

Titolo

Aspetti immunologici traslazionali e clinici delle neoplasie e delle patologie autoimmuni in età pediatrica

Coordinatori

Dottor Vito Pistoia, Professor Angelo Ravelli

Descrizione del progetto (Generalità e obiettivi)

Gli obiettivi generali di questa linea di ricerca includono temi di immunologia traslazionale e clinica. Per quanto riguarda i primi, proseguirà lo sforzo di identificare nuovi recettori/ligandi coinvolti nella stimolazione o inibizione della attività citotossica dei linfociti NK verso i loro bersagli, con particolare riferimento alle cellule tumorali. Studi recenti hanno dimostrato che i tumori contengono una piccola quota di cellule staminali che alimentano la crescita neoplastica: un aspetto di particolare interesse è lo studio di espressione e funzione su tali cellule di ligandi per recettori attivatori della citotossicità espressi dai linfociti NK. Un altro progetto di rilievo riguarda l'effetto inibitorio del microambiente tumorale sulla funzione delle cellule NK. Un'altra area di studio collegata è il ruolo delle cellule NK da donatori aploidentici nella terapia delle leucemie acute ad alto rischio del bambino, che ha già prodotto importanti risultati di elevato valore traslazionale e clinico. Sarà oggetto di indagine il ruolo anti-tumorale di alcune citochine che svolgono funzioni di modulazione della risposta immunitaria ma si legano anche alle cellule neoplastiche che esprimono i recettori complementari. Tali citochine includono componenti della super-famiglia dell' IL-12 (IL-23, IL-27), della superfamiglia di IL-6 (LIF, oncostatin-M) e di quella dell'IL-17 (IL-17A, IL-17B e IL-25). Gli esperimenti saranno condotti prevalentemente su neoplasie ematologiche di derivazione sia linfoide sia mieloide utilizzando modelli in vitro ed in vivo già messi a punto in studi precedenti. Verranno sviluppate nuove modalità di terapia sperimentale del neuroblastoma utilizzando tecniche di targeting liposomiale basate sulla identificazione di molecole espresse dal tumore o dall'endotelio ad esso associato. Gli studi immunologici clinici verteranno sulla attivazione di nuovi trials in pazienti pediatrici affetti da artrite idiopatica giovanile con farmaci biologici innovativi come gli anticorpi monoclonali anti-citochine infiammatorie. Il network PRINTO garantisce il reclutamento di grandi numeri di pazienti e consente di raggiungere risultati conclusivi in tempi brevi. Parallelamente verranno messi a punto criteri sempre più accurati per valutare l'attività dei nuovi farmaci oggetto di sperimentazione. Infine verrà proseguito lo studio degli aspetti immunologici delle febbri periodiche allo scopo di identificare nuovi target terapeutici.

Responsabili Scientifici del Progetto

Professoressa Cristina Bottino – U.O.C. Immunologia Clinica e Sperimentale

Professor Alberto Martini – U.O.C. Pediatria II – Reumatologia

Dottor Vito Pistoia – U.O.C. Laboratorio di Oncologia

Professor Angelo Ravelli – U.O.S.D. Centro di Reumatologia

Dottoressa Maja Di Rocco – U.O.S.D. Centro Malattie Rare

Professor Lorenzo Moretta – Core Facilities

Attività 2015

U.O.C. Immunologia Clinica e Sperimentale - Direttore: Professoressa Cristina Bottino

Il laboratorio si è focalizzato sull'analisi della risposta immunitaria in pazienti affetti da tumori ematologici e solidi, malattie genetiche congenite e autoimmuni. A) *Microambiente tumorale e meccanismi che permettono alle cellule tumorali di sfuggire al riconoscimento da parte del sistema immunitario:* i) IFN-gamma induce in cellule di neuroblastoma metastatico, il più frequente tumore solido dell'età pediatrica, l'espressione dei ligandi per PD-1, recettore che inibisce l'attività citotossica di linfociti T e Natural Killers (NK); ii) TGF-beta prodotto dal neuroblastoma riduce l'espressione di CX3CR1, un recettore per chemochine espresso dai linfociti NK e fondamentale per il loro reclutamento nei tessuti; iii) il carcinoma ovarico, la più comune causa di morte tra le neoplasie ginecologiche, esprime B7H6, un marker tumorale che riduce l'attività anti-tumorale NK modificando l'espressione del recettore attivatorio NKp30; iv) a contatto con

cellule tumorali quali il melanoma, le NK rilasciano HMGB1 che agendo da chemochina promuove il reclutamento di altre cellule NK in sede intra-tumorale; v) Caratterizzazione delle cellule progenitrici delle cellule linfoidi dell'immunità innata di tipo 3 (ILC3) e del loro ruolo funzionale nel microambiente tumorale; vi) IL-1 β inibisce la generazione di ILC3 mentre favorisce in differenziamento delle cellule NK; vii) le cellule stromali mesenchimali (MSC) inducono la generazione di macrofagi con caratteristiche funzionali simili a macrofagi associati a tumore (TAM), in grado di contrastare la risposta anti-tumorale sia innata che adattativa. B) *Trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSC)*: i) abbiamo continuato la caratterizzazione del genotipo/fenotipo KIR in cellule NK di soggetti sani candidati come donatori di HSC al fine di selezionare il donatore ottimale di HSC per la cura di leucemie pediatriche. Abbiamo inoltre esteso l'analisi a pazienti pediatriche affetti da malattie congenite quali SCID, XLP, Talassemia, Anemia di Fanconi e WAS; ii) ERAP1 è un'aminopeptidasi essenziale nella formazione delle molecole di Istocompatibilità di Classe I (HLA I). La diminuzione della sua funzione, indotta geneticamente o farmacologicamente, altera il riconoscimento HLA I da parte dei recettori inibitori KIR e CD94/NKG2A espressi dai linfociti NK. Ciò determina un'aumentata lisi da parte delle NK di cellule tumorali leucemiche. C) *Malattie autoimmuni sistemiche*: abbiamo identificato nuovi marcatori sierologici (anticorpi) nell'artrite psoriasica.

U.O.C. Pediatria II – Reumatologia - Direttore: Professor Alberto Martini

La Pediatria 2 è sede del Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). PRINTO ha continuato ad occuparsi dell'implementazione, gestione ed analisi dei dati raccolti nell'ambito di 3 progetti dell'UE: Pharmachild (farmacovigilanza per i farmaci utilizzati nella cura dell'artrite idiopatica giovanile-AIG) con oltre 7800 pazienti raccolti; SHARE per il rinnovo e l'aggiornamento del sito web dedicato alle famiglie, e contenente in oltre 50 lingue informazioni sulle malattie reumatiche (www.pediatric-rheumatology.printo.it) ed Abirisk finalizzato alla valutazione della relazione fra la comparsa di anticorpi anti farmaco biologico e l'efficacia e la tollerabilità degli stessi. Ha inoltre contribuito alla scrittura di diversi Pediatric Investigation Plan (PIP) da sottoporre alla European Medicine Agency (EMA) e alla gestione di diverse sperimentazioni di fase III con farmaci biologici (tocilizumab). È stata inoltre completata la traduzione in 52 lingue del questionario multidimensionale denominato Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR) per l'AIG e la relativa raccolta dati con più di 8000 pazienti con AIG arruolati (progetto EPOCA).

