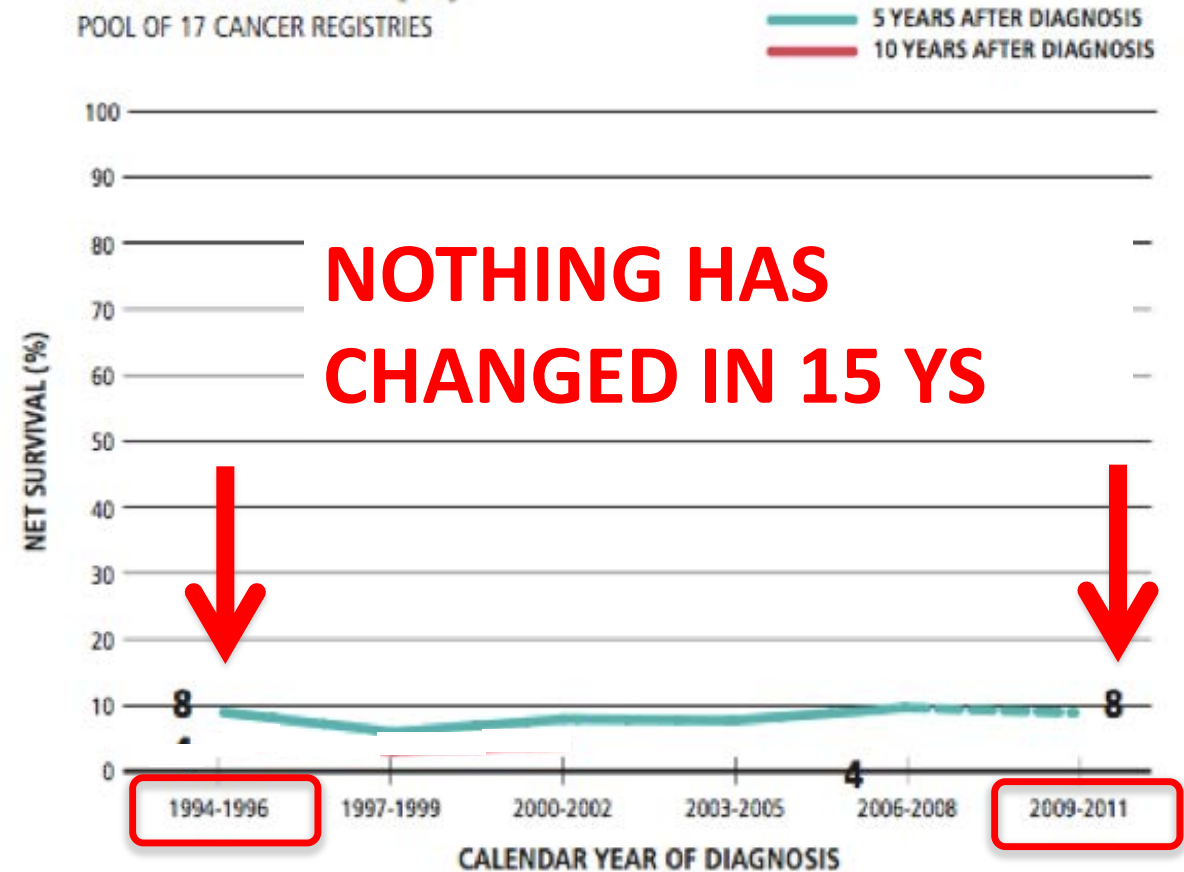


## MESOTHELIOMA

MALES & FEMALES

### H TIME TREND OF 5-, 10-YEAR AGE-STANDARDIZED NET SURVIVAL (%)

POOL OF 17 CANCER REGISTRIES





- ASSOCIAZIONE
- FAMILIARI
- VITTIME
- AMIANTO

**RECLAMATION  
OF CASALE**

**RESEARCH**



# Mesothelioma Unit

## UFIM(Unità Funzionale Interaziendale Mesotelioma)



U F I M

Unità Funzionale  
Interaziendale  
Mesotelioma



UNIVERSITA  
DEGLI STUDI  
DI TORINO



→ Continuing education  
→ Scientific development/innovation  
→ Communication

- **CTC**
- Grant office
- Education office
- **Mesothelioma Biobank**



- 2 oncologists
- 1 radiologist
- 1 palliative care physician & nurse
- 1 psychologist
- 1 study coordinator
- 1 data manager/case manager

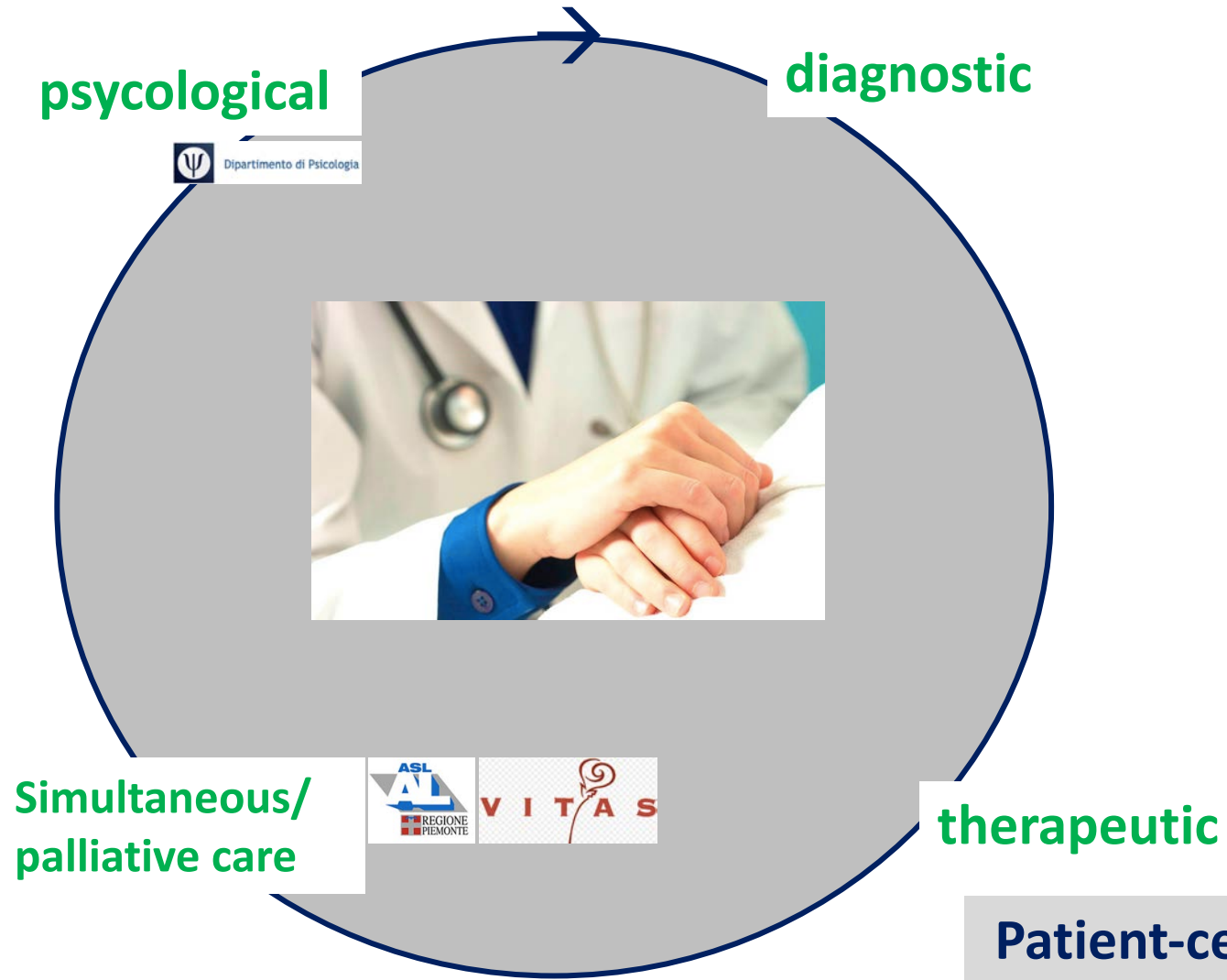
# Mesothelioma biobank



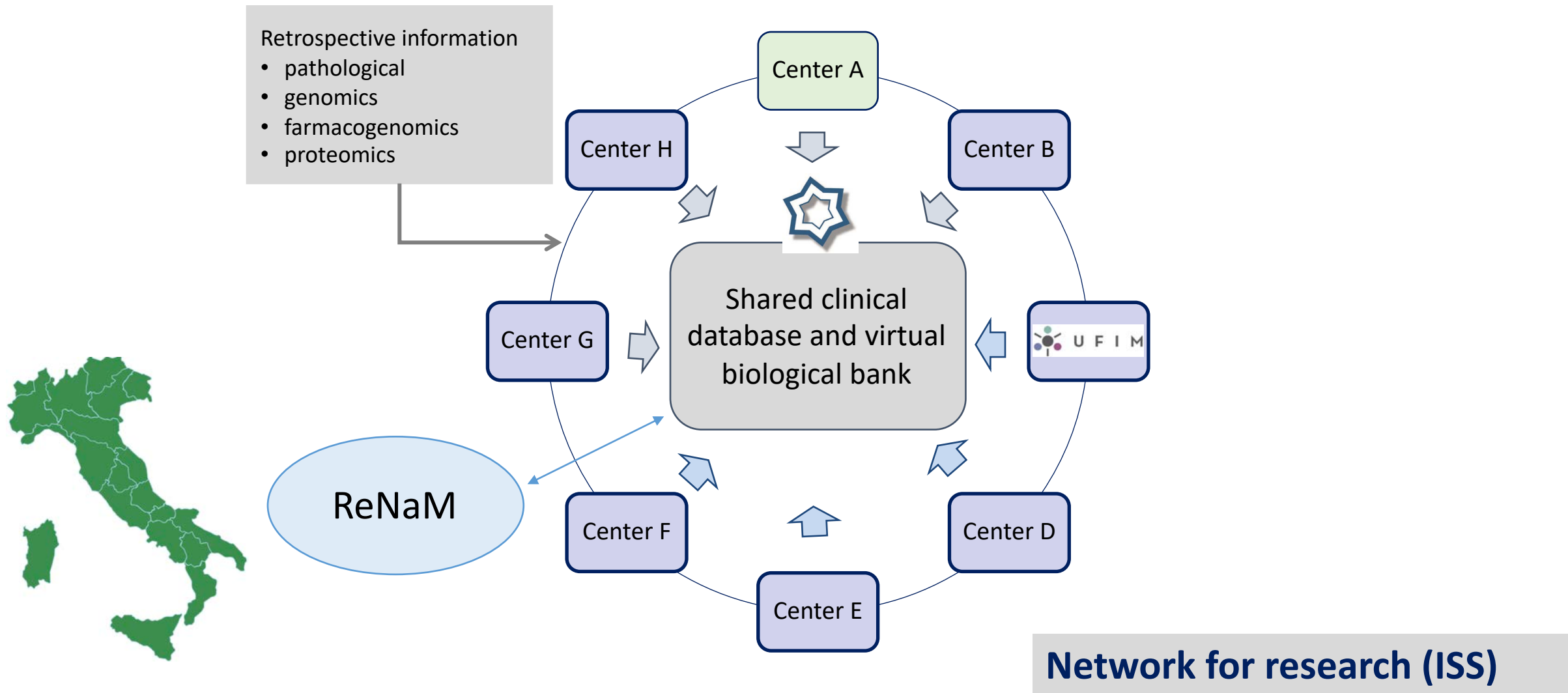
- Pleural fluid
- Blood and serum samples
- Tumor samples

**> 800 patients**

# Patient-centered care



# Research network



# Psychological research



ORIGINAL RESEARCH  
published: 20 February 2018  
doi: 10.3389/fpsyg.2018.00205

## **“The Less I Think About It, the Better I Feel”: A Thematic Analysis of the Subjective Experience of Malignant Mesothelioma Patients and Their Caregivers**

**Fanny Guglielmucci<sup>1</sup>, Isabella G. Franzoi<sup>1</sup>, Michela Bonafede<sup>2</sup>, Francesca V. Borgogno<sup>1</sup>, Federica Grosso<sup>3,4</sup> and Antonella Granieri<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup> Department of Psychology, University of Turin, Turin, Italy, <sup>2</sup> Occupational and Environmental Medicine, Epidemiology and Hygiene Department, Italian Workers' Compensation Authority (INAIL), Rome, Italy, <sup>3</sup> Interdepartmental Functional Unit for Malignant Mesothelioma, SC Oncology, SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo Hospital, Alessandria, Italy, <sup>4</sup> S Spirito Hospital, Casale Monferrato, Italy

# communication and information



[www.meso.ospedale.al.it](http://www.meso.ospedale.al.it)

# Patients care & clinical research



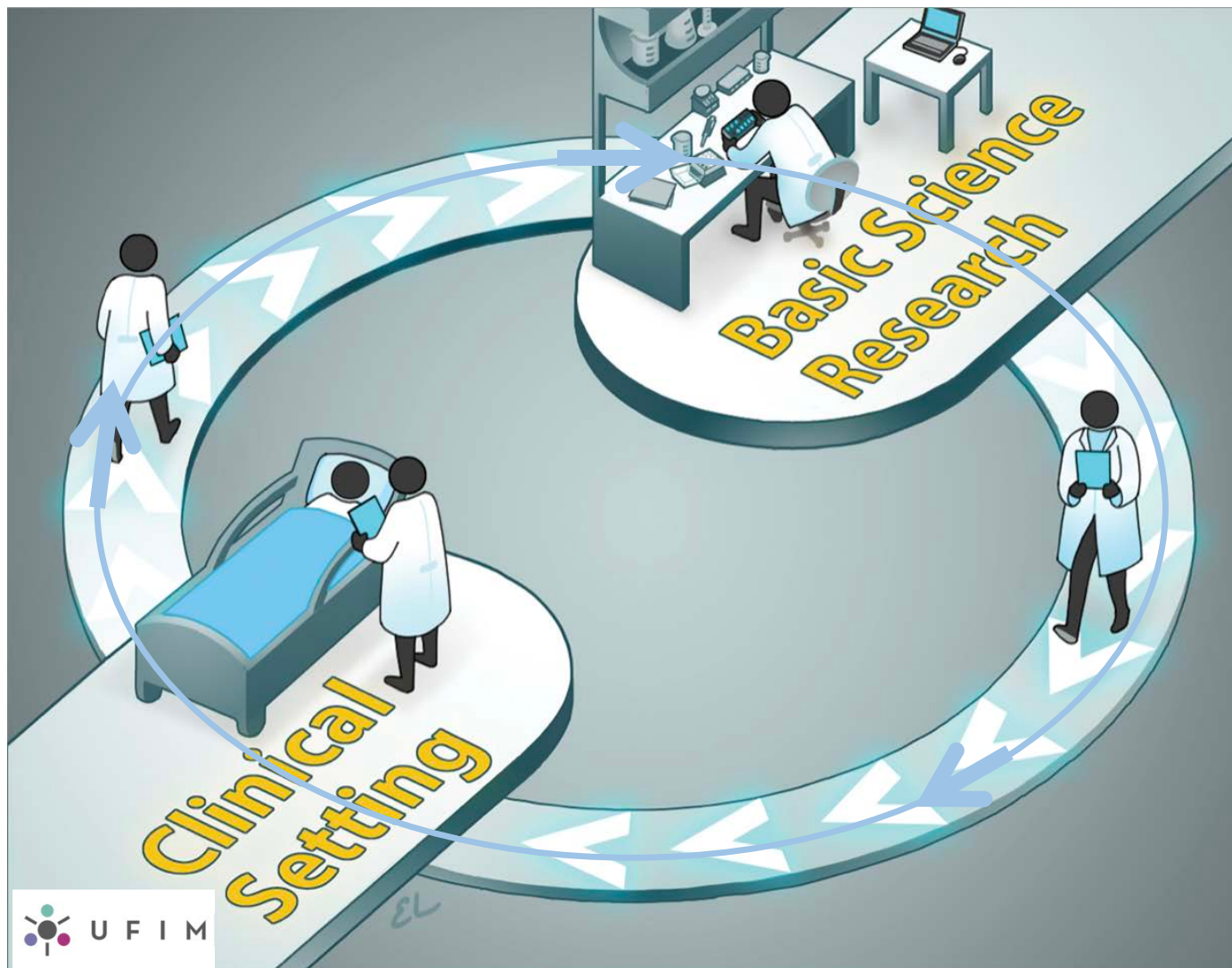
- **120** new patients seen each year
- **250** patients cured, cared or followed-up
- **800** patients with biological samples stored in the BB
- **600** patients enrolled in clinical studies
- **220** patients treated with experimental drugs

