

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 pediatriche 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/Professor Angelo Ravelli – U.O.C. Pediatria II – Reumatologia

Dottor Vito Pistoia/Dottor Francesco Frassoni – 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

Attività 2016

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

Il laboratorio studia la risposta immunitaria in condizioni fisiologiche e in patologie pediatriche quali sindromi infiammatorie, leucemie, neuroblastoma e immunodeficienze congenite. Durante l'anno in corso A) Abbiamo dimostrato che le cellule mesenchimali staminali (MSC) inducono (prevalentemente tramite il rilascio di PGE2) una polarizzazione dei macrofagi in senso immunoregolatorio. Essi assumono caratteristiche simili ai macrofagi tumore-associati (TAM), inibiscono la citotossicità di cellule NK, promuovono la polarizzazione di linfociti T regolatori, e potrebbero quindi svolgere un ruolo importante nel controllo di infiammazione e sepsi. B) Abbiamo dimostrato che in bambini leucemici che hanno ricevuto un trapianto aploidentico T $\alpha\beta$ / e B depleto, la riattivazione (o l'infezione) del citomegalovirus (CMV) induce un'accelerata maturazione delle cellule NK e l'espansione di una sottopopolazione NKG2C^{POS} con fenotipo "memory like" caratterizzata da un'elevata capacità citotossica anti-tumorale. C) Abbiamo descritto un nuovo meccanismo di evasione dalla risposta immunitaria utilizzato dagli herpesvirus. In particolare, abbiamo dimostrato che la proteina virale US3 induce l'espressione nelle cellule infettate di ligandi di superficie riconosciuti dal recettore NK inibitorio CD300a, determinando una maggiore resistenza all'attività citotossica delle cellule NK. D) Al fine di rendere più accurata la selezione dei donatori di trapianto aploidentico abbiamo analizzato il polimorfismo del recettore KIR3DL1 caratterizzandone l'influenza sul riconoscimento del ligando specifico (molecole HLA-B e – A con epitopo supertipico Bw4). Abbiamo inoltre messo a punto un nuovo metodo che permette, tramite citofluorimetria e analisi di sequenza del codone 86, di discriminare tra i potenziali donatori coloro che presentano alleli KIR3DL1 che codificano per molecole funzionali (espresse in membrana 3DL1-C) e non (trattenuti all'interno della cellula, 3DL1-T). E) Abbiamo analizzato il ruolo delle cellule NK umane nel riconoscimento e nell'eliminazione del neuroblastoma e caratterizzato alcuni dei meccanismi responsabili dell'acquisizione di resistenza da parte della cellula neoplastica. F) Abbiamo descritto dal punto di vista fenotipico e funzionale le varie popolazioni di Innate Lymphoid Cells (ILC) che sono presenti nell'utero e nella decidua in corso di gravidanza, sia nell'uomo che nel topo.

U.O.C. Pediatria II – Reumatologia – Direttore: Professor Alberto Martini/Professor Angelo Ravelli

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); SHARE per il rinnovo e l'aggiornamento del sito web dedicato alle famiglie 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. Nell'ambito del registro Pharmachild, in particolare, 8400 bambini affetti da AIG sono stati attualmente arruolati e sottoposti all'analisi descrittiva degli eventi avversi, definiti secondo il sistema classificativo MedDRA, con una attenzione particolare agli eventi seri/gravi/molto gravi. Tali eventi sono stati sottoposti a un "Safety Adjudication Committee", costituito da un pannello di 6 esperti (3 pediatri reumatologi e 3 infettivologi), che ha identificato su un totale di 7817 pazienti, 1184 infezioni (27% di tutti gli eventi analizzati). L'analisi preliminare di questi dati ha mostrato un significativo numero di infezioni nei pazienti affetti da AIG in terapia immunosoppressiva, con un rischio più elevato in coloro che introducono il farmaco biologico in terapia o che utilizzano più di un biologico.

Nell'anno 2016 sono stati pubblicati i nuovi criteri diagnostici EULAR/ACR per la diagnosi di MAS in corso di AIG sistemica. In collaborazione con l'Histiocyte Society la nostra U.O.C ha messo a punto l'MH score, volto a distinguere precocemente tra le forme primitive di linfoistocitosi emofagocitica (HLH) e la sindrome da attivazione macrofagica (MAS).

Il nostro Centro viene considerato a livello internazionale un Centro di riferimento per l'imaging nella valutazione dei pazienti affetti da malattie reumatiche dell'infanzia.

L'unità operativa si dedica alla standardizzazione dell'acquisizione delle metodiche di imaging (radiologia convenzionale, risonanza magnetica e ecografia muscoloscheletrica), nei pazienti affetti da malattie reumatiche. Nel corso del 2016, in particolare, sono stati sviluppati e validati score per la valutazione dell'attività di malattia e di danno articolare nei pazienti con artrite idiopatica giovanile e coinvolgimento della caviglia.

L'U.O.C. ha partecipato attivamente ad una Task Force creata sotto l'egida dell'EULAR e della PRES per lo sviluppo delle raccomandazioni per un corretto uso dell'imaging nella valutazione dell'AIG. La nostra U.O.C. attualmente coordina la parte reumatologica di un progetto multicentrico finanziato dalla comunità europea (MD Paedegree ICT-2011.5.2, Virtual Physiological Human) che mira ad integrare dati di imaging, clinici, genetici (incluso lo studio del microbiote) e immunologici al fine di identificare fattori predittivi del decorso dell'AIG.

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 autoinfiammatorie che ad oggi ha raccolto oltre 3500 pazienti.

Le attività cliniche si sono focalizzate sullo sviluppo di un nuovo strumento per la valutazione dell'attività di malattia delle patologie autoinfiammatorie. Le attività di laboratorio si sono invece concentrate nel 2016 soprattutto sulla patogenesi delle malattie legate al gene NLRP3 e CERC1 (DADA2), sullo sviluppo di un test funzionale per la diagnosi di deficit di ADA2. Inoltre è stato messo a punto un test di screening a scopo diagnostico utile nell'individuazione di interferonopatie.

