

## **A. ΑΝΑΛΥΤΙΚΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ**

## **A.1. ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: Σοφία Ιωάννου Αγγελάκη

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΚΑΙ ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ: 16 Φεβρουαρίου 1967, Ηράκλειο Κρήτης

ΥΠΗΚΟΟΤΗΤΑ: Ελληνική

ΤΡΕΧΟΥΣΑ ΑΠΑΣΧΟΛΗΣΗ: Επίκουρος Καθηγήτρια Παθολογικής – Ογκολογίας

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΙΚΙΑΣ: Ιδαίας 7, Άγιος Ιωάννης, 71409 Ηράκλειο Κρήτης

ΤΗΛΕΦΩΝΟ: (2810) 394712 γραφείο  
(281) 1107230 σπίτι

e-mail: [agelaki@med.uoc.gr](mailto:agelaki@med.uoc.gr)

ΑΡ. ΔΕΛΤΙΟΥ ΤΑΥΤΟΤΗΤΑΣ: ΑΕ459325, Υ.Α. Ηρακλείου 16.02.2007

ΑΔΕΙΑ ΑΣΚΗΣΕΩΣ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΟΣ: Νομαρχία Ηρακλείου, Διεύθυνση  
Υγεινής, αριθμός Ι2775/08.08.1990

## **Α.2. ΠΡΟΠΤΥΧΙΑΚΗ ΚΑΙ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ – ΤΙΤΛΟΙ ΣΠΟΥΔΩΝ – ΘΕΣΕΙΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

1984	Απολυτήριο Λυκείου με βαθμό «Άριστα»
09/1984 – 07/1990	Φοίτηση στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Κρήτης. Αποφοίτηση με βαθμό «Λίαν Καλώς, 8.18»
08/1990	Άδεια εξάσκησης Ιατρικού Επαγγέλματος, Ιατρικός Σύλλογος Ηρακλείου Κρήτης
09/1990 – 11/1991	Εκπλήρωση υποχρεωτικής υπηρεσίας υπαίθρου ως αγροτική ιατρός στο ΚΥ Καστελλίου του Νομού Ηρακλείου
11/1991 – 05/1997	Ειδικευόμενη ιατρός, Α' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου (ΠαΓΝΗ)
07/71997	Απόκτηση Τίτλου Ιατρικής Ειδικότητας Παθολογίας
08/1997 – 06/1998	Επιστημονική συνεργάτης, Παθολογική - Ογκολογική Κλινική, ΠαΓΝΗ
06/1998 – 02/2006	Επιμελήτρια Β' Παθολογίας-Ογκολογίας, Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, ΠαΓΝΗ
02/2006 – 09/2006	Επιμελήτρια Α' Παθολογίας-Ογκολογίας, Παθολογική-Ογκολογική Κλινική, ΠαΓΝΗ
07/2003	Διδάκτορας του Ιατρικού Τμήματος της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Κρήτης με θέμα: «Ο ρόλος του συνθετικού εκλυτικού παράγοντα της κορτικοτροπίνης στο ανοσολογικό σύστημα» και βαθμό: « Άριστα»
09/2003 – 11/2004	Μεταδιδακτορικές σπουδές στο The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Thoracic Head and Neck Medical Oncology
07/2005	Απόκτηση Τίτλου Ιατρικής Ειδικότητας Ογκολογίας
09/2006 – 1/2012	Λέκτορας Παθολογικής – Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης
1/2012 έως σήμερα	Επίκουρος Καθηγήτρια Παθολογικής- Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