# Strenght of enrollment

- Phase II **tremelimumab** /Placebo – second&third line (**D4880C00003**) – **12**
- Phase II **trabectedin** first&second line (**ATREUS**) – **41 (AIFA AUDIT)**
- Phase III **NGR-hTNF**/BIC second line (**NGR015**) - **21**
- Phase II **NGR-hTNF** /Placebo maintainance (**NGR019**) - **45**
- Phase II PemCis + **novoTTF** first line (**EF-23**) – **23 (FDA AUDIT)**
- Phase II/III PemCis+ **nintedanib** /placebo first line (**BI 1199.93**) – **38 (BI AUDIT)**
- Phase III “PemCis + **amatuximab** /placebo first line (**MORAb-009-201**) - **9**
- Phase II Gem + **ramucirumab** /placebo second line (**RAMES**) - **14**
- Phase II Lurbinectedin second line (**SAKK 17/16**) - **7**
- Phase II **durvalumab** second line - (**DIADEM**) – **15**
- Phase III **pembrolizumab** +CT vs standard CT first line (**IND227**) – **54**
- Phase III **ADIPEG20**+CT vs standard CT first line +beva (**ADIPEG**) – **4**
- Phase III **atezo+beva** +CT vs standard CT first line +beva (**BEAT MESO**) – **7**

# Translational and preclinical research

patients  
database  
CTC  
biobank



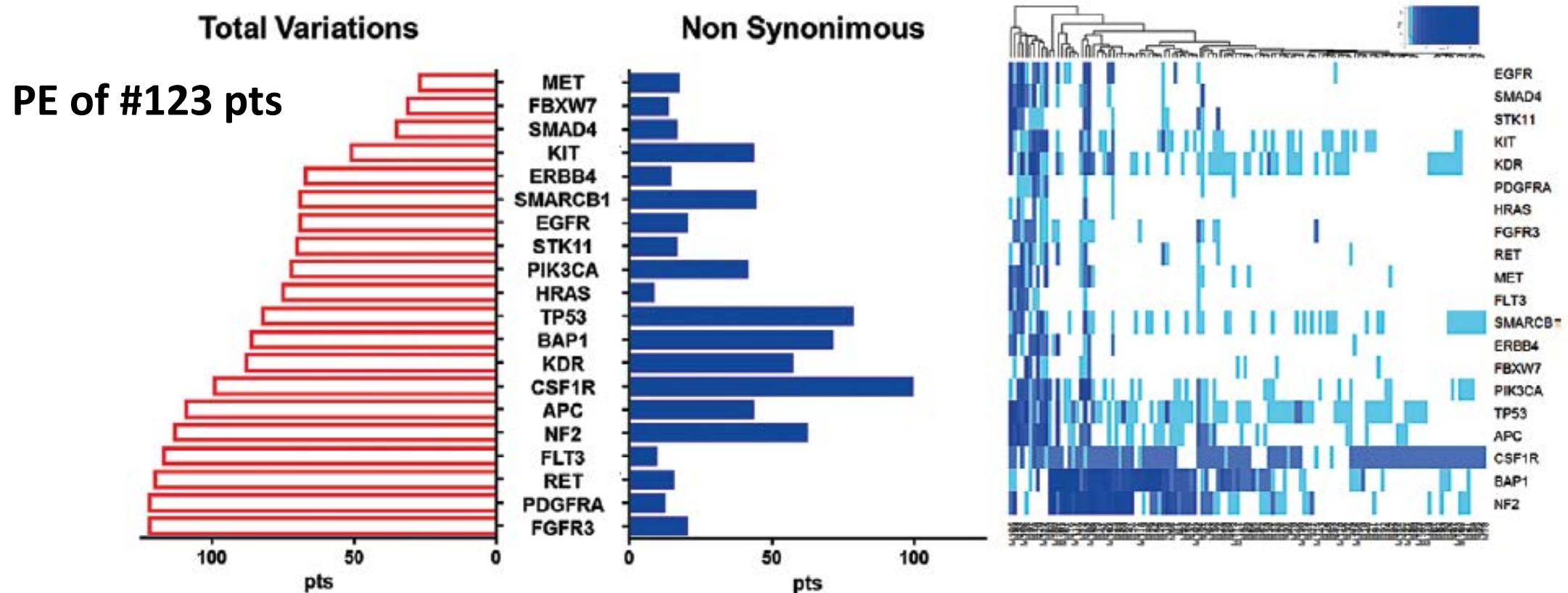
UNIVERSITA'  
DEGLI STUDI  
DI TORINO



**Labs**  
**Research facilities**

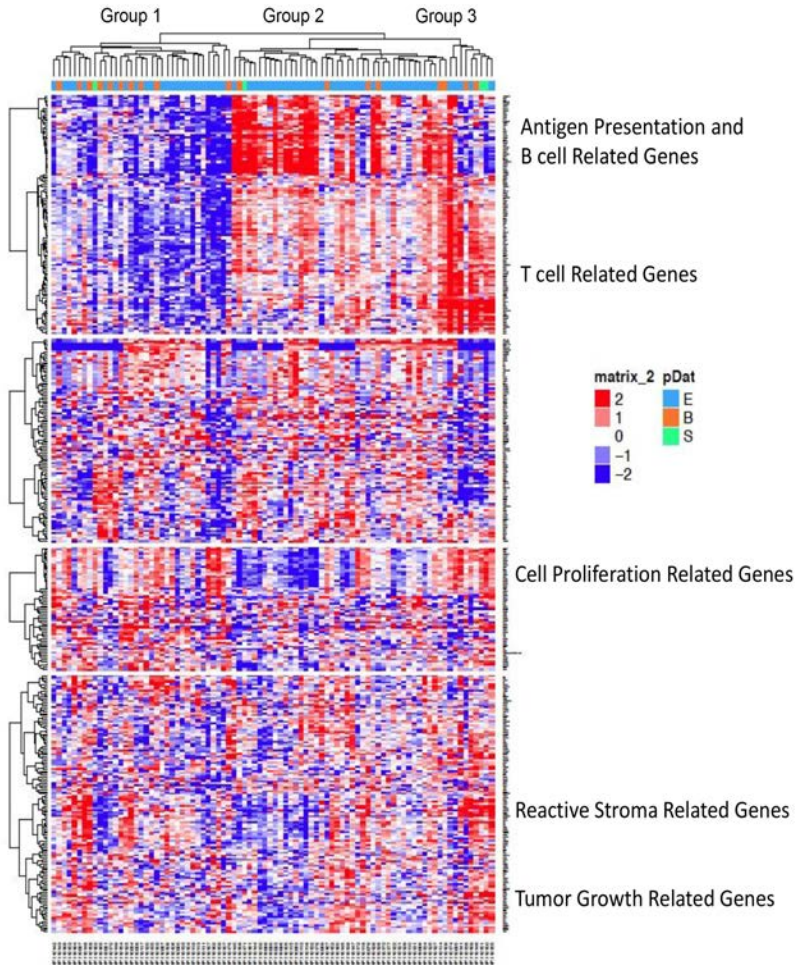


# NGS of cancer genes in advanced MPM



Number of validated genetic alteration in **STK11**, **p53**, **PI3K-AKT**, **KIT**, **KDR** inversely correlate with TTP and OS

# Cancer and Immune Gene Expression Analysis in MPM



# 87 samples

→PD-L1 expression ICH

→Profiled for immune gene expression by nanoString analysis for 800 genes

MPMs were classified into three groups.

**Group 1** : Most immunologically ignorant or desert like phenotype with poor immune cell gene expression

**Group 2** : Moderate expression of T cell effector genes and high expression of B cell genes. Group 2-like molecular signature may be candidates for a combination of B and T cell activation therapeutic strategies .

**Group 3** : Associated with higher PD-L1 expression levels and a high expression of T effector cells suggesting to be the most responsive to PD-1 blockade

# Genome-wide association study

To identify the genetic risk factors that may contribute to the development of MPM, we conducted a **genome-wide association study in Italy**, among 407 MPM cases and 389 controls with a complete history of asbestos exposure.

**GWAS:** 370,000 genotyped SNPs, 5 million imputed SNPs

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

## Genetic Variants Associated with Increased Risk of Malignant Pleural Mesothelioma: A Genome-Wide Association Study

Giuseppe Matullo<sup>1,2\*</sup>, Simonetta Guarrera<sup>1</sup>, Marta Betti<sup>3</sup>, Giovanni Fiorito<sup>1</sup>, Daniela Ferrante<sup>4</sup>,  
Floriana Voglino<sup>1</sup>, Gemma Cadby<sup>5,6,7</sup>, Cornelia Di Gaetano<sup>1,2</sup>, Fabio Rosa<sup>1</sup>, Alessia Russo<sup>1,2</sup>, Ari Hirvonen<sup>8</sup>,  
Elisabetta Casalone<sup>3</sup>, Sara Tunesi<sup>4</sup>, Marina Padoan<sup>4</sup>, Mara Giordano<sup>9</sup>, Anna Aspesi<sup>3</sup>, Caterina Casadio<sup>10</sup>,  
Francesco Ardissoni<sup>11</sup>, Enrico Ruffini<sup>12</sup>, Pier Giacomo Betta<sup>13</sup>, Roberta Libener<sup>13</sup>, Roberto Guaschino<sup>14</sup>,  
Ezio Piccolini<sup>15</sup>, Monica Neri<sup>16</sup>, Arthur W. B. Musk<sup>17,18</sup>, Nicholas H. de Klerk<sup>19</sup>, Jennie Hui<sup>18,20</sup>, John Beilby<sup>18,20</sup>,  
Alan L. James<sup>17,18</sup>, Jenette Creaney<sup>17,18</sup>, Bruce W. Robinson<sup>17,18</sup>, Sutapa Mukherjee<sup>21,22</sup>, Lyle J. Palmer<sup>5,6</sup>,  
Dario Mirabelli<sup>23,24</sup>, Donatella Ugolini<sup>25</sup>, Stefano Bonassi<sup>16</sup>, Corrado Magnani<sup>4,24</sup>, Irma Dianzani<sup>3,24\*</sup>

rs2501618  
rs9833191  
rs7632718  
rs4701085  
rs73034881  
rs3801094  
rs7841347  
rs10815216  
rs2236304  
rs7178364

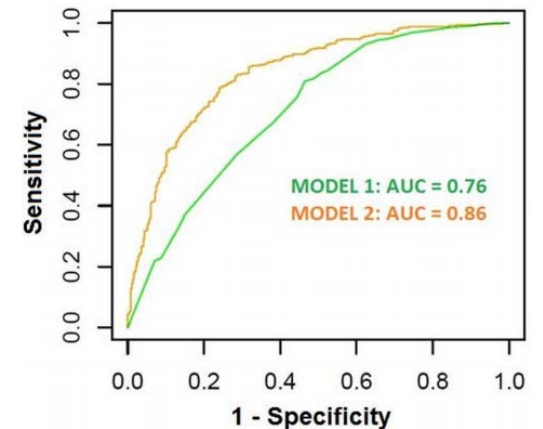


Figure 3. Receiver Operating Curves (ROC) for the two multivariate models including asbestos exposure 1) without and 2) with the 10 most robust and significant genetic variants.

# Genetic predisposition

- 5-17% individuals highly exposed to asbestos develop mesothelioma
- Families with multiple cases with mesothelioma



## Inherited predisposition

*Nat Genet.* ; 43(10): 1022–1025. doi:10.1038/ng.912.

**Germline *BAP1* mutations predispose to malignant mesothelioma**

***BAP1*-TPDS**

Joseph R. Testa<sup>1,\*</sup>, Mitchell Cheung<sup>1</sup>, Jianming Pei<sup>1</sup>, Jennifer E. Below<sup>2</sup>, Yinfei Tan<sup>1</sup>, Eleonora Sementino<sup>1</sup>, Nancy J. Cox<sup>2,3</sup>, A. Umran Dogan<sup>4,5</sup>, Harvey I. Pass<sup>6</sup>, Sandra Trusa<sup>6</sup>, Mary Hesdorffer<sup>7</sup>, Masaki Nasu<sup>8,9</sup>, Amy Powers<sup>8</sup>, Zeyana Rivera<sup>8,9</sup>, Sabahattin Comertpay<sup>8,9</sup>, Mika Tanji<sup>8,9</sup>, Giovanni Gaudino<sup>8</sup>, Haining Yang<sup>8,10</sup>, and Michele Carbone<sup>8,\*</sup>

## Inference on Germline *BAP1* Mutations and Asbestos Exposure from the Analysis of Familial and Sporadic Mesothelioma in a High-Risk Area

Marta Betti,<sup>1</sup> Elisabetta Casalone,<sup>1</sup> Daniela Ferrante,<sup>2</sup> Antonio Romanelli,<sup>3</sup> Federica Grosso,<sup>4</sup> Simonetta Guarrera,<sup>5,6</sup> Luisella Righi,<sup>7</sup> Simona Vatrano,<sup>7</sup> Giuseppe Pelosi,<sup>8,9</sup> Roberta Libener,<sup>10</sup> Dario Mirabelli,<sup>11,12</sup> Renzo Boldorini,<sup>13</sup> Caterina Casadio,<sup>1,14</sup> Mauro Papotti,<sup>7</sup> Giuseppe Matullo,<sup>5,6,12</sup> Corrado Magnani,<sup>2,12†</sup> and Irma Dianzani<sup>1,12†\*</sup>

Cancer Letters 378 (2016) 120–130



### Original Articles

#### *CDKN2A* and *BAP1* germline mutations predispose to melanoma and mesothelioma

M. Betti <sup>a</sup>, A. Aspesi <sup>a</sup>, A. Biasi <sup>a</sup>, E. Casalone <sup>b,c</sup>, D. Ferrante <sup>d</sup>, P. Ogliara <sup>e</sup>, L.C. Gironi <sup>f</sup>, R. Giorgione <sup>f</sup>, P. Farinelli <sup>f</sup>, F. Grosso <sup>g</sup>, R. Libener <sup>h</sup>, S. Rosato <sup>i</sup>, D. Turchetti <sup>j</sup>, A. Maffè <sup>k</sup>, C. Casadio <sup>l</sup>, V. Ascoli <sup>m</sup>, C. Dianzani <sup>n</sup>, E. Colombo <sup>f</sup>, E. Piccolini <sup>o</sup>, M. Pavesi <sup>p</sup>, S. Miccoli <sup>j</sup>, D. Mirabelli <sup>q,r</sup>, C. Bracco <sup>e</sup>, L. Righi <sup>s</sup>, R. Boldorini <sup>t</sup>, M. Papotti <sup>u</sup>, G. Matullo <sup>b,c</sup>, C. Magnani <sup>d,r</sup>, B. Pasini <sup>b,e,l</sup>, I. Dianzani <sup>a,c,l,\*</sup>



## Germline *BAP1* sequencing:

- 103 cases with sporadic mesothelioma
- 39 families with multiple mesothelioma



*BAP1* germline pathogenic variants only in 7.7% (3/39) families with multiple mesothelioma



Other genes could be involved in the genetic predisposition to mesothelioma



## Original Article

## Germline mutations in DNA repair genes predispose asbestos-exposed patients to malignant pleural mesothelioma



Marta Betti <sup>a,1</sup>, Elisabetta Casalone <sup>b,c,1</sup>, Daniela Ferrante <sup>d</sup>, Anna Aspesi <sup>a</sup>, Giulia Morleo <sup>a</sup>, Alessandra Biasi <sup>a</sup>, Marika Sculco <sup>a</sup>, Giuseppe Mancuso <sup>e</sup>, Simonetta Guarnera <sup>b,c</sup>, Luisella Righi <sup>f</sup>, Federica Grosso <sup>g</sup>, Roberta Libener <sup>h</sup>, Mansueto Pavesi <sup>i</sup>, Narciso Mariani <sup>j</sup>, Caterina Casadio <sup>k</sup>, Renzo Boldorini <sup>e</sup>, Dario Mirabelli <sup>l,m</sup>, Barbara Pasini <sup>b,n</sup>, Corrado Magnani <sup>d,m,\*</sup>, Giuseppe Matullo <sup>b,n,2</sup>, Irma Dianzani <sup>a,m,2</sup>

