

Curriculum Vitae del Dr. Toni Ibrahim

A-Titoli accademici e di studio

- Il Dr. Toni Ibrahim, nato a Kobayat (Libano) il 1 settembre 1968 di nazionalità italiana, si è laureato in Scienze Biologiche con Master in Fisiologia nel luglio 1989, presso l'Università Libanese di Beirut (primo in graduatoria).
- Il 10 luglio 1996 ha conseguito la laurea in Medicina e Chirurgia con 110/110 e lode presso l'Università degli Studi di Ferrara.
- Il 25 ottobre 2000 ha conseguito la specializzazione in Oncologia Medica con 50/50 e lode presso l'Università Degli Studi di Ferrara (A norma del DL 08/08/1991, n. 257, conforme alle norme della comunità europea, durata corso è di 4 anni).
- Abilitato all'esercizio della professione medica ed iscritto all'ordine dei medici della provincia di Forlì-Cesena dal 02/12/1997, numero 4082.
- Il 04 Novembre 2005 ha conseguito un Master in Osteoncologia di secondo livello presso l'Università Degli Studi di Modena e Reggio Emilia.
- Il 05 Marzo 2009 ha conseguito il titolo di Dottore di Ricerca in Oncologia Sperimentale e Clinica presso l'Università Degli Studi di Modena e Reggio Emilia.
- Il 09/12/2015 ha conseguito con successo il corso di perfezionamento: "Management per la direzione di strutture sanitarie complesse - terza edizione 2015" presso L'Università di Ferrara e promosso con la Regione Emilia Romagna. Il presente corso è stato riconosciuto dalla Regione Emilia Romagna rispondente agli obiettivi formativi dei corsi di formazione manageriale di cui agli artt. 15 e 16-quinquies del d.lgs. n. 502/92 e s.m. e all'art. 7 del dpr n. 484/97.

B-Onorificenze Accademiche

- Vincitore della Medaglia del VI centenario della fondazione dell'Università Degli Studi di Ferrara e Premio "Bignardi" per la miglior tesi della Facoltà di Medicina dell'Anno Accademico 1995-96.
- Vincitore del Premio "Ranieri" per la miglior tesi in campo oncologico (tumore mammario) dell'Anno Accademico 1995-96.

C-Attività precedenti e attuali

- Dall'11/01/1996 al 10/01/1997 ha svolto tirocinio pratico ospedaliero post-laurea nei seguenti reparti dell'Ospedale S. Anna di Ferrara: II° Divisione Medica-Sezione Oncologia, Chirurgia Generale, Istituto di Clinica Ostetrica e Ginecologica, Pronto Soccorso, e Laboratorio dell'Istituto di Anatomia e Istologia Patologica.

- E stato titolare di una borsa di studio dell'Istituto Oncologico Romagnolo (IOR) dal 1997 ad ottobre 2000, grazie alla quale ha conseguito la specialità in Oncologia e ha svolto attività assistenziale (Reparto, Day-Hospital, Assistenza Domiciliare) e ricerca di base e clinica (studi di fase I-II-III e IV) oltre che seguire pazienti con chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule staminali autologhe presso la Divisione di Oncologia Medica dell'Ospedale "L. Pierantoni" di Forlì (Via Carlo Forlanini, 34- 47121 Forlì).
- E stato titolare di un incarico libero professionale presso l'Azienda U.S.L. di Forlì (Via Carlo Forlanini, 34- 47121 Forlì) dal 9/1/2001 all'08/01/2002 e dal 25/02/2002 al 15/05/2002, con impegno orario di circa 28 ore settimanali (ore svolte 2407.47 ore) e dal 17/02/2003 al 26/11/2003 con impegno orario di circa 34 ore settimanali, grazie al quale ha svolto attività assistenziale (Day Hospital, ambulatorio, e Assistenza Domiciliare) e ricerca di base preclinica e clinica (studi di fase I-II-III e IV in Good Clinical Practice) oltre che seguire pazienti con chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule staminali autologhe in campo oncologico nell'Unità Operativa di Oncologia Medica.
- Grazie ad un contratto libero professionale con l'AIL (Associazione Italiana contro le Leucemie) Forlì-Cesena, ha svolto dal 18/10/2001 al 14/12/2001, attività assistenziale (compreso emotrasfusioni) domiciliare nel territorio dell'AUSL di Forlì, a pazienti oncoematologici.
- Dal 16/05/2002 al 16/02/2003 è stato assunto a tempo determinato dall'Azienda U.S.L. di Forlì come oncologo medico dipendente (presso l'unità operativa di Oncologia medica dove ha svolto attività di assistenza (reparto, Day Hospital, ambulatorio) e di ricerca di base preclinica e clinica (studi di fase I-II-III e IV in Good Clinical Practice) oltre che seguire pazienti con chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule staminali autologhe in campo oncologico.
- Dal 27/11/2003 al 21/02/2006 è stato titolare di un incarico libero professionale, con impegno orario di circa 38 ore settimanali, con l'Azienda U.S.L. di Forlì grazie al quale ha svolto attività assistenziale (reparto, Day Hospital, ambulatorio) e di ricerca di base preclinica e clinica (studi di fase I-II-III e IV in Good Clinical Practice) oltre che seguire pazienti con chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule staminali autologhe presso l'Unità Operativa di Oncologia Medica.
- Dal 17/02/2003 al 21/02/2006 ha svolto un impegno orario pari a n° 6959 ore rispetto alle previste n° 5622 presso l'Unità Operativa di Oncologia dell'AUSL di Forlì.
- Dall'08/07/2003 al 06/02/2005 ha avuto l'incarico di direttore sanitario del poliambulatorio Sanibel S.r.l, Meldola (FC), struttura sanitaria privata convenzionata con il Servizio Sanitario Nazionale.
- Dal 22/02/2006 al 21/02/2008 è stato assunto a tempo determinato con rapporto di lavoro esclusivo con l'AUSL di Forlì, come Oncologo Medico,
- Dal 20/01/2005 è il Responsabile del Centro di Osteoncologia da lui fondato (sotto l'egida dell'AUSL di Forlì e dell'IRST di Meldola- Forlì).

- Dal 22/02/2008 è stato assunto a tempo indeterminato dall'Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST)- IRCCS in Via Piero Maroncelli, 40- 47014 Meldola (FC) come Aiuto Oncologo e Responsabile del Centro di Osteoncologia e Tumori Rari (www.irst.emr.it). Dal 15/02/2016 è Responsabile FF e dal 01/07/2016 Responsabile della Struttura Semplice Dipartimentale Centro di Osteoncologia ,Tumori Rari e Testa Collo (CDO-TR) dell'IRST-IRCCS di Meldola.

Il CDO-TR comprende nell'organico fisso oltre al Dott Ibrahim, 6 medici oncologi e 5 ricercatori di base (quest'ultimi funzionalmente coordinati dal Dr Ibrahim). Dr Ibrahim gestisce quindi risorse umane ed economiche.

- Il Dott. Ibrahim al 20/01/2005 ha fondato il Centro di Osteoncologia e al 01/01/2011 ha fondato il Centro Tumori Rari e Testa Collo integrandolo con quello preesistente Centro di Osteoncologia, creando un gruppo multidisciplinare e traslazionale.

Al 14/01/2016 Dott. Ibrahim ha integrato il percorso Neuroncologico nell'ambito del Centro di Osteoncologia e Tumori Rari (CDO-TR) riorganizzando e integrando questo percorso all'interno del CDO-TR stesso.

La casistica quindi riportata di seguito dei tumori rari comprende i seguenti tumori: sarcomi, neuroendocrini e delle ghiandole endocrine, testa collo e neuroncologico.