### **A.3. ΙΑΤΡΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΕΜΠΕΙΡΙΑ**

1. Υπηρεσία υπαίθρου στο Κέντρο Υγείας Καστελλίου, νομού Ηρακλείου ως αγροτική Ιατρός (10/9/1990 - 4/11/1991).
2. Στην διάρκεια της άσκησής μου για την απόκτηση της Ειδικότητας της Παθολογίας, ασκήθηκα στους θαλάμους νοσηλείας των ασθενών, στις διαγνωστικές και θεραπευτικές μεθόδους καθώς και στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών.
3. Κατά τα διαστήματα 08/1992 – 02/1994 και 02/1996 – 05/1996 στα πλαίσια της άσκησής μου στην Παθολογία, εκπαιδεύτηκα στην Παθολογική – Ογκολογική του ΠαΓΝΗ όπου απέκτησα εμπειρία στην αντιμετώπιση των ασθενών με καρκίνο.
4. Από τον 08/1997 – 06/1998, μετά την απόκτηση του Τίτλου Ιατρικής Ειδικότητας στην Παθολογία εργάστηκα ως Επιστημονικός συνεργάτης πλήρους απασχόλησης στην Παθολογική – Ογκολογική Κλινική, Πα.Γ.Ν.Η. Κατά το διάστημα αυτό απέκτησα μεγαλύτερη εμπειρία συμμετέχοντας ενεργά στην νοσηλεία των ασθενών με νεοπλασματική νόσο.
5. Κατά τη διάρκεια της Υπηρεσίας μου ως επιμελήτρια Β΄ (06/1998 – 02/2006) και ακολούθως ως επιμελήτρια Α΄ (02/2006 – 09/2006) στην Παθολογική – Ογκολογική Κλινική, Πα.Γ.Ν.Η (~40 κλίνες), συμμετείχα ενεργά στη νοσηλεία των ασθενών με νεοπλασία, στην χάραξη της θεραπευτικής στρατηγικής, στην διάγνωση και αντιμετώπιση των νεοπλασιών και των επιπλοκών τους, στην αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπευτικής αγωγής και στην υποστηρικτική αγωγή των ασθενών τελικού σταδίου. Στο ίδιο χρονικό διάστημα εργάστηκα εναλλάξ με τους λοιπούς επιμελητές της Κλινικής, στην Μονάδα Ημερήσιας Χημειοθεραπείας, όπου πραγματοποιούνται οι χημειοθεραπείες των εξωτερικών ασθενών καθώς και η εξέταση όσων προσέρχονται εκτάκτως λόγω επιπλοκών της νόσου ή της αντινεοπλασματικής θεραπείας (~ 40 ασθενείς ημερησίως). Επιπλέον πραγματοποίησα σημαντικό αριθμό γνωμοδοτήσεων σε

κλινικές του ΠαΓΝΗ. Από το 2003 λειτουργώ άπαξ εβδομαδιαίως εξωτερικό ιατρείο όπου παρακολουθούνται και εξετάζονται σε τακτική βάση ασθενείς με καρκίνο.

6. Κατά τη διάρκεια της Υπηρεσίας μου ως Λέκτορας Παθολογίας – Ογκολογίας, από τον 09/2006 έως και σήμερα λειτουργώ εξωτερικό ιατρείο άπαξ εβδομαδιαίως και ασκώ Συμβουλευτική Ογκολογία σε διάφορες κλινικές του ΠαΓΝΗ με εστίαση στον καρκίνο του πνεύμονα και τον καρκίνο κεφαλής και τραχήλου. Από τον 1ο/2010 συμμετέχω σε Ογκολογικό Συμβούλιο που πραγματοποιείται άπαξ εβδομαδιαίως στην ΩΡΛ Κλινική και στο οποίο καθορίζεται η πολυεπίπεδη αντιμετώπιση (multidisciplinary management) ασθενών με καρκίνο κεφαλής τραχήλου από ομάδα στην οποία συμμετέχουν οι Ακτινοθεραπευτές και οι Ωτορινολαρυγγολόγοι.

## **A.4. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ**

### **A.4.1. Λειτουργία Εργαστηρίου**

Από το 2005 συντονίζω την ομάδα που ασχολείται με την έρευνα σε μονοπάτια μεταβίβασης σήματος σε καρκινικές σειρές και σε κυκλοφορούντα μικρομεταστατικά κύτταρα. Η ομάδα απασχολεί δύο μεταδιδακτορικούς επιστήμονες, μια βιολόγο και τεχνικούς.