L'Unità Operativa ha poi proseguito gli studi di sviluppo e validazione di nuove misure cliniche per la valutazione dell'outcome dei pazienti con AIG e dermatomiosite giovanile (DMG), ha aderito ad un progetto con la casa farmaceutica Novartis per lo sviluppo di un nuovo indice composito di attività di malattia specifico per l'AIG sistemica e attivato progetti collaborativi con il Great Ormond Street Hospital di Londra per lo sviluppo di un nuovo indice di attività di malattia per la DMG. Sono stati inoltre definiti i nuovi criteri di classificazione della sindrome da attivazione macrofagica nell'AIG sistemica in collaborazione con la Histiocyte Society.

L'unità è inoltre centro di riferimento internazionale per l'imaging nella valutazione dei pazienti affetti da malattie reumatiche. In tale ottica si è occupata della standardizzazione dei metodi di valutazione quantitativa della radiologia convenzionale, della risonanza magnetica e dell'ecografia nelle malattie reumatiche e ha coordinato la Task Force dell'EULAR e della PRES per lo sviluppo delle raccomandazioni per un corretto uso dell'imaging nella valutazione dell'AIG. In questo ambito è poi in corso di svolgimento un altro progetto UE (MD Paedegree) che mira ad integrare dati di imaging, clinici, genetici (incluso lo studio del microbiota) e immunologici al fine di identificare fattori predittivi del decorso dell'AIG.

In ambito immunologico la ricerca della nostra unità si è concentrata ulteriormente sull'analisi del ruolo dell'immunità adattativa nella patogenesi delle malattie reumatiche. In particolare sono stati condotti progetti di ricerca relativi all'influenza dell'immunità innata nello sviluppo delle cellule TH17, alla caratterizzazione del fenotipo immunologico e funzionale delle diverse popolazioni di cellule B e al ruolo dei TLRs e dei recettori purinergici nel corso del processo di sviluppo delle cellule B.

Centro di riferimento nazionale per la diagnosi e la cura di malattie auto infiammatorie, la nostra unità promuove inoltre dal 2009 un progetto dell'UE (Eurofever) il cui obiettivo è lo sviluppo e il mantenimento di un registro delle malattie auto infiammatorie che ad oggi ha raccolto oltre 3000 pazienti. Le attività cliniche si sono focalizzate sullo sviluppo di un nuovo strumento per la valutazione dell'attività di malattia delle malattie autoinfiammatorie. Le attività di laboratorio si sono invece concentrate nel 2015 soprattutto sulla patogenesi delle malattie legate al gene NLRP3 e al gene CECR1 (DADA2).

U.O.C. Laboratorio di Oncologia - Direttore: Dottor Vito Pistoia

Nel corso del 2015 l'UOC Laboratorio di Oncologia ha contribuito in maniera significativa ad identificare nuovi meccanismi che controllano la crescita dei tumori pediatrici. È stato dimostrato che i) una disregolazione della via di adesione focale mediata da miR-659-3p è implicata nell'infiltrazione di cellule di neuroblastoma metastatico nel midollo osseo, ii) una nuova via non canonica CD38-dipendente di generazione di adenosina è coinvolta nella soppressione della proliferazione dei linfociti T nel melanoma, e iii) la pentraxina-2 neuronale è un nuovo target terapeutico nel neuroblastoma. È stata inoltre messa a punto una nuova formulazione liposomiale di bortezomib, caratterizzata da maggiore attività antitumorale e minima tossicità, potenzialmente trasferibile alla cura del neuroblastoma, È stata infine caratterizzata in dettaglio la popolazione di linfociti T gamma-delta che si espande nel sangue periferico di bambini sottoposti a trapianto aploidentico di cellule staminali emopoietiche depleto di linfociti T alfa-beta e linfociti B CD19⁺. Questo studio apre alla possibilità di stimolare in vivo con zoledronato i linfociti T gamma-delta potenziandone l'attività anti-tumorale.

U.O.S.D. Centro di Reumatologia – Direttore: Professor Angelo Ravelli

Nel corso del 2015, con la collaborazione di oltre 120 centri di Reumatologia Pediatrica in tutto il mondo appartenenti alla rete di PRINTO, è stata completata la traduzione in 52 lingue del questionario multidimensionale denominato Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR) per l'AIG e la relativa raccolta dati con più di 8000 pazienti con AIG arruolati (progetto EPOCA).

L'Unità Operativa Complessa ha poi proseguito gli studi di sviluppo e validazione di nuove misure cliniche per la valutazione dell'outcome dei pazienti con AIG e dermatomiosite giovanile (DMG). Inoltre, è stato concepito un progetto per lo sviluppo di un nuovo indice composito di attività di malattia specifico per l'AIG sistemica e per lo sviluppo di un nuovo indice di attività di malattia per la DMG. Sono stati inoltre definiti i nuovi criteri di classificazione della sindrome da attivazione macrofagica nell'AIG sistemica in collaborazione con la Histiocyte Society.

U.O.S.D. Centro Malattie Rare – Direttore: Dottoressa Maja Di Rocco

Sono stati implementati gli studi clinici osservazionali internazionali relativi a Niemann Pick tipo C, malattia di Pompe, malattia di Fabry, malattia di Gaucher, Mucopolisaccaridosi I, difetto di lipasi acida lisosomiale. È iniziato lo studio internazionale di storia naturale di malattia relativamente alla fibrodisplasia ossificante progressiva. Sono continuati gli studi interventzionali di fase III relativamente ad afosfatase e sebalipase alfa.

Core Facilities – Coordinatore: Professor Lorenzo Moretta

In questi ultimi anni, gli studi di proteomica, basati su Spettrometria di Massa ad Alta Risoluzione, hanno rivoluzionato il campo della biologia e della medicina, svelando meccanismi d'interazione prima sconosciuti e mappando quantitativamente le modulazioni proteiche in linee cellulari e tessuti. Le recenti tecniche di preparazione del campione, le nuove tecnologie e i software di ultima generazione consentono la caratterizzazione del *signaling* cellulare mediante lo studio delle alterazioni dei network proteici e dei *pathways* cellulari. L'informazione così raccolta è usata per proporre un modello di studio estremamente innovativo, **il proteotipo**. Raramente, infatti la sola informazione genetica ha consentito la comprensione dei meccanismi molecolari che sono alla base delle malattie, poiché genotipo e fenotipo non sono unicamente legati all'informazione presente nel genoma; la ragione è da cercarsi nel condizionamento ambientale e nei fenomeni che ne derivano (epigenetica). Al contrario il modello che proponiamo in molte delle nostre collaborazioni si basa sul concetto che ad un genotipo corrisponda un'espressione proteica che si organizza secondo interazioni specifiche e condizionate dall'ambiente - il proteotipo - e che da questo si determini il fenotipo. Quindi, attraverso il proteotipo possiamo spiegare o prevedere il fenotipo, ampliando la conoscenza dei meccanismi legati alla malattia.

