

## Μονάδα Κλινικών Δοκιμών και Έρευνας στην Ογκολογία (ΜΚΕΟ) CARING: Clinical trial and Applied Research IN oncology Group

### ΦΟΡΕΙΣ

- Ογκολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
- Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
- Εργαστήριο Φαρμακολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
- Εργαστήριο Κλινικής Χημείας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

### Εξωτερικοί Συνεργάτες και Επιστημονικοί Σύμβουλοι

- Θ. Φώτσης, Ινστιτούτο Βιοϊατρικής Έρευνας (FORTH-BRI)
- Γ. Βαρθολομάτος/Συνεργάτης

### Γενικά, Φορείς και παρεχόμενες υπηρεσίες

Οι εγκεκριμένες από εθνικά όργανα Κλινικές Δοκιμές νέων ογκολογικών φαρμάκων αποτελούν τον μοναδικό επιστημονικά δόκιμο, αποτελεσματικό και ασφαλή τρόπο για την ανάπτυξη νέων αντινεοπλασματικών θεραπευτικών προσεγγίσεων. Η βελτίωση της επιβίωσης και ποιότητας ζωής των αρρώστων με καρκίνο κατά τα τελευταία 40 έτη έχει επιτευχθεί κατά τον τρόπο αυτό. Παράλληλα οι ογκολογικές Κλινικές Δοκιμές παρέχουν πολύτιμες γνώσεις για την παθοφυσιολογία και μοριακή βιολογία του καρκίνου, για τον τρόπο δράσης θεραπευτικών παραγόντων, για προγνωστικούς και προβλεπτικούς παράγοντες που επιτρέπουν εξατομίκευση της θεραπείας. Επίσης επιτρέπουν την συλλογή και ερευνητική χρήση βιολογικού υλικού, απαραίτητη για την κατανόηση όλων των ανωτέρω. Η σύνδεση των Κλινικών Δοκιμών στην Ογκολογία με την Εφαρμοσμένη Έρευνα, έρευνα που οι στόχοι της θα εφαρμοστούν για να ικανοποιήσουν τις θεραπευτικές ανάγκες των αρρώστων μέσω προσπαθειών ακαδημαϊκών ομάδων και φαρμακευτικών βιομηχανιών, απαιτεί συντονισμένη δράση ομάδων πολλών ειδικοτήτων και γνωστικών αντικειμένων.

Η Ογκολογική Κλινική, το Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής (Παθολογοανατομικό-Κυτταρολογικό Εργαστήριο) και το Εργαστήριο

Φαρμακολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων καλούνται να εκπληρώσουν διακριτούς αλλά συμπληρωματικούς ρόλους στα πλαίσια μίας συνεργασίας στο πεδίο των Κλινικών Δοκιμών και Εφαρμοσμένης Έρευνας στην Ογκολογία.

Η Ογκολογική Κλινική διαθέτει το προσωπικό, υποδομές και τεχνογνωσία για την άριστη διεξαγωγή Κλινικών Δοκιμών με παροχή εγγυήσεων για την προσφορά στους καρκινοπαθείς νέων θεραπειών, την ασφάλεια και προστασία τους. Επίσης διαθέτει τις απαραίτητες υποδομές για την συλλογή βιολογικού υλικού, κλινικών και παθολογοανατομικών δεδομένων.

Το Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής (Παθολογοανατομικό - Κυτταρολογικό Εργαστήριο) από την πλευρά του διαθέτει αναγνωρισμένη τεχνογνωσία, υποδομές, προσωπικό και εμπειρία για την ιστολογική/κυτταρολογική/μοριακή διάγνωση και μελέτη κακοηθειών, τη συλλογή βιολογικού υλικού σε μορφή ιστικών κύβων παραφίνης και κυτταρικών κύβων παραφίνης (cell blocks), αρχειοθέτηση των κύβων παραφίνης και των ιστολογικών/κυτταρολογικών πλακιδίων καθώς και ηλεκτρονική αρχειοθέτηση των Ιστολογικών/Κυτταρολογικών Εκθέσεων. Διαθέτει επίσης τεχνογνωσία, υποδομές και εμπειρία για την εφαρμογή σύγχρονων τεχνικών ανοσοϊστοχημείας, ανοσοφθορισμού, *in situ* υβριδισμού και μοριακής ανάλυσης των ιστών και κυττάρων για την ανίχνευση έκφρασης πρωτεϊνών, ανίχνευση γονιδιακών και χρωμοσωμικών ανωμαλιών, ανίχνευση και τυποποίηση ιών και ανίχνευση γενετικών και επιγενετικών αλλοιώσεων σε κακοήθη νεοπλάσματα, παρέχοντας σημαντικές πληροφορίες για την παθογένεια, ακριβή διάγνωση, πρόγνωση και πρόβλεψη των κακοήθων νεοπλασμάτων, απαραίτητων για την επιλογή της θεραπείας των ασθενών με καρκίνο.