Nel corso del 2016 nell'ambito delle febbri periodiche monogeniche (TRAPS, CAPS, FMF, MDK) è altresì stata avviata l'analisi del profilo proteomico al fine di individuare i potenziali biomarker.

In ambito immunologico continua la ricerca concentrata 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. È stato inoltre sviluppato un pannello di sequenziamento di nuova generazione che permette l'analisi di circa 130 geni responsabili di immunodeficienza primaria.

U.O.C. Laboratorio di Oncologia – *Direttore: Dottor Vito Pistoia/Dottor Francesco Frassoni*

Nel corso del 2016 l'U.O.C. Laboratorio di Oncologia ha contribuito in maniera significativa ad identificare nuovi meccanismi che controllano la crescita dei tumori pediatrici, con particolare riferimento al neuroblastoma. È stato, infatti, dimostrato che l'isoforma I della *proteina* della leucemia *promielocitica (PML-I)* regola negativamente l'angiogenesi attraverso l'attivazione della trombospondina 2 (TSP2) e che la ridotta espressione o l'assenza di PML-I risulta essere un marcatore di aumentato rischio di recidiva per il neuroblastoma localizzato; inoltre è stata caratterizzata in dettaglio una nuova popolazione di cellule staminali tumorali CD146 positive del carcinoma renale diverse da altre già descritte positive per CD133.

Sono state investigate strategie volte a modificare il metabolismo tumorale e il metabolismo dell'immunità antitumorale attraverso lo studio dell'effetto e dei meccanismi molecolari della restrizione calorica (RC) sul metabolismo tumorale e dell'effetto della RC su diverse popolazioni del sistema immunitario dell'ospite con particolare attenzione alla valutazione delle caratteristiche fenotipiche, plasticità, attività funzionale e metabolismo di linfociti T isolati dal tumore (TIL).

Parallelamente sono stati identificati nuovi approcci terapeutici basati sul targeting cellulare e molecolare, dimostrando che i) nuove nanoparticelle selettive per le cellule di Neuroblastoma dotate di maggior penetrazione nei tessuti tumorali risultano efficaci nel ridurre la crescita tumorale ed inibire i processi metastatici; ii) la combinazione terapeutica di piccole molecole inibitrici della tirosina chinasi ALK con il silenziamento genico di ALK porta ad un'efficacia terapeutica maggiore per il Neuroblastoma.

Infine, sono stati messi a punto modelli preclinici di immunoterapia adottiva con linfociti T con attività anti tumorale da applicarsi in protocolli di immunoterapia per il neuroblastoma. Le popolazioni cellulari utilizzate sono linfociti T del sangue periferico trasdotti per esprimere un recettore chimerico (CAR T) diretto l'antigene GD2 espresso su tumori di origine neuroectodermica e linfociti T con recettore TCRgd. La ricerca si è focalizzata sulla possibilità di potenziare l'attività anti-tumorale di tali popolazioni cellulari attraverso terapie combinate in grado di garantirne una maggiore persistenza in circolo, una maggiore capacità di infiltrare la massa tumorale e in grado di attenuare i meccanismi immunosoppressivi indotti dal tumore stesso.

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

Nel corso del 2016, 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 53 lingue del questionario multidimensionale denominato Juvenile Arthritis Multidimensional Assessment Report (JAMAR) per l'AIG e la relativa raccolta dati con quasi 9000 pazienti con AIG arruolati. Le analisi preliminari dei dati mostrano importanti differenze nei parametri di outcome dei pazienti in relazione in particolare alla disponibilità nelle diverse aree geografiche dei nuovi farmaci biologici. 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.

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

Completamento studio clinico fase 3 interventzionale ENB-010-10, asfotase alpha.

Attualmente in corso : NCT00358943, LSD Registry (MPSI, Gaucher disease, Fabry disease, Pompe disease) AC-056C501 NP-C Registry (Niemann PickC disease).

NCT01633489LALDR (CESD, Wolman disease), PVO-1A-001 Trial (FOP).

Elenco pubblicazioni scientifiche (anno 2016)