- 10% (9/93) of patients showed pathogenic germline variants in genes involved in DNA repair, mostly in HRR pathway
- No pathogenic germline variants were found in the 96 controls

- **NGS** on germline DNA from 93 patients with mesothelioma
- Predefined panel of 94 genes involved in common and rare cancer syndromes

| Gene         | PTV                                | DNA repair pathway |
|--------------|------------------------------------|--------------------|
| <i>PALB2</i> | c.691A>T p.Lys231*                 | HRR                |
| <i>BRCA1</i> | c.3001G>T p.Glu1001*               | HRR                |
| <i>FANCI</i> | c.3846_3850delCACCT p.Ser1282fs*18 | HRR                |
| <i>ATM</i>   | c.8436delT p.Ser2812fs             | HRR                |
| <i>SLX4</i>  | c.2819delG p.Gly940fs              | HRR                |
| <i>BRCA2</i> | c.6591_6592delITG p.Glu2198Asnfs*4 | HRR                |
| <i>FANCC</i> | c.1344delC p.Ala448fs              | HRR                |
| <i>FANCF</i> | c.604delC p.Leu202fs               | HRR                |
| <i>PMS1</i>  | c.1380delT p.Ser460fs              | MMR                |
| <i>XPC</i>   | c.524_528delCAAGA p.Thr175fs       | NER                |

**PARP inhib**

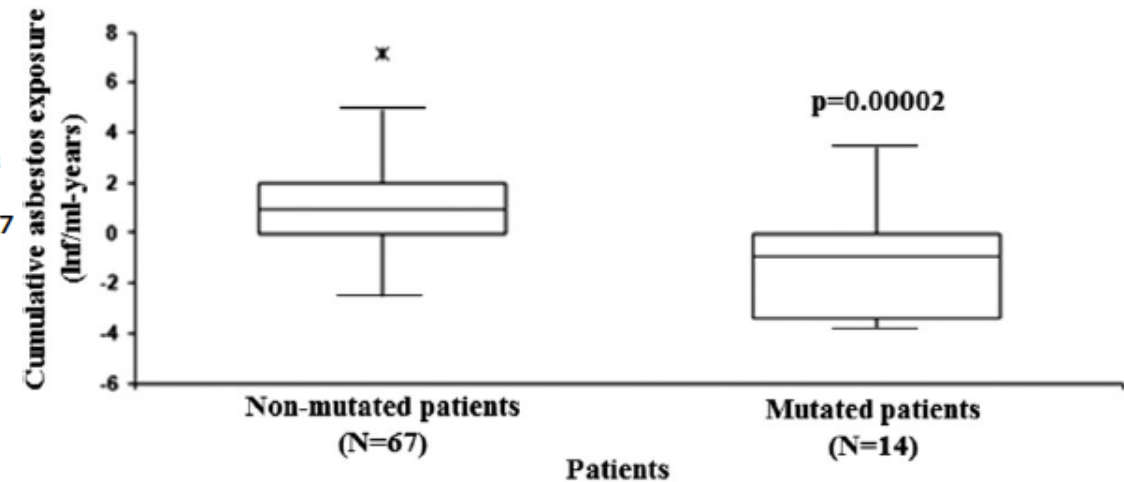
Pathogenic germline variants play a role in mesothelioma risk

# Genetic predisposition and sensitivity to asbestos

*Genes Chromosomes Cancer*. 2018;**57**:573–583.

Sensitivity to asbestos is increased in patients with mesothelioma and pathogenic germline variants in *BAP1* or other DNA repair genes

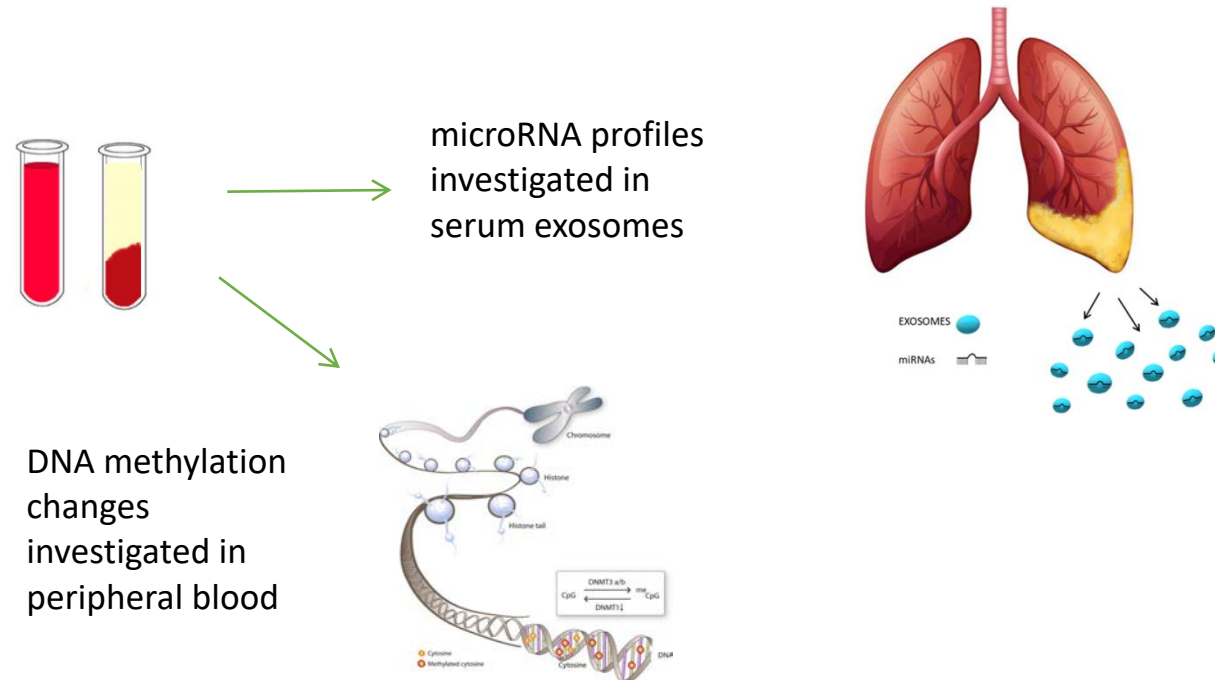
Marta Betti<sup>1</sup>  | Anna Aspesi<sup>1</sup> | Daniela Ferrante<sup>2</sup> | Marika Sculco<sup>1</sup> | Luisella Righi<sup>3</sup> | Dario Mirabelli<sup>4</sup> | Francesca Napoli<sup>3</sup> | Milena Rondón-Lagos<sup>5</sup> | Elisabetta Casalone<sup>6,7</sup> | Francesca Vignolo Lutati<sup>8</sup> | Paola Ogliara<sup>8</sup> | Paolo Bironzo<sup>9</sup> | C. Laura Gironi<sup>1</sup> | Paola Savoia<sup>1</sup> | Antonella Maffè<sup>10</sup> | Silvana Ungari<sup>10</sup> | Federica Grosso<sup>11</sup> | Roberta Libener<sup>12</sup> | Renzo Boldorini<sup>13</sup> | Michele Valiante<sup>14</sup> | Barbara Pasini<sup>8</sup> | Giuseppe Matullo<sup>6,7,8</sup> | Giorgio Scagliotti<sup>9</sup> | Corrado Magnani<sup>2</sup> | Irma Dianzani<sup>1</sup>



Patients with germline pathogenic variants in *BAP1* and in other DNA repair genes showed a **lower intensity of asbestos** exposure than non-mutated patients ( $p=0,0002$ )

# Blood DNA methylation changes and plasma microRNAs associated to asbestos-exposure

to identify epigenetic profiles (DNA-methylation and miRNAs) specifically related to MPM onset in peripheral blood, by means of high throughput approaches as possible diagnostic noninvasive tool and also useful to increase the insight of the pathogenetic process.



# Genome-wide DNA methylation case-control study

Genome wide DNA methylation was investigated in 163 MPM and 137 cancer-free controls, all of them with asbestos exposure assessment, enrolled in Turin, and in Casale Monferrato

*Illumina Infinium HumanMethylation450 Beadchip*

interrogates 485,000 methylation sites per sample at single-nucleotide resolution

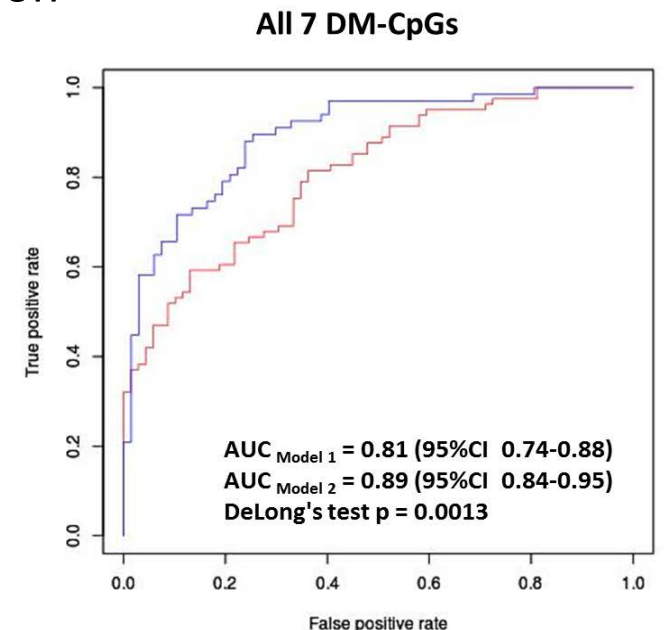
**>800 differentially methylated CpGs**  
(p<sub>fdr</sub> < 0.05)



**Gene-set enrichment analysis (WebGestalt)**  
enrichment for Innate Immune System and  
Immune System pathways

**Model 1:** age, sex, asbestos exposure

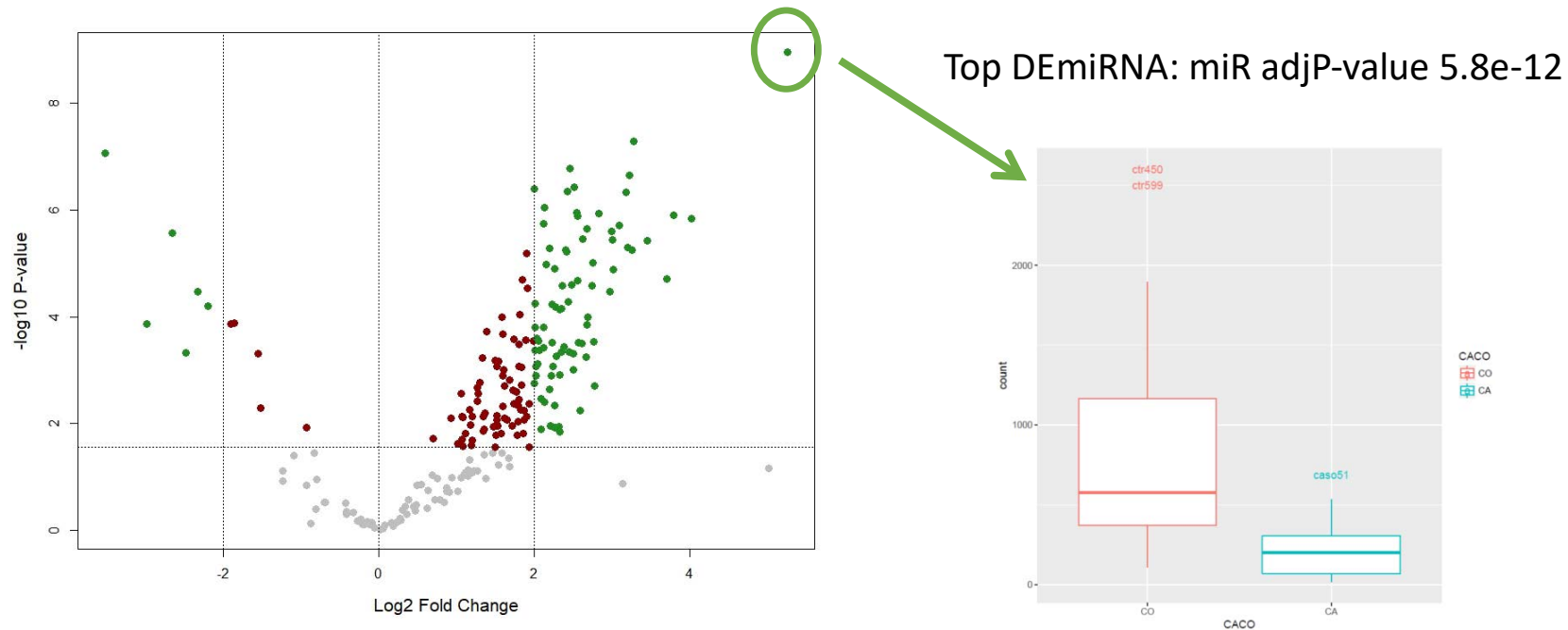
**Model 2:** age, sex, asbestos exposure levels, 7 CpGs methylation levels



# Differentially expressed miRNAs (DE-miRNAs)

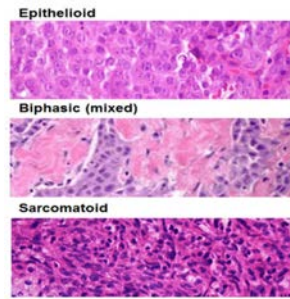
microRNA profiling from serum exosomes of 24 asbestos-exposed MPM patients and 20 asbestos-exposed subjects using NGS approach.