Το Εργαστήριο Φαρμακολογίας συνεισφέρει τις απαραίτητες υποδομές, προσωπικό και τεχνογνωσία για την *legge artis* μελέτη φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών



παραμέτρων σε αίμα και ιστούς ασθενών κατά την χορήγηση νέων αντινεοπλασματικών παραγόντων, πληροφορίες σημαντικές για την κατανόηση μηχανισμού δράσης, ανακάλυψη προβλεπτικών παραγόντων και βιοδεικτών και για τον εξορθολογισμό της θεραπείας. Διαθέτει επίσης εξοπλισμό και τεχνογνωσία για την φθοριοκυττομετρική και μοριακή μελέτη πλήθους βιομορίων και βιοδεικτών σε βιολογικά υλικά καθώς και κυττοκαλλιέργειες/πείραματόζωα για την προκλινική μελέτη νέων θεραπευτικών παραγώγων.

Το Βιοχημικό (Κλινικής Χημείας) Εργαστήριο διαθέτει το προσωπικό, τις υποδομές και την τεχνογνωσία για τον προσδιορισμό μεγάλου εύρους βιοχημικών παραμέτρων στα βιολογικά υγρά συμπεριλαμβανομένων των δεικτών καρκίνου, συμβάλλοντας στη διάγνωση και παρακολούθηση της νόσου. Διαθέτει επίσης την τεχνογνωσία και την υποδομή για την εκτέλεση εξετάσεων Μοριακής Διαγνωστικής (Genetics, Epigenetics) και διερεύνησης διαταραχών του μεταβολισμού (Metabonomics).

Οι εξωτερικές συνεργασίες με επιστήμονες του Ινστιτούτου Βιοιατρικών Ερευνών, αλλά και άλλους, προσφέρουν στη Μονάδα Κλινικών Δοκιμών και Έρευνας στην Ογκολογία (ΜΚΕΟ) επιπρόσθετη εμπειρία, τεχνογνωσία, υποδομές και πόρους στην φθοριοκυτταρομετρική, μικροσκοπική και μοριακή ανάλυση της βιολογίας της νεοπλασματικής νόσου που θα συνεισφέρουν στην κατανόηση της και στην ταυτοποίηση θεραπευτικών στόχων, βιοδεικτών και διαγνωστικών/προγνωστικών εφαρμογών.

## Στόχοι

1. Η δημιουργία ενός θεσμικού πλαισίου εντός του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων για την εναρμονισμένη διεξαγωγή κλινικής και εφαρμοσμένης έρευνας στην Ογκολογία.
2. Η διεξαγωγή Κλινικών Δοκιμών στην Ογκολογία κατά βέλτιστο τρόπο και η συλλογή βιολογικού υλικού.
3. Η συλλογή κλινικών, παθολογοανατομικών, φαρμακοκινητικών και μοριακών δεδομένων
4. Η μοριακή, φθοριομετρική, φαρμακολογική μελέτη πλήθους βιομορίων και αντινεοπλασματικών παραγόντων από ασθενείς που λαμβάνουν μέρος στις Κλινικές Δοκιμές.

5. Η σύνθεση όλων των κλινικών, παθολογοανατομικών και μοριακών δεδομένων για την κατανόηση της βιολογίας του καρκίνου, την ταυτοποίηση βιοδεικτών με προγνωστική/προβλεπτική σημασία, την εξατομίκευση θεραπείας, την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων και νέων διαγνωστικών/προγνωστικών πλατφορμών.