L'obiettivo è stato sviluppare il modello aumentando il numero delle proteine, migliorando il sistema di quantificazione, con risultati pubblicati nel 2015 nell'ambito delle seguenti patologie: carcinoma del colon, neuroblastoma, carcinoma prostatico e fisiopatologia del muscolo scheletrico.

Elenco pubblicazioni scientifiche (anno 2015)

Autori	Titolo	Rivista	IF Grezzo	IF Min.
Adinolfi E, Capece M, Franceschini A, Falzoni S, Giuliani AL, Rotondo A, Sarti AC, Bonora M, Syberg S, Corigliano D, Pinton P, Jorgensen NR, Abelli L, Emionite L, Raffaghello L, Pistoia V, Di Virgilio F.	Accelerated tumor progression in mice lacking the ATP receptor P2X7.	CANCER RES 2015; 75: 635-644.	9,329	4
Airoldi I, Bertaina A, Prigione I, Zorzoli A, Pagliara D, Cocco C, Meazza R, Loiacono F, Lucarelli B, Bernardo M, Barbarito G, Pende D, Moretta A, Pistoia V, Moretta L, Locatelli F.	$\gamma\delta$ T-cell reconstitution after HLA-haploidentical hematopoietic transplantation depleted of TCR- $\alpha\beta^+$ /CD19 $^+$ lymphocytes.	BLOOD 2015; 125: 2349-2358.	10,452	8
Airoldi I, Tupone MG, Esposito S, Russo MV, Barbarito G, Cipollone G, Di Carlo E.	Interleukin-27 re-educates intratumoral myeloid cells and down-regulates stemness genes in non-small cell lung cancer.	ONCOTARGET 2015; 6: 3694-3708.	6,359	6
Ambrosini P, Loiacono F, Conte R, Moretta L, Vitale C, Mingari MC.	IL-1 β inhibits ILC3 while favoring NK-cell maturation of umbilical cord blood CD34(+) precursors.	EUR J IMMUNOL 2015; 45: 2061-2071.	4,034	3
Ascierto ML, Bozzano F, Bedognetti D, Marras F, Schechterly C, Matsuura K, Picciotto A, Marengo S, Zhao Y, DeGiorgi V, Sommariva M, Moretta L, Wang E, Alter HJ, Marincola FM, De Maria A.	Inherent transcriptional signatures of NK cells are associated with response to IFN α + rivabirin therapy in patients with Hepatitis C Virus.	J TRANSL MED 2015; 13: 77.	3,93	3
Azzi S, Gallerne C, Romei C, Le Coz V, Gangemi R, Khawam K, Devocelle A, Gu Y, Bruno S, Ferrini S, Chouaib S, Eid P, Azzarone B, Giron-Michel J.	Human Renal Normal, Tumoral, and Cancer Stem Cells Express Membrane-Bound Interleukin-15 Isoforms Displaying Different Functions.	NEOPLASIA 2015; 17: 509-517.	4,252	3
Barbieri A, Dolcino M, Tinazzi E, Rigo A, Argentino G, Patuzzo G, Ottria A, Beri R, Puccetti A, Lunardi C.	Characterization of CD30/CD30L (+) Cells in Peripheral Blood and Synovial Fluid of Patients with Rheumatoid Arthritis.	J IMMUNOL RES 2015; 2015: 729654.	0	0,05
Barboro P, Ferrari N, Capaia M, Petretto A, Salvi S, Boccardo S, Balbi C.	Expression of nuclear matrix proteins binding matrix attachment regions in prostate cancer. PARP-1: New player in tumor progression.	INT J CANCER 2015; 137: 1574-1586.	5,085	3
Barone R, Carrozzi M, Parini R, Battini R, Martinelli D, Elia M, Spada M, Lilliu F, Ciana G, Burlina A, Leuzzi V, Leoni M, Sturiale L, Matthijs G, Jaeken J, Di Rocco M, Garozzo D, Fiumara A.	A nationwide survey of PMM2-CDG in Italy: high frequency of a mild neurological variant associated with the L32R mutation. 77	J NEUROL 2015; 262: 154-164.	3,377	3

Bartolini A, Di Paolo D, Noghero A, Murgia D, Sementa AR, Cilli M, Pasqualini R, Arap W, Bussolino F, Ponzoni M, Pastorino F, Marchiò S.	The Neuronal Pentraxin-2 Pathway Is an Unrecognized Target in Human Neuroblastoma, Which Also Offers Prognostic Value in Patients.	CANCER RES 2015; 75: 4265-4271.	9,329	8
Bertamino M, Severino M, Schiaffino MC, Garrè ML, Bocciardi R, Ravazzolo R, Rossi A, Di Rocco M.	New insights into central nervous system involvement in FOP: Case report and review of the literature.	AM J MED GENET A 2015; 167(11): 2817-2821.	2,159	2
Besio R, Maruelli S, Gioia R, Villa I, Grabowski P, Gallagher O, Bishop NJ, Foster S, De Lorenzi E, Colombo R, Diaz JL, Moore-Barton H, Deshpande C, Aydin HI, Tokatli A, Kwiek B, Kasapkara CS, Adisen EO, Gurer MA, Di Rocco M, Phang JM, Gunn TM, Tenni R, Rossi A, Forlino A.	Lack of prolidase causes a bone phenotype both in human and in mouse.	BONE 2015; 72: 53-64.	3,973	3
Bianchi G, Martella R, Ravera S, Marini C, Capitanio S, Orengo A, Emionite L, Lavarello C, Amaro A, Petretto A, Pfeffer U, Sambuceti G, Pistoia V, Raffaghello L, Longo VD.	Fasting induces anti-Warburg effect that increases respiration but reduces ATP-synthesis to promote apoptosis in colon cancer models.	ONCOTARGET 2015; 6: 11806-11819.	6,359	6
Block KI, Gyllenhaal C, Lowe L, Amedei A, Amin AR, Amin A, Aquilano K, Arbiser J, Arreola A, Arzumanyan A, Ashraf SS, Azmi AS, Benencia F, Bhakta D, Bilsland A, Bishayee A, Blain SW, Block PB, Boosani CS, Carey TE, Carnero A, Carotenuto M, ..., Raffaghello L, et al.	Designing a broad-spectrum integrative approach for cancer prevention and treatment.	SEMIN CANCER BIOL 2015; 35: S276-S304.	9,33	4
Boom V, Anton J, Lahdenne P, Quartier P, Ravelli A, Wulffraat NM, Vastert SJ.	Evidence-based diagnosis and treatment of macrophage activation syndrome in systemic juvenile idiopathic arthritis.	PEDIATR RHEUMATOL 2015; 13: 55.	1,607	2
Bozzano F, Marras F, Ascierio ML, Cantoni C, Cenderello G, Dentone C, Di Biagio A, Orofino G, Mantia E, Boni S, De Leo P, Picciotto A, Braidò F, Antonini F, Wang E, Marincola F, Moretta L, De Maria A.	Emergency exit' of bone-marrow-resident CD34(+)DNAM-1(bright)CXCR4(+)-committed lymphoid precursors during chronic infection and inflammation.	NAT COMMUN 2015; 6: 8109.	11,47	8