DeSeq analysis: 162 differentially expressed miRNAs adj p-value<0.05 - adjustment for gender, age, asbestos exposure

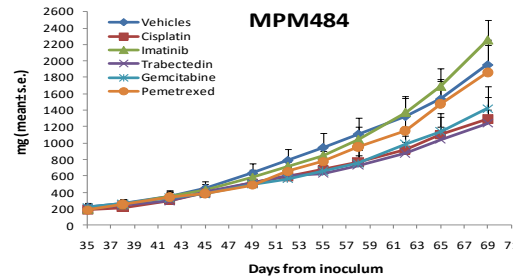


HERMES

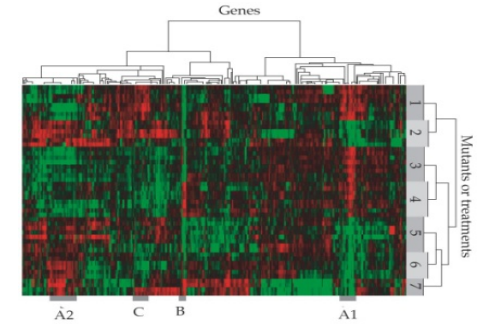
# New patient-derived xenograft (PDX) models to study mesothelioma



Histological characterization



Pharmacological characterization



Molecular characterization



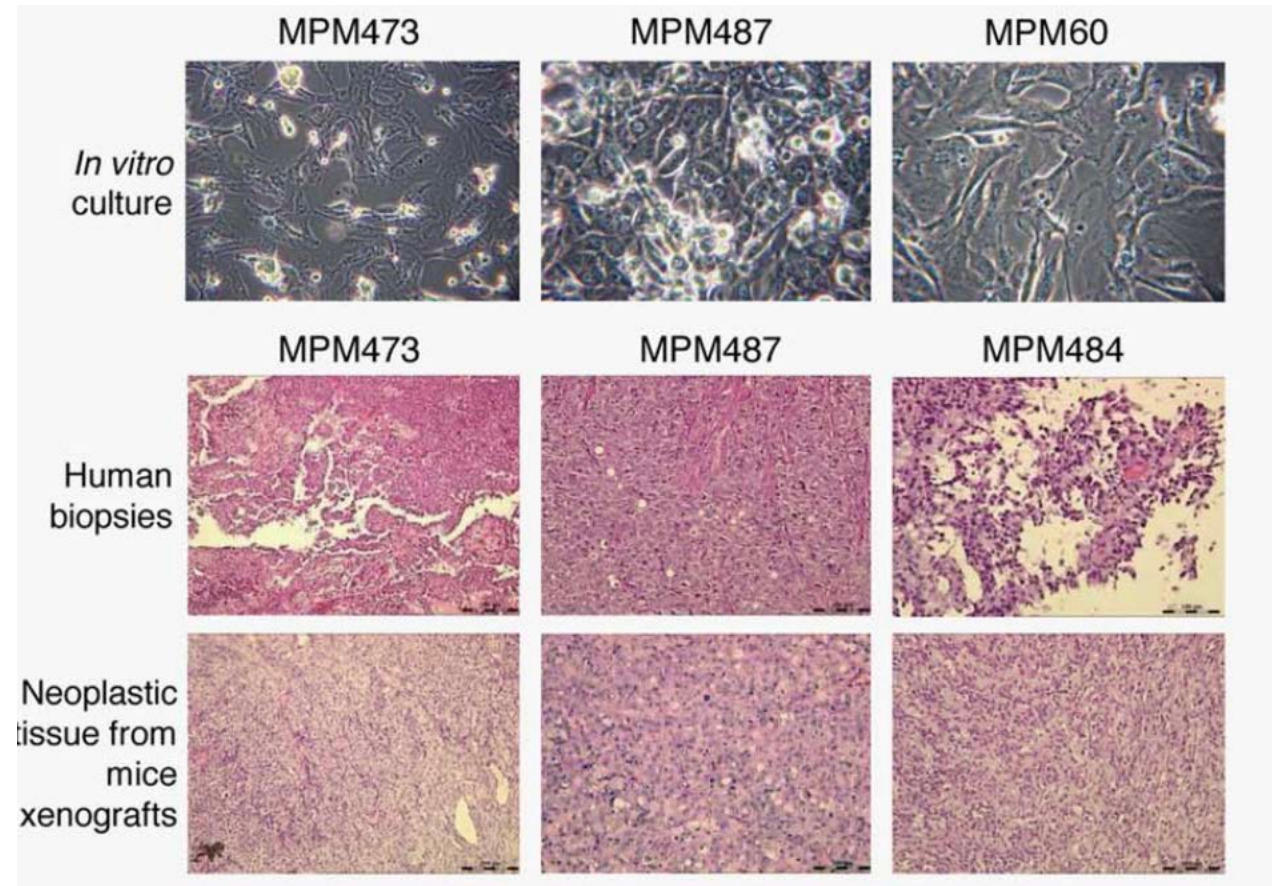
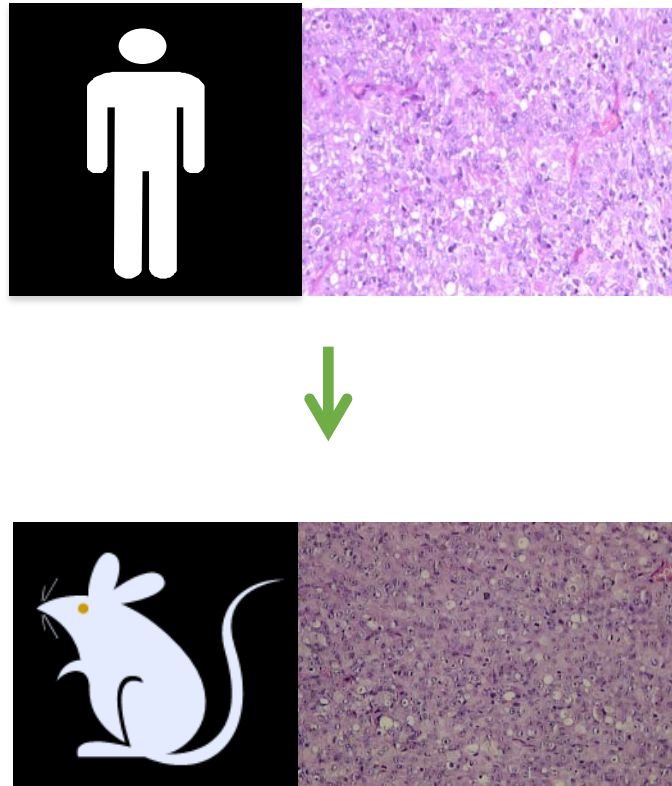
New therapeutic strategies

New drug evaluation

“Smart” combinations

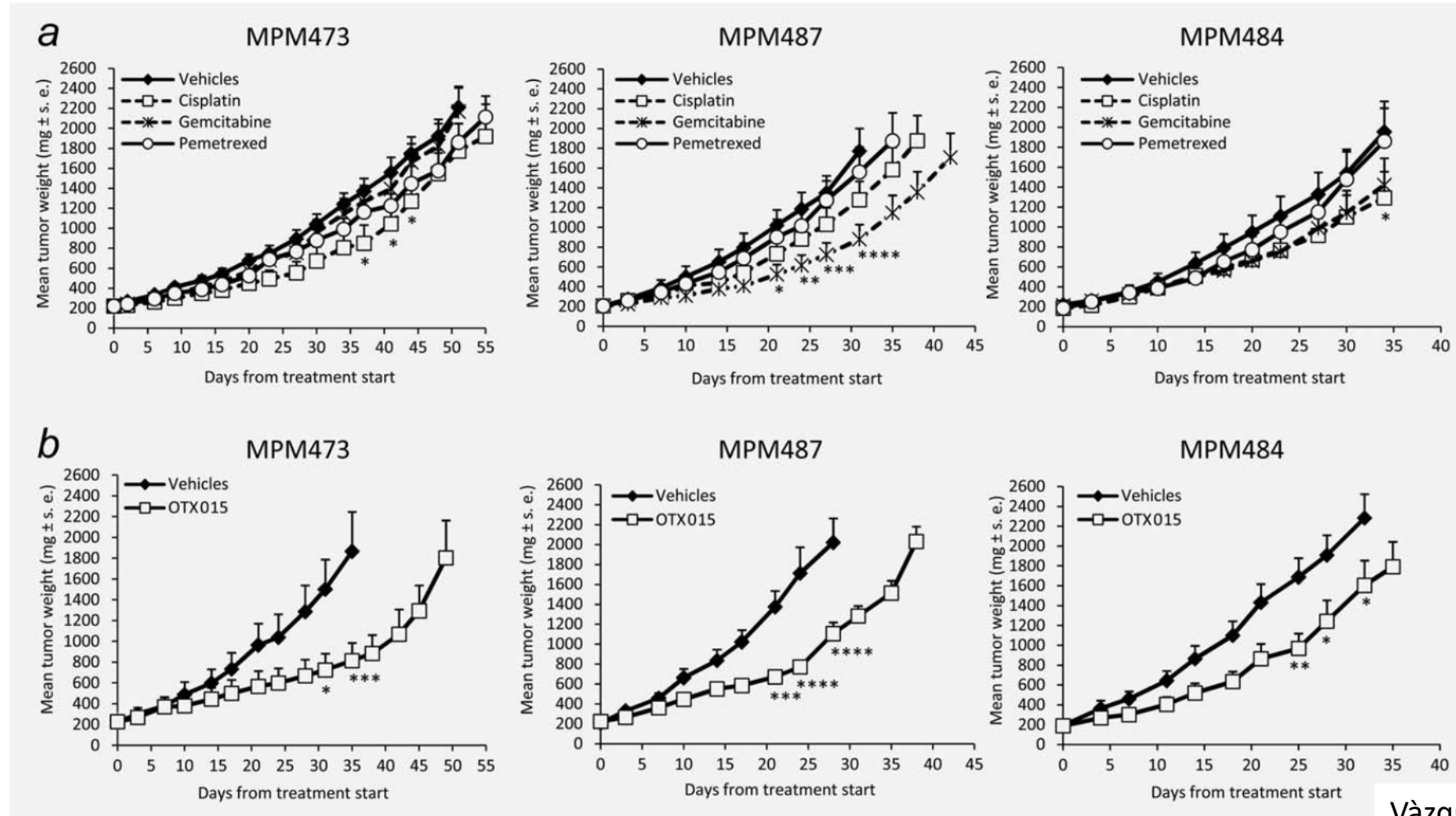
Drug distribution

# Patient Derived Xenografts



**Tumor grown in mice closely resembled the original tumor biopsy**

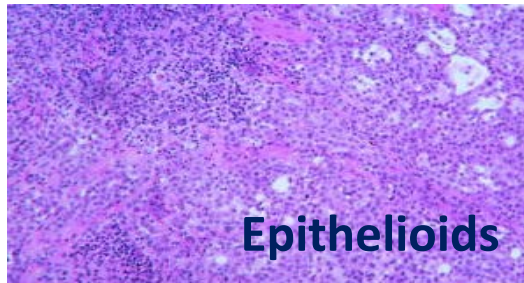
# Promising in vivo efficacy of the BET bromodomain inhibitor OTX015/MK-8628 in MPM xenografts



# The current effort: MATCH

**biological and clinical observational study  
multicentric**

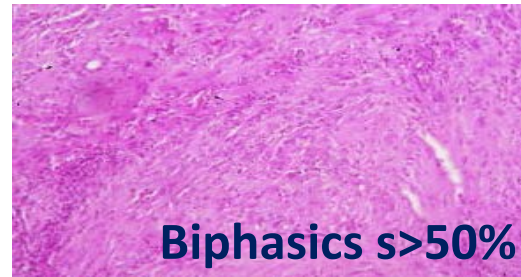
- 1) To discover genomic and transcriptomic features of MPM associated to prognosis
- 2) To identify potential pharmacological targets for therapeutic interventions



**Epithelioids**

**#50 OS >3 yy**

**#50 OS <1 y**



**Biphasics s>50%**



**Sarcomatoids**

**#30 non epithelioid**

**#50 newly diagnosed MPM pts**

Extensive genomic and transcriptomic analysis integrated with histopathologic and immunological parameters ↔ prognosis and response to treatment

Since the past genomics studies on MPM failed to identify key features that could be targeted by drugs with a gain in better prognosis or survival, we investigated MPM at the **transcriptional level** by the **RNA-Sequencing** technology.

# results

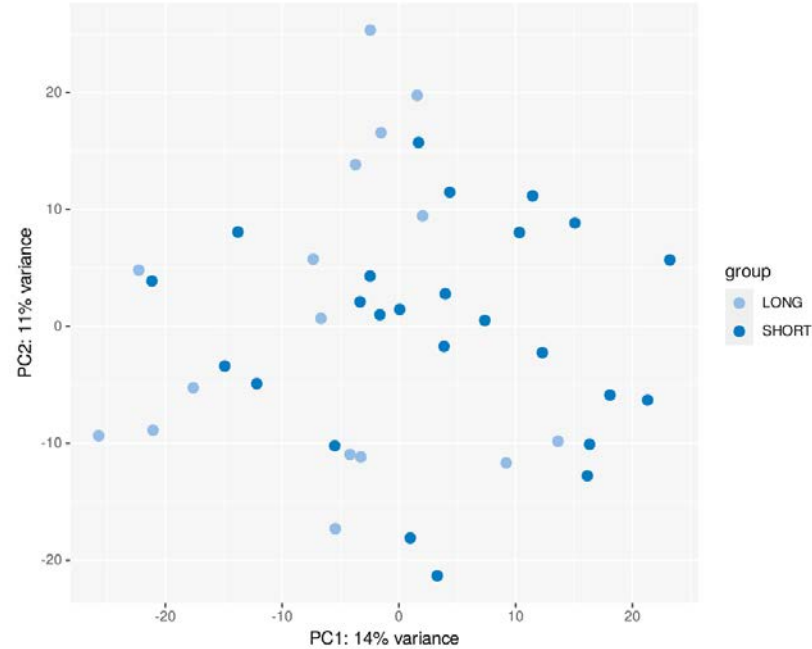
## eMPM: comparison between LONG and SHORT survival

LONG: survival > 36 months

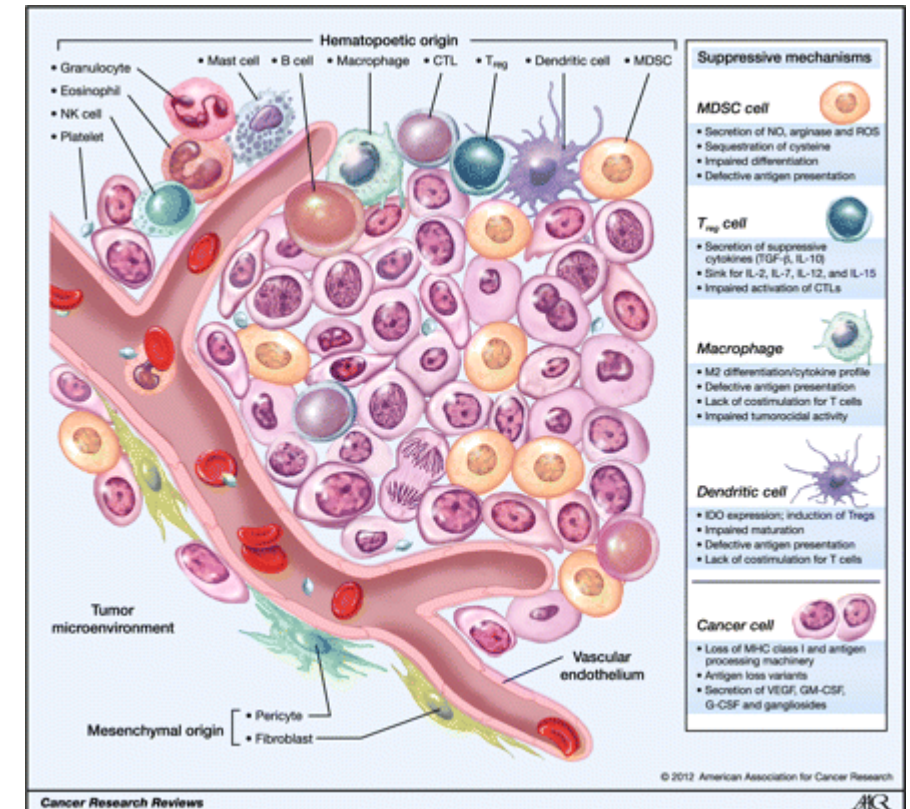
vs

SHORT: survival < 12 months

No significant differences considering  
the transcriptome profiles



Can differences in survival be explained by a different  
**tumor microenvironment (TME)** composition?



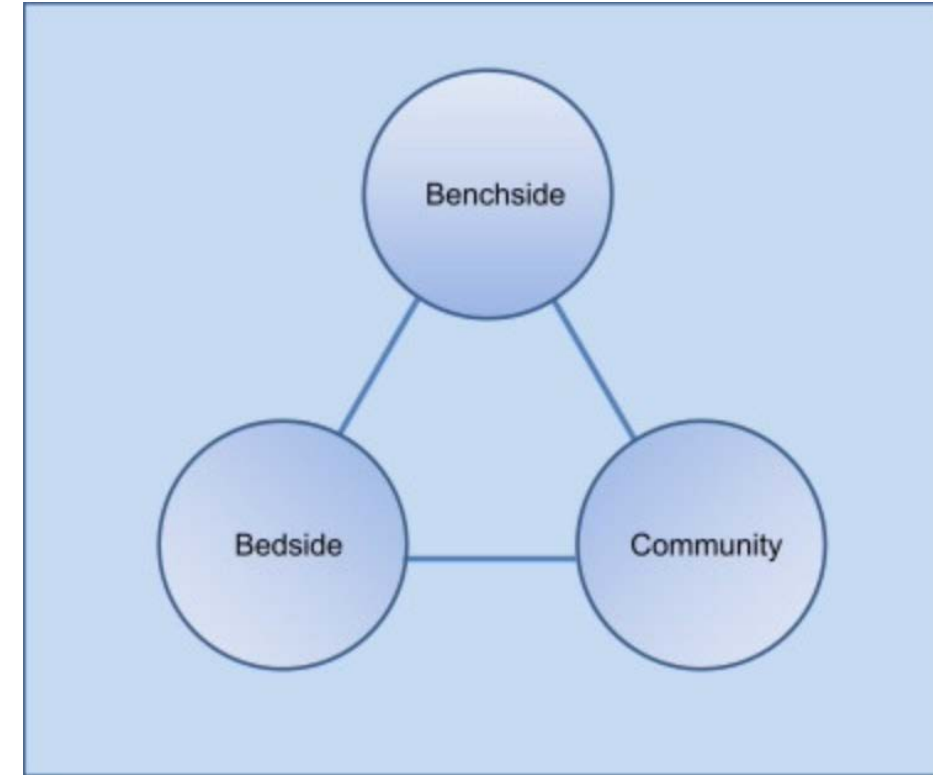
From Sid P. Kerkar and Nicholas P. Restifo  
DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-11-4094

# Translational medicine

"an interdisciplinary branch of the biomedical field supported by three main pillars: benchside, bedside, and community".