Autori	Titolo	Rivista	IF Grezzo	IF Min.
Airoidi I, Cocco C, Sorrentino C, Angelucci D, Di Meo S, Manzoli L, Esposito S, Ribatti D, Bertolotto M, Iezzi L, Natoli C, Di Carlo E.	Interleukin-30 promotes breast cancer growth and progression	Cancer Res 2016; 76(21): 6218-6229	8.556	8
Alicata C, Pende D, Meazza R, Canevali P, Loiacono F, Bertaina A, Locatelli F, Nemat-Gorgani N, Guethlein LA, Parham P, Moretta L, Moretta A, Bottino C, Norman PJ, Falco M.	Hematopoietic stem cell transplantation: Improving alloreactive Bw4 donor selection by genotyping codon 86 of KIR3DL1/S1	Eur J Immunol 2016; 46: 1511-1517	4.179	6
Appenzeller S, Martini A.	Autoinflammatory syndromes: rare diseases with important implications in quality of life	Rev Bras Reumatol 2016; 56: 1	0.859	2
Balza E, Piccioli P, Carta S, Lavieri R, Gattorno M, Semino C, Castellani P, Rubartelli A.	Proton pump inhibitors protect mice from acute systemic inflammation and induce long-term cross-tolerance	Cell Death Differ 2016; 7: e2304	8.218	4
Barisione C, Garibaldi S, Furfaro A, Nitti M, Palmieri D, Passalacqua M, Garuti A, Verzola D, Parodi A, Ameri P, Altieri P, Fabbi P, Ferrar PF, Brunelli C, Arsenescu V, Balbi M, Palombo D, Ghigliotti G.	Moderate Increase of Indoxyl Sulfate Promotes Monocyte Transition into Profibrotic Macrophages	Plos One 2016; 11: e0149276	3.057	3
Bolzoni M, Chiu M, Accardi F, Vescovini R, Airoidi I, Storti P, Todoerti K, Agnelli L, Missale G, Andreoli R, Bianchi MG, Allegri M, Barilli A, Nicolini F, Cavalli A, Costa F, Marchica V, Toscani D, Mancini C, Martella E, Dall'Asta V, Donofrio G, et al.	Dependence on glutamine uptake and glutamine addiction characterize myeloma cells: a new attractive target	Blood 2016; 128: 667-679	11.841	4
Bottino C, Dondero A, Moretta A, Castriconi R.	CIS is a negative regulator of IL-15-mediated signals in NK cells	Transl Res 2016; 5: S875-S877	4.557	6
Brucato A, Imazio M, Gattorno M, Lagazos G, Maestroni S, Carraro M, Finetti M, Cumetti D, Carobbio A, Ruperto N, Marcolongo R, Lorini M, Rimini A, Valenti A, Erre GL, Sormani MP, Belli R, Gaita F, Martini A.	Effect of Anakinra on recurrent pericarditis among patients with colchicine resistance and corticosteroid dependence. The AIRTRIP randomized clinical trial	Jama- J Am Med Assoc 2016; 316(18): 1906-1912	37.684	15
Cantoni C, Huergo-Zapico L, Parodi M, Pedrazzi M, Mingari MC, Moretta A, Sparatore B, Gonzalez S, Olive D, Bottino C, Castriconi R, Vitale M.	NK Cells, Tumor Cell Transition, and Tumor Progression in Solid Malignancies: New Hints for NK-Based Immunotherapy?	J Immunol Res 2016; 2016: 4684268	2.812	1
Caorsi R, Penco F, Schena F, Gattorno M.	Monogenic polyarteritis: the lesson of ADA2 deficiency	Pediatr Rheumatol 2016; 14: 51	2.144	4
Ceriolo P, Fausti V, Cinotti E, Bonadio S, Raffaghello L, Bianchi G, Orcioni GF, Fiocca R, Rongioletti F, Pistoia V, Borgonovo G.	Pancreatic metastasis from mycosis fungoides mimicking primary pancreatic tumor	World J Gastroenterol 2016; 22(12): 3496-3501	2.787	2
Chiabrando D, Castori M, di Rocco M, Ungelenk M, Giebelmann S, Di Capua M, Madeo A, Grammatico P, Bartsch S, Hubner CA, Altruda F, Silengo L, Tolosano E, Kurth I.	Mutations in the Heme Exporter FLVCR1 Cause Sensory Neurodegeneration with Loss of Pain Perception	Plos Genet 2016; 12: e1006461	6.661	4

Chiossone L, Conte R, Spaggiari GM, Serra M, Romei C, Bellora F, Becchetti F, Andaloro AA, Moretta L, Bottino C.	Mesenchymal stromal cells induce peculiar alternatively activated macrophages capable of dampening both innate and adaptive immune responses	Stem Cells 2016; 34: 1909-1921	5.902	6
Colla R, Izzotti A, De Ciucis C, Fenoglio D, Ravera S, Speciale A, Ricciarelli R, Furfaro A, Pulliero A, Passalacqua M, Traverso N, Pronzato MA, Domenicotti C, Marengo B.	Glutathione-mediated antioxidant response and aerobic metabolism: two crucial factors involved in determining the multi-drug resistance of high-risk neuroblastoma	Oncotarget 2016; 7: 70715-70737	5.008	3
Collado P, Malattia C.	Imaging in paediatric rheumatology: Is it time for imaging?	Best Pract Res CL EN 2016; 30: 720-735	5.07	6
Consolaro A, Giancane G, Schiappapietra B, Davi S, Calandra S, Lanni S, Ravelli A.	Clinical outcome measures in juvenile idiopathic arthritis	Pediatr Rheumatol 2016; 14: 23	2.144	4
Consolaro A, Morgan EM, Giancane G, Rosina S, Lanni S, Ravelli A.	Information technology in paediatric rheumatology	Clin Exp Rheumatol 2016; 101(5): 11-16	2.495	4
Consolaro A, Ravelli A.	Defining criteria for disease activity states in juvenile idiopathic arthritis	Rheumatology 2016; 55: 595-596	4.524	6
Consolaro A, Ravelli A.	Unraveling the Phenotypic Variability of Juvenile Idiopathic Arthritis across Races or Geographic Areas - Key to Understanding Etiology and Genetic Factors?	J Rheumatol 2016; 43: 683-685	3.236	6
Constantin T, Foeldvari I, Vojinovic J, Horneff G, Burgos-Vargas R, Nikishina I, Akikusa JD, Avcin T, Chaitow J, Koskova E, Lauwerys BR, Calvo Penades I, Flato B, Gamir ML, Huppertz HI, Raad JJ, Jarosova K, Anton J, Macku M, Otero Escalante WJ, Rutkowska-Sak L, Trauzeddel R, Valez-Sanchez PJ, Wouters C, Wajdula J, Zang C, Bukowski J, Woodworth D, Vlahos B, Martini A, Ruperto N, for the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation.	Two-year Efficacy and Safety of Etanercept in Pediatric Patients with Extended Oligoarthritis, Enthesitis-related Arthritis, or Psoriatic Arthritis	J Rheumatol 2016; 43: 4	3.236	6
Croxatto D, Micheletti A, Montaldo Elisa, Orecchia P, Loiacono Fabrizio, Canegallo F, Calzetti F, Fulcheri E, Munari E, Zamò A, Venturini PL, Moretta L, Cassatella MA, Mingari MC, Vacca P.	Group 3 innate lymphoid cells regulate neutrophil migration and function in human decidua	Mucosal Immunol 2016; 9: 1372-1383	6.103	8
De Luca M, Donà D, Montagnani C, Lo Vecchio A, Romanengo M, Tagliabue C, Centenari C, D'Argenio P, Lundin R, Giaquinto C, Galli L, Guarino A, Esposito S, Sharland M, Versporten A, Goossens H, Nicolini G.	Antibiotic Prescriptions and Prophylaxis in Italian Children. Is It Time to Change? Data from the ARPEC Project	Plos One 2016; 11: e0154662	3.057	3