Braido F, Melioli G, Cazzola M, Fabbri L, Blasi F, Moretta L, Canonica GW, AIACE Study Group.	Sub-lingual administration of a polyvalent mechanical bacterial lysate (PMBL) in patients with moderate, severe, or very severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) according to the GOLD spirometric classification: A multicentre, double-blind, randomised, controlled, phase IV study.	PULM PHARMACOL THER 2015; 33: 75-80.	2,937	4
Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z, Keane C, Harari O, Kenwright A, Lu P, Cuttica R, Keltsev V, Xavier RM, Calvo I, Nikishina I, Rubio-Perez N, Alexeeva E, Chasnyk V, Horneff G, Opoka-Winiarska V, Quartier P, Silva CA, Silverman E, Spindler A, Baildam E, ..., Martini A, for PRINTO	Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase 3, randomised, double-blind withdrawal trial.	ANN RHEUM DIS 2015; 74: 1110-1117.	10,377	8
Burton BK, Balwani M, Feillet F, Baric I, Burrow TA, Camarena Grande C, Coker M, ConsueloSanchez A, Deegan P, Di Rocco M, Enns GM, Erbe R, Ezgu F, Ficicioglu C, Furuya KN, Kane J, Laukaitis C, Mengel E, Neilan EG, Nightingale S, Peters H, Scarpa M, et al.	A Phase 3 Trial of Sebelipase Alfa in Lysosomal Acid Lipase Deficiency.	NEW ENGL J MED 2015; 373: 1010-1020.	55,873	7,5
Burton BK, Deegan PB, Enns GM, Guardamagna O, Horslen S, Hovingh GK, Lobritto SJ, Malinova V, McLin VA, Raiman J, Di Rocco M, Santra S, Sharma R, Sykut-Cegielska J, Whitley CB, Eckert S, Valayannopoulos V, Quinn AG.	Clinical Features of Lysosomal Acid Lipase Deficiency.	J PEDIATR GASTR NUTR 2015; 61: 619-625.	2,625	3
Caccamo N, Pietra G, Sullivan LC, Brooks AG, Prezzemolo T, La Manna MP, Di Liberto D, Joosten SA, van Meijgaarden KE, Di Carlo P, Titone L, Moretta L, Mingari MC, Ottenhoff TH, Dieli F.	Human CD8 T lymphocytes recognize Mycobacterium tuberculosis antigens presented by HLA-E during active tuberculosis and express type 2 cytokines.	EUR J IMMUNOL 2015; 45: 1069-1081.	4,034	3
Caciotti A, Tonin R, Rigoldi M, Ferri L, Catarzi S, Cavicchi C, Procopio E, Donati MA, Ficcadenti A, Fiumara A, Barone R, Garavelli L, Rocco M, Filocamo M, Antuzzi D, Scarpa M, Mooney SD, Li B, Skouma A, Bianca S, Concolino D, Casalone R, Monti E, Pantaleo M, Giglio S, Guerrini R, Parini R, Morrone A.	Optimizing the molecular diagnosis of GALNS: novel methods to define and characterize Morquio-A syndrome-associated mutations.	HUM MUTAT 2015; 36: 357-368.	5,34	3
Campana S, De Pasquale C, Carrega P, Ferlazzo G, Bonaccorsi I.	Cross-dressing: an alternative mechanism for antigen presentation.	IMMUNOL LETT 2015; 168: 349-354.	2,512	1

Cantoni C, Grauwet K, Pietra G, Parodi M, Mingari MC, Maria AD, Favoreel H, Vitale M.	Role of NK cells in immunotherapy and virotherapy of solid tumors.	IMMUNOTHERAPY-UK 2015; 7: 861-882.	2,07	2
Carbotti G, Barisione G, Airoidi I, Mezzanzanica D, Bagnoli M, Ferrero S, Petretto A, Fabbi M, Ferrini S.	IL-27 induces the expression of IDO and PD-L1 in human cancer cells.	ONCOTARGET 2015; 6(41): 43267-43280.	6,359	3
Carrega Paolo, Loiacono Fabrizio, Di Carlo E, Scaramuccia A, Mora M, Conte R, Benelli R, Spaggiari GM, Cantoni C, Campana S, Bonaccorsi I, Morandi B, Truini M, Mingari MC, Moretta L, Ferlazzo G.	NCR(+)ILC3 concentrate in human lung cancer and associate with intratumoral lymphoid structures.	NAT COMMUN 2015; 6: 8280.	11,47	8
Carta S, Penco F, Lavieri R, Martini A, Dinarello CA, Gattorno M, Rubartelli A.	Cell stress increases ATP release in NLRP3 inflammasome-mediated autoinflammatory diseases, resulting in cytokine imbalance.	P NATL ACAD SCI USA 2015; 112: 2835-2840.	9,674	4
Castrejon I, Carmona L, Agrinier N, Andres M, Briot K, Caron M, Christensen R, Consolaro A, Curbelo R, Ferrer M, Foltz V, Gonzalez C, Guillemin F, Machado PM, Prodinge B, Ravelli Angelo, Scholte-Voshaar M, Uhlig T, van Tuyl LH, Zink A, Gossec L.	The EULAR Outcome Measures Library: development and an example from a systematic review for systemic lupus erythematosus instruments.	CLIN EXP RHEUMATOL 2015; 33(6): 910-916.	2,724	2
Cifaldi L, Romania P, Falco M, Lorenzi S, Meazza R, Petrini S, Andreani M, Pende D, Locatelli F, Fruci D.	ERAP1 regulates natural killer cell function by controlling the engagement of inhibitory receptors.	CANCER RES 2015; 75: 824-834.	9,329	4
Colebatch-Bourn AN, Edwards CJ, Collado P, D'Agostino MA, Hemke R, Jousse-Joulin S, Maas M, Martini A, Naredo E, Estergaard M, Rooney M, Tzaribachev N, van Rossum MA, Vojinovic J, Conaghan PG, Malattia C.	EULAR-PreS points to consider for the use of imaging in the diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis in clinical practice.	ANN RHEUM DIS 2015; 74: 1946-1957.	10,377	8
Consolaro A, Varnier GC, Martini A, Ravelli A.	Advances in biomarkers for paediatric rheumatic diseases.	NAT REV RHEUMATOL 2015; 11: 265-275.	9,845	8
Cossu I, Bottoni G, Loi M, Emionite L, Bartolini A, Di Paolo D, Brignole C, Piaggio F, Perri P, Sacchi A, Curnis F, Gagliani MC, Bruno S, Marini C, Gori A, Longhi R, Murgia Daniele, Sementa AR, Cilli M, Tacchetti C, Corti A, Sambucetti G, Marchiò S, Ponzoni M, Pastorino F.	Neuroblastoma-targeted nanocarriers improve drug delivery and penetration, delay tumor growth and abrogate metastatic diffusion.	BIOMATERIALS 2015; 68: 89-99.	8,557	8
Croce M, Corrias MV, Rigo V, Ferrini S.	New immunotherapeutic strategies for the treatment of neuroblastoma.	IMMUNOTHERAPY-UK 2015; 7(3): 285-300.	2,07	2
Cron RQ, Davi S, Minoia F, Ravelli A.	Clinical features and correct diagnosis of macrophage	EXPERT REV CLIN IMMUN 2015; 11:	2,484	2