In particolare si riportano nelle tabelle successive i numeri dei pazienti presi in carico dal 2005 al 2016 incluso i risultati della valutazione del raggiungimento degli obiettivi dirigenza e conclusione budget dal 2011 al 2016 (non esisteva prima):

| Centro di Osteoncologia | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|---------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Numero pazienti | 173 | 156 | 145 | 237 | 257 | 262 |
| Numero visite monodisciplinari | - | - | - | 240 | 264 | 159 |
| Numero visite multidisciplinari | 284 | 258 | 188 | 320 | 337 | 361 |

| CDO-TR | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Pazienti Osteoncologia | 643 | 729 | 881 | 1223 | 1739 | 1617 | 1409 |
| Nuovi pazienti | 547 | 530 | 635 | 758 | 1446 | 951 | 841 |
| Pazienti Tumori rari + Testa collo | 941 | 1024 | 1112 | 1182 | 1400 | 1532 | 1676 |
| Nuovi pazienti | | 414 | 404 | 411 | 558 | 568 | 615 |
| Pazienti Totali | 1584 | 1753 | 1993 | 2405 | 3139 | 3149 | 3085 |
| Nuovi pazienti | | 944 | 1039 | 1169 | 2004 | 1519 | 1456 |
| Sarcomi | 230 | 256 | 300 | 303 | 348 | 410 | 452 |
| Nuovi pazienti | 118 | 77 | 99 | 82 | 98 | 127 | 155 |
| Tumori Neuroendocrini | 260 | 295 | 351 | 397 | 449 | 514 | 543 |
| Nuovi pazienti | 135 | 120 | 121 | 142 | 159 | 172 | 165 |
| Ghiandole endocrine | 40 | 43 | 48 | 46 | 58 | 66 | 67 |
| Nuovi pazienti | 24 | 21 | 17 | 20 | 26 | 22 | 17 |
| Testa Collo | 206 | 220 | 199 | 214 | 231 | 223 | 254 |
| Nuovi pazienti | | 90 | 72 | 78 | 106 | 91 | 119 |
| Neuroncologici | 184 | 170 | 183 | 186 | 276 | 273 | 312 |
| Nuovi pazienti | 166 | 69 | 71 | 70 | 143 | 124 | 132 |
| Cute non melanoma | 30 | 50 | 46 | 45 | 51 | 57 | 54 |
| Nuovi pazienti | 27 | 37 | 24 | 19 | 26 | 32 | 27 |

- Dal 15/02/2018 Coordinatore Gruppo Multidisciplinare Patologia Neoplastica della Testa e del Collo e Tumori Rari inclusi i Sarcomi nell'ambito del programma interaziendale Comprehensive Cancer Care Network- AUSL Romagna/IRST- IRCCS della Rete Oncologica della Romagna.
- Visiting Scientist dal 02/07/12 al 28/07/2012 presso The Methodist Hospital Research Institute, Houston, Texas-USA; dal 30/07 al 11/08/12 presso Molecular Department, Princeton University, Princeton- New Jersey, USA e dal 12/10/2014 al 22/10/2014 presso Urology department of Leiden University Medical Center LUMC, The Netherlands.
- Membro del Consiglio Direttivo della Società Italiana di Osteoncologia (ISO).
- Membro dell'AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica), dell'ASCO (American Society of Clinical Oncology), dell'ENETs (European Neuroendocrine Tumor Society) e dell'ISG (Italian Sarcoma Group).
- Socio fondatore dell'IMI (Intergruppo Melanoma Italiano), e socio onorario dell'Associazione per lo studio della Psicologia e delle Neuroscienze "G. M. Balzarini "

D- Attività didattico-scientifiche

- Ha svolto attività didattica in campo biologico nell'anno scolastico 1989-90 presso la Va classe superiore di un Liceo Scientifico privato libanese (Ecole des Filles de la Charité).
- E' autore e co-autore di oltre 150 abstracts , 9 capitoli di materiale didattico, di 79 pubblicazioni a stampa (vedi elenco in fondo, totale Impact Factor 399,891 al

30/09/17, H index 22 Google Scholar, 20 Scopus e Web of Science al 03/02/18 da aggiornare), alcuni su importanti riviste internazionali come Nature Medicine, Nature Cell Biology, Lancet Oncology e editore di 2 libri e autore di 16 capitoli in tre libri e un articolo su un quotidiano nazionale di interesse sanitario. Numerosi Comunicazioni orali e la partecipazione in qualità di presidente, relatore o docente nel campo oncologico a congressi nazionali ed internazionali.

- "Corresponsabile linea di ricerca n.2 - ELABORAZIONE DI RAZIONALI CLINICI E BIOLOGICI (CELLULARI E MOLECOLARI) PER STUDI CLINICI INNOVATIVI, SPERIMENTAZIONI MULTICENTRICHE PER LO SVILUPPO DI NUOVI FARMACI della programmazione triennale della ricerca IRST IRCCS presentata al Ministero della Salute"

- Membro effettivo del Comitato Medico Scientifico (CMS) dell'IRST-IRCCS, Meldola (triennio 2016-2019)

- Responsabile scientifico della Zebrafish Facility all'IRST-IRCCS, Meldola.

- Membro del tavolo tecnico Radioterapia IRST- AUSL Romagna

- Si occupa dell'Osteoncologia, Senologia, testa/collo e Tumori Rari (Sarcomi, Neoplasie Neuroendocrini, tumori cervicofacciali e cerebrali):

- . Ha partecipato alla organizzazione e realizzazione del progetto nazionale di Osteoncologia che ha compreso 6 corsi multidisciplinari interattivi a numero chiuso e la pubblicazione di due trattati di Osteoncologia;
- . Ha fondato e svolge il ruolo di Responsabile del Centro di Osteoncologia dal momento della sua istituzione (gennaio 2005), un centro multidisciplinare (22 figure professionali) dell'Azienda USL della Romagna sede di Forlì e Cesena e dell'Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori e che comprende Assistenza, Ricerca (di base, traslazionale e clinica) e Didattica nell'ambito della patologia ossea oncologica (Tumori primitivi e metastasi ossee, Cancer Treatment Induced Bone Loss);
- . Ha fondato e svolge il ruolo di Responsabile del Centro Tumori Rari dal momento della sua istituzione (gennaio 2011), un centro multidisciplinare (22 figure professionali) dell'Azienda USL della Romagna sede di Forlì e Cesena e dell'Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori e che comprende Assistenza, Ricerca (di base, traslazionale e clinica) e Didattica nell'ambito della patologia dei Tumori Rari e in particolare dei sarcomi, tumori neuroendocrini, del testa/collo e cerebrali;
- . Il CDO-TR offre percorsi mono e multidisciplinari. Quest'ultimi sono 5 percorsi: Osteoncologia e dei sarcomi, neuroendocrini e ghiandole endocrine, tumori testa/collo a Forlì e a Cesena e Neuroncologico.

- . Nel verbale del CERMET in occasione della visita di sorveglianza per il mantenimento del certificato ISO 9001:2008 all'IRST-IRCCS di Meldola, effettuata nelle giornate del 25 e 26 marzo 2014, viene riportato il seguente: "Considerare il CDO –TR (Centro di Osteoncologia e Tumori Rari) quale modello organizzativo da esportare o applicare in altre realtà/gruppi"
- . Il CDO-TR è riconosciuto un Centro di eccellenza nella Rete di Osteoncologia Italiana da parte dell'ISO, membro della Rete Nazionale Tumori Rari e Centro Hub Tumori Rari Regione Emilia Romagna. Al 06/06/2016 il CDO-TR ha ricevuto l'endorsement dal Ministero della Salute Italiano per partecipare alle reti di riferimento europee (European Reference Networks- ERNs). Il CDO-TR è membro (full member) di EURACAN (EUropean network for RAre Adult solid CANcer) ricevendo l'encomio della direzione generale dell'IRST stesso per questo riguardo raggiunto in pochi anni. Inoltre il CDO-TR ha diversi rapporti di collaborazioni con centri di eccellenza nazionali ed internazionali. Quest'ultimi in particolare con l'Università di Princeton- USA (Prof Yibin Kang); L'Università del Texas e Il Methodist di Houston- USA (Prof Ennio Tasciotti) e L'Università di Leiden- Olanda (Prof Gabri Van der Pluijm)
- . Principal/Co- Investigator in 41 studi clinici (sponsorizzati e spontanei) e studi traslazionali spontanei mono/multicentrici, nazionali ed internazionali (vedi in fondo).
- . Ha partecipato a diversi stage in osteoncologia in qualità di presidente, docente e come relatore a più di un congresso nazionale ed internazionale sulle metastasi ossee, tumore della mammella, tumori rari, processo di metastatizzazione e ricerca traslazionale (dal 2010 al 03/06/2017: numero 70 come relatore, 6 come presidente, 11 come moderatore, 9 come membro advisory board e 21 come membro comitato organizzativo e scientifico).
- . Partecipato in qualità di docente ad un Master universitario di II° livello in osteoncologia (III° modulo: La fisiopatologia dell'osso ed epidemiologia in osteoncologia) promosso dall'Università Degli Studi di Modena e Reggio Emilia per l'Anno Accademico 2004-2005 e 2005-2006 e al comitato organizzativo dello stesso Master.
- . Estensore delle linee guida Associazione Italiana di Oncologia Medica, AIOM 2008-2017 su: Trattamento delle metastasi ossee e Salute dell'Osso in Oncologia. Revisore delle linee guida AIOM "Tumori della Tiroide" dal 2018.
- . Co-Fondatore e l'ex- presidente della Società Italiana di Osteoncologia (I.S.O.) per 2 mandati dal 2008 al 2014. Membro del Consiglio direttivo ISO (2015-2017) con delega per la ricerca traslazionale.
- . Fondatore della Scuola Multidisciplinare di Osteoncologia con la sede IRST di Meldola, con l'obiettivo principale di promuovere presso l'IRST stesso, corsi teorico-pratici sull'assistenza mono/multidisciplinare e la ricerca traslazionale in Osteoncologia.
- . Docente al dottorato di ricerca in patologia osteoncologica all'Università

Campus Bio-medico, Roma.