The goal of TM is to combine disciplines, resources, expertise, and techniques within these pillars to promote enhancements in prevention, diagnosis, and therapies.

Translational medicine is a highly interdisciplinary field, the primary goal of which is to coalesce assets of various natures within the individual pillars in order to improve the global healthcare system significantly.





***IRCCS***

***Environmental diseases  
and mesothelioma***

# La ricerca sul COVID nella pandemia



*Azienda Ospedaliera Nazionale  
SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo  
Alessandria*

# Strategia

Il presente piano propone la strategia per lo sviluppo di tutte le attività di ricerca (ricerca clinica, epidemiologica, traslazionale, infermieristica, manageriale) del Dipartimento Attività Integrate Ricerca Innovazione e dei suoi stretti interlocutori nei due percorsi caratterizzanti:

- Percorso legato **alla candidatura verso l'IRCCS** per Patologie Ambientali e Mesotelioma in sinergia con ASL AL;
- **'Polo formativo'** in collaborazione con UPO





Le foto degli studenti di Medicina del terzo anno, i primi che ad Alessandria che cominceranno il tirocinio all'ospedale di Alessandria e che ieri sono stati accolti nella cerimonia della consegna del camice. Il momento immortalato sullo scalone dell'ospedale: due scatti e non uno solo, per rispettare le regole anticovid che impongono il distanziamento



Home / Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia - polo didattico di Alessandria

## Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia - polo didattico di Alessandria

QUANDO: 31/12/2018

Informazioni sulle immatricolazioni al Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia - polo didattico di Alessandria.

[MAGGIORI INFORMAZIONI](#)

Ieri la cerimonia per accogliere i primi studenti di Alessandria in corsia al Santi Antonio e Biagio "Sarà un tirocinio militante, non è facile fare didattica in un periodo come questo"

## Camice, cartella e badge I futuri medici in ospedale "Diventerà la vostra casa"

L'EVENTO

ANTONELLA MARIOTTI  
ALESSANDRIA

Un momento solenne e una grande emozione per 47 ragazzi che entrano in corsia dalla prossima settimana per il tirocinio in Medicina interna, Medicina d'urgenza, Geriatria, Cardiologia, Pneumologia, Neurologia e Chirurgia generale. È stato il giorno della «Cerimonia del camice» e dei «benvenuti in corsia» per i 47 ragazzi che dall'otto marzo si avvicineranno ai letti dei pazienti, seguendo il loro tutor.

Li hanno accolti il rettore Gian Carlo Avanzi, il direttore dell'Aso Giacomo Centini, Alfredo Muni, direttore di Medicina nucleare coordinatore dei medici che seguiranno i ragazzi nei reparti e tutti i rappresentanti della Facoltà. La presidente Sandra d'Alfonso ha det-



La felicità dei ragazzi dopo aver indossato il camice

to ai futuri medici: «L'Università di Alessandria era a il posto giusto dove far nascere un corso di laurea, per l'impegno e l'entusiasmo. Il tirocinio è stato più volte rimodulato dal rettore che lo ha voluto fortemente, e al quale ha dato un valore fondamentale». «Sarà un tirocinio militante ha detto Muni - non è semplice ricevere una didattica in reparto in questo periodo». Tutti i relatori hanno sottolineato quanto non deve mancare il rapporto empatico con il paziente e la relazione con le persone nei letti delle corsie. «Qui in ospedale troverete la vostra casa» ha detto Centini - come l'ho trovata io. Questa facoltà e il vostro ingresso è un punto

di partenza anche per l'Ircs. Il dossier è già al Ministero». Lo sviluppo di questa scuola di Medicina è stato un passo importante per l'Università del Piemonte Orientale, fortemente voluto da Antonio Manti, direttore delle Ricerca, Formazione e Innovazione, che ha coordinato tutte le istituzioni coinvolte e che oggi, a margine della cerimonia, semplicemente dice: «Tutto questo cambierà completamente il nostro ospedale». E al Santi Antonio e Biagio il cambiamento si vede nel volto dei ragazzi emozionati con il loro sogno tra le mani: quel camice, una cartellina e il loro badge per entrare, anche in mensa. José-Martin De Castro, di origine brasiliana, tiene quel camice con delicatezza e racconta di quanto «pesa»: «Ci sono tutti i miei sogni e quelli di mia madre qui tra le mie mani» dice. «Mia mamma è di origine brasiliana, e lì il Covid è stato

molto pesante. Uno dei fratelli di mia madre si è ammalato andando a fare la dialisi in ospedale, ha rischiato molto; poi la situazione dello zio si è risolta: «Per fortuna ce l'ha fatta, ma mia mamma è un'operatrice socio sanitaria, lavora in una Rsa ha vissuto questi mesi in una situazione davvero dura. Ma questo giorno e questo sogno è anche un suo traguardo, oltre che il mio». Sofia Masole è stata tenace e davvero brava, due test ha superato: il primo per Odontoiatria «ma dice» - ho frequentato un anno, poi ho capito che il mio sogno era questo. Allora ho provato di nuovo il test di ingresso per Medicina ed eccomi qui. Sono la prima in famiglia a diventare medico, è davvero un sogno che si avvera». Elena De Palma quasi si commuove mentre guarda quel camice ancora piegato tra le sue mani: «Sono felice di mettermi alla prova» racconta - sono la prima in famiglia, è il sogno di una vita. L'empatia? Io empatizza lo so molto di carattere non dovrò sforzarmi». Per Lorenzo Satri è davvero un privilegio essere tra i primi. «Dovrete dare attenzione allo studio e alle attività relazionali, sapervi rapportare con il paziente» ha ripetuto Muni. Gli antichi medici erano raffigurati vestiti di nero e mentre facevano autopsie: la medicina cambiò a fine 800, quando iniziò a basarsi sui dati di laboratorio: il bianco è il simbolo dell'ingresso nel mondo scientifico. Ma non dovrete mai dimenticare la relazione con i pazienti».

JOSÉ MARTÍN DE CASTRO  
STUDENTE

Questo è il mio sogno e anche quello di mia madre: io sarò il primo medico in famiglia

SOFFIA MASOLE  
STUDENTESSA

Avevo superato il test di Odontoiatria: ho resistito un anno, poi ho provato Medicina Ed eccomi qui

ELENA DE PALMA  
STUDENTESSA

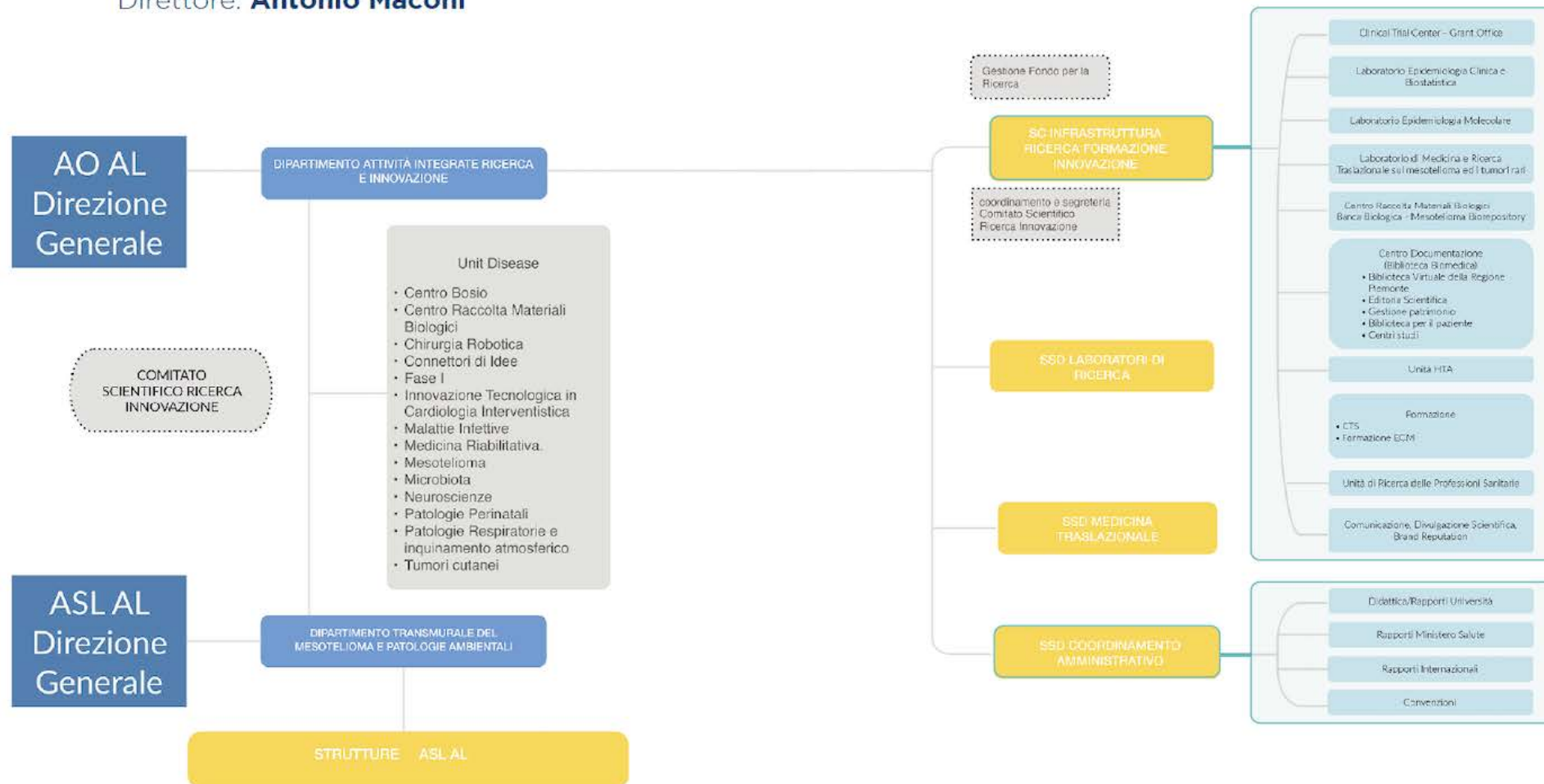
Empatica lo sono di carattere, non dovrò sforzarmi. E adesso non vedo l'ora di mettermi alla prova



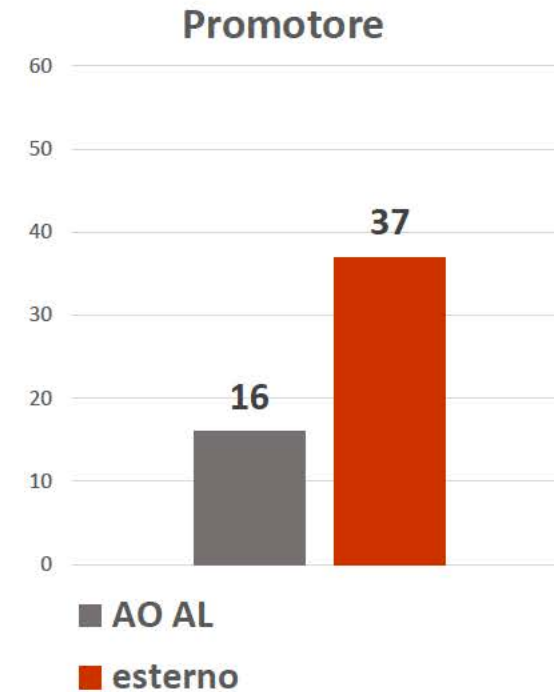
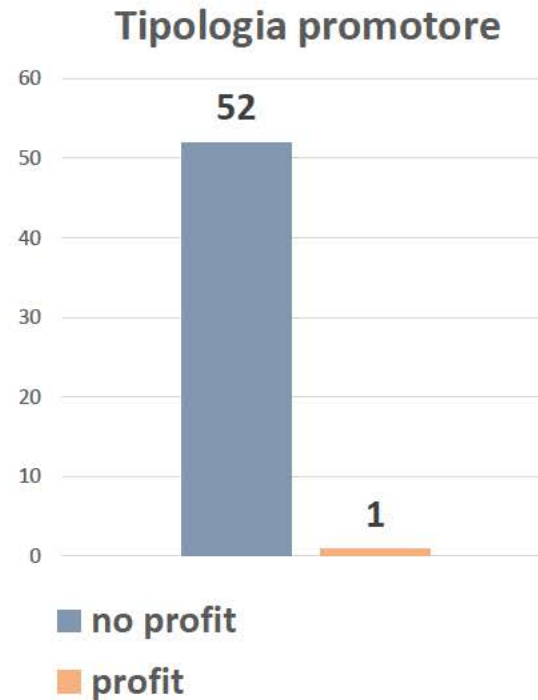
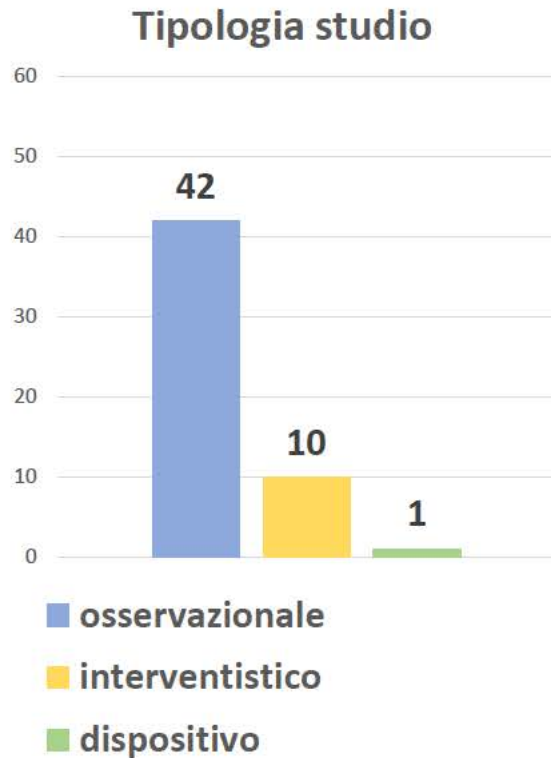
Dipartimento  
**Attività Integrate  
Ricerca e Innovazione  
AO AL**

Direttore: **Antonio Maconi**

**irfi** infrastruttura ricerca  
formazione innovazione  
Azienda Ospedaliera di Alessandria



# Studi clinici attivati da inizio pandemia



**TOTALE STUDI 53**  
Aggiornamento al 31/01/2021

# Studi osservazionali

caratterizzati dall'assenza di intervento attivo da parte dei ricercatori che si limitano ad osservare i fenomeni

# Studi interventistici

definiti anche trial o sperimentazioni cliniche sono caratterizzati dall'intervento attivo dello sperimentatore

- E' stata definita una taskforce UPO per attività di ricerca sull'epidemia COVID-19 in ambito epidemiologico, immunologico, genetico e clinico
- **Partner AO AL** e AOU Maggiore di Novara
- Massa critica per accedere ai finanziamenti regionali e universitari