Demirkaya E, Acikel C, Hashkes P, Gattorno M, Gul A, Ozdogan H, Turker T, Karadag O, Livneh A, Ben-Chetrit E, Ozen S; FMF Arthritis Vasculitis and Orphan disease Research in pediatric rheumatology (FAVOR).	Development and initial validation of international severity scoring system for familial Mediterranean fever (ISSF)	Ann Rheum Dis 2016; 75: 1051-1056	12.384	8
Demirkaya E, Consolaro A, Sonmez HE, Giancane G, Simsek D, Ravelli A.	Current Research in Outcome Measures for Pediatric Rheumatic and Autoinflammatory Diseases	Curr Rheumatol Rep 2016; 18: 8	2.976	4
Demirkaya E, Lanni S, Bovis F, Galasso R, Ravelli A, Palmisani E, Consolaro A, Pederzoli S, Marafon D, Simianer S, Martini A, Ruperto N, Pistorio A; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO).	A Meta-Analysis to Estimate the Placebo Effect in Juvenile Idiopathic Arthritis in Randomized Controlled Trials	Arthritis Rheumatol 2016; 68(6): 1540-1550	6.009	1
Demirkaya E, Saglam C, Turker T, Koné-Paut I, Woo P, Doglio M, Amaryan G, Frenkel J, Uziel Y, Insalaco A, Cantarini L, Hofer M, Boiu S, Duzova A, Modesto C, Bryant A, Rigante D, Papadopoulou-Alataki E, Guillaume-Czitrom S, Kuemmerle-Deschner J, Neven B, Lachmann H, Martini A, Ruperto N, Gattorno M, Ozen S for PRINTO and Eurofever Project.	Performance of Different Diagnostic Criteria for Familial Mediterranean Fever in Children with Periodic Fevers: Results from a Multicenter International Registry	J Rheumatol 2016; 43: 154-160	3.236	6
Dondero A, Pastorino F, Della Chiesa M, Corrias MV, Morandi F, Pistoia V, Olive D, Bellora F, Locatelli F, Castellano A, Moretta L, Moretta A, Bottino C, Castriconi R.	PD-L1 expression in metastatic neuroblastoma as an additional mechanism for limiting immune surveillance	Oncoimmunology 2016; 5: e1064578	7.644	6
Dvorkina M, Nieddu V, Chakelam S, Pezzolo A, Cantilena S, Leite AP, Chayka O, Regad T, Pistorio A, Sementa AR, Virasami A, Barton J, Montano X, Lechertier T, Brindle N, Morgenstern D, LE Bras M, Burns A, Saunders N, Hodivala-Dilke K, Bagella L, de The H, Anderson J, Sebire N, Pistoia V, Sala A, Salomoni P.	A promyelocytic leukemia protein-thrombospondin 2 axis and the risk of relapse in neuroblastoma	Clin Cancer Res 2016; 22(13): 3398-3409	8.738	8
Dworski S, Lu P, Khan A, Maranda B, Mitchell JJ, Parini R, Di Rocco M, Hugle B, Yoshimitsu M, Magnusson B, Makay B, Arslan N, Guelbert N, Ehlert K, Jarisch A, Gardner-Medwin J, Dagher R, Terreri MT, Lorenzo CM, Barillas-Arias L, Tanpaiboon P, Solyom A, et al.	Acid Ceramidase Deficiency is Characterized by a Unique Plasma Cytokine and Ceramide Profile that is Altered by Therapy	BBA-MOL Basis Dis 2016; 1863: 386-394	5.158	3
Ferretti E, Ponzoni M, Doglioni C, Pistoia V.	IL-17 superfamily cytokines modulate normal germinal center B cell migration	J Leukocyte Biol 2016; 100: 913-918	4.165	6
Filocamo G, Petaccia A, Torcoletti M, Sieni E, Ravelli A, Corona F.	Recurrent macrophage activation syndrome in spondyloarthritis and monoallelic missense mutations in PRF1: a description of one paediatric case	Clin Exp Rheumatol 2016; 34(4): 719	2.495	2