	activation syndrome.	1043-1053.		
<p>Crow YJ, Chase DS, Lowenstein Schmidt J, Szykiewicz M, Forte GM, Gornall HL, Oojageer A, Anderson B, Pizzino A, Helman G, Abdel-Hamid MS, Abdel-Salam GM, Ackroyd S, Aeby A, Agosta G, Albin C, Allon-Shalev S, Arellano M, Ariaudo G, Aswani V, Babul-Hirji R, Baildam EM, Bahi-Buisson N, Bailey KM, Barnerias C, Barth M, Battini R, Beresford MW, Bernard G, Bianchi M, Billette de Villemeur T, Blair EM, Bloom M, Burlina AB, Carpanelli ML, Carvalho DR, Castro-Gago M, Cavallini A, Cereda C, Chandler KE, Chitayat DA, Collins AE, Sierra Corcoles C, Cordeiro NJ, Crichtiutti G, Dabydeen L, Dale RC, D'Arrigo S, De Goede CG, De Laet C, De Waele LM, Denzler I, Desguerre I, Devriendt K, Di Rocco M, Fahey MC, Fazzi E, Ferrie CD, Figueiredo A, Gener B, Goizet C, Gowrinathan NR, Gowrishankar K, Hanrahan D, Isidor B, Kara B, Khan N, King MD, Kirk EP, Kumar R, Lagae L, Landrieu P, Lauffer H, Laugel V, La Piana R, Lim MJ, Lin JP, Linnankivi T, Mackay MT, Marom DR, Marques Lourenço C, McKee SA, Moroni I, Morton JE, Moutard ML, Murray K, Nabbout R, Nampoothiri S, Nunez-Enamorado N, Oades PJ, Olivieri I, Ostergaard JR, Pérez-Dueñas B, Prendiville JS, Ramesh V, Rasmussen M, Régál L, Ricci F, Rio M, Rodriguez D, Roubertie A, Salvatici E, Segers KA, Sinha GP, Soler D, Spiegel R, Stödberg TI, Straussberg R, Swoboda KJ, Suri M, Tacke U, Tan TY, te Water Naude J, Wee Teik K, Thomas MM, Till M, Tonduti D, Valente EM, Van Coster RN, van der Knaap MS, Vassallo G, Vijzelaar R, Vogt J, Wallace GB, Wassmer E, Webb HJ, Whitehouse WP, Whitney RN, Zaki MS, Zuberi SM, Livingston JH, Rozenberg F, Lebon P, Vanderver A, Orcesi S, Rice GI.</p>	<p>Characterization of human disease phenotypes associated with mutations in TREX1, RNASEH2A, RNASEH2B, RNASEH2C, SAMHD1, ADAR, and IFIH1.</p>	<p>AM J MED GENET A 2015; 167A: 296-312.</p>	<p>2,159</p>	<p>1</p>

De Benedetti F, Brunner H, Ruperto N, Schneider R, Xavier R, Allen R, Brown DE, Chaitow J, Pardeo M, Espada G, Gerloni V, Myones BL, Frane JW, Wang J, Lipman TH, Bharucha KN, Martini A, Lovell D; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group.	Catch-up growth during tocilizumab therapy for systemic juvenile idiopathic arthritis: results from a phase III trial.	ARTHRITIS RHEUM-US 2015; 67: 840-848.	7,764	8
D'Elia E, Brucato A, Pedrotti P, Valenti A, De Amici M, Fiocca L, Duino V, Senni M, Imazio M, Martini A.	Successful treatment of subacute constrictive pericarditis with interleukin-1 beta receptor antagonist (anakinra).	CLIN EXP RHEUMATOL 2015; 33: 294-295.	2,724	2
Di Paolo D, Yang D, Pastorino F, Emionite L, Cilli M, Daga A, Destafanis E, Di Fiore A, Piaggio F, Brignole C, Xu X, Liang C, Gibbons J, Ponzoni M, Perri P.	New therapeutic strategies in neuroblastoma: combined targeting of a novel tyrosine kinase inhibitor and liposomal siRNAs against ALK.	ONCOTARGET 2015; 6: 28774-28789.	6,359	6
Di Rocco M, Barone R, Madeo A, Fiumara A.	Miglustat Does Not Prevent Neurological Involvement in Niemann Pick C Disease.	PEDIATR NEUROL 2015; 53: e15.	1,695	2
Dolcino M, Ottria A, Barbieri A, Patuzzo G, Tinazzi E, Argentino G, Beri R, Lunardi C, Puccetti A.	Gene Expression Profiling in Peripheral Blood Cells and Synovial Membranes of Patients with Psoriatic Arthritis.	PLOS ONE 2015; 10: e0128262.	3,234	6
Dolcino M, Puccetti A, Barbieri A, Bason C, Tinazzi E, Ottria A, Patuzzo G, Martinelli N, Lunardi C.	Infections and autoimmunity: role of human cytomegalovirus in autoimmune endothelial cell damage.	LUPUS 2015; 24: 419-432.	2,197	2
Esposito S, Russo MV, Airoldi I, Tupone MG, Sorrentino C, Barbarito G, Di Meo S, Di Carlo E.	SNAI2/Slug gene is silenced in prostate cancer and regulates neuroendocrine differentiation, metastasis-suppressor and pluripotency gene expression.	ONCOTARGET 2015; 6: 17121-17134.	6,359	3
Fecarotta S, Romano A, Della Casa R, Del Giudice E, Bruschini D, Mansi G, Bembi B, Dardis A, Fiumara A, Di Rocco M, Uziel G, Ardisson A, Roccatello D, Alpa M, Bertini E, D'Amico A, Dionisi-Vici C, Deodato F, Caviglia S, Federico A, Palmeri S, Gabrielli O, et al.	Long term follow-up to evaluate the efficacy of miglustat treatment in Italian patients with Niemann-Pick disease type C.	ORPHANET J RARE DIS 2015; 10: 22.	3,358	3