## DATI

- 1. Progetto covid19ita
- 2. COVID Decision Support Tool
- 3. L'infezione da SARS-CoV-2 in gravidanza e puerperio: studio dell'Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS)
- 4. Valutazione della trombosi della vena profonda in pazienti SARS-COVID-2 mediante ultrasuoni (ULTRA-SARS) **(Paper pubblicato su Eur Rev Med Pharmacol Sci)**
- 5. Registro COVID-19: caratteristiche epidemiologiche, cliniche e diagnostico-terapeutiche dei pazienti ricoverati presso l'Azienda Ospedaliera di Alessandria per infezione da SARS-CoV2 (Registro – COVID-19) **(Paper\_1 pubblicato su Scientific Reports; Paper\_2 pubblicato su Eur J Int Med; Paper\_3 accettato su Disease Markers; Paper\_4 sottomesso a Plos One)**
- 6. Studio osservazionale COIROS su pazienti affetti da COVID-19 con Carcinoma prostatico
- 7. DECEIVER «Fattori predittivi di weaning rapido in pazienti affetti da ARDS Covid-19 relato»
- 8. Cardiovascular events in hospitalized patients with coronavirus (CORE-Thrombosis)
- 9. OnCOVID natural history and outcomes of cancer patients during the COVID19 epidemic – ITALY **(Paper pubblicato su Cancer Discovery)**
- 10. VALUTAZIONE DEGLI ASPETTI PSICOLOGICI NEGLI OPERATORI DELL'AZIENDA OSPEDALIERA SS. ANTONIO E BIAGIO E CESARE ARRIGO DI ALESSANDRIA

## DATI

- 11. SARS-CoV-2 infection in patients with hematological malignancies: the Italian Hematology Alliance. HM-COVID19-Italy **(Paper pubblicato su Lancet Hematology)**
- 12. ESMO COVID-19 and Cancer Registry Protocol (ESMO-CoCARE)
- 13. REGISTRO CORACLE: Registro clinico di epidemiologia, caratteristiche cliniche e terapia real-life in pazienti ricoverati con infezione da SARS-Cov-2
- 14. Studio osservazionale sulle problematiche uditive nei pazienti COVID-19 dipendenti dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria
- 15. Ruolo del rapporto Neutrofili/Linfociti come valore predittivo in corso di ARDS - CoViD-19
- 16. Infezione da COVID-19 nei pazienti oncologici in trattamento presso le Strutture Ospedaliere di Oncologia in Italia: studio osservazionale CIPOMO
- 17. Confronto dei marcatori infiammatori e dei parametri coagulativi nella profilassi antitrombotica con eparina non frazionata (UFH) e con eparina frazionata (LMWH) nei pazienti affetti da coronavirus disease 19 (PAUH-COVID-19)

## DATI

- 19. INFEZIONE COVID-19 IN PAZIENTI CON MIELOMA MULTIPLO: UNO STUDIO OSSERVAZIONALE EUROPEO (EMN-COVID)
- 20. Rilevazione dei bisogni dei professionisti che lavorano nella sanità: operatori sanitari e personale tecnico-amministrativo
- 21. Indagine sull'impatto della quarantena durante la pandemia da coronavirus (COVID-19) su pazienti pediatrici affetti da malattie croniche e le loro famiglie (2162\_OPBG\_2020)
- 22. A study assessing the mortality of resectable and potentially resectable colorectal liver metastases under CoVid19 pandemics – COROLIVER
- 23. NIV-OUT/COVID-19: monitoraggio della ventilazione non invasiva applicata fuori dall'ambiente intensivo durante la pandemia da COVID-19 **(Paper sottomesso)**
- 24. Registro internazionale di pazienti affetti da neoplasia neuroendocrina positivi per SARS-CoV-2 (INTENSIVE)
- 25. The influence of the COVID-19 pandemic on the management of pediatric appendicitis: an international multicenter cohort study CONNECT-study

## DATI

- 26. Studio epidemiologico osservazionale atto a valutare l'incidenza e la prevalenza di contagio da COVID 19 nei pazienti affetti da patologia reumatologica in terapia immunosoppressiva e/o steroidea e l'incidenza di eventuale sviluppo di sintomi e/o patologia grave in rapporto alle terapie reumatologiche in atto (COREAL)
- 27. European Paediatric Cardiology Multisystem Inflammatory Syndrome Survey Cardiovascular manifestations during COVID-19 Pandemia **(Paper pubblicato su Circulation)**
- 28. International registry on thoracic cancer patients with COVID-19 TERAVOLT **(Paper con dati preliminari pubblicato su Lancet)**
- 29. Studio osservazionale descrittivo per definire le caratteristiche dei casi pediatrici italiani di COVID-19 e l'approccio alle cure **(Paper pubblicato su European Journal of Pediatrics)**

## ASPETTI CLINICI

- **1.** Le malattie mieloproliferative (MPN) e il COVID-19 (MPN-COVID)
- **2.** Ruolo dei principali biomarcatori di infiammazione e danno d'organo in pazienti con insufficienza secondaria a polmonite da COVID-19 (BIOMKS-COVID-19)
- **3.** Analisi retrospettiva sull'utilizzo off-label di Baricitinib in pazienti COVID-19 (BARIC-OFF)
- **4.** Valutazione sierologica IgM e IgG specifica per COVID-19
- **5.** Confronto caratteristiche clinico-anamnestiche, laboratoristiche ed outcome clinico tra pazienti ricoverati per polmonite da SARS-CoV-2, da altri virus respiratori e da Streptococcus pneumoniae presso l'Ospedale Civile di Alessandria (COVIDRESP)
- **6.** Prevalenza di polmonite interstiziale alla PET/CT in Pazienti oncologici, asintomatici al momento della PET/CT e senza patologia infiammatoria polmonare nota. Studio multicentrico retrospettivo (MN-COVID)
- **7.** Effetti della stimolazione neuromuscolare sull'outcome fisico in pazienti con polmonite da COVID-19: studio randomizzato controllato
- **8.** Studio prospettico di tipo osservazionale, monocentrico, nei pazienti ricoverati in reparti di cardiocirurgia, chirurgia toracica e chirurgia vascolare – Ospedale di Alessandria

## ASPETTI CLINICI

- **9.** TC TORACICA DI FOLLOW-UP IN PAZIENTI GUARITI DA COVID-19 CON PRECEDENTE OSPEDALIZZAZIONE (COVID-TC-FU)
- **10.** Indagine di prevalenza tramite Dosaggio Immunoglobuline personale dipendenti AO-AL
- **11.** Svezamento dalla ventilazione meccanica invasiva in pazienti ricoverati in terapia intensiva per insufficienza respiratoria severa Covid-19 relata (WeanCovid-19)
- **12.** Studio nazionale di valutazione del ruolo della variabilità nei geni HLA, KIR e MIC nell'infezione da SARS-COV-2 e nelle sue manifestazioni cliniche (HLA COVID)
- **13.** Monitoraggio della risposta anticorpale anti-SARS-CoV2 in pazienti con leucemia linfatica cronica ed effetti della terapia con inibitori del B Cell Receptor (LLCoV2020)
- **14.** STUDIO DI SIEROPREVALENZA SARS COV19: ANALISI DELLA PERSISTENZA DELLA RISPOSTA ANTICORPALE E DELLA SUA PERSISTENZA
- **15.** Valutazione del profilo autoimmunologico in pazienti affetti da Covid-19 ospedalizzati (A-Covid-19). Studio Pilota, osservazionale retrospettivo
- **16.** Protocollo metodologico per un'indagine di siero-prevalenza sul SARS-CoV-2 condotta dal Ministero della salute e dall'ISTAT

## ASPETTI CLINICI

- **17.** SICUREZZA ED EFFICACIA DI UN PROTOCOLLO RIABILITATIVO SEMISTANDARDIZZATO IN PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19. STUDIO PROSPETTICO INTERVENTISTICO DI REAL PRACTICE (COVID-REHAB)
- **18.** Follow-up a 3 e 6 mesi dell'assetto autoimmune in pazienti affetti da SARS-CoV-2: studio osservazionale prospettico (AL-Immuno-SARS-CoV-2)
- **19.** SINGLE BREATH COUNTING TEST IN SARS-COVID-2 PATIENTS: A SCORE FOR EARLY EVALUATION OF RESPIRATORY FAILURE (Breath Covid Test)
- **20.** Immunoesauroimento in soggetti asintomatici o paucisintomatici con positività protratta per SARS-COV2: uno studio esplorativo (EsauriT)
- **21.** IMPATTO DEL SARS-COV-2 SULLA CARCINOGENESI, PROGNOSI E SVILUPPO DEL TUMORE DEL COLONRETTO (CORECT – COVID)
- **22.** Debolezza muscolare e diminuita tolleranza all'esercizio quale conseguenza a medio-lungo termine dell'infezione Covid-19: natura e meccanismi (MIO-COVID)
- **23.** La risposta immunitaria al contagio da SARS-CoV-2 del personale ospedaliero: la sieroprevalenza dell'Azienda Ospedaliera di Alessandria
- **24.** La Medicina di Laboratorio nella diagnosi, prognosi e monitoraggio dell'infezione da COVID-19 (MELCOV)

## ASPETTI CLINICI

- **25.** La casistica dei pazienti cardiologici COVID-19 (**Paper in preparation**)
- **26.** Riduzione accessi per sindrome coronarica acuta e pandemia COVID-19 (**Paper pubblicato NEJM**)
- **27.** PROGETTO per la raccolta, conservazione e utilizzo dei materiali biologici ai fini di RICERCA SU COVID-19 PRESSO LA BIOBANCA DELL'UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE (UPO-Biobank)
- **28.** Biomarcatori e predittori precoci di andamento prognostico, risposta a possibili trattamenti e rischio di sovra-infezioni in pazienti affetti da COVID-19 ricoverati in area intensiva o semintensiva (BIO-COVID-19)
- **29.** Studio osservazionale prospettico monocentrico per valutare se il vaccino anti SARS-CoV-2 può stimolare la comparsa di nuovi biomarkers autoimmuni (V\_auto)
- **30.** Valutazione delle performance COVID-19 Antigen Rapid Test
- **31.** Valutazione delle performance del KIT LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG assay nel follow-up di soggetti vaccinati (CLI\_PR\_2101)

## ORGANIZZATIVI

- 1. Analisi secondo l'approccio ABC (Activity Based Costing) dei pazienti affetti da COVID-19 X
- 2. Re-ingegnerizzazione del Laboratorio di Microbiologia dell'ASO di Alessandria
- 3. Mappatura e valorizzazione economica del percorso del paziente COVID-19, stratificato per area di degenza (**Paper pubblicato Quotidiano sanità**)

## VALUTAZIONI AMBIENTALI

1. Determinazione del rischio di contagio per via aerea da pazienti affetti da COVID-19 in diverse condizioni
2. Valutazione dei sistemi di aereazione
3. Verifica dell'efficacia delle lampade UV per la sanificazione di ambienti e DPI

## TRATTAMENTO

- 1. Studio clinico randomizzato controllato open label per valutare l'efficacia e la sicurezza dell'associazione di idrossiclorochina più azitromicina versus idrossiclorochina in pazienti affetti da polmonite da COVID-19 (AZI-RCT) (**Studio sospeso**)
- 2. Protocollo trattamento con Tocilizumab COVID-19 (Off-label)
- 3. Protocollo trattamento con Baricitinib in pazienti affetti da COVID-19 (Off-label)
- 4. Protocollo trattamento con Eculizumab in pazienti affetti da COVID-19 (Off label)
- 5. Protocollo trattamento con Tocilizumab SC in Pazienti COVID 19 Positivi (off-label)
- 6. Protocollo trattamento con Anakinra SC in Pazienti COVID 19 Positivi (off-label)
- 7. Studio nazionale TOCIVID-19
- 8. Uno studio randomizzato multicentrico in aperto per valutare l'efficacia della somministrazione precoce del Tocilizumab (TCZ) in pazienti affetti da polmonite da COVID-19 (**Paper pubblicato su JAMA Internal Medicine**)
- 9. Studio multicentrico di fase II, randomizzato, in aperto per valutare la sicurezza e l'efficacia del medicinale sperimentale (IMP) in pazienti adulti ricoverati a causa di polmonite SARS-CoV2
- 10. COUNTER-COVID -Oral imatinib to prevent pulmonary vascular leak in Covid19 –a randomized, single-blind, placebo controlled, clinical trial in patients with severe Covid19 disease **AIFA PARERE NON FAVOREVOLE**
- 11. Valutazione dell'efficacia dell'aggiunta al trattamento standard dell'infusione di plasma e di plasma convalescente COVID-19, vs trattamento standard in pazienti affetti da COVID-19 con insufficienza respiratoria acuta, in fase precoce di infezione. Studio randomizzato di fase 2 a tre bracci (PLACO COVID)

## TRATTAMENTO

12. A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Assess the Efficacy and Safety of Itacitinib for Preventing Hospitalization for COVID-19 Severe Pneumonia in Participants With SARS-CoV-2 Infection and Elevated Inflammatory Markers
13. Trattamento con Tannini di pazienti affetti da COVID-19: studio pilota
14. Trattamento con COLchicina di pazienti affetti da COVID-19: uno studio pilota - COLVID-19
15. COVID-19 PLASma COMpassionate use (COVID PLACOM)
16. Opaganib, un inibitore della sfingosina chinasi-2 (SK2) nella polmonite da COVID-19: studio di fase 2/3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo in soggetti adulti ricoverati con polmonite positiva al SARS-CoV-2 grave (ABC 201)
17. Plasma iperimmune da donatori di sangue ed emocomponenti come immunoterapia passiva per i pazienti critici affetti da COVID-19 non arruolabili in studi clinici interventistici attivi presso l'Azienda Ospedaliera di Alessandria (PLASO)
18. Studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, di Fase III per determinare l'efficacia e la sicurezza di SNG001 per via inalatoria nel trattamento di pazienti ospedalizzati con malattia COVID-19 moderata (STUDIO SG018)
19. Studio randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, per valutare l'efficacia della somministrazione di Metilprednisolone ad alte dosi in aggiunta al trattamento standard, in pazienti affetti da polmonite da SARS-CoV2 (RCT-MP-COVID-19)
20. Studio dell'utilizzo del Plasma iperimmune come immunoterapia passiva nei pazienti con patologie ematologiche, positivi al SARS-CoV2 e profonda alterazione B linfocitaria (PemCOV)

## QUALITATIVI

- **1.** COVID-19: il vissuto nei racconti dei professionisti sanitari (PC\_Covid19RE)

# Registro COVID-19: caratteristiche epidemiologiche, cliniche e diagnostico-terapeutiche dei pazienti ricoverati presso l'Azienda Ospedaliera di Alessandria e l'Azienda Sanitaria Locale di Alessandria per infezione da SARS-CoV2

Promotore: IRFI - AO AL

## Obiettivo

Raccogliere in un unico **database** i dati anagrafici, clinici, diagnostici, terapeutici, farmacologici dei **pazienti** affetti da **COVID-19 ricoverati** presso l'Azienda Ospedaliera e l'ASL di Alessandria.

## Metodo

Realizzato attraverso l'interfaccia-web user-friendly REDCap (Research Electronic Data Capture)

## Struttura

Il database è suddiviso in **retrospettivo** (533 pazienti ricoverati al 14 luglio 2020) e **prospettivo** (pazienti ricoverati dal 15 luglio 2020)

## Prospettive

La raccolta strutturata di varie caratteristiche dei pazienti ospedalizzati in un unico database rappresenta un valido strumento a supporto della ricerca. Tale database potrà consentire ai ricercatori di cercare sistematicamente alcune variabili, sviluppare studi epidemiologici osservazionali ed effettuare analisi di correlazione.

# Fatality rate and predictors of mortality in an Italian cohort of hospitalized COVID-19 patients

Chichino G

- Clinical features and natural history of coronavirus disease 2019 (COVID-19) differ widely among different countries and during different phases of the pandemic.
- Here, we aimed to evaluate the **case fatality rate (CFR)** and to identify **predictors of mortality** in a cohort of COVID-19 patients admitted to three hospitals of Northern Italy between March 1 and April 28, 2020. All these patients had a confirmed diagnosis of SARS-CoV-2 infection by molecular methods.
- During the study period 504/1697 patients died; thus, overall CFR was 29.7%. We looked for predictors of mortality in a subgroup of 486 patients (239 males, 59%; median age 71 years) for whom sufficient clinical data were available at datacut-off. Among the demographic and clinical variables considered, **age, a diagnosis of cancer, obesity and current smoking** independently predicted mortality. When laboratory data were added to the model in a further subgroup of patients, age, the diagnosis of cancer, and the **baseline PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>** ratio were identified as independent predictors of mortality.
- In conclusion, the CFR of hospitalized patients in Northern Italy during the ascending phase of the COVID-19 pandemic approached **30%**. The identification of mortality predictors might contribute to better stratification of individual patient risk.