### **A.4.2. Εκπαίδευση**

Στο εργαστήριο εκπαιδεύονται μεταπτυχιακοί φοιτητές στα πλαίσια της εκπόνησης της διδακτορικής τους διατριβής καθώς και προπτυχιακοί φοιτητές από το Τμήμα Βιολογίας που εκπονούν την διπλωματική τους εργασία.

### **A.4.3. Ερευνητικές συνεργασίες**

**A)** Εργαστήριο Βιοχημείας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης (Καθηγητής κ. Χ. Στουρνάρας)

**B)** Εργαστήριο Βιοχημείας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης (Αν. Καθηγητής κ. Π. Θεοδωρόπουλος)

Γ) Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης (Αν Καθηγητής κ. Ε. Σταθόπουλος)

Δ) Εργαστήριο Μοριακής και Κυτταρικής Πνευμολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης (Καθηγητής Ν. Σιαφάκας, Λέκτορας Α. Αντωνίου)

Ε) Εργαστήριο Ακτινολογίας, ΠαΓΝΗ (Καθηγητής κ. Α. Καραντάνας)

ΣΤ) Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο Αθηνών (Αν Καθηγήτρια, κα Ε. Λιανίδου)

## **A.5. ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΩΝ, ΣΕΜΙΝΑΡΙΩΝ, ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ**

Κατά το διάστημα 09/2003 – 11/2004 πραγματοποίησα Μεταδιδακτορικές Σπουδές (postdoctoral fellowship) στο The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Thoracic Head and Neck Medical Oncology, Houston, TX, USA. Εκεί, είχα την ευκαιρία να εργαστώ σε ένα από τα εργαστήρια του Τμήματος, όπου εκπαιδεύτηκα υπό την εποπτεία της Ass Professor Β. Παπαδημητρακοπούλου σχετικά με την μεταβίβαση σήματος μέσω της οδού PI3K-AKT σε καρκινικές σειρές πνεύμονα. Ταυτόχρονα παρακολούθησα το εκπαιδευτικό πρόγραμμα του Department of Thoracic Head and Neck Medical Oncology.

Από το 1997 έως και σήμερα, οπότε και άρχισε η ενασχόλησή μου με την Παθολογική – Ογκολογία, έχω παρακολουθήσει πολλά σεμινάρια και μετεκπαιδευτικά μαθήματα Κλινικής Ογκολογίας. Επίσης έχω συμμετάσχει σε δεκάδες ελληνικά και διεθνή συνέδρια και σεμινάρια, με εστίαση μετά το 2004 κυρίως σε εκείνα που αφορούν στον καρκίνο του πνεύμονα και κεφαλής – τραχήλου.

## **Β. ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΕΡΓΟ – ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΕΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΕΣ**