Finetti M, Omenetti A, Federici S, Caorsi R, Gattorno M.	Chronic Infantile Neurological Cutaneous and Articular (CINCA) syndrome: a review	Orphanet J Rare Dis 2016; 11: 167	3.29	6
Furfaro A, Piras S, Domenicotti C, Fenoglio D, De Luigi A, Salmona M, Moretta L, Marinari UM, Pronzato MA, Traverso N, Nitti M.	Role of Nrf2, HO-1 and GSH in Neuroblastoma Cell Resistance to Bortezomib	Plos One 2016; 11: e0152465	3.057	6
Furfaro A, Traverso N, Domenicotti C, Piras S, Moretta L, Marinari UM, Pronzato MA, Nitti M.	The Nrf2/HO-1 Axis in Cancer Cell Growth and Chemoresistance	Oxid Med Cell Longev 2016; 2016: 1958174	4.492	4
Giancane G, Minoia F, Davì S, Bracciolini G, Consolaro A, Ravelli A.	IL-1 Inhibition in Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis	Front Pharmacol 2016; 7: 467	4.418	6
Grauwet K, Vitale M, De Pelsemaeker S, Jacob T, Laval K, Moretta L, Parodi M, Parolini S, Cantoni C, Favoreel HW.	Pseudorabies virus US3 protein kinase protects infected cells from NK cell-mediated lysis via increased binding of the inhibitory NK cell receptor CD300a	J Virol 2016; 90: 1522-1533	4.606	3
Grom AA, Ilowite NT, Pascual V, Brunner HI, Martini A, Lovell D, Ruperto N. Paediatric Rheumatology International Trials Organisation and the Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group, Leon K, Lheritier K, Abrams K.	Rate and Clinical Presentation of Macrophage Activation Syndrome in Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis Treated With Canakinumab	Arthritis Rheumatol 2016; 68: 218-228	6.009	1
Hasmim M, Bruno S, Azzi S, Gallerne C, Michel JG, Chiabotto G, Lecoz V, Romei C, Spaggiari GM, Pezzolo A, Pistoia V, Angevin E, Gad S, Ferlicot S, Messai Y, Kieda C, Clay D, Sabatini F, Escudier B, Camussi G, Eid P, Azzarone B, Chouaib S.	Isolation and characterization of renal cancer stem cells from patient-derived xenografts	Oncotarget 2016; 7: 15507-15524	5.008	3
Horenstein AL, Quarona V, Toscani D, Costa F, Chillemi A, Pistoia V, Giuliani N, Malavasi F.	Adenosine Generated in the Bone Marrow Niche Through a CD38-Mediated Pathway Correlates with Progression of Human Myeloma	Mol Med 2016; 22: 694-704.	3.53	3
Imazio M, Brucato A, Pluymaekers N, Breda L, Calabri G, Cantarini L, Cimaz R, Colimodio F, Corona F, Cumetti D, Cuccio CD, Gattorno M, Insalaco A, Limongelli G, Russo MG, Valenti A, Finkelstein Y, Martini A.	Recurrent pericarditis in children and adolescents: a multicentre cohort study	J Cardiovasc Med 2016; 17: 707-712	1.658	2
Jones SA, Valayannopoulos V, Schneider E, Eckert S, Banikazemi M, Bialer M, Cederbaum S, Chan A, Dhawan A, Di Rocco M, Domm J, Enns GM, Finegold D, Gargus JJ, Guardamagna O, Hendriksz C, Mahmoud IG, Raiman J, Selim LA, Whitley CB, Zaki O, Quinn AG.	Rapid progression and mortality of lysosomal acid lipase deficiency presenting in infants	Genet Med 2016; 18: 452-458	7.71	4
Koné-Paut I, Shahram F, Darce-Bello M, Cantarini L, Cimaz R, Gattorno M, Anton J, Hofer M, Chkirate B, Bouayed K, Tugal-Tutkun I, Kuemmerle-Deschner J, Agostini H, Federici S, Arnoux A, Piedvache C, Ozen S; PEDBD group.	Consensus classification criteria for paediatric Behcet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD	Ann Rheum Dis 2016; 75: 958-964	12.384	8

Konukbay D, Gattorno M, Yildiz D, Frenkel J, Acikel C, Sozeri B, Makay B, Aktay Ayaz N, Barut K, Kisaarslan A, Bilginer Y, Karaman D, Peru H, Simsek D, Aydog O, Unsal E, Gunduz Z, Fidanci BE, Kone-Paut I, Kasapcopur O, Ravelli A, Ozen S, et al.	A novel assessment tool for clinical care of patients with autoinflammatory disease: juvenile autoinflammatory disease multidimensional assessment report	Clin Exp Rheumatol 2016; 102: 129-135	2.495	4
Kostik MM, Gaidar EV, Hynnes AY, Dubko MF, Masalova VV, Snegireva LS, Chikova IA, Isupova EA, Nikitina TN, Serogodskaya ED, Kalashnikova OV, Ravelli A, Chasnyk VG.	Methotrexate treatment may prevent uveitis onset in patients with juvenile idiopathic arthritis: experiences and subgroup analysis in a cohort with frequent methotrexate use	Clin Exp Rheumatol 2016; 34(4): 714-718	2.495	2
Lanni S, Bovis F, Ravelli A, Viola S, Magnaguagno F, Pistorio A, Magnano GM, Martini A, Malattia C.	Delineating the application of ultrasound in detecting synovial abnormalities of subtalar joint in juvenile idiopathic arthritis	Arthrit Care Res 2016; 68(9): 1346-1353	3.229	6
Lanni S, De Lucia O, Possemato N, Malattia C, Ravagnani V, Magni-Manzoni S.	Musculoskeletal ultrasound in paediatric rheumatology: the Italian perspective	Clin Exp Rheumatol 2016; 34: 957-958	2.495	2
Lazaros G, Imazio M, Brucato A, Vassilopoulos D, Vasileiou P, Gattorno M, Tousoulis D, Martini A.	Anakinra: an emerging option for refractory idiopathic recurrent pericarditis: a systematic review of published evidence	J Cardiovasc Med 2016; 17: 256-262	1.658	2
Luli S, Di Paolo D, Perri P, Brignole C, Hill SJ, Brown H, Leslie J, Marshall HL, Wright MC, Mann DA, Ponzoni M, Oakley F.	A new fluorescence-based optical imaging method to non-invasively monitor hepatic myofibroblasts in vivo	J Hepatol 2016; 65: 75-83	10.59	8
Manzini C, Venè R, Cossu I, Gualco M, Zupo S, Dono M, Spagnolo F, Queirolo P, Moretta L, Mingari MC, Pietra G.	Cytokines can counteract the inhibitory effect of MEK-i on NK-cell function	Oncotarget 2016; 7: 60858	5.008	3
Marengo B, Bellora F, Ricciarelli R, De Ciucis C, Furfaro A, Leardi R, Colla R, Pacini D, Traverso N, Moretta A, Pronzato MA, Bottino C, Domenicotti C.	Oxysterol mixture and, in particular, 27-hydroxycholesterol drive M2 polarization of human macrophages	Biofactors 2016; 42: 80-92	4.504	3
Marengo B, Nitti M, Furfaro AL, Colla R, Ciucis CD, Marinari UM, Pronzato MA, Traverso N, Domenicotti C.	Redox Homeostasis and Cellular Antioxidant Systems: Crucial Players in Cancer Growth and Therapy	Oxid Med Cell Longev 2016; 2016: 6235641	4.492	2
Mariani G, Perri M, Minichilli F, Ortori S, Linari S, Giona F, Di Rocco M, Cappellini MD, Guidoccio F, Erba PA.	Standardization of MRI and Scintigraphic Scores for Assessing the Severity of Bone Marrow Involvement in Adult Patients With Type 1 Gaucher Disease	Am J Roentgenol 2016; 2016: 1245-1252	2.66	2
Marini C, Bianchi G, Buschiazzo A, Ravera S, Martella R, Bottoni G, Petretto A, Emionite L, Monteverde E, Capitanio S, Inglese Elvira, Fabbi M, Bongioanni F, Garaboldi L, Bruzzi P, Orengo AM, Raffaghello L, Sambuceti G.	Divergent targets of glycolysis and oxidative phosphorylation result in additive effects of metformin and starvation in colon and breast cancer	Sci Rep-UK 2016; 6: 19569	5.228	6