- . Tutor per: 1 specializzanda in Oncologia Medica presso l'Università Degli Studi di Ferrara e PhD student Dottorato di ricerca in Bioingegneria presso Università di Bologna.
- . Fondatore e il Principal Investigator della Banca Dati Nazionale Metastasi Ossee, un Registro Nazionale Metastasi ossee presso IRST- Meldola (dal gennaio 2014)

- Bandi della ricerca vinti:

- 1) Ministero della Salute italiano 2006 (PI locale): Ricerca e gestione dei pazienti con metastasi ossee, Ministero della Salute italiano- RFPS-2006-6-341882.
- 2) AGENZIA ITALIANA PER IL FARMACO (AIFA) 2012 Clinical trial (PI locale): "Studio prospettico, multicentrico, di fase III, randomizzato, di non inferiorità, di confronto di acido zoledronico (ZOMETA®) somministrato ogni 12 settimane verso ogni 4 settimane nel carcinoma non a piccole cellule del polmone (NSCLC) in pazienti con metastasi ossee – Protocollo ZEN" – code FARM9I37AY2
- 3) Bando Conte Capitale 2015 del Ministero della Salute italiano, come PI: CC-2015-2361049 Sviluppo e Validazione di nano sistemi innovativi per la terapia antitumorale nel carcinoma della mammella.
- 4) AGENZIA ITALIANA PER IL FARMACO (AIFA) 2016 (PI locale): "Multicenter randomized open-label phase III trial of Adjuvant Chemotherapy vs. observation or mitotane after primary surgical resection of localized Adrenocortical Carcinoma with high risk of recurrence (Trial ACACIA)". Code AIFA-2016-02364512
- 5) Ministero della Salute italiano: Bando GR-2016-02364704. Title: An in vitro and ex vivo model of biomimetic regenerative devices to treat bone metastases and soft tissue tumors: BIOBOS PROJECT. PI: Laura Mercatali (Component of the group of Dr Toni Ibrahim)
- 6) Ministero della Salute Italiano: Bando GR-2016- 02364834 (Local PI) Randomized phase II study of Metronomic Cyclophosphamide vs Doxorubicin in Elderly Patients with Advanced Soft Tissue Sarcomas: the MetropholyS trial.

-Revisore dell'European Research Council (ERC).

-Revisore del National Science Center, Poland.

-Registrato nel registro degli esperti promosso dal MIUR (Ministero italiano dell'istruzione, università e ricerca) con la sezione: Ricerca applicata.

-Revisore per Annals of Oncology, Cancer letters, Future Oncology, Tumor Biology, Biomacromolecules, Molecular Cancer, Therapeutics and Clinical Risk Management, Clinical & Experimental Metastasis, Int J Mol Science and Oncotarget.

-Membro del Panel GReFO (Gruppo Regione Emilia Romagna Farmaci Oncologici).

- Membro del tavolo regionale (Emilia Romagna) dei Tumori Rari.

-Membro del Working Group Alleanza Contro il Cancro Sarcomi e Glioblastomi

- Ha partecipato a diversi Corsi, Riunioni e Convegni Nazionali ed Internazionali a scopo di aggiornamento e ricerca.
- Ha frequentato uno “stage” in Biologia Cellulare presso il Laboratorio di Biologia Cellulare dell’Istituto di Anatomia Umana Normale dell’Università degli Studi di Ferrara, nell’anno accademico 1990-91.
- Ha partecipato in qualità di relatore a corsi di formazione di volontari nell’assistenza ai malati.

E-Pubblicazioni del Dr Toni Ibrahim

a- Lavori : totale Impact Factor 399,891 al 30/09/17, H index 21 Google Scholar e 20 Scopus e Web of Science al 30/09/17),

- 1- Maccaferi R, Ibrahim T, e al. La nutrizione parenterale totale domiciliare nel paziente oncologico: l’esperienza di Ferrara. La rivista italiana di cure palliative, Vol 2, 89-93, 2000.
- 2- Di Paolo A, Ibrahim T, e al. Relationship between plasma concentration of 5-fluorouracile and 5-fluoro-5,6-dihydrouracil and toxicity of 5-fluorouracil infusion in cancer patients. Therapeutic Drug Monitoring 24(5): 588-93, 2002.
- 3- Frassinetti GL, Ibrahim T, e al. A phase I study: Docetaxel followed by Gemcitabine in the treatment of advanced Non Small Cell Lung Cancer: A phase I study. Tumori, 88: 99-103, 2002.
- 4- Poletti P, Pinotti G, Rosati G, Luppi G, Ibrahim T, e al. “Misura” project: A retrospective survey on the use of 5Fluorouracil in the treatment of colorectal cancer in 24 italian clinical centers. Tumori, 88:104-109, 2002.
- 5- Di Paolo A, Danesi R, Vannozzi F, Falcone A, Mini E, Cionini L, Ibrahim T, et al. Limited sapling model for the analysis of 5-fluorouracil pharmacokinetics in adjuvant chemotherapy for colorectal cancer. Clin Pharmacol Ther,72:627-637,2002a.
- 6- Ibrahim T, Fabbri M, Frassinetti GL, e al. Doxorubicin, paclitaxel, and gemcitabine: a new sequential treatment in stage IIIB-IV breast cancer: a phase I study. Journal of Chemotherapy, 15 (5): 488-494, 2003.

- 7- Toni Ibrahim, Wainer Zoli, Giovanni Luca Frassinetti e al. Innovative sequence of docetaxel-gemcitabine based on preclinical data in the treatment of advanced non small cell lung cancer: a phase I study. *Lung Cancer* 47 (2): 261-267, 2005.
- 8- Di Paolo A, Danesi R, Ciofi L, Vannozzi F, Bocci G, Lastella M, Amatori F, Martelloni BM, Ibrahim T, e al. Improved analysis of 5-Fluorouracil by HPLC with diode array detection for determination of cellular dihydropyrimidine dehydrogenase activity and pharmacokinetic profiling. *Therapeutic Drug Monitoring* 27 (3): 362- 368, 2005.
- 9- Ibrahim T, Serra P and Amadori D. Clinical epidemiology and specific cancer therapy of bone metastases from solid tumors. *Supportive and Palliative Cancer Care Suppl* 2 (3): 29- 36, 2006.
- 10- Gennari A, Amadori D, De Lena M, e al. Lack of benefit of maintenance paclitaxel in first-line chemotherapy in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 24: 3912- 3918, 2006. Ibrahim T nell'appendix.
- 11- Ibrahim T, Barbanti F, Giorgio-Marrano G e al. Osteonecrosis of the Jaw in Patients with Bone Metastases Treated with Bisphosphonates: A Retrospective Study. *The Oncologist*, 13:330–336, 2008.
- 12- Ibrahim T, Mercatali L, Maltoni M e al. Multidisciplinary management of bone metastases. Our experience. *Minerva Chirurgica*, Vol 63:230-232, 2008.
- 13- Ibrahim T, Flamini E, Fabbri , e al. Multidisciplinary approach to the treatment of bone metastases: Osteo-Oncology Center, a new organizational model. *Tumori* 95,3: 291-297, 2009.
- 14- Ibrahim T, Flamini E, Mercatali L Sacanna E, Serra P, Amadori D. Pathogenesis of Osteoblastic Bone Metastases from Prostate cancer. *Cancer*, Mar 15;116(6):1406-18, 2010.
- 15- Rocca A, Maltoni R, Passardi A, Massa I, Aquilina M, Ridolfi R, Ibrahim T, Cecconetto L, Sarti S, Pietri E, Nanni O, Amadori D. A phase IB dose-finding trial of liposomal doxorubicin in combination with capecitabine in patients with

pretreated metastatic breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* Apr;65(5):871-6, 2010.