## Εξοπλισμός

### 1. ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

#### ΓΕΝΙΚΑ

Η Ογκολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων εδράζεται στο ΠΠΓΝΙ και λειτουργεί αρχικά το 1986 στο Νοσοκομείο Χατζηκόστα ως Ογκολογικό Τμήμα της Πανεπιστημιακής Παθολογικής Κλινικής, ενώ ως ανεξάρτητη κλινική στο ΠΠΓΝΙ ιδρύθηκε το 2000 με διευθυντή τον κ. Νικόλαο Παυλίδη, Καθηγητή Ογκολογίας. Προσφέρει υγειονομική φροντίδα σε άνω των 10.000 ασθενών με καρκίνο ετησίως και είναι μέλος της Ελληνικής Συνεργαζόμενης Ογκολογικής Ομάδας (HeCOG).

#### ΥΠΟΔΟΜΗ-ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ-ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Το ιατρικό προσωπικό της Κλινικής περιλαμβάνει 3 μέλη ΔΕΠ, 7 επιμελητές, 7 ειδικευόμενους Παθολογικής-Ογκολογίας. Στο νοσηλευτικό προσωπικό περιλαμβάνονται δύο νοσηλεύτριες έρευνας ενώ η Κλινική διαθέτει επίσης 2 data managers για την διαχείριση των δεδομένων των Κλινικών Δοκιμών. Οι χώροι της Κλινικής περιλαμβάνουν 8 Εξωτερικά Ιατρεία, Ημερήσια Μονάδα Χημειοθεραπείας με 26 κλίνες και την Κλινική νοσηλείας εσωτερικών ασθενών με 22 κλίνες. Στον εξοπλισμό της Κλινικής περιλαμβάνονται PC workstations με LAN πρόσβαση, φυγόκεντρος, Hood διάλυσης αντινεοπλασματικών παραγόντων, βιοιατρικά ψυγεία με κατάψυξη στους -50°C και -80°C.

Το επιστημονικό προσωπικό της Κλινικής που θα συμμετάσχει στην Ομάδα Κλινικών Δοκιμών και Εφαρμοσμένης Έρευνας στην Ογκολογία θα είναι όλοι οι ειδικοί Παθολογικής Ογκολογίας, νοσηλευτικό και παραϊατρικό προσωπικό.



## 2. ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ–ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ

### ΥΠΟΔΟΜΗ-ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ-ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Το ιατρικό προσωπικό του Εργαστηρίου περιλαμβάνει 5 μέλη ΔΕΠ, 8 Ιατρούς του ΕΣΥ (5 Παθολογοανατόμους και 3 Κυτταρολόγους) και 9 ειδικευόμενους Ιατρούς (6 στην ειδικότητα της Παθολογικής Ανατομικής και 3 στην ειδικότητα της Κυτταρολογίας). Στο λοιπό επιστημονικό και ειδικό τεχνολογικό προσωπικό του Εργαστηρίου ανήκει ένα μέλος ΔΕΠ (επίκουρος καθηγητής Μοριακής Βιολογίας στην Παθολογική Ανατομία), ένας Βιολόγος του ΠΓΝΙ και 4 μέλη ΕΤΕΠ της Ιατρικής Σχολής. Στο παραϊατρικό προσωπικό περιλαμβάνονται 11 παρασκευαστές (9 παρασκευαστές του Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου και 3 παρασκευαστές του Κυτταρολογικού Εργαστηρίου). Τέλος στο διοικητικό προσωπικό ανήκει ένας γραμματέας του Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου του ΠΓΝΙ.