Marini C, Ravera S, Buschiazzo A, Bianchi G, Orengo AM, Bruno S, Bottoni G, Emionite L, Pastorino Fabio, Monteverde E, Garaboldi L, Martella R, Salani B, Maggi D, Ponzoni M, Fais F, Raffaghella L, Sambuceti G.	Discovery of a novel glucose metabolism in cancer: The role of endoplasmic reticulum beyond glycolysis and pentose phosphate shunt	Sci Rep-UK 2016; 6: 25092	5.228	6
Marsili M, Marzetti V, Lucantoni M, Lapergola G, Gattorno M, Chiarelli F, Breda L.	Autoimmune sensorineural hearing loss as presenting manifestation of paediatric Behcet disease responding to adalimumab: a case report	Ital J Pediatr 2016; 42: 81	1.614	2
Montaldo E, Vacca P, Vitale C, Moretta F, Locatelli F, Mingari MC, Moretta L.	Human innate lymphoid cells	Immunol Lett 2016; 179: 2-8	2.483	2
Morandi F, Pozzi S, Barco S, Cangemi G, Amoroso L, Carlini B, Pistoia V, Corrias MV.	CD4(+)CD25(hi)CD127(-) Treg and CD4(+)CD45RO(+)CD49b(+)LAG3(+) Tr1 cells in bone marrow and peripheral blood samples from children with neuroblastoma	Oncoimmunology 2016; 5: e1249553	7.644	6
Morandi F, Pozzi S, Carlini B, Amoroso L, Pistoia V, Corrias MV	Soluble HLA-G and HLA-E Levels in Bone Marrow Plasma Samples Are Related to Disease Stage in Neuroblastoma Patients	J Immunol Res 2016; 2016: 7465741	2.812	1
Morandi F, Rizzo R, Fainardi E, Rouas-Freiss N, Pistoia V.	Recent Advances in Our Understanding of HLA-G Biology: Lessons from a Wide Spectrum of Human Diseases	J Immunol Res 2016; 2016: 4326495	2.812	1
Moretta F, Petronelli F, Lucarelli B, Pitisci A, Bertaina A, Locatelli F, Mingari MC, Moretta L, Montaldo E.	The generation of human innate lymphoid cells is influenced by the source of hematopoietic stem cells and by the use of G-CSF	Eur J Immunol 2016; 46: 1271-1278	4.179	6
Muccio L, Bertaina A, Falco M, Pende D, Meazza R, Lopez-Botet M, Moretta L, Locatelli F, Moretta A, Chiesa MD.	Analysis of memory-like natural killer cells in human cytomegalovirus-infected children undergoing γ δ T and B cell-depleted hematopoietic stem cell transplantation for hematological malignancies	Haematologica 2016; 101: 371-381	6.671	3
Naselli A, Penco F, Cantarini L, Insalaco A, Alessio M, Tommasini A, Maggio C, Obici L, Gallizi R, Cimmino M, Signa S, Lucherini OM, Carta S, Caroli F, Martini A, Rubartelli A, Ceccherini I, Gattorno M.	Clinical Characteristics of Patients Carrying the Q703K Variant of the NLRP3 Gene: A 10-year Multicentric National Study	J Rheumatol 2016; 43: 1093-1100	3.236	6
Olive D, Savoldo B, Pastorino F, Castriconi R.	Immunotherapy in the Treatment of Human Solid Tumors: Basic and Translational Aspects	J Immunol Res 2016; 2016: 7853028	2.812	0.5
Omenetti A, Carta S, Caorsi R, Finetti M, Marotto D, Lattanzi B, Jorini M, Delfino L, Penco F, Picco PP, Buoncompagni A, Martini A, Rubartelli A, Gattorno M.	Disease activity accounts for long-term efficacy of IL-1 blockers in pyogenic sterile arthritis pyoderma gangrenosum and severe acne syndrome	Rheumatology 2016; 55: 1325-1335	4.524	6