- 16- Santini D, Virzi V, Fratto ME, Bertoldo F, Sabbatini R, Berardi R, Calipari N, Ottaviani D, Ibrahim T. Can we consider Zoledronic acid a new antitumor agent? Recent evidence in clinical setting. *Curr Cancer Drug Targets. Curr Cancer Drug Targets* 1;10(1):46-54, 2010
- 17- Ibrahim T, Di Paolo A, Amatori F et al. Time-dependent pharmacokinetics of 5-fluorouracil and association with treatment tolerability in the adjuvant setting of colorectal cancer. *J Clin Pharmacol.* 2011 Mar 17.
- 18- Mercatali L, Ibrahim T, Sacanna E, Flamini E, Scarpi E, Calistri D, Ricci M, Serra P, Ricci R, Zoli W, Kang Y, Amadori D. Bone metastases detection by circulating biomarkers: OPG and RANK-L. *Int J Oncol.* Jul;39(1):255-61, 2011
- 19- Sacanna E, Ibrahim T, Gaudio M, Mercatali L, Scarpi E, Zoli W, Serra P, Bravaccini S, Ricci R, Serra L, Amadori D. The role of CXCR4 in the prediction of bone metastases from breast cancer: a pilot study. *Oncology* 80(3-4):225-31, 2011
- 20- Ibrahim T, Sacanna E, Gaudio M, Mercatali L, Scarpi E, Zoli W, Serra P, Ricci R, Serra L, Kang Y, Amadori D. Role of RANK, RANKL, OPG, and CXCR4 Tissue Markers in Predicting Bone Metastases in Breast Cancer Patients. *Clin Breast Cancer.* Jul 15, 2011.
- 21- Korpai M, Ell BJ, Buffa FM, Ibrahim T, Blanco MA, Celià-Terrassa T, Mercatali L, Khan Z, Goodarzi H, Hua Y, Wei Y, Hu G, Garcia BA, Ragoussis J, Amadori D, Harris AL, Kang Y.
Direct targeting of Sec23a by miR-200s influences cancer cell secretome and promotes metastatic colonization. *Nature Medicine* Aug 7. 2011
- 22- F. Saad, J. E. Brown, C. Van Poznak, T. Ibrahim, S. M. Stemmer, A. T. Stopeck, I. J. Diel, S. Takahashi, N. Shore, D. H. Henry, C. H. Barrios, T. Facon, F. Senecal, K. Fizazi, L. Zhou, A. Daniels, P. Carrière & R. Dansey. Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Annals of Oncology*, October 10, 2011
- 23- Santini D, Tampellini M, Vincenzi B, Ibrahim T, Ortega C, Virzi V, Silvestris N, Berardi R, Masini C, Calipari N, Ottaviani D, Catalano V, Badalamenti G, Giannicola R, Fabbri F, Venditti O, Fratto ME, Mazzara C, Latiano TP, Bertolini F,

Petrelli F, Ottone A, Caroti C, Salvatore L, Falcone A, Giordani P, Addeo R, Aglietta M, Cascinu S, Barni S, Maiello E, Tonini G. Natural history of bone metastasis in colorectal cancer: final results of a large Italian bone metastases study. *Ann Oncol.* 2012 Aug;23(8):2072-7. Epub 2012 Jan 4

24- Chakrabarti R, Hwang J, Andres Blanco M, Wei Y, Lukačičin M, Romano RA, Smalley K, Liu S, Yang Q, Ibrahim T, Mercatali L, Amadori D, Haffty BG, Sinha S, Kang Y. Elf5 inhibits the epithelial-mesenchymal transition in mammary gland development and breast cancer metastasis by transcriptionally repressing Snail2. *Nat Cell Biol.* 2012 Oct 21. doi: 10.1038/ncb2607. [Epub ahead of print]

25- Daniele Santini, Francesco Bertoldo, Emanuela Dell'Aquila, Isabella Cecchini, Stefania Fregosi, Paolo Bortolussi, on behalf of the ZeTa study group. The Italian cross-sectional survey of the management of bone metastasis: ZeTa study. *Journal of Bone Oncology* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbo.2012.04.005> Appendix Other contributors: Ibrahim Toni et al.

26- Ibrahim T, Mercatali L, Sacanna E, Tesei A, Carloni S, Ulivi P, Liverani C, Fabbri F, Zanoni M, Zoli W, Amadori D. Inhibition of breast cancer cell proliferation in repeated and non-repeated treatment with zoledronic acid. *Cancer Cell Int.* 2012 Nov 22;12(1):48. doi: 10.1186/1475-2867-12-48.

27- Ibrahim T, Farolfi A, Scarpi E, Mercatali L, Medri L, Ricci M, Nanni O, Serra L, Amadori D. Hormonal Receptor, Human Epidermal Growth Factor Receptor-2, and Ki67 Discordance between Primary Breast Cancer and Paired Metastases: Clinical Impact. *Oncology.* 2013;84(3):150-7. doi: 10.1159/000345795. Epub 2012 Dec 19.

28- Farolfi A, Melegari E, Aquilina M, Scarpi E, Ibrahim T, Maltoni R, Sarti S, Cecconetto L, Pietri E, Ferrario C, Fedeli A, Faedi M, Nanni O, Frassinetti GL, Amadori D, Rocca A. Trastuzumab-induced cardiotoxicity in early breast cancer patients: a retrospective study of possible risk and protective factors. *Heart.* 2013 Jan 28. [Epub ahead of print]

29- Zhang Y, Yang P, Sun T, Li D, Xu X, Rui Y, Li C, Chong M, Ibrahim T, Mercatali L, Amadori D, Lu X, Xie D, Li QJ, Wang XF. miR-126 and miR-126(*) repress recruitment of mesenchymal stem cells and inflammatory monocytes to inhibit breast cancer metastasis. *Nat Cell Biol.* 2013 Feb 10. doi: 10.1038/ncb2690. [Epub ahead of print]

30- Ibrahim T, Liverani C, Mercatali L, Sacanna E, Zanoni M, Fabbri F, Zoli W, Amadori D. Cisplatin in combination with zoledronic acid: A synergistic effect in triple-negative breast cancer cell lines. *Int J Oncol.* 2013 Feb 6. doi: 10.3892/ijo.2013.1809. [Epub ahead of print]

- 31- Farolfi A; Ibrahim T; Scarpi E; Amadori D. Biology matters: the clinical impact of single-receptor discordance on breast cancer. *Annals of Oncology* 2013 24: 851-851
- 32- Ibrahim T, Farolfi A, Mercatali L, Ricci M and Amadori D. Metastatic bone disease in the era of bone-targeted therapy: clinical impact. *Tumori*, 99: 1-9, 2013
- 33- Amadori D, Aglietta M, Alessi B, Gianni L, Ibrahim T, Farina G, Gaion F, Bertoldo F, Santini D, Rondena R, Bogani P, Ripamonti CI. Efficacy and safety of 12-weekly versus 4-weekly zoledronic acid for prolonged treatment of patients with bone metastases from breast cancer (ZOOM): a phase 3, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2013 May 15. doi:pii: S1470-2045(13)70174-8. 10.1016/S1470-2045(13)70174-8. [Epub ahead of print]
- 34- Laura Mercatali, Marianna Ricci, Emanuela Scarpi, Patrizia Serra, Francesca Fabbri, Rossana Ricci, Chiara Liverani , Michele Zanoni, Wainer Zoli, Roberta Maltoni, Erica Gunelli, Dino Amadori 1 and Toni Ibrahim. RANK/RANK-L/OPG in Patients with Bone Metastases Treated with Anticancer Agents and Zoledronic Acid: A Prospective Study. *Int. J. Mol. Sci.* 2013, 14, 10683-10693; doi:10.3390/ijms140610683
- 35- Amadori D, Mercatali L, Nanni O, Aglietta M, Alessi B, Gianni L, Farina G, Gaion F, Bertoldo F, Santini D, Rondena R, Bogani P, Ripamonti CI, Ibrahim T. What can we learn from the ZOOM trial? - Authors' reply. *Lancet Oncol.* 2013 Sep;14(10):e388-90. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70295-X
- 36-TONI IBRAHIM, LAURA MERCATALI and DINO AMADORI. A new emergency in oncology: Bone metastases in breast cancer patients (Review). *ONCOLOGY LETTERS* 6: 306-310, 2013
- 37-Brian Ell, Laura Mercatali,Toni Ibrahim, Neil Campbell, Heidi Schwarzenbach,Klaus Pantel,Dino Amadori, and Yibin Kang. Tumor-Induced Osteoclast miRNA Changes as Regulators and Biomarkers of Osteolytic Bone Metastasis. *Cancer Cell*, Volume 24, Issue 4, 542-556, 14 October 2013
- 38- Ibrahim T, Mercatali L, Amadori D. Bone and cancer: the osteoncology. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2013 May;10(2):121-123.
- 39- Silvestris N, Pantano F, Ibrahim T, Gamucci T, De Vita F, Di Palma T, Pedrazzoli P, Barni S, Bernardo A, Febbraro A, Satolli MA, Bertocchi P, Catalano V, Giommoni E, Comandone A, Maiello E, Riccardi F, Ferrara R, Trogu A, Berardi R,

Leo S, Bertolini A, Angelini F, Cinieri S, Russo A, Pisconti S, Brunetti AE, Azzariti A, Santini D. Natural history of malignant bone disease in gastric cancer: final results of a multicenter bone metastasis survey. *PLoS One*. 2013 Oct 28;8(10):e74402. doi: 10.1371/journal.pone.0074402.