Οι χώροι του Εργαστηρίου περιλαμβάνουν αφενός το Παθολογοανατομικό-Κυτταρολογικό Εργαστήριο που στεγάζεται στο ΠΓΝΙ και αφετέρου το Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής που στεγάζεται στα κτήρια της Ιατρικής Σχολής Ιωαννίνων. Στο Παθολογοανατομικό-Κυτταρολογικό Εργαστήριο του Νοσοκομείου διενεργούνται οι Ιστολογικές εξετάσεις από υλικό όλων των συστημάτων (χειρουργικά παρασκευάσματα, χειρουργικές και ενδοσκοπικές βιοψίες), οι Ταχείες βιοψίες και οι Νεκροτομές, καθώς και οι Κυτταρολογικές εξετάσεις Αποφολιδωτικής και Επεμβατικής Κυτταρολογίας. Στο Εργαστήριο της Ιατρικής Σχολής διενεργούνται οι ειδικές τεχνικές ανοσοϊστοχημείας, φθορίζοντος *in situ* υβριδισμού (FISH), αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) και άλλες μοριακές τεχνικές.

Στον εξοπλισμό του Εργαστηρίου περιλαμβάνονται τράπεζα μακροσκοπικής επεξεργασίας των ιστικών παρασκευασμάτων, κρυστάτης, μηχανήμα επεξεργασίας ιστικών τομών (ιστοκινέτα), μηχανήμα έγκλεισης των ιστικών τομών σε κύβους παραφίνης, μικροτόμοι, αυτόματα μηχανήματα ιστοχημικών και ανοσοϊστοχημικών χρώσεων και επικάλυψης των πλακιδίων, φυγόκεντρος, μηχανήμα υγρής βάσης κυτταρολογίας (LBC), μικροκυτταροφυγόκεντρος, οπτικά μικροσκόπια μονής και πολλαπλής παρατήρησης, μικροσκόπιο

φθορισμού με σύστημα επεξεργασίας και ανάλυσης εικόνας (ISIS digital imaging system–Metasystem), θερμικός κυκλοποιητής (για αντιδράσεις PCR), σύστημα απομόνωσης, αποκοπής και απόσπασης μεμονωμένων κυττάρων ή ομάδων κυττάρων από ιστολογικά ή κυτταρολογικά παρασκευάσματα με UV-A Laser αζώτου (Laser Capture Microdissection System – PALM), συσκευές ηλεκτροφόρησης, λουμινόμετρο συνδεδεμένο με υπολογιστή, φασματοφωτόμετρο, συσκευή υπερϊόδους ακτινοβολίας (U.V. transluminator), άλλες μικροσυσκευές και λοιπός εξοπλισμός, όπως ηλεκτρικοί ζυγοί, pH-μετρα, αυτόκαυστα, κλίβανοι, φούρνοι μικροκυμάτων, υδατόλουτρα, αναδευτήρες, καταψύκτες, κ.α.

## 3. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ

### ΥΠΟΔΟΜΗ-ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ-ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Στο επιστημονικό προσωπικό της Εργαστηρίου ανήκουν τα ακόλουθα μέλη ΔΕΠ:

- Μάριος Μαρσέλος, ιατρός, καθηγητής
- Μαρία Κωνσταντή, φαρμακοποιός, αναπληρώτρια καθηγήτρια
- Περικλής Παππάς, χημικός, επίκουρος καθηγητής
- Αικατερίνη Αντωνίου, φαρμακοποιός, επίκουρη καθηγήτρια

Η διάρθρωση του Εργαστηρίου συνοψίζεται στα παρακάτω τμήματα υλικοτεχνικού εξοπλισμού:

- Μονάδα Βιοχημικής Φαρμακολογίας
- Μονάδα Τεχνικών Μοριακής Βιολογίας
- Μονάδα Κυτταροκαλλιέργειων
- Μονάδα Μέτρησης Επιπέδων Φαρμάκων
- Μονάδα Κυτταρομετρίας Ροής
- Μονάδα Νευροψυχοφαρμακολογίας
- Μονάδα Πειραμάτων Συμπεριφοράς
- Συμμετοχή στη διαχείριση του εκτροφείου πειραματόζωων

## 4. ΒΙΟΧΗΜΙΚΟ (ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ) ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ

Το Εργαστήριο λειτουργεί στους χώρους του εργαστηρίου Κλινικής Χημείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και του Βιοχημικού (Κλινικής Χημείας) Εργαστηρίου του ΠΓΝΙ. Είναι πιστοποιημένο κατά ISO 9001:2008 (από το 2005) και διατηρεί από 20ετίας τεκμηριωμένα υψηλά επίπεδα ποιότητας