Ozen S, Demirkaya E, Erer B, Livneh A, Ben-Chetrit E, Giancane G, Ozdogan H, Abu I, Gattorno M, Hawkins PN, Yuce S, Kallinich T, Bilginer Y, Kastner D, Carmona L.	EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever	Ann Rheum Dis 2016; 75: 644-651	12.384	4
Papa R, Nozza P, Granata C, Caorsi R, Gattorno M, Martini A, Picco P.	Juvenile eosinophilic fasciitis: three case reports with review of the literature	Clin Exp Rheumatol 2016; 34: 527-530	2.495	4
Parodi S, Muselli M, Carlini B, Fontana V, Haupt R, Pistoia V, Corrias MV.	Restricted ROC curves are useful tools to evaluate the performance of tumour markers	Stat Methods Med Res 2016; 25: 294-314	4.634	6
Piaggio F, Kondylis V, Pastorino F, Di Paolo D, Perri P, Cossu I, Schorn F, Marinaccio C, Murgia D, Daga A, Raggi F, Loi M, Emionite L, Ognio E, Pasparakis M, Ribatti D, Ponzoni M, Brignole C.	A novel liposomal Clodronate depletes tumor-associated macrophages in primary and metastatic melanoma: Anti-angiogenic and anti-tumor effects	J Control Release 2016; 223: 165-177	7.441	8
Pietra G, Vitale C, Pende D, Bertaina A, Moretta F, Falco M, Vacca P, Montaldo E, Cantoni C, Mingari MC, Moretta A, Locatelli F, Moretta L.	Human natural killer cells: news in the therapy of solid tumors and high-risk leukemias	Cancer Immunol Immun 2016; 65: 465-476	4.846	3
Pincus T, Braun J, Kavanaugh A, Ravelli A, Smolen JS.	Information technology in rheumatology	Clin Exp Rheumatol 2016; 101(5): 1	2.495	2
Pinhas N, Sternberg-Simon M, Chiossone L, Shahaf G, Walzer T, Vivier E, Mehr R.	Murine peripheral NK-cell populations originate from site-specific immature NK cells more than from BM-derived NK cells	Eur J Immunol 2016; 46: 1258-1270	4.179	3
Piras S, Furfaro A, Domenicotti C, Traverso N, Marinari UM, Pronzato MA, Nitti M.	RAGE Expression and ROS Generation in Neurons: Differentiation versus Damage	Oxid Med Cell Longev 2016; 2016: 9348651	4.492	4
Pistoia V, Ferretti E.	Editorial: Targeting JAM-C on mantle cell lymphoma B cells: time for clinical testing?	J Leukocyte Biol 2016; 100(5): 835-837	4.165	6
Pistoia V, Pezzolo A.	Involvement of HMGB1 in Resistance to Tumor Vessel-Targeted, Monoclonal Antibody-Based Immunotherapy	J Immunol Res 2016; 2016: 3142365	2.812	1
Prigione I, Covone AE, Giacomelli F, Bocca P, Risso FM, Tripodi G, Pistorio A, Sozzi G, Airoidi I, Ravazzolo R, Pistoia V.	IL12RB2 Polymorphisms correlate with risk of lung adenocarcinoma	Immunobiology 2016; 221: 291-299	2.781	4
Prinold JA, Mazzà C, Di Marco R, Hannah I, Malattia C, Magni-Manzoni S, Petrarca M, Ronchetti AB, Tanturri de Horatio L, van Dijkhuizen EH, Wesarg S, Viceconti M; MD-PAEDIGREE Consortium.	A Patient-Specific Foot Model for the Estimate of Ankle Joint Forces in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis	Ann Biomed Eng 2016; 44: 247-257	2.887	6
Ravelli A, Minoia F, Davì S, Horne A, Bovis F, Pistorio A, Aricò M, Avcin T, Behrens EM, De Benedetti F, Filipovic L, Grom AA, Henter JI, Ilowite NT, Jordan MB, Khubchandani R, Kitoh T, Lehmborg K, Lovell DJ, Miettunen P, Nichols KE, Ozen S, Pachlopnik JP, Ramanan AV, Russo R, Schneider R, Sterba G, Uziel Y, Wallace C, Wouters C, Wulffraat N, Demirkaya E, Brunner HI, Martini A,	2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative	Ann Rheum Dis 2016; 75: 481-489	12.384	8

Ruperto N, Cron RQ, 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.	Initiative			
Ravelli A, Minoia F, Davì S, Horne A, Bovis F, Pistorio A, Aricò M, Avcin T, Behrens EM, De Benedetti F, Filipovic L, Grom AA, Henter JI, Ilowite NT, Jordan MB, Khubchandani R, Kitoh T, Lehmsberg K, Lovell DJ, Miettunen P, Nichols KE, Ozen S, Pachlopnik Schmid J, Ramanan AV, Russo R, Schneider R, Sterba G, Uziel Y, Wallace C, Wouters C, Wulffraat N, Demirkaya E, Brunner HI, Martini A, Ruperto N, Cron RQ; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group; Histiocyte Society.	2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative	Arthritis Rheumatol 2016; 68: 566-576	6.009	1
Rieter JF, de Horatio LT, Nusman CM, Muller LS, Hemke R, Avenarius DF, van Rossum MA, Malattia C, Maas M, Rosendahl K.	The many shades of enhancement: timing of post-gadolinium images strongly influences the scoring of juvenile idiopathic arthritis wrist involvement on MRI	Pediatr Radiol 2016; 46: 1562-1567	1.525	2
Ruperto N, Pistorio A, Oliveira S, Zulian F, Cuttica R, Ravelli A, Fischbach M, Magnusson B, Sterba G, Avcin T, Brochard K, Corona F, Dressler F, Gerloni V, Apaz MT, Bracaglia C, Cespedes-Cruz A, Cimaz R, Couillault G, Joos R, Quartier P, Russo R, Martini A for PRINTO	Prednisone versus prednisone plus ciclosporin versus prednisone plus methotrexate in new-onset juvenile dermatomyositis: a randomised trial	Lancet 2016; 387: 671-678	44.002	15
Ruperto N, Pistorio A, Ravelli A, Angioloni S, Martini A; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO).	The PRINTO juvenile dermatomyositis trial - Authors' reply	Lancet 2016; 387: 2601	44.002	7.5
Russo MV, Esposito S, Tupone MG, Manzoli L, Airoldi I, Pompa P, Cindolo L, Schips L, Sorrentino C, Di Carlo E.	SOX2 boosts major tumor progression genes in prostate cancer and is a functional biomarker of lymph node metastasis	Oncotarget 2016; 7: 12372-12385	5.008	3
Sanguineti R, Monacelli F, Parodi A, Furfaro AL, Borghi R, Pacini D, Pronzato MA, Odetti P, Molfetta L, Traverso N.	Vitamins D3 and K2 may partially counterbalance the detrimental effects of pentosidine in ex vivo human osteoblasts	J Biol Reg Homeos AG 2016; 30(3): 713-726	1.546	1
Saunders PM, Pymm P, Pietra G, Hughes VA, Hitchen C, O'Connor GM, Loiacono F, Widjaja J, Price DA, Falco M, Mingari MC, Moretta L, McVicar DW, Rossjohn J, Brooks AG, Vivian JP.	Killer cell immunoglobulin-like receptor 3DL1 polymorphism defines distinct hierarchies of HLA class I recognition	J Exp Med 2016; 213: 791-807	11.24	5