40- D. Santini, G. Procopio, C. Porta, T. Ibrahim, S. Barni, C. Mazzara, A. Fontana, A. Berruti, R. Berardi, B. Vincenzi, C. Ortega, D. Ottaviani, G. Carteni, G. Lanzetta, V. Virzì, N. Silvestris, M. A. Satolli, E. Collovà, A. Russo, G. Badalamenti, S. L. Fedeli, F. M. Tanca, V. Adamo, E. Maiello, R. Sabbatini, A. Felici, G. Tonini, S. Bracarda. Natural History of Malignant Bone Disease in Renal Cancer: Final Results of an Italian Bone Metastasis Survey. *Plos One* 2013 Dec 30;8(12):e83026. doi: 10.1371/journal.pone.0083026

41- Bertoldo F, Silvestris F, Ibrahim T, Cognetti F, Generali D, Ripamonti CI, Amadori D, Colleoni MA, Conte P, Del Mastro L, De Placido S, Ortega C, Santini D. Targeting bone metastatic cancer: Role of the mTOR pathway. *Biochim Biophys Acta*. 2014 Feb 5. pii: S0304-419X(14)00016-X. doi: 10.1016/j.bbcan.2014.01.009. [Epub ahead of print] Review.

42- Liverani C, Mercatali L, Spadazzi C, La Manna F, De Vita A, Riva N, Calpona S, Ricci M, Bongiovanni A, Gunelli E, Zanoni M, Fabbri F, Zoli W, Amadori D, Ibrahim T. CSF-1 Blockade Impairs Breast Cancer Osteoclastogenic Potential in Co-Culture Systems. *Bone*. 2014 Jun 20.

43- Ell B, Qiu Q, Wei Y, Mercatali L, Ibrahim T, Amadori D, Kang Y. The miRNA-23b/27b/24 Cluster Promotes Breast Cancer Lung Metastasis by Targeting Metastasis-Suppressive Gene Prosaposin. *J Biol Chem*. 2014 Jun

44- Santini D, Pantano F, Riccardi F, Di Costanzo GG, Addeo R, Guida FM, Ceruso MS, Barni S, Bertocchi P, Marinelli S, Marchetti P, Russo A, Scartozzi M, Faloppi L, Santoni M, Cascinu S, Maiello E, Silvestris F, Tucci M, Ibrahim T, Masi G, Gnoni A, Comandone A, Fazio N, Conti A, Imarisio I, Pisconti S, Giommoni E, Cinieri S, Catalano V, Palmieri VO, Infante G, Aieta M, Trogu A, Gadaleta CD, Brunetti AE, Lorusso V, Silvestris N. Natural History of Malignant Bone Disease in Hepatocellular Carcinoma: Final Results of a Multicenter Bone Metastasis Survey. *PLoS One*. 2014 Aug.

45- Chakrabarti R, Wei Y, Hwang J, Hang X, Andres Blanco M, Choudhury A, Tiede B, Romano RA, DeCoste C, Mercatali L, Ibrahim T, Amadori D, Kannan N, Eaves CJ, Sinha S, Kang Y. Δ Np63 promotes stem cell activity in mammary gland development and basal-like breast cancer by enhancing Fzd7 expression and Wnt signalling. *Nat Cell Biol*. 2014 Sep 21. doi: 10.1038/ncb3040. [Epub ahead of print]

- 46- Ricci M, Amadori E, Chiesa F, Bongiovanni A, Liverani C, Fabbri L, Falasconi MC, Casadei R, Oboldi D, Galassi R, Micheletti S, Severi S, Serra L, Pieri F, Calabrese L, Riva N, Calpona S, Gunelli E, Mercatali L, Amadori D, Ibrahim T. Single bone metastasis from adenocarcinoma of the lacrimal gland: a case report. *Future Oncol.* 2014 Aug;10(10):1735-9. doi: 10.2217/fon.14.36.
- 47- Bongiovanni A, Riva N, Calpona S, Ricci M, Gunelli E, Liverani C, La Manna F, De Vita A, Monti M, Severi S, Pieri F, Amadori E, Galassi R, Cavaliere D, Zaccaroni A, Tartaglia A, Lunedei V, Gardini A, Mercatali L, Amadori D, Ibrahim T. Metronomic capecitabine in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a suitable regimen and review of the literature. *Onco Targets Ther.* 2014 Oct 20;7:1919-26. doi: 10.2147/OTT.S68573. eCollection 2014.
- 48- Bongiovanni A, Ricci M, Riva N, Calpona S, Oboldi D, Pieri F, Cavaliere D, Mercatali L, Liverani C, La Manna F, De Vita A, Foca F, Gunelli E, Amadori D, Ibrahim T. Pleural effusion in a patient with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated with imatinib: case report. *Future Oncol.* 2014 Dec;10(15):2423-7. doi: 10.2217/fon.14.159.
- 49- Santoni M, Conti A, Procopio G, Porta C, Ibrahim T, Barni S, Guida F, Fontana A, Berruti A, Berardi R, Massari F, Vincenzi B, Ortega C, Ottaviani D, Carteni G, Lanzetta G, De Lisi D, Silvestris N, Satolli M, Collovà E, Russo A, Badalamenti G, Luzi Fedeli S, Tanca F, Adamo V, Maiello E, Sabbatini R, Felici A, Cinieri S, Montironi R, Bracarda S, Tonini G, Cascinu S, Santini D. Bone metastases in patients with metastatic renal cell carcinoma: are they always associated with poor prognosis?. *J Exp Clin Cancer Res.* 2015 Feb 5;34(1):10.
- 50- Rocca A, Farolfi A, Maltoni R, Carretta E, Melegari E, Ferrario C, Cecconetto L, Sarti S, Schirone A, Fedeli A, Andreis D, Pietri E, Ibrahim T, Montalto E, Amadori D. Efficacy of endocrine therapy in relation to progesterone receptor and Ki67 expression in advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2015 May 27. [Epub ahead of print]
- 51- Giuseppe Bogina¹ , Gianluigi Lunardi¹ , Francesca Coati¹ , Giuseppe Zamboni¹ , Stefania Gori¹ , Laura Bortesi¹ , Marcella Marconi¹ , Paola Agnese Cassandrini¹ , Monica Turazza¹ , Laura Cortesi² , Elisabetta DeMatteis² , Guido Ficarra² , Toni Ibrahim³ , Patrizia Serra³ , Laura Medri⁴ , Sara Giraudi⁵ , Matteo Lambertini⁵ , Franca Carli⁵ , Jennifer Foglietta⁶ , Angelo Sidoni⁷ , Martina Nunzi⁸ , Corrado Ficorella⁹ , Maria Rosaria Diadema¹⁰, Lucia Del Mastro⁵. Progesterone receptor status and clinical outcome in breast cancer patients with estrogen receptor-positive locoregional recurrence. *Tumori* 2015