## **B.1. ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΕΡΓΟ**

### **B.1.1 Εκπαίδευση προπτυχιακών φοιτητών**

- 1997 – σήμερα: Εκπαίδευση των φοιτητών Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης στα πλαίσια του μαθήματος **Παθολογία Α** (Υπεύθυνος καθηγητής: Β. Γεωργούλιας), σχετικά με τη λήψη ιστορικού, την φυσική εξέταση και τη διαφοροδιάγνωση με βάση τα κλινικά συμπτώματα και σημεία. Από το 2006 και μετά συμμετέχω ενεργά συνεπικουρώντας τον υπεύθυνο καθηγητή στην οργάνωση του εκπαιδευτικού προγράμματος.
- 1997 – σήμερα: Εκπαίδευση των φοιτητών Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης στα πλαίσια της ενότητας «Ογκολογία» του μαθήματος **Παθολογία Β** (Υπεύθυνος καθηγητής: Γ. Σαμώνης και από το 2004 και εξής: Αν Καθηγητής Δ. Μαυρουδής) με διαλέξεις από το αμφιθέατρο σε θέματα όπως: βασικές αρχές χημειοθεραπείας, καρκίνος του πνεύμονα, καρκίνος αγνώστου πρωτοπαθούς εστίας, καρκίνος προστάτη – όρχεως, επείγουσες κατάσταςεις στην Ογκολογία.
- 1998 – σήμερα: Εκπαίδευση των φοιτητών Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης στο κατ'επιλογήν υποχρεωτικό μάθημα **«Θεραπευτική στρατηγική νεοπλασματικών νόσων»** (Υπεύθυνος καθηγητής: Β. Γεωργούλιας) με διαλέξεις με θέματα όπως υποστηρικτική θεραπεία των ασθενών με καρκίνο, χρήση αυξητικών παραγόντων στην θεραπεία του καρκίνου, βασικές αρχές χημειοθεραπείας. Από το 2008 έως και σήμερα, έχω μαζί με τον υπεύθυνο καθηγητή, την ευθύνη της οργάνωσης του μαθήματος και της αξιολόγησης των φοιτητών.
- 2006 – 2007: Συμμετοχή στην εκπαιδευτική ημερίδα φοιτητών στα πλαίσια των 13<sup>ου</sup> και 14<sup>ου</sup> **Μετεκπαιδευτικών Συνεδρίων Κλινικής Ογκολογίας** με διάλεξη στο θέμα «Αναστολείς τυροσινικών κινασών».
- 2007: Διοργάνωση του **2<sup>nd</sup> Summer School of Oncology** στα πλαίσια των δραστηριοτήτων της Διαπανεπιστημιακής Ομάδος Παθολόγων



Ογκολόγων Ελλάδος (ΔΟΠΟΕ) το οποίο απευθύνεται σε πεμπτοετείς φοιτητές Ιατρικής όλων των Ελληνικών Πανεπιστημίων με στόχο να καλύψει με τρόπο κατανοητό το μεγαλύτερο φάσμα της Κλινικής Ογκολογίας. Επίσης συμμετοχή με διδασκαλία του μαθήματος «Μικροκυτταρικός Καρκίνος του Πνεύμονος».

2011: Εκπαίδευση των φοιτητών Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης στο κατ'επιλογήν υποχρεωτικό μάθημα «**Βασικές αρχές και μηχανισμοί Ογκογένεσης**» (Υπεύθυνος καθηγητής: Β. Γεωργούλιας) με διάλεξη στο θέμα κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα.

2011: Συμμετοχή στο **4th Summer School of Oncology** το οποίο διοργανώθηκε από την Ιατρική Σχολή Αλεξανδρούπολης στα πλαίσια των δραστηριοτήτων της ΔΟΠΟΕ, με τη διδασκαλία των μαθημάτων μαθήματος «Μικροκυτταρικός Καρκίνος του Πνεύμονος» και «Μελάνωμα».

2007 – σήμερα: Εκπαίδευση προπτυχιακών φοιτητών Βιολογίας στα πλαίσια της εκπόνησης της διπλωματικής τους εργασίας στο Εργαστήριο Βιολογίας του Καρκίνου.

### **B.1.2. Εκπαίδευση μεταπτυχιακών φοιτητών**

2006 – 2009: Συμμετοχή στο μεταπτυχιακό μάθημα του Τομέα Παθολογίας: «The Molecular Basis of Human Diseases» (υπεύθυνοι: καθηγητής Δ. Μπούμπας, Αν Καθηγητής Δ. Καρδάσης, με θέμα «Advances in the Molecular Therapy of Cancer».

2005 – 2010: Συμμετοχή στο μεταπτυχιακό μάθημα του Τομέα Κοινωνικής Ιατρικής: «Δημόσια Υγεία και Διοίκηση Υπηρεσιών Υγείας» (υπεύθυνος: καθηγητής Α. Φιλαλήθης, με θέμα «Παράγοντες κινδύνου και προγνωστικοί παράγοντες των συνηθέστερων καρκίνων».