συμμετέχοντας σε Προγράμματα Εξωτερικού Ποιοτικού Ελέγχου. Συγκροτείται από τις ειδικές μονάδες: Μονάδα Κλασικών Βιοχημικών Εξετάσεων, Μονάδα Ορμονών και Δεικτών, Μονάδα Πρωτεϊνικής Ανάλυσης & Λιπιδολογίας, Μονάδα Εξατομικευμένης Εργαστηριακής Υποστήριξης, Μονάδα Μοριακής Διαγνωστικής, Μονάδα Φασματοσκοπικών Τεχνικών και Μονάδα Διαχείρισης Ποιότητας, Τεκμηρίωσης και Ανάλυσης.

#### ΥΠΟΔΟΜΗ-ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ-ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Το Επιστημονικό προσωπικό του εργαστηρίου αποτελείται από 2 μέλη ΔΕΠ, 9 επιστήμονες της Ιατρικής υπηρεσίας του κλάδου ΠΕ Χημικών-Βιολόγων (ειδικότητας Κλινικής Χημείας, -οι 5 εκ των οποίων διδάκτορες), και εκπαιδεύει 3 ειδικευόμενους ιατρούς της ειδικότητας Βιοπαθολογίας κατ' έτος. Το παραϊατρικό προσωπικό του εργαστηρίου περιλαμβάνει 14 παρασκευαστές (3 ΤΕ και 11 ΔΕ).

Το εργαστήριο διαθέτει αυτοματοποιημένα συστήματα προεπεξεργασίας δειγμάτων και ανάλυσης, συνδεδεμένα στο πληροφοριακό σύστημα του Νοσοκομείου. Οι προσδιορισμοί που εκτελεί περιλαμβάνουν εξετάσεις κλασικής Κλινικής Χημείας (φασματοφωτομετρικά), ορμονών, δεικτών καρκίνου κλπ. (ανοσοενζυμικά), απολιποπρωτεϊνών και λοιπών πρωτεϊνών (νεφελομετρικά, ηλεκτροφόρησης σε τριχοειδές και ανοσοκαθήλωσης), ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (ανοσοενζυμικά), γλυκιωμένης αιμοσφαιρίνης και αιμοσφαιρινοπαθειών (HPLC), μοριακής διαγνωστικής και μεταβολικών παραμέτρων σε συνεργασία με το Κέντρο NMR του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Στον εξοπλισμό περιλαμβάνεται επίσης σειρά βοηθητικών οργάνων όπως ψυχρός θάλαμος 4°C, ψυγεία και καταψύκτες -40°C και -80°C, ψυχόμενες φυγόκεντροι και μικροφυγόκεντροι, και άλλες μικροσυσκευές και εξοπλισμός όπως ηλεκτρικοί ζυγοί, συσκευή PCR, τροφοδοτικά, συσκευές ηλεκτροφόρησης κ.α.

#### Διοικούσα Επιστημονική Επιτροπή

Η Συνεργαζόμενη Ομάδα Κλινικών Δοκιμών και Εφαρμοσμένης Έρευνας διοικείται από Επιστημονική Επιτροπή. Οι αρμοδιότητες της Επιτροπής αφορούν στην υποβολή προτάσεων για την αναπτυξιακή, την οικονομική πολιτική

καθώς και στην συνεργασία του κέντρου με άλλους φορείς πέραν του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Στα καθήκοντα της περιλαμβάνονται επίσης η εκπαίδευση και πιστοποίηση χρηστών, ο προγραμματισμός των επιστημονικών προγραμμάτων/στόχων και καταμερισμός εργασιών, η αξιολόγηση και απάντηση αιτήσεων χρήσης των μονάδων. Η Επιτροπή αποτελείται από τον διευθυντή/τακτικό καθηγητή κάθε συνεργαζόμενου φορέα με ένα δεύτερο μέλος, καθώς και εκπρόσωπο των εξωτερικών συνεργατών με συμβουλευτικό ρόλο. Προϊσταται της ΕΕ ένας Συντονιστής Επιστημονικός Υπεύθυνος που είναι ο διευθυντής κάθε συνεργαζόμενου φορέα με 12μηνη θητεία ως επί rotation. Η παρούσα ΕΕ απαρτίζεται από:

1. Νικόλαος Παυλίδης
2. Γεώργιος Πενθερουδάκης
3. Μάριος Μαρσέλος
4. Μαρία Κωνσταντή
5. Βασιλική Μαλάμου-Μήτση
6. Άννα Γούσια
7. Θεόδωρος Φώτσης
8. Γεώργιος Βαρθολομάτος

#### Αντιπροσωπευτικές Δημοσιεύσεις

- 1) Pentheroudakis G, Kostadima L, Dova L, Georgiou I, Tzavaras T, Vartholomatos G, Wirtz RM, Fountzilas G, Malamou-Mitsi V, Pavlidis N. A twisted kiss: in vitro and in vivo evidence of genetic variation and suppressed transcription of the metastasis-suppressor gene KiSS1 in early breast cancer. *Neoplasma*. 2010;57(1):47-54.
- 2) Pentheroudakis G, Greco FA, Pavlidis N. Molecular assignment of tissue of origin in cancer of unknown primary may not predict response to therapy or outcome: a systematic literature review. *Cancer Treat Rev*. 2009 May;35(3):221-7. Epub 2008 Nov 28. Review.
- 3) Pentheroudakis G, Kalogeris KT, Wirtz RM, Grimani I, Zografos G, Gogas H, Stropp U, Pectasides D, Skarlos D, Hennig G, Samantas E, Bafaloukos D, Papakostas P, Kalofonos HP, Pavlidis N, Fountzilas G. Gene expression of estrogen receptor, progesterone receptor and microtubule-associated protein Tau in high-risk early breast cancer: a quest for molecular



- predictors of treatment benefit in the context of a Hellenic Cooperative Oncology Group trial.
- 4) Breast Cancer Res Treat. 2009 Jul;116(1):131-43.
  - 5) Kapatou E, Skyrilas A, Agelaki MG, Pantos C, Kolettis TM, Malamou-Mitsi V. Amiodarone attenuates apoptosis, but induces phospholipidosis in rat alveolar epithelial cells. J Physiol Pharmacol. 2010 Dec;61(6):671-7.
  - 6) Tsoumpou I, Valasoulis G, Founta C, Kyrgiou M, Nasioutziki M, Daponte A, Koliopoulos G, Malamou-Mitsi V, Karakitsos P, Paraskevaidis E. High-risk human papillomavirus DNA test and p16(INK4a) in the triage of LSIL: A prospective diagnostic study. Gynecol Oncol. 2010 Dec 29.
  - 7) The role of epigenetics in environmental and occupational carcinogenesis. Ziech D, Franco R, Pappa A, Malamou-Mitsi V, Georgakila S, Georgakilas AG, Panayiotidis MI. Chem Biol Interact. 2010 Nov 5;188(2):340-9.
  - 8) Briasoulis E, Pappas P, Puozzo C, Tolis C, Fountzilias G, Dafni U, Marselos M, Pavlidis N. Dose-ranging study of metronomic oral vinorelbine in patients with advanced refractory cancer. Clin Cancer Res. 2009 Oct 15;15(20):6454-61.
  - 9) Fountzilias G, Fragkoulidi A, Kalogera-Fountzila A, Nikolaidou M, Bobos M, Calderaro J, Andreiuolo F, Marselos M. A phase II study of sunitinib in patients with recurrent and/or metastatic non-nasopharyngeal head and neck cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2010 Mar;65(4):649-60.
  - 10) Dova L, Pentheroudakis G, Golfopoulos V, Malamou-Mitsi V, Georgiou I, Vartholomatos G, Ntemou A, Fountzilias G, Pavlidis N. Targeting c-KIT, PDGFR in cancer of unknown primary: a screening study for molecular markers of benefit. J Cancer Res Clin Oncol. 2008 Jun;134(6):697-704.
  - 11) Dova L, Pentheroudakis G, Georgiou I, Malamou-Mitsi V, Vartholomatos G, Fountzilias G, Kolaitis N, Kitsiou E, Pavlidis N. Global profiling of EGFR gene mutation, amplification, regulation and tissue protein expression in unknown primary carcinomas: to target or not to target? Clin Exp Metastasis. 2007;24(2):79-86.