Federici S, Sormani MP, Ozen S, Lachmann HJ, Amaryan G, Woo P, Kone-Paut I, Dewarrat N, Cantarini L, Insalaco A, Uziel Y, Rigante D, Quartier P, Demirkaya E, Herlin T, Meini A, Fabio G, Kallinich T, Martino S, Butbul AY, Olivieri A, Kuemmerle-Deschner J, Neven B, Simon A, Ozdogan H, Touitou I, Frenkel J, Hofer M, Martini A, Ruperto N, Gattorno M, for the PRINTO and Eurofever Project	Evidence-based provisional clinical classification criteria for autoinflammatory periodic fevers.	ANN RHEUM DIS 2015; 74: 799-805.	10,377	8
Ferretti E, Di Carlo E, Ognio E, Guarnotta C, Bertoni F, Corcione A, Prigione I, Fraternali-Orcioni G, Ribatti D, Ravetti JL, Ponzoni M, Tripodo C, Pistoia V.	Interleukin-17A promotes the growth of human germinal center derived non-Hodgkin B cell lymphoma.	ONCOIMMUNOLOGY 2015; 4(19): e1030560.	6,266	6
Ferretti E, Tripodo C, Pagnan G, Guarnotta C, Marimpietri D, Corrias MV, Ribatti D, Zupo S, Fraternali-Orcioni G, Ravetti JL, Pistoia V, Corcione A.	The interleukin (IL)-31/IL-31R axis contributes to tumor growth in human follicular lymphoma.	LEUKEMIA 2015; 29: 958-967.	10,431	8
Giancane G, Ter Haar NM, Wulffraat N, Vastert SJ, Barron K, Hentgen V, Kallinich T, Ozdogan H, Anton J, Brogan P, Cantarini L, Frenkel J, Galeotti C, Gattorno M, Grateau G, Hofer M, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner J, Lachmann HJ, Simon A, Demirkaya E, Feldman B, Uziel Y, Ozen S.	Evidence-based recommendations for genetic diagnosis of familial Mediterranean fever.	ANN RHEUM DIS 2015; 74: 635-641.	10,377	4
Hirschey MD, DeBerardinis RJ, Diehl AM, Drew JE, Frezza C, Green MF, Jones LW, Ko YH, Le A, Lea MA, Locasale JW, Longo VD, Lyssiotis CA, McDonnell E, Mehrmohamadi M, Michelotti G, Muralidhar V, Murphy MP, Pedersen PL, Poore B, Raffaghello L, Rathmell JC, et al.	Dysregulated metabolism contributes to oncogenesis.	SEMIN CANCER BIOL 2015; 35: S129-S150.	9,33	4
Holzinger D, Fassl SK, de Jager W, Lohse P, Rohrig UF, Gattorno M, Omenetti A, Chiesa S, Schena F, Austermann J, Vogl T, Kuhns DB, Holland SM, Rodriguez-Gallego C, Lopez-Almaraz R, Arostegui JI, Colino E, Roldan R, Fessatou S, Isidor B, Poignant S, Ito K, et al.	Single amino acid charge switch defines clinically distinct proline-serine-threonine phosphatase-interacting protein 1 (PSTPIP1)-associated inflammatory diseases.	J CLIN IMMUNOL 2015; 136: 1337-1345.	3,184	4
Holzinger D, Kessel C, Omenetti A, Gattorno M.	From bench to bedside and back again: translational research in autoinflammation.	NAT REV RHEUMATOL 2015; 11: 573-585.	9,845	8

Lecru L, Desterke C, Grassin-Delyle S, Chatziantoniou C, Vandermeersch S, Devocelle A, Vernochet A, Ivanovski N, Ledent C, Ferlicot S, Dalia M, Said M, Beaudreuil S, Charpentier B, Vazquez A, Giron-Michel J, Azzarone B, Durrbach A, Francois H.	Cannabinoid receptor 1 is a major mediator of renal fibrosis.	KIDNEY INT 2015; 88: 72-84.	8,563	4
Levy R, Gérard L, Kuemmerle-Deschner J, Lachmann HJ, Koné-Paut I, Cantarini L, Woo P, Naselli A, Bader-Meunier B, Insalaco A, Al-Mayouf SM, Ozen S, Hofer M, Frenkel J, Modesto C, Nikishina I, Schwarz T, Martino S, Meini A, Quartier P, Martini A, Ruperto N, Neven B, Gattorno M, for PRINTO and Eurofever	Phenotypic and genotypic characteristics of cryopyrin-associated periodic syndrome: a series of 136 patients from the Eurofever Registry.	ANN RHEUM DIS 2015; 74: 2043-2049.	10,377	8
Liguori L, Pastorino Fabio, Rousset X, Alfano S, Cortes S, Emionite L, Daga A, Ponzoni M, Lenormand JL.	Anti-Tumor Effects of Bak-Proteoliposomes against Glioblastoma.	MOLECULES 2015; 20(9): 15893-15909.	2,416	4
Lovell DJ, Ruperto N, Mouy R, Paz E, Rubio-Pérez N, Silva CA, Abud-Mendoza C, Burgos-Vargas R, Gerloni V, Melo-Gomes JA, Saad-Magalhaes C, Chavez-Corrales J, Huemer C, Kivitz A, Blanco FJ, Foeldvari I, Hofer M, Huppertz HI, Job Deslandre C, Minden K, Punaro M, Block AJ, Giannini Eh, Martini A, for the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation.	Long-Term Safety, Efficacy, and Quality of Life in Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis Treated With Intravenous Abatacept for Up to Seven Years.	ARTHRITIS RHEUM-US 2015; 67: 2759-2770.	7,764	8
Marrella V, Lo Iacono N, Fontana E, Sobacchi C, Sic H, Schena F, Sereni L, Castiello MC, Poliani PL, Vezzoni P, Cassani B, Traggiai E, Villa A.	IL-10 critically modulates B cell responsiveness in Rankl-/- mice.	J IMMUNOL 2015; 194: 4144-4153.	4,922	3
McCann LJ, Kirkham JJ, Wedderburn LR, Pilkington C, Huber AM, Ravelli A, Appelbe D, Williamson PR, Beresford MW.	Development of an internationally agreed minimal dataset for juvenile dermatomyositis (JDM) for clinical and research use.	TRIALS 2015; 16: 268.	1,731	1