- 52- Jean-Jacques Body , Henry G. Bone , Richard H. de Boer, Alison Stopeck , Catherine Van Poznak , Ronaldo Damiaño, Karim Fizazi, David H. Henry, Toni Ibrahim, Allan Lipton, Fred Saad, Neal Shore, Toshimi Takano, Adam J. Shaywitz, Huei Wang , Oswaldo L. Bracco, Ada Braun, Paul J. Kostenuik. Hypocalcaemia in patients with metastatic bone disease treated with denosumab. *European Journal of Cancer* (2015).
- 53- Severi S, Sansovini M, Ianniello A, Bodei L, Nicolini S, Ibrahim T, Di Iorio V, D'Errico V, Caroli P, Monti M, Paganelli G. Feasibility and utility of re-treatment with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE in GEP-NENs relapsed after treatment with ⁹⁰Y-DOTATOC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015 Jun 26.
- 54- Farolfi A, Ferrario C, Aquilina M, Cecconetto L, Tartaglia A, Ibrahim T, Serra L, Oboldi D, Nizzoli M, Rocca A. Paraneoplastic hypocalcemia-induced heart failure in advanced breast cancer: A case report and literature review. *Oncol Lett*. 2015 Aug;10(2):773-777. Epub 2015 Jun 5.
- 55- Bongiovanni A, Riva N, Ricci M, Liverani C, La Manna F, De Vita A, Foca F, Mercatali L, Severi S, Amadori D, Ibrahim T. First-line chemotherapy in patients with metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinoma. *Onco Targets Ther*. 2015 Dec 3;8:3613-9. doi: 10.2147/OTT.S91971. eCollection 2015.
- 56- Daniele S, Sandro B, Salvatore I, Alfredo F, Francesco F, Domenico G, Luca M, Nicla LV, Toni I, Fausto P, Enrico V, Laura G, Davide O, Flavia L, Cinzia O, Antonio R, Giuseppe B, Elena C, Gaetano L, Giovanni M, Vincenzo A, Filippo de M, Satolli MA, Flavia C, Andrea M, Tanca FM, Raffaele A, Marco R, Sterpi M, Francesco P, Bruno V, Giuseppe T. Natural History of Non-Small-Cell Lung Cancer with Bone Metastases. *Sci Rep*. 2015 Dec 22;5:18670. doi: 10.1038/srep18670.
- 57- Bongiovanni A, Riva N, Ricci M, Mercatali L, Liverani C, La Manna F, De Vita A, Cavaliere D, Pieri F, Oboldi D, Verdecchia GM, Amadori D, Ibrahim T. Long-lasting activity of trabectedin in refractory uterine leiomyosarcoma: a case report. *BMC Cancer*. 2015 Dec 22;15(1):998. doi: 10.1186/s12885-015-2038-7.
- 58- Mercatali L, La Manna F, Groenewoud A, Casadei R, Recine F, Miserocchi G, Pieri F, Liverani C, Bongiovanni A, Spadazzi C, de Vita A, van der Pluijm G, Giorgini A, Biagini R, Amadori D, Ibrahim T, Snaar-Jagalska E. Development of a Patient-Derived Xenograft (PDX) of Breast Cancer Bone Metastasis in a Zebrafish Model. *Int J Mol Sci*. 2016
- 59- Bongiovanni A, Monti M, Foca F, Recine F, Riva N, Di Iorio V, Liverani C, De Vita A, Miserocchi G, Mercatali L, Amadori D, Ibrahim T. Recombinant granulocyte

colony-stimulating factor (rG-CSF) in the management of neutropenia induced by anthracyclines and ifosfamide in patients with soft tissue sarcomas (NEUSAR). Support Care Cancer. 2016

60- Ibrahim T, Ricci M, Scarpi E, Bongiovanni A, Ricci R, Riva N, Liverani C, De Vita A, La Manna F, Oboldi D, Serra P, Foca F, Cecconetto L, Amadori D, Mercatali L. RANKL: A promising circulating marker for bone metastasis response. *Oncol Lett.* 2016 Oct;12(4):2970-2975.

61- Alessandro De Vita, Laura Mercatali, Federica Recine, Federica Pieri, Nada Riva, Alberto Bongiovanni, Chiara Liverani, Chiara Spadazzi, Giacomo Miserocchi, Dino Amadori, Toni Ibrahim. Current classification, treatment options, and new perspectives in the management of adipocytic sarcomas. *OncoTargets and Therapy* 2016;9 6233–6246

62- Mercatali L, Spadazzi C, Miserocchi G, Liverani C, De Vita A, Bongiovanni A, Recine F, Amadori D, Ibrahim T. The Effect of Everolimus in an In Vitro Model of Triple Negative Breast Cancer and Osteoclasts. *Int J Mol Sci.* 2016 Nov 1;17(11). pii: E1827.

63- Fici P, Gallerani G, Morel AP, Mercatali L, Ibrahim T, Scarpi E, Amadori D, Puisieux A, Rigaud M, Fabbri F. Splicing factor ratio as an index of epithelial-mesenchymal transition and tumor aggressiveness in breast cancer. *Oncotarget.* 2016 Nov 29. doi: 10.18632/oncotarget.13682. [Epub ahead of print]

64- Activity of eribulin in a primary culture of well differentiated /dedifferentiated adipocytic sarcoma . Alessandro De Vita, Giacomo Miserocchi, Federica Recine, Laura Mercatali, Federica Pieri, Laura Medri, Alberto Bongiovanni, Davide Cavaliere, Chiara Liverani, Chiara Spadazzi, Dino Amadori, Toni Ibrahim. *Molecules* 2016 Dec 3;21(12). pii: E1662.

65- Outcome Analysis of First-Line Somatostatin Analog Treatment in Metastatic Pulmonary Neuroendocrine Tumors and Prognostic Significance of 18FDG-PET/CT. Alberto Bongiovanni; Federica Recine; Nada Riva; Flavia Foca; Chiara Liverani; Laura Mercatali; Silvia Nicolini; Federica Pieri; Dino Amadori; Toni Ibrahim. *Clinical Lung Cancer* 2016 Nov 21. pii: S1525-7304(16)30358-8. doi: 10.1016/j.clcc.2016.11.004.

66- Amadori D, Serra P, Masalu N, Pangan A, Scarpi E, Bugingo AM, Katabalo D, Ibrahim T, Bongiovanni A, Miserocchi G, Spadazzi C, Liverani C, Turri V, Tedaldi R, Mercatali L. Vitamin D receptor polymorphisms or serum levels as key drivers of breast cancer development? The question of the vitamin D pathway. *Oncotarget.* 2017 Jan 4. doi: 10.18632/oncotarget.14482.

- 67- Panzuto F, Rinzivillo M, Spada F, Antonuzzo L, Ibrahim T, Campana D, Fazio N, Delle Fave G. Everolimus in Pancreatic Neuroendocrine Carcinomas G3. *Pancreas*. 2017 Jan 18. doi: 10.1097/MPA.0000000000000762.
- 68- Liverani C, La Manna F, Groenewoud A, Mercatali L, Van Der Pluijm G, Pieri F, Cavaliere D, De Vita A, Spadazzi C, Miserocchi G, Bongiovanni A, Recine F, Riva N, Amadori D, Tasciotti E, Snaar-Jagalska E, Ibrahim T. Innovative approaches to establish and characterize primary cultures: an ex vivo 3D system and the zebrafish model. *Biol Open*. 2017 Feb 15;6(2):309. doi: 10.1242/bio.023911.
- 69- Recine F, Bongiovanni A, Riva N, Fausti V, De Vita A, Mercatali L, Liverani C, Miserocchi G, Amadori D, Ibrahim T. Update on the role of trabectedin in the treatment of intractable soft tissue sarcomas. *Onco Targets Ther*. 2017 Feb 23;10:1155-1164. doi: 10.2147/OTT.S127955. eCollection 2017.
- 70- Berardi R, Torniai M, Pusceddu S, Spada F, Ibrahim T, Brizzi MP, Antonuzzo L, Ferolla P, Panzuto F, Silvestris N, Partelli S, Ferretti B, Freddari F, Gucciardino C, Testa E, Concas L, Murgioni S, Bongiovanni A, Zichi C, Riva N, Rinzivillo M, Brunetti O, Giustini L, Di Costanzo F, Delle Fave G, Fazio N, De Braud F, Falconi M, Cascinu S. Prognostic impact of the cumulative dose and dose intensity of everolimus in patients with pancreatic neuroendocrine tumors. *Cancer Med*. 2017 May 25. doi: 10.1002/cam4.1028.
- 71- Laura Mercatali , Federico La Manna , Giacomo Miserocchi , Chiara Liverani, Alessandro De Vita, Chiara Spadazzi , Alberto Bongiovanni , Federica Recine , Dino Amadori , Martina Ghetti and Toni Ibrahim. Tumor-Stroma Crosstalk in Bone Tissue: The Osteoclastogenic Potential of a Breast Cancer Cell Line in a Co-Culture System and the Role of EGFR Inhibition. *Int. J. Mol. Sci*. 2017, 18, 1655; doi:10.3390/ijms18081655.
- 72- Chiara Liverani, Laura Mercatali, Luca Cristofolini, Emanuele Giordano, Silvia Minardi, Giovanna Della Porta, Alessandro De Vita, Giacomo Miserocchi, Chiara Spadazzi, Ennio Tasciotti, Dino Amadori, Toni Ibrahim. **Investigating the Mechanobiology of Cancer Cell–ECM Interaction Through Collagen-Based 3D Scaffolds Cellular and Molecular Bioengineering. June 2017, Volume 10, Issue 3, pp 223–234.** <https://doi.org/10.1007/s12195-017-0483-x>
- 73- Mercatali L, Spadazzi C, Miserocchi G, Liverani C, De Vita A, Bongiovanni A, Recine F, Amadori D, Ibrahim T. Development of a Human Preclinical Model of Osteoclastogenesis from Peripheral Blood Monocytes Co-cultured with Breast Cancer Cell Lines. *J Vis Exp*. 2017 Sep 13;(127).