Sci Rep. 2020

# OnCOVID natural history and outcomes of cancer patients during the COVID19 epidemic-ITALY

Promotore dello studio Università del Piemonte Orientale

PI aziendali: Dr.ssa Grosso (SSD Mesotelioma) –Dr Fusco (SC Oncologia)

- outcomes in cancer patients during the initial outbreak of the COVID-19
- 204 cancer patients – 8 centers, UK, Italy, and Spain
- 79% had > 1 co-morbidity. 69% patients had > 1 COVID-19 complication. 19% intensive care.
- **29% died.** Mortality was higher in patients aged > 65 (36% versus 16%), in those with > 2 co-morbidities and developing > 1 complication from COVID-19 (38% versus 4%,  $p = 0.004$ ).
- The ongoing OnCovid study will allow us to compare risks and outcomes in cancer patients between the initial and later stages of the COVID-19 pandemic.

# TERAVOLT – studio osservazionale retrospettivo

**Centro coordinatore:** Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano - dr.ssa Marina Chiara Garassino

**Principal Investigator aziendale:** dr.ssa Sara Delfanti (SSD Mesotelioma)

TERAVOLT multicentre observational study

Eligibility criteria were the presence of any thoracic cancer (non-small-cell lung cancer [NSCLC], small-cell lung cancer, mesothelioma, thymic epithelial tumours, and other pulmonary neuroendocrine neoplasms) and a COVID-19 diagnosis

Preliminary analysis of the **first 200 patients**: median age was 68 – 81% smokers – 57% first line treatment- 76% hospitalized **33% died**

**134 (67%) met criteria for ICU admission – only 13 (10%) were admitted to ICU**

At univariate analysis being **>65 years**, being a current or former **smoker**, receiving treatment with **chemotherapy** alone, and the presence of any comorbidities were associated with increased risk of death.

However, in multivariable analysis, only **smoking** history was associated with increased risk of death. This data suggest high mortality and low admission to intensive care in patients with thoracic cancer. Whether mortality could be reduced with treatment in intensive care remains to be determined. With improved cancer therapeutic options, access to intensive care should be discussed in a multidisciplinary setting based on cancer specific mortality and patients' preference.

# SARS-CoV-2 infection in patients with hematological

THE LANCET Haematology

## malignancies: the Italian Hematology Alliance. HM-COVID19-Italy

**Promotore:** U.O.C. Ematologia, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, A.S.S.T. Sette Laghi, Varese

**Principal Investigator:** Dr.ssa Marchetti (SC Ematologia)

- multicentre, retrospective, cohort study -adult patients with diagnosis of haematological malignancy admitted to 66 Italian hospitals - 5. 2020-6.2020.
- 536 patients – 83% hospitalized - **37% died.**
- Older age, progressive disease status, diagnosis of acute myeloid leukaemia, indolent non-Hodgkin lymphoma, aggressive non-Hodgkin lymphoma, or plasma cell neoplasms and severe or critical COVID-19 were associated with worse overall survival.
- This study adds to the evidence that **patients with haematological malignancies have worse outcomes than both the general population with COVID-19 and patients with haematological malignancies without COVID-19.**
- The high mortality among patients with haematological malignancies hospitalised with COVID-19 highlights the **need for aggressive infection prevention strategies**, at least until effective vaccination or treatment strategies are available.

THE LANCET Haematology

# Characteristic of COVID-19 infection in pediatric patients: early findings from two Italian Pediatric Research Networks

**Promotore dello studio IRCCS materno Infantile Burlo Garofolo**

**PI aziendale:** Dr Felici (SC Pediatria)

- 130 children diagnosed by 28 centers in 10 regions in Italy, during the first months of the pandemic.
- 50% had a relative with COVID-19 – 25% had comorbidities: respiratory, cardiac, or neuromuscular chronic diseases.
- 75% had an asymptomatic or mild disease, 8.5% had a severe disease, 7% had a critical presentation (infants < 6 months significantly increased risk of critical disease severity)
- 60% children were hospitalized, 10% needed some respiratory support, and 7% were treated in an intensive care unit. All recovered.
- COVID-19 may have a non-negligible rate of severe presentations in selected pediatric populations with a relatively high rates of comorbidities.

# Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe

**Promotore:** Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)

**Principal Investigator aziendale:** Dr.ssa Cairello (SC Pediatria)

- Aim: to document **cardiovascular clinical findings, cardiac imaging, and laboratory markers** in children presenting with the novel multisystem inflammatory syndrome associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection.
- 286 children from 55 centers in 17 European countries were included.
- median age was 8.4 years - 67% were boys. The most common cardiovascular complications **were shock, cardiac arrhythmias, pericardial effusion, and coronary artery dilatation, reduced LVFE**. One child in the study cohort died.
- Cardiac involvement is common in children with multisystem inflammatory syndrome associated with the Covid-19 pandemic.
- In comparison with adults with COVID-19, mortality in children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 is uncommon despite multisystem involvement

# Riduzione accessi per sindrome coronarica acuta e pandemia COVID-19

PI aziendale: Dr Secco – Dr Vercellino (SC Cardiologia)

- To investigate the **rate of hospital admissions for acute coronary syndrome (ACS)** during the early days of the Covid-19 outbreak.
- compared hospitalization rates between the study period and 2 control periods. The primary outcome was the overall rate of hospital admissions for ACS.
- This report shows a **significant decrease in ACS-related hospitalization rates** across several cardiovascular centers in northern Italy during the early days of the Covid-19 outbreak.
- Recent data suggest a significant increase in mortality during this period that was not fully explained by Covid-19 cases alone.
- This observation and data from our study raise the question of whether **some patients have died from ACS without seeking medical attention** during the Covid-19 pandemic.

# **Venous thromboembolism in critically ill patients affected by ARDS related to COVID-19 in Northern-West Italy**

Racca F, Chichino G

An association between increased venous thromboembolism in patients with pneumonia-related to COVID-19 has not yet been well described.

Our center registered a high prevalence of thromboembolic events among 62 patients affected by acute respiratory distress syndrome related to COVID-19 despite a regular antithrombotic prophylaxis.

Venous thromboembolism was registered in 12 (19.3%) cases. 11 TEP Main pulmonary arteries were always involved in these patients. None of them died.

In conclusion, critically ill patients with ARDS related to COVID-19 may have an increased risk of VTE that could be a leading cause of mortality.

These patients require a high index of clinical suspicion and an accurate diagnostic approach, in order to immediately start an appropriate anticoagulant treatment.

# Effect of **Tocilizumab** vs Standard Care on Clinical Worsening in Patients Hospitalized With COVID-19 Pneumonia: A Randomized Clinical Trial

**Promotore dello studio:** Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS di Reggio Emilia

**Principale investigator aziendale:** Dr Salio (SC Pneumologia)

- effect of early tocilizumab vs standard therapy in preventing clinical worsening in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. 24 hospitals in Italy.
- COVID-19 pneumonia documented by radiologic imaging, (Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub>) ratio between 200 and 300 mm Hg, inflammatory phenotype defined by fever and elevated C-reactive protein.
- intravenous tocilizumab vs supportive care
- Endpoints: entry into the intensive care unit with invasive mechanical ventilation, death from all causes, or clinical aggravation whichever came first.
- 126 patients were randomized (60 to the tocilizumab group; 66 to the control group).
- 17 of 60 in the tocilizumab arm and 17 of 63 in the standard care group showed clinical worsening within 14 days since randomization
- The trial was prematurely interrupted after an interim analysis for futility.

# Quanto costa un paziente Covid? Secondo la complessità di cure, dai 9 ai 22mila euro

*A rilevarlo un'analisi portata avanti da Healthcare Datascience Lab (HD-LAB) della Università Carlo Cattaneo – LIUC di Castellanza, in collaborazione con l'Azienda Ospedaliera Nazionale SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo di Alessandria e l'Associazione Ingegneri Gestionali in Sanità. Ai costi per la degenza vanno poi aggiunti circa 500mila euro che l'ospedale ha speso per DPI e altre apparecchiature (soprattutto C-PAP, nutri pompe e ventilatori polmonari)*

? costo di gestione ospedaliera di un paziente COVID-19,  
assumendo il punto di vista dell'ospedale che lo prende in carico  
  
dai 9 ai 22.000 euro



*Azienda Ospedaliera Nazionale  
SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo  
Alessandria*

## **Immunoesaurimento in soggetti asintomatici o paucisintomatici con positività protratta per SARS-COV2: uno studio esplorativo (EsauriT)**

- **Promotore:** Azienda Ospedaliera di Alessandria
- **PI aziendale:** Dr Mussa (SC Malattie Infettive)

Studio osservazionale, monocentrico, prospettico

### **Obiettivo:**

Descrivere il profilo delle sottopopolazioni linfocitarie del sangue periferico, il loro stato di attivazione, l'espressione dei recettori dei checkpoint inibitori in pazienti asintomatici o paucisintomatici con RT-PCR per SARS-COV2 su tampone nasofaringeo persistentemente positive (15 giorni dalla scomparsa dei sintomi o 28 giorni dal primo tampone positive in paziente asintomatico)

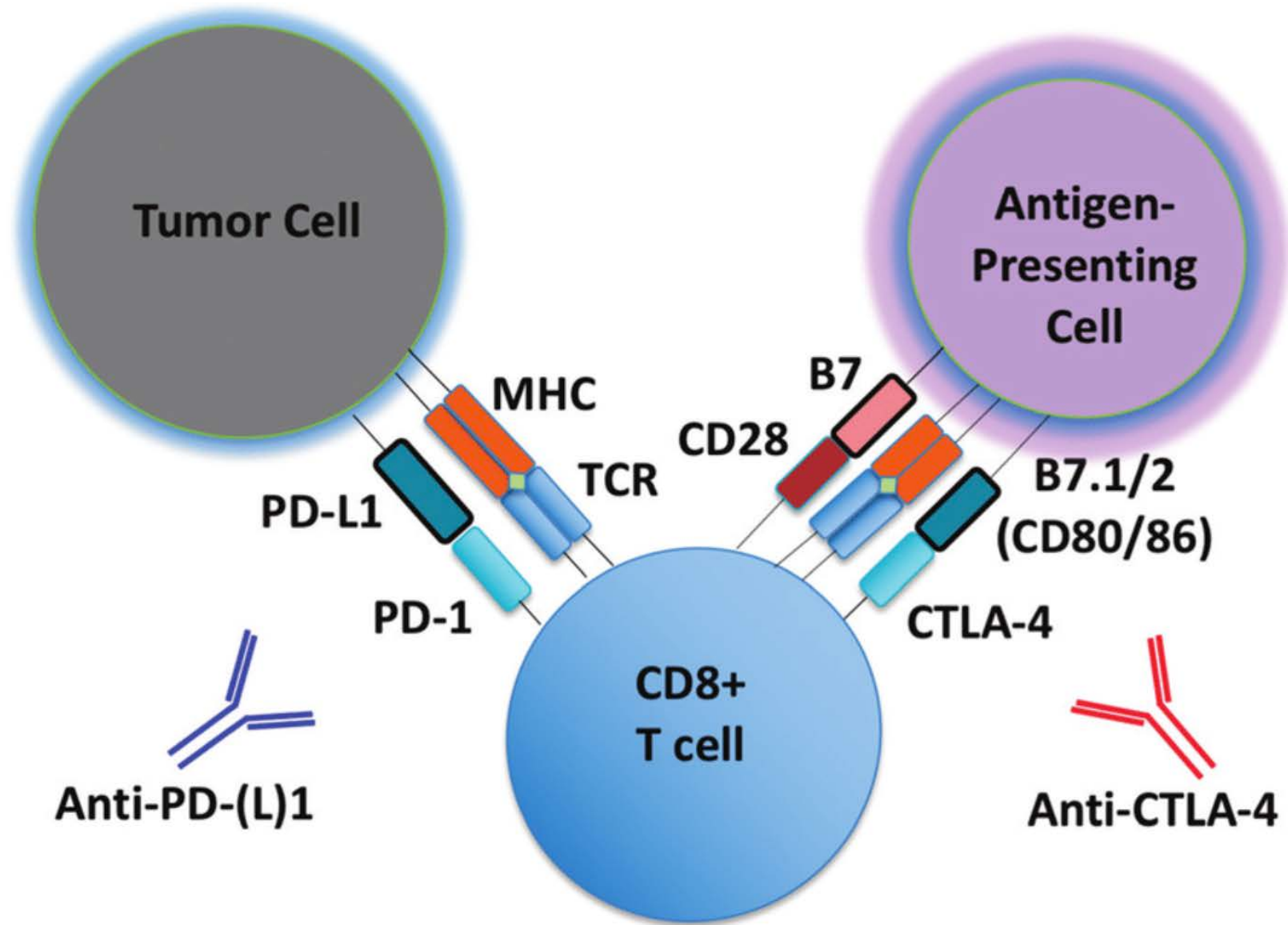
## **Criteri di Inclusione principali**

- Pazienti paucisintomatici/asintomatici con RT-PCR per SARS-COV2 su tampone nasofaringeo persistentemente positiva (15 giorni dalla scomparsa dei sintomi o 28 giorni dal primo tampone positivo in paziente asintomatico)
- Età >18 anni e <65 anni
- Assenza di patologie autoimmuni
- Assenza di copatologie neoplastiche (oncoematologiche)
- Assenza di malattie infettive croniche (HIV, epatiti, CMV, tubercolosi)
- Non in terapia farmacologica
- Charlson comorbidities Index =0 per patologia o <2 se patologia=0 e età=2 .