Minoia F, Davi S, Horne A, Bovis F, Demirkaya E, Akikusa J, Ayaz NA, Al-Mayouf SM, Barone P, Bica B, Bolt I, Breda L, De Cunto C, Enciso S, Gallizzi R, Griffin T, Hennon T, Horneff G, Jeng M, Kapovic AM, Lipton JM, Magni Manzoni S, Rumba-Rozenfelde I, Magalhaes CS, Sewairi WM, Stime KC, Vougiouka O, Weaver LK, Davidsons Z, De Inocencio J, Ioseliani M, Lattanzi B, Tezer H, Buoncompagni A, Picco P, Ruperto N, Martini A, Cron RQ, Ravelli A, on behalf of the Paediatric Rheumatology International Trials Organization, the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance, the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group and the Histiocyte Society	Dissecting the heterogeneity of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis.	J RHEUMATOL 2015; 42: 994-1001.	3,187	6
Montaldo E, Juelke K, Romagnani C.	Group 3 innate lymphoid cells (ILC3s): Origin, differentiation, and plasticity in humans and mice.	EUR J IMMUNOL 2015; 45: 2171-2182.	4,034	6
Morandi F, Corrias MV, Pistoia V.	Evaluation of bone marrow as a metastatic site of human neuroblastoma.	ANN NY ACAD SCI 2015; 1335: 23-31.	4,383	6
Morandi F, Croce M, Cangemi G, Barco S, Rigo V, Carlini Barbara, Amoroso L, Pistoia V, Ferrini S, Corrias MV.	IL-10 and ARG-1 concentrations in bone marrow and peripheral blood of metastatic neuroblastoma patients do not associate with clinical outcome.	J IMMUNOL RES 2015; 2015: 718975.	0	0,1
Morandi F, Horenstein AL, Chillemi A, Quarona V, Chiesa S, Imperatori A, Zanellato S, Mortara L, Gattorno M, Pistoia V, Malavasi F.	CD56brightCD16- NK Cells Produce Adenosine through a CD38-Mediated Pathway and Act as Regulatory Cells Inhibiting Autologous CD4+ T Cell Proliferation.	J IMMUNOL 2015; 195: 965-972.	4,922	6
Morandi F, Morandi B, Horenstein AL, Chillemi A, Quarona V, Zaccarello G, Carrega P, Ferlazzo G, Mingari MC, Moretta L, Pistoia V, Malavasi F.	A non-canonical adenosinergic pathway led by CD38 in human melanoma cells induces suppression of T cell proliferation.	ONCOTARGET 2015; 6: 25602-25618.	6,359	6
Moretta L.	EFIS turns 40!	EUR J IMMUNOL 2015; 45: 9-10.	4,034	6
Moretta L, Uccelli A, Pistoia V.	Mesenchymal stromal cells and immunity: Introductory overview.	IMMUNOL LETT 2015; 168: 127-128.	2,512	2
Nirmala N, Brachat A, Feist E, Blank N, Specker C, Witt M, Zernicke J, Martini A, Junge G.	Gene-expression analysis of adult-onset Still's disease and systemic juvenile idiopathic	PEDIATR RHEUMATOL 2015; 13: 50.	1,607	2

	arthritis is consistent with a continuum of a single disease entity.			
Ombrello MJ, Remmers EF, Tachmazidou I, Grom A, Foell D, Haas JP, Martini A, Gattorno M, Ozen S, Prahalad S, Zeff AS, Bohnsack JF, Mellins ED, Ilowite NT, Russo R, Len C, Hilario MO, Oliveira S, Yeung RS, Rosenberg A, Wedderburn LR, Anton J, et al.	HLA-DRB1*11 and variants of the MHC class II locus are strong risk factors for systemic juvenile idiopathic arthritis.	P NATL ACAD SCI USA 2015; 112: 15970-15975.	9,674	4
Parodi M, Pedrazzi M, Cantoni Claudia, Aversa M, Patrone M, Cavaletto M, Spertino S, Pende D, Balsamo M, Pietra G, Sivori S, Carlomagno S, Mingari MC, Moretta L, Sparatore B, Vitale M.	Natural Killer (NK)/melanoma cell interaction induces NK-mediated release of chemotactic High Mobility Group Box-1 (HMGB1) capable of amplifying NK cell recruitment.	ONCOIMMUNOLOGY 2015; 4:12: e1052353.	6,266	3
Pesce S, Tabellini G, Cantoni C, Patrizi O, Coltrini D, Rampinelli F, Matta J, Vivier E, Moretta A, Parolini S, Marcenaro E.	B7-H6-mediated downregulation of NKp30 in NK cells contributes to ovarian carcinoma immune escape.	ONCOIMMUNOLOGY 2015; 4: e1001224.	6,266	3
Pezzolo A, Marimpietri D, Raffaghello L, Cocco C, Pistorio A, Gambini C, Cilli M, Horenstein A, Malavasi F, Pistoia V.	Failure of anti tumor-derived endothelial cell immunotherapy depends on augmentation of tumor hypoxia.	ONCOTARGET 2014; 5: 10368-10381.	6,359	6
Pezzolo A, Pistorio A, Gambini C, Haupt R, Ferraro M, Erminio G, De Bernardi B, Garaventa A, Pistoia V.	Intratumor diversity of telomere length in individual neuroblastoma tumors.	ONCOTARGET 2015; 6(10): 7493-7503.	6,359	6
Prakken B, Martini A.	Paediatric rheumatology in 2014: Digging deeper for greater precision and more impact in JIA.	NAT REV RHEUMATOL 2015; 11: 70-72.	9,845	8
Quarona V, Ferri V, Chillemi A, Bolzoni M, Mancini C, Zaccarello G, Roato I, Morandi Fabio, Marimpietri D, Faccani G, Martella E, Pistoia V, Giuliani N, Horenstein AL, Malavasi F.	Unraveling the contribution of ectoenzymes to myeloma life and survival in the bone marrow niche.	ANN NY ACAD SCI 2015; 1335: 10-22.	4,383	6
Raffaghello L, Dazzi F.	Classification and biology of tumour associated stromal cells.	IMMUNOL LETT 2015; 168: 175-182.	2,512	2
Raffaghello L, Vacca A, Pistoia V, Ribatti D.	Cancer associated fibroblasts in hematological malignancies.	ONCOTARGET 2015; 6: 2589-2603.	6,359	6
Ravelli A, Consolaro A, Schiappapietra B, Martini A.	The conundrum of juvenile psoriatic arthritis.	CLIN EXP RHEUMATOL 2015; 33: S40-S43.	2,724	4
Ravelli A, Davi S, Minoia F, Martini A, Cron RQ.	Macrophage Activation Syndrome.	HEMATOL ONCOL CLIN N 2015; 29: 927-	2,295	2