- 74- Miserocchi G, Mercatali L, Liverani C, De Vita A, Spadazzi C, Pieri F, Bongiovanni A, Recine F, Amadori D, Ibrahim T. Management and potentialities of primary cancer cultures in preclinical and translational studies. *J Transl Med*. 2017 Nov 7;15(1):229. doi: 10.1186/s12967-017-1328-z. Review.
- 75- Recine F, Bongiovanni A, Casadei R, Pieri F, Riva N, De Vita A, Mercatali L, Liverani C, Spadazzi C, Miserocchi G, Fausti V, Amadori D, Ibrahim T. Primary leiomyosarcoma of the bone: a case report and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov;96(45):e8545. doi: 10.1097/MD.00000000000008545.
- 76- Bongiovanni A, Recine F, Celli M, Marcantognini G, Foca F, Liverani C, Fausti V, De Vita A, Miserocchi G, Mercatali L, Amadori D, Ibrahim T. Osteoblastic bone metastases from neuroendocrine tumor (NET) of unknown origin detected by 18fluorocholine PET/CT and its comparison with 68gallium-DOTATOC PET/CT: Case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov;96(46):e8567. doi: 10.1097/MD.00000000000008567.
- 77- De Vita A, Recine F, Mercatali L, Miserocchi G, Spadazzi C, Liverani C, Bongiovanni A, Pieri F, Casadei R, Riva N, Fausti V, Amadori D, Ibrahim T. Primary Culture of Undifferentiated Pleomorphic Sarcoma: Molecular Characterization and Response to Anticancer Agents. *Int J Mol Sci*. 2017 Dec 8;18(12). pii: E2662. doi: 10.3390/ijms18122662.
- 78- Rinzivillo M, Fazio N, Pusceddu S, Spallanzani A, Ibrahim T, Campana D, Marconicini R, Partelli S, Badalamenti G, Brizzi MP, Catena L, Schinzari G, Carnaghi C, Berardi R, Faggiano A, Antonuzzo L, Spada F, Gritti S, Femia D, Gelsomino F, Bongiovanni A, Ricci S, Brighi N, Falconi M, Delle Fave G, Panzuto F. Sunitinib in patients with pre-treated pancreatic neuroendocrine tumors: A real-world study. *Pancreatology*. 2018 Jan 12. pii: S1424-3903(18)30006-1. doi: 10.1016/j.pan.2018.01.005.
- 79- De Vita A, Recine F, Mercatali L, Miserocchi G, Liverani C, Spadazzi C, Casadei R, Bongiovanni A, Pieri F, Riva N, Amadori D, Ibrahim T. Myxofibrosarcoma primary cultures: molecular and pharmacological profile. *Ther Adv Med Oncol*. 2017 Dec;9(12):755-767. doi: 10.1177/1758834017737472. Epub 2017 Oct 28.

b- Libri:

- 1-Amadori D, Castoldi GL, Fabbri M, Ibrahim T, Mannella P, Rigolin GM, Scutellari PN (Editori). *Metastasi Ossee*, Ed. Medical Communications, 2003.

- 2-Amadori D, Fabbri M, Ibrahim T, Salvagni S, Mugolino A, Cascinu S. Fisiopatologia e biologia delle metastasi ossee. In Osteo- oncologia, un approccio multidisciplinare. Ed. Excerpta Medica 2003, p 1-28.
- 3-Amadori D, Ibrahim T, Fabbri M. Storia naturale ed epidemiologia. In Osteo- oncologia, un approccio multidisciplinare. Ed. Excerpta Medica 2003, p 29-42.
- 4-Amadori D, Ibrahim T, Fabbri M. Clinica e complicanze delle metastasi ossee. In Osteo-oncologia, un approccio multidisciplinare. Ed. Excerpta Medica 2003, p 59-70.
- 5-Amadori D, Ibrahim T, Fabbri M. Terapia medica antitumorale. In Osteo-oncologia, un approccio multidisciplinare. Ed. Excerpta Medica 2003, p 71-72.
- 6- Ibrahim T, Maltoni M, Amadori D. Metastasi ossee: approccio multidisciplinare. In Libro italiano di cure palliative. Ed. Poletto 2007, p 116- 119.
- 7- Amadori D, Cascinu S, Conte PF, Ibrahim T. Osteoncology Textbook. Ed. Poletto, 2010.
- 8- Bertoldo F, Flamini E, Santini Daniele and Ibrahim T. Physiopathology of bone metastases. In Amadori D, Cascinu S, Conte PF , Ibrahim T. Osteoncology Textbook. Ed. Poletto, 2010.
- 10- Ibrahim T et al. Clinical manifestation. In Amadori D, Cascinu S, Conte PF, Ibrahim T. Osteoncology Textbook. Ed. Poletto, 2010
- 11- Guarneri V, Bertolini F, Cascinu S, Ibrahim T. Pharmacological Treatment. In Amadori D, Cascinu S, Conte PF, Ibrahim T. Osteoncology Textbook. Ed. Poletto, 2010
- 12- Sabbatini R, Cascinu S, Ferrari A, Ibrahim T et al. Bone metastases of unknown origin. In Amadori D, Cascinu S, Conte PF, Ibrahim T . Osteoncology Textbook. Ed. Poletto, 2010
- 13- Nanni O, Bucci L, Serra P, Flamini E, Scarpi E and Ibrahim T. Research in osteoncology. In Amadori D, Cascinu, S, Conte PF, Ibrahim T. Osteoncology Textbook. Ed. Poletto, 2010
- 14- Ibrahim T et al. Organizational models. In Amadori D, Cascinu

S, Conte PF, Ibrahim T. Osteoncology Textbook. Ed. Poletto, 2010 .

15- Libro Bianco. Interventi urgenti per la tutela della salute della donna con diagnosi di tumore al seno: prevenzione delle fratture indotte dalle terapie anti-ormonali. Prisco Piscitelli | Luigi Cataliotti | Toni Ibrahim | Lucio Luzzato | Raffaella Michieli | Paolo Veronesi | Veronica Zuber | Maria Luisa Brandi. 2012

c- Materiale didattico:

1-Amadori D, Ibrahim T. Il carcinoma gastrico: una realtà in cambiamento. Accademia Nazionale di Medicina, materiale didattico. Padova, 12 dicembre 1997.

2- T. Ibrahim , D. Amadori . Fisiopatologia delle metastasi ossee. Accademia Nazionale di Medicina , materiale didattico, stage in osteoncologia. Modena, 10-11 giugno 2004.

3- T. Ibrahim, D. Amadori. Fisiopatologia delle metastasi ossee. Accademia Nazionale di Medicina, materiale didattico, stage in osteoncologia. Modena, 7-8 ottobre 2004.

4- T. Ibrahim, D. Amadori. Fisiopatologia delle metastasi ossee. Accademia Nazionale di Medicina, materiale didattico, stage in osteoncologia, corso pratico. Modena, 3-4 ottobre 2005.

7- T. Ibrahim. L'approccio multidisciplinare al paziente con metastasi ossee. Accademia Nazionale di Medicina, materiale didattico, stage in osteoncologia, corso teorico- pratico. Modena 15-16 novembre 2007.

6- T. Ibrahim. L'approccio multidisciplinare al paziente con metastasi osse. Accademia Nazionale di medicina, materiale didattico, stage in osteoncologia, corso residenziale. Modena, 19-20 giugno 2008.

7- D. Santini, T. Ibrahim, F. Bertoldo, et al. Trattamento delle metastasi ossee. Linee guida, Associazione Italiana di Oncologia Medica, AIOM, 2008

8- L'Osteoncologia e l'approccio multidisciplinare al paziente con metastasi osse. Accademia Nazionale di Medicina, materiale didattico. L'osteoncologia in Italia: II update di Osteoncologia. Esperienze a confronto. Grottaferrata (Roma), 04 e 05 dicembre 2008.

9- Denosumab: Anti-RANK L. Accademia Nazionale di Medicina, materiale didattico. Corso residenziale: terapie a bersaglio molecolare: dall'evidenza scientifica alla pratica clinica . II° edizione. Università Degli Studi di Modena e Reggio Emilia. Modena, 20/05/2010.

d- Articoli su quotidiani nazionali di interesse sanitario:

1- D. Amadori, T. Ibrahim. Un centro unico in Italia realizza la presa in carico globale. Forlì, cure integrate in osteoncologia. Il Sole 24 Ore- Sanità. 1-7 Marzo 2005.