## **Criteri di Esclusione**

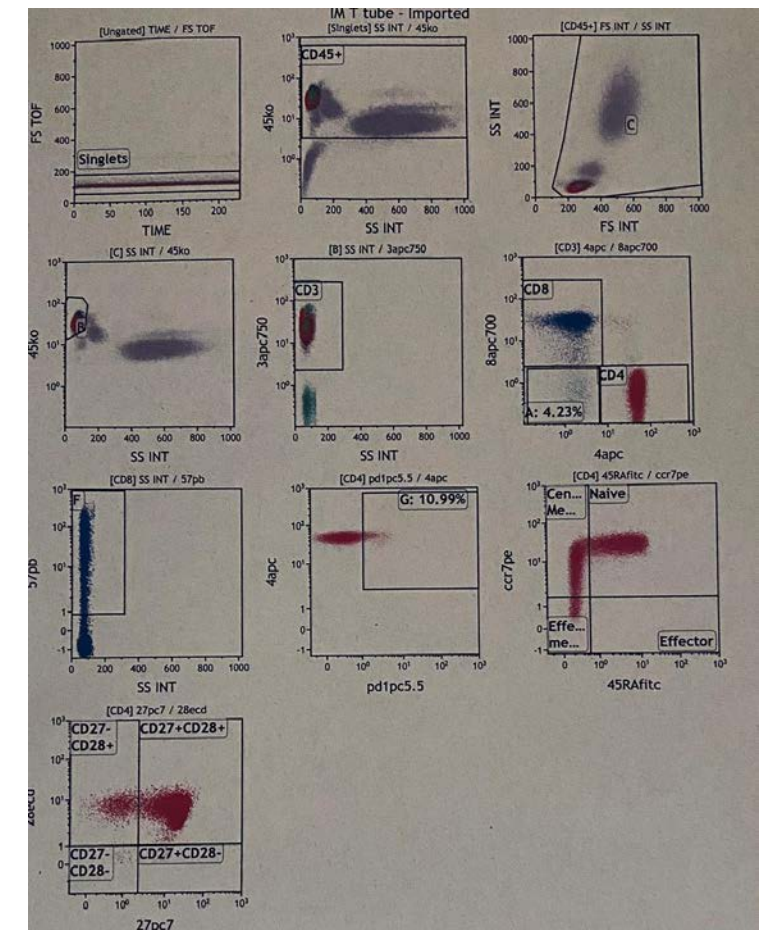
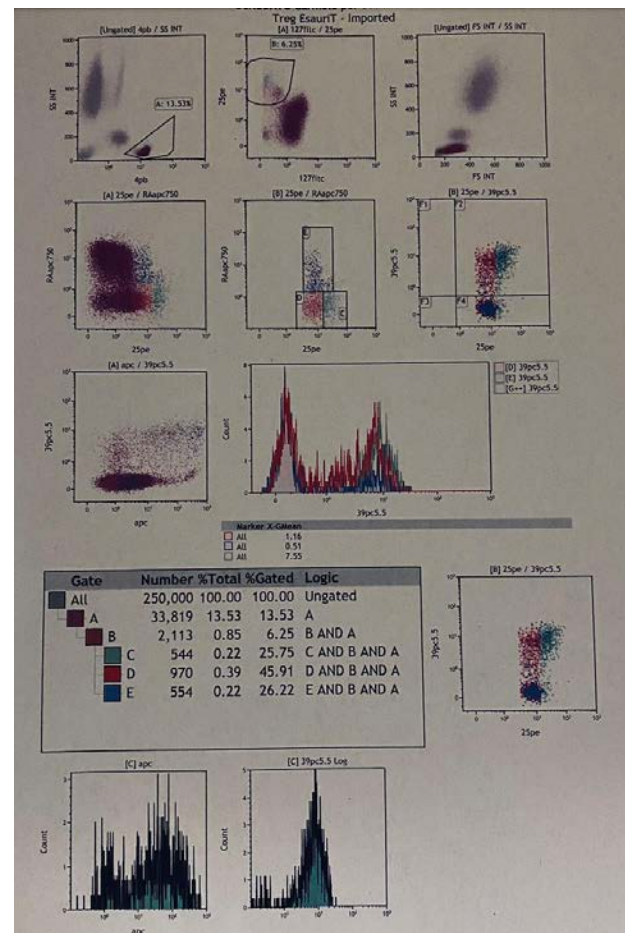
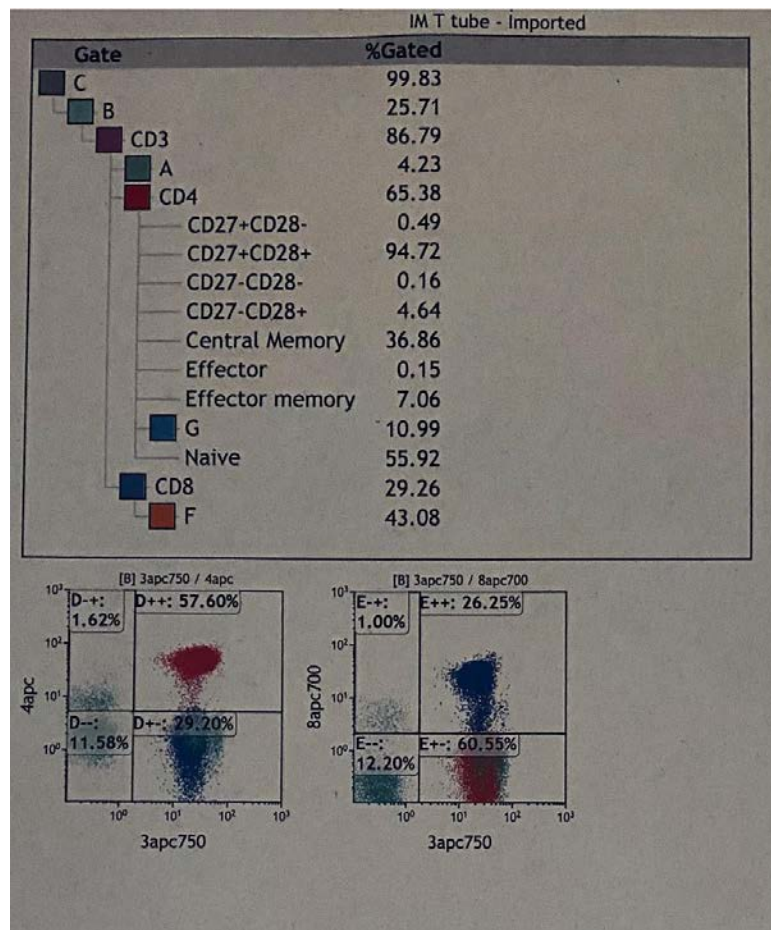
- Paziente legalmente incapace di prestare il consenso
- Paziente o legale rappresentante che nega il consenso.
- Gravidanza
- La presenza di una qualsiasi comorbidità

## Sottopopolazioni T



- 11 pazienti 7M 4 F (da quasi 100 mail ricevute)
- Età mediana 46 anni
- WBC, Neu, Ly nn
- Indici di infiammazione in range

### Analisi sottopopolazioni T in citometria



[CD4] pd1pc5.5 / 4apc

G: 26.64%

4apc

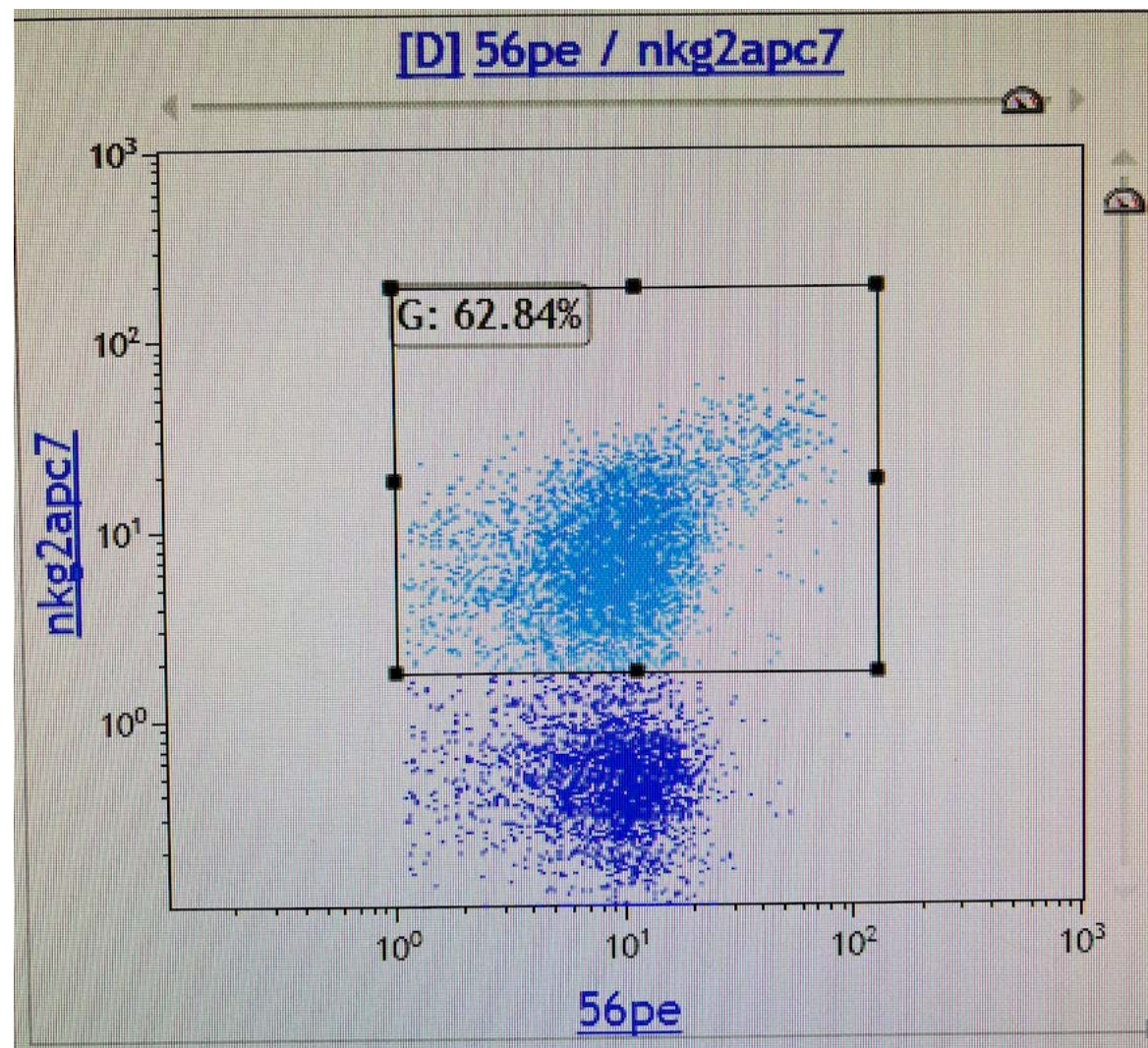
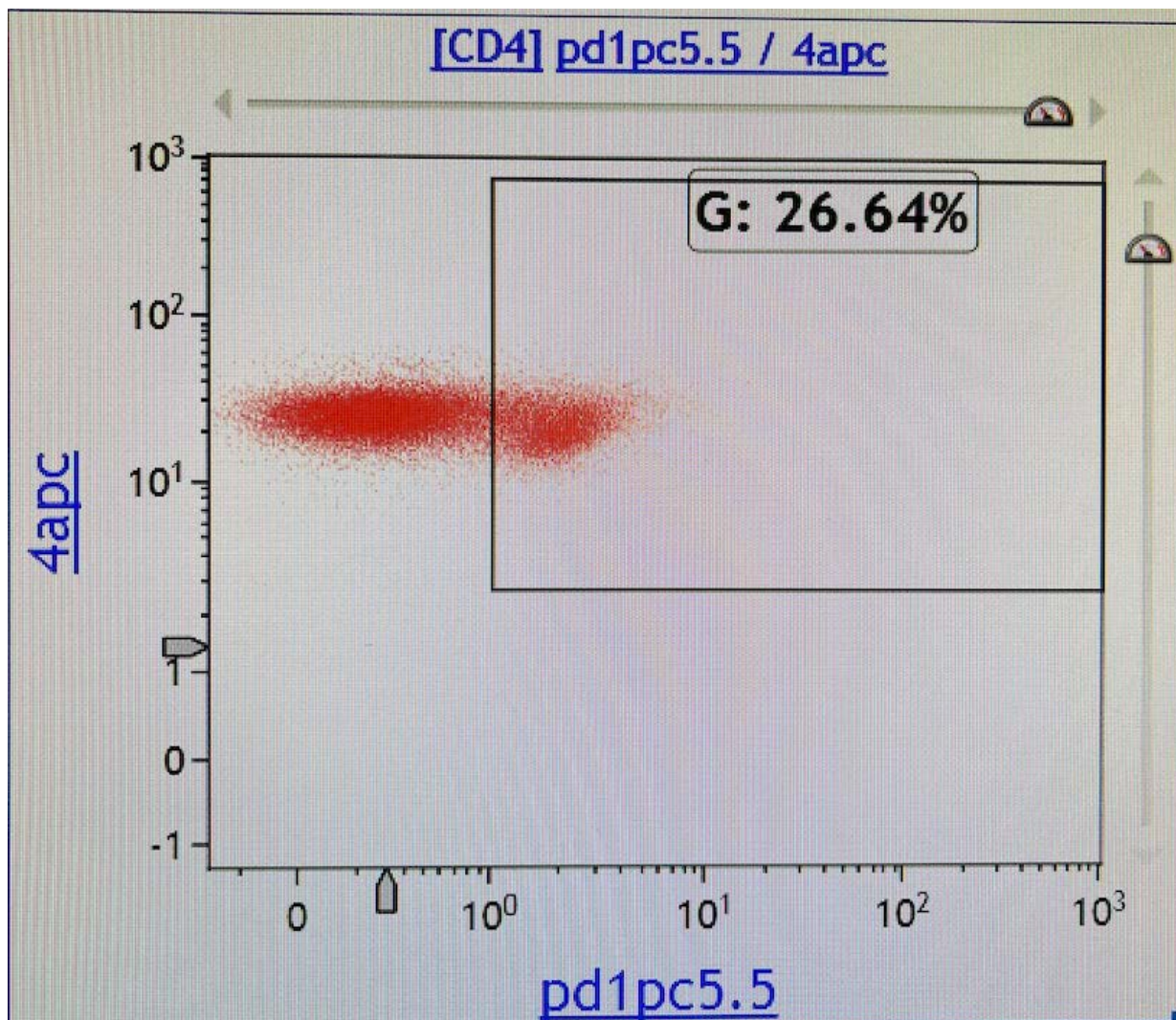
pd1pc5.5

[D] 56pe / nkg2apc7

G: 62.84%

nkg2apc7

56pe



# AUTOIMMUNITA' E COVID-19

Journal of Infectious Diseases & Research  
JIDR, 3(53): 14  
www.scitecentral.com

  
ISSN: 2688-6537

Abstract: Open Access

### COVID-19 Infection Correlates with Autoimmunity Markers

Sacchi MC<sup>1</sup>, Tamiazzo S<sup>1</sup>, Stobbione P<sup>2</sup>, Agatea L<sup>3</sup>, De Gaspari P<sup>4</sup>, Stecca A<sup>5</sup>, Lauritano EC<sup>6</sup>, Roveta A<sup>6</sup>, Tozzoli R<sup>7</sup>, Guaschino R<sup>1</sup> and Bonometti R<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Autoimmunology and Analysis Laboratory Unit, "SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" Hospital, Alessandria, Italy  
<sup>2</sup>Rheumatology Unit, "SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" Hospital, Alessandria, Italy  
<sup>3</sup>Laboratory Department, Euroimmun, Padova, Italy  
<sup>4</sup>Neuroimmunology Laboratory, Pediatric Research Institute, Città della Speranza Foundation, Padova, Italy  
<sup>5</sup>Emergency Medicine Unit, "SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" Hospital, Alessandria, Italy  
<sup>6</sup>IRF1 (Infrastruttura Ricerca Formazione Innovazione), "SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" Hospital, Alessandria, Italy  
<sup>7</sup>Endocrinology Unit, S. Giorgio Hospital, Pordenone, Italy

Published December 1<sup>st</sup>, 2020

#### ABSTRACT

Nowadays, few evidences have shown the possible involvement of autoimmunity in patients affected by Corona Virus Disease-2019 (COVID-19). In this study, we elucidate whether severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2) stimulates autoantibody production and contributes to autoimmunity activation. We enrolled 40 adult patients (66.8 years mean age) admitted to Alessandria hospital between March and April 2020. All the patients had a confirmed COVID-19 diagnosis and no previously clinical record of autoimmune disease. 40 blood donors were analyzed for the same markers and considered as healthy controls.

Our patients had high levels of common inflammatory markers, such as C Reactive Protein, Lactate Dehydrogenase, ferritin and creatinine. Interleukin-6 concentrations were also increased, supporting the major role of this interleukin during COVID-19 infection. Lymphocytes number were generally lower compared to healthy individuals. All the patients were also screened for the most common autoantibodies. We found a significant prevalence of ANA, ANCA and ASCA IgA antibodies. We observed that patients having a de novo autoimmune response had the worst acute viral disease prognosis and outcome.

Our results sustain the hypothesis that COVID-19 infection correlates with the autoimmunity markers. Our study might help clinicians to: a) better understand the heterogeneity of this pathology and b) correctly evaluate COVID-19 clinical manifestations. Our data explained why drugs used to treat autoimmune diseases may also be useful for SARS-CoV-2 infection. In addition, we highly recommend checking COVID-19 patients for autoimmunity markers, mainly when deciding on whether to treat them with plasma transfer therapy.

**Keywords:** COVID-19, Autoimmunity markers, Autoimmune diseases, Antibodies

**Corresponding author:** Marie E Sacchi, Autoimmunology and Analysis Laboratory Unit, "SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" Hospital, Alessandria, Italy, E-mail: [csacchi@ospedale.al.it](mailto:csacchi@ospedale.al.it)

**Citation:** Sacchi MC, Tamiazzo S, P Stobbione, Agatea L, De Gaspari P, et al. (2020) COVID-19 Infection Correlates with Autoimmunity Markers. J Infect Dis Res, 3(53): 14.

**Copyright:** ©2020 Sacchi MC, Tamiazzo S, P Stobbione, Agatea L, De Gaspari P, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

SciTech Central Inc.  
J Infect Dis Res (JIDR)

14

E' stata riscontrata nella nostra popolazione di studio una significativa presenza di ANA, ANCA e ASCA

I pazienti con una positività per gli ANA e gli ANCA hanno avuto un decorso clinico peggiore.



**[federica.grosso@ospedale.al.it](mailto:federica.grosso@ospedale.al.it)**



**[@fedgrosso](https://twitter.com/fedgrosso)**