		941.		
Riise RE, Bernson E, Aurelius J, Martner A, Pesce S, Della Chiesa M, Marcenaro E, Bylund J, Hellstrand K, Moretta L, Moretta A, Thoren FB.	TLR-Stimulated Neutrophils Instruct NK Cells To Trigger Dendritic Cell Maturation and Promote Adaptive T Cell Responses.	J IMMUNOL 2015; 195: 1121-1128.	4,922	3
Rup B, Pallardy M, Sikkema D, Albert T, Allez M, Broet P, Carini C, Creeke P, Davidson J, De Vries N, Finco D, Fogdell-Hahn A, Havrdova E, Hincelin-Mery A, C Holland M, H Jensen PE, Jury EC, Kirby H, Kramer D, Lacroix-Desmazes S, Legrand J, Maggi E, Maillère B, Mariette X, Mauri C, Mikol V, Mulleman D, Oldenburg J, Paintaud G, R Pedersen C, Ruperto N, Seitz R, Spindeldreher S, Deisenhammer F; ABIRISK Consortium.	Standardizing terms, definitions and concepts for describing and interpreting unwanted immunogenicity of biopharmaceuticals: recommendations of the Innovative Medicines Initiative ABIRISK consortium.	CLIN EXP IMMUNOL 2015; 181(3): 385-400.	3,037	4
Schiappapietra B, Varnier G, Rosina S, Consolaro A, Martini A, Ravelli A.	Glucocorticoids in juvenile idiopathic arthritis.	NEUROIMMUNOMODULAT 2015; 22: 112-118.	1,882	2
Semeraro M, Rusakiewicz S, Minard-Colin V, Delahaye NF, Enot D, Vely F, Marabelle A, Papoular B, Piperoglou C, Ponzoni M, Perri P, Tchirkov A, Matta J, Lapierre V, Shekarian T, Valsesia-Wittmann S, Commo F, Prada N, Poirier-Colame V, Bressac B, Cotteret S, Brugieres L, et al.	Clinical impact of the NKp30/B7-H6 axis in high-risk neuroblastoma patients.	SCI TRANSL MED 2015; 7: 283ra55.	15,843	7,5
Stigliani S, Croce M, Morandi F, Scaruffi P, Rigo V, Carlini B, Manzitti C, Gigliotti AR, Tonini GP, Pistoia V, Ferrini S, Corrias MV.	Expression of FOXP3, CD14, and ARG1 in Neuroblastoma Tumor Tissue from High-Risk Patients Predicts Event-Free and Overall Survival.	BIOMED RES INT 2015; 2015: 347867.	1,579	2
Stigliani S, Scaruffi P, Lagazio C, Persico L, Carlini B, Varesio Luigi, Morandi F, Morini M, Gigliotti AR, Esposito MR, Viscardi E, Cecinati V, Conte M, Corrias MV.	Deregulation of focal adhesion pathway mediated by miR-659-3p is implicated in bone marrow infiltration of stage M neuroblastoma patients.	ONCOTARGET 2015; 6: 13295-13308.	6,359	6
Ter Haar NM, Oswald M, Jeyaratnam J, Anton J, Barron KS, Brogan PA, Cantarini L, Galeotti C, Gateau G, Hentgen V, Hofer M, Kallinich T, Kone-Paut I, Lachmann HJ, Ozdogan H, Ozen S, Russo R, Simon A, Uziel Y, Wouters C, Feldman BM, Vastert SJ, Wulffraat NM, Benseler SM, Frenkel J, Gattorno M, Kemmerle-Deschner JB.	Recommendations for the management of autoinflammatory diseases.	ANN RHEUM DIS 2015; 74: 1636-1644.	10,377	4

Thijssen PE, Ito Y, Grillo G, Wang J, Velasco G, Nitta H, Unoki M, Yoshihara M, Suyama M, Sun Y, Lemmers RJ, de Greef JC, Gennery A, Picco Paolo, Kloeckener-Gruissem B, Gungor T, Reisli I, Picard C, Kebaili K, Roquelaure B, Iwai T, Kondo I, et al.	Mutations in CDCA7 and HELLS cause immunodeficiency-centromeric instability-facial anomalies syndrome.	NAT COMMUN 2015; 6: 7870.	11,47	4
Tinazzi E, Puccetti A, Giuseppe P, Alessandro B, Giuseppe A, Federico C, Marzia D, Ruggero B, Giacomo M, Andrea O, Daniela R, Mariaelisa R, Claudio L.	Endothelin Receptors Expressed by Immune Cells Are Involved in Modulation of Inflammation and in Fibrosis: Relevance to the Pathogenesis of Systemic Sclerosis.	J IMMUNOL RES 2015; 2015: 147616.	0	0,1
Vacca P, Montaldo E, Croxatto D, Loiacono F, Canegallo F, Venturini PL, Moretta L, Mingari MC.	Identification of diverse innate lymphoid cells in human decidua.	MUCOSAL IMMUNOL 2015; 8: 254-264.	7,374	4
Vacca P, Montaldo E, Vitale C, Croxatto D, Moretta L, Mingari MC.	MSC and innate immune cell interactions: A lesson from human decidua.	IMMUNOL LETT 2015; 168: 170-174.	2,512	1
van den Broek T, Hoppenreijns E, Meerding J, Scholman R, Otten HG, Swart JF, Martini A, Prakken B, de Jager W.	Cytokine profiling at disease onset: support for classification of young antinuclear antibody-positive patients as a separate category of juvenile idiopathic arthritis.	ANN RHEUM DIS 2015; 74: 470-471.	10,377	4
Varga G, Gattorno M, Foell D, Rubartelli A.	Redox distress and genetic defects conspire in systemic autoinflammatory diseases.	NAT REV RHEUMATOL 2015; 11: 670-680.	9,845	8
Vitale C, Ambrosini P, Montaldo E, Ballerini F, Moretta L, Mingari MC.	IL-1 β -releasing human acute myeloid leukemia blasts modulate natural killer cell differentiation from CD34+ precursors.	HAEMATOLOGICA 2015; 100: e42.	5,814	3
Zuccari G, Milelli A, Pastorino F, Loi M, Petretto Andrea, Parise A, Marchetti C, Minarini A, Cilli M, Emionite L, Di Paolo D, Brignole C, Piaggio F, Perri P, Tumiatti V, Pistoia V, Pagnan G, Ponzoni M.	Tumor vascular targeted liposomal-bortezomib minimizes side effects and increases therapeutic activity in human neuroblastoma.	J CONTROL RELEASE 2015; 211: 44-52.	7,705	8