F- Principal Investigator: Ricerca clinica sponsorizzata e spontanea non profit:

1- BMS CA209-651 Nivolumab: An Open Label, Randomized, Two Arm Phase III Study of Nivolumab in Combination with Ipilimumab versus Extreme Study Regimen (cetuximab + cisplatin/carboplatin + fluorouracil) as First Line Therapy in Recurrent or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck

2- ENCORE: Studio Osservazionale Prospettico della Pratica Clinica nella Gestione in Prima Linea del SCCHN Metastatico Ricorrente con Erbitux® e la Chemioterapia

3- HETECO: Testa-Collo : Health and economic outcomes of two different follow up strategies in effectively cured advanced head and neck cancer

4- AVELUMAB B9991016 JAVELIN: A Randomized Double-Blind Phase 3 Study Of Avelumab In Combination With Standard Of Care Chemoradiotherapy (Cisplatin Plus Definitive Radiation Therapy) Versus Standard Of Care Chemoradiotherapy In The Front-Line Treatment Of Patients With Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma Of The Head And Neck

5- C34003: A Phase 1b Study to Evaluate TAK-659 in Combination With Nivolumab in Patients With Advanced Solid Tumors

6- TAILORED: Sarcomi dei tessuti molli ad alto rischio in fase localizzata degli arti e del tronco: approccio integrato con chemioterapia standard vs chemioterapia orientata per istotipo in fase neoadiuvante.

7- TRAVELL: Studio di fase II di trabectedina nei leiomioidi sarcomi e nei liposarcomi ben differenziati/differenziati del retroperitoneo in fase avanzata

8- TROBS: studio retrospettivo di Trabectedina in Soft Tissue Sarcomas.

9- AB11002 AB SCIENCE: Studio di fase III, prospettico, multicentrico, randomizzato, in aperto, controllato con placebo, a due gruppi paralleli, volto a confrontare l'efficacia e la sicurezza di masitinib rispetto a sunitinib in pazienti affetti da tumore stromale gastrointestinale dopo progressione con imatinib

10- AB11004 AB SCIENCE: Studio di fase III, prospettico, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, a due gruppi paralleli, volto a confrontare l'efficacia e la sicurezza di masitinib rispetto a placebo nel trattamento di pazienti affetti da tumore stromale gastrointestinale (GIST) primario localizzato, dopo intervento chirurgico completo e con alto rischio di recidiva

11- TALENT: trial to assess the efficacy of Lenvatinib in metastatic neuroendocrine tumors

12- SENECA: second line in neuroendocrine carcinomas: CAPTEM or FOLFIRI: a randomized phase II trial. Studio multicentrico italiano ideato e coordinato dal Toni Ibrahim

13- SPINET: Somatoline treatment evaluation on disease progression in subjects with bronchopulmonary NeuroEndocrine Tumours

14- ATLANT: Lanreotide + Temozolomide in soggetti con NET avanzato non-resecabile del polmone o del timo in progressione

15- CPDR001E2201: Studio in aperto, di Fase II per valutare l'efficacia e la sicurezza d'impiego di PDR001 in pazienti con tumori neuroendocrini non funzionanti in stadio avanzato o metastatico, di origine pancreatica, gastrointestinale (GI) o toracica, in progressione al trattamento precedente

16- ASPEN: Studio multicentrico prospettico sul management dei tumori neuroendocrini pancreatici non funzionanti di diametro ≤ 2 cm - ASPEN STUDY - Asymptomatic Small Pancreatic Endocrine Neoplasms

17- A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multi-Center Phase 3 Study of Denosumab as Adjuvant Treatment for Women with Early-Stage Breast Cancer at High Risk of Recurrence (D-care)-Co-Investigator

18-A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of radium-223 dichloride vs placebo when administered to patients with metastatic Her 2 neg hormone receptor positive breast cancer with bone metastases treated with standard of care exemestane and everolimus. Co-Investigator.

19-Studio OBAMA: terapia ormonale adiuvante e BoNE HEALTH NEL CARCINOMA della mammella nel maschio.

20-Studio Michelle: PREVALENZA DI FRATTURE VERTEBRALI IN DONNE CON CARCINOMA DELLA MAMMELLA IN TERAPIA ORMONALE ADIUVANTE CON INIBITORI DELL'AROMATASI

21-STUDIO HOBEO: VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI LETROZOLO + TRIPTORELINA E LETROZOLO + TRIPTORELINA + ACIDO ZOLEDRONICO NEL TRATTAMENTO ADIUVANTE DEL CARCINOMA MAMMARIO ENDOCRINO-RESPONSIVO IN PAZIENTI IN PREMENOPAUSA.

22- 3 tesla Magnetic Resonance Guided High Intensity Focused Ultrasound (gMR-HIFU) in the treatment of bone metastases from solid.

23- A multi center expanded access program for compassionate use of lenvatinib in the treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer.

24- Uso terapeutico di lenvatinib in pazienti affetti da tumore differenziato della tiroide e refrattario allo iodio radioattivo.

25- Banca dati Nazionale Metastasi Ossee: studio prospettico multicentrico italiano ideato e coordinato da Toni Ibrahim

26- Banca Dati Tumori Rari solidi dell'adulto in Romagna: studio prospettico.

27- Outcomes of Platinum-Sensitive GastroEnteroPancreatic (GEP) NeuroEndocrine Carcinoma (NEC) Patients Treated With Platinum /Etoposide Rechallenge. (PEPPER STUDY).

28- Lanreotide autogel in metastatic bronchial neuroendocrine tumor (LABNET): a multicentric retrospective study.

29- Multicenter randomized open-label phase III trial of Adjuvant Chemotherapy vs. observation or mitotane after primary surgical resection of

localized Adrenocortical Carcinoma with high risk of recurrence (Trial ACACIA)

30- Valutazione dell'incidenza di ipocalcemia a breve termine con un nuovo schema di supplementazione con Vitamina D durante trattamento con Denosumab (120 mg) in pazienti con metastasi ossee da tumore mammario e prostatico (studio SUPERMAN).

31- Regorafenib in relapsed glioblastoma REGOMA study.

32- A Phase 3, Randomized, Open-Label Study To Evaluate the Efficacy and Safety of Eflornithine with Lomustine Compared to Lomustine Alone in Patients with Anaplastic Astrocytoma That Progress/Recur After Irradiation and Adjuvant Temozolomide Chemotherapy: STELLAR study

33- Studio osservazionale prospettico con eribulina per il tumore della mammella con metastasi cerebrali. EBRAIM

34- Studio clinico randomizzato prospettico di fase II in pazienti affetti da glioblastoma classe prognostica RPA V e VI: confronto tra Radioterapia (RT) ipofrazionata 30 Gy (6 frazioni in due settimane) e Temozolomide (TMZ) esclusiva (200 mg/mq/die per 5 gg ogni 28)

G- Principal Investigator: Ricerca traslazionale spontanea corrente:

- 1) L3P923 (WFn.10L3) Studio dell'interazione tra le cellule del midollo osseo e le cellule tumorali del cancro alla mammella in piattaforme tridimensionali di collagene: nicchia pre/metastatica . RC2013
- 2) L2P1313 (wfn118L2) Sviluppo e validazione di nanosistemi innovativi per la terapia antitumorale (Progetto che include lo studio con cui si è applicato a Bando Capitale e che ha vinto)
- 3) L2P1345 (wfn119L2) Device Biomedicati Nanostrutturati per il trattamento e la Rigenerazione del tessuto Osseo metastatico: sviluppo e validazione (progetto BINARIO)
- 4) L3P922 (WFn31L3) Studio dell'impatto della rigidità del substrato nella progressione e nella risposta alle terapie del carcinoma della mammella su scaffolds tridimensionali biomimetici.

- 5) L3P1075 (WFn46L3) Approfondimento dei meccanismi di meta statizzazione e ruolo di marcatori tissutali e circolanti in pazienti con tumore solido e metastasi.
- 6) _L3P1033 (WFn.45L3) Sviluppo di un modello traslazionale di xenograft (PDX) di metastasi ossee da tumori solidi, derivate da paziente.
- 7) L3P1032 (WFn.44L3) Sviluppo di un modello traslazionale di xenograft (PDX) di tumori rari derivati da pazienti.
- 8) L2P43- ID1014 (WFn43L2): Attività di farmaci a target biologico/chemioterapici con combinazione di farmaci a target osseo su linee cellulari tumorali della mammella a diverso pattern molecolare.

Residenza: Via Giardino 33/A
47034 Forlimpopoli (FC)
Telefono : 0543/743391 (casa, telefono e fax), 3474993669 (cellulare)
0543/739100 (Ospedale)
Fax : 0543/743391 (casa)- 0543739249 (ospedale)
E-mail : toni.ibrahim@irst.emr.it, t.ib@libero.it