Sociali G, Raffaghello L, Magnone M, Zamporlini F, Emionite L, Sturla L, Bianchi G, Vigliarolo T, Nahimana A, Nencioni A, Raffaelli N, Bruzzone S.	Antitumor effect of combined NAMPT and CD73 inhibition in an ovarian cancer model	Oncotarget 2016; 7: 2968-2984	5.008	6
Spreafico R, Rossetti M, van Loosdregt J, Wallace CA, Massa M, Magni-Manzoni S, Gattorno M, Martini A, Lovell DJ, Albani S.	A circulating reservoir of pathogenic-like CD4+ T cells shares a genetic and phenotypic signature with the inflamed synovial micro-environment	Ann Rheum Dis 2016; 75: 459-465	12.384	4
Storti P, Marchica V, Airoidi I, Donofrio G, Fiorini E, Ferri V, Guasco D, Todoerti K, Silbermann R, Anderson JL, Zhao W, Agnelli L, Bolzoni M, Martella E, Mancini C, Campanini N, Noonan DM, Petronini PG, Neri A, Aversa F, Roodman GD, Giuliani N	Galectin-1 suppression delineates a new strategy to inhibit myeloma-induced angiogenesis and tumoral growth in vivo	Leukemia 2016; 30: 2351-2363	12.104	8
Storti P, Toscani D, Airoidi I, Marchica V, Maiga S, Bolzoni M, Fiorini E, Campanini N, Martella E, Mancini C, Guasco D, Ferri V, Donofrio G, Aversa F, Amiot M, Giuliani N.	The anti-tumoral effect of lenalidomide is increased in vivo by hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α inhibition in myeloma cells	Haematologica 2016; 101: e109	6.671	3
Ter Haar NM, Jeyaratnam J, Lachmann HJ, Simon A, Brogan PA, Doglio M, Cattalini M, Anton J, Modesto C, Quartier P, Hoppenreijts E, Martino S, Insalaco A, Cantarini L, Lepore L, Alessio M, Calvo Penades I, Boros C, Consolini R, Rigante D, Russo R, Pachlopnik Schmid J, Lane T, Martini A, Ruperto N, Frenkel J, Gattorno M for the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation and Eurofever Project.	The phenotype and genotype of mevalonate kinase deficiency: A series of 114 cases from the Eurofever Registry	Arthritis Rheumatol 2016; 68: 2795-2805	6.009	1
Tripodi SI, Mazza C, Moratto D, Ramenghi U, Caorsi R, Gattorno M, Badolato R.	Atypical presentation of autoimmune lymphoproliferative syndrome due to CASP10 mutation	Immunol Lett 2016; 177: 22-24	2.483	1
Verazza S, Davi S, Consolaro A, Bovis F, Insalaco A, Magni-Manzoni S, Nicolai R, Marafon DP, De Benedetti F, Gerloni V, Pontikaki I, Rovelli F, Cimaz R, Marino A, Zulian F, Martini G, Pastore S, Sandrin C, Corona F, Torcoletti M, Conti G, Fede C, Barone P, Cattalini M, Cortis E, Breda L, Olivieri AN, Civino A, Podda R, Rigante D, La Torre F, D'Angelo G, Jorini M, Gallizzi R, Maggio MC, Consolini R, De Fanti A, Muratore V, Alpigiani MG, Ruperto N, Martini A, Ravelli A, and on behalf of the Italian Pediatric Rheumatology Study Group.	Disease status, reasons for discontinuation and adverse events in 1038 Italian children with juvenile idiopathic arthritis treated with etanercept	Pediatr Rheumatol 2016; 14: 68	2.144	4
Viale M, Fenoglio C, de Totero D, Prigione I, Cassano A, Vincenti A, Bocca P, Gangemi R, Marigliò MA.	Potential of cisplatin-induced antiproliferative and apoptotic activities by the antiarrhythmic drug procainamide hydrochloride	Pharmacol Rep 2016; 68: 654-661	2.251	1

Volpi S, Picco PP, Caorsi R, Candotti F, Gattorno M.	Type I interferonopathies in pediatric rheumatology	Pediatr Rheumatol 2016; 14: 35	2.144	4
Xu X, Narni-Mancinelli E, Cantoni C, Li Y, Guia S, Gauthier L, Chen Q, Moretta A, Vély F, Eisenstein E, Rangarajan S, Vivier E, Mariuzza RA.	Structural Insights into the Inhibitory Mechanism of an Antibody against B7-H6, a Stress-Induced Cellular Ligand for the Natural Killer Cell Receptor NKp30	J Mol Biol 2016; 428: 4457-4466	4.517	3