### **B.1.3. Εκπαίδευση Ειδικευομένων**

- 1997 – σήμερα: Ενεργός συμμετοχή στην κλινική και θεωρητική κατάρτιση των ειδικευομένων ιατρών της Παθολογικής – Ογκολογικής του ΠαΓΝΗ.
- 2007 – σήμερα: Υπεύθυνη Επιστημονικού προγράμματος της ετήσιας εκπαιδευτικής ανασκόπησης του συνεδρίου της American Society of Clinical Oncology, η οποία απευθύνεται σε ειδικευόμενους Παθολογικής – Ογκολογίας αλλά και σε ειδικευμένους Παθολόγους - Ογκολόγους και αποσκοπεί στην ενημέρωσή τους σχετικά με τις νεώτερες εξελίξεις στην Ογκολογία όπως παρουσιάζονται στο συνέδριο. Στις συναντήσεις αυτές έχω επίσης συνεισφέρει με ανασκοπήσεις που αφορούν τα νεώτερα δεδομένα για τον καρκίνο του Πνεύμονα.
- 2007 – 2008: Συμμετοχή στο εκπαιδευτικό πρόγραμμα της Ελληνικής Ακαδημίας Ογκολογίας (ΕΑΚΟ) στη θεματική ενότητα «Κακοήθη Νεοπλάσματα Θώρακος – Θυρεοειδούς» με διαλέξεις στα θέματα «Θεραπεία του χειρουργήσιμου μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (στάδια I, II, III) και «Θεραπεία του τοπικά εκτεταμένου μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (στάδια IIIA και IIIB)».
- 2010 – 2011: Μέλος της τριμελούς Επιστημονικής Επιτροπής του 2<sup>ου</sup> Εκπαιδευτικού Σεμιναρίου που πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του 2<sup>ου</sup> κύκλου σπουδών της ΕΑΚΟ «Καρκίνος Κεφαλής- Τραχήλου, Νεοπλάσματα Θώρακα και Μεσοθωρακίου» και διδασκαλία του μαθήματος «Περιεγχειρητική χημειοθεραπεία στον καρκίνο του πνεύμονα».
- Δεκέμβριος 2010: Συμμετοχή στην εκπαιδευτική διαδικασία του 2<sup>ου</sup> Κλινικού Φροντιστηρίου για Ειδικευόμενους Ογκολογίας με θέμα τον Καρκίνο του Πνεύμονα που διοργανώθηκε από την Ογκολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

## **B.2. ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΩΣ ΟΜΙΛΗΤΡΙΑ Η΄ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΡΙΑ – ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ**

1. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «LUNG CANCER» σαν εισηγητής του θέματος «Adjuvant treatment in lung cancer» στο σεμινάριο **Adjuvant, Neo-adjuvant and Supportive Treatment in Medical Oncology**, υπό την αιγίδα του Balkan School of Oncology, Μάρτιος 2000, Αθήνα
2. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** με θέμα «ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ» στο **8<sup>ο</sup> Μετεκπαιδευτικό Συνέδριο Κλινικής Ογκολογίας**, Νοέμβριος 2000, Ηράκλειο
3. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** με θέμα «SECOND-LINE TREATMENT WITH VINOURELBINE AND CARBOPLATIN IN PATIENTS WITH ADVANCED NSCLC». **Chemotherapy of non small cell lung cancer: new achievements, 4<sup>th</sup> International Congress on Cancer**, September 2000, Venice
4. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** με θέμα «Νεώτερα διφωσφονικά» στα πλαίσια του συνεδρίου «Νεώτερες εξελίξεις στον καρκίνο του μαστού». Ιανουάριος 2001, Αθήνα
5. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «OVERVIEW OF THE CLINICAL USES OF CAPECITABINE IN COMBINATIONS» σαν εισηγητής του θέματος «Capecitabine in combination with other cytostatics for breast cancer» στα πλαίσια του συνεδρίου **New fluoropyrimidines in Cancer Chemotherapy**, υπό την αιγίδα του European School of Oncology, Μάρτιος 2001, Θεσσαλονίκη
6. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** με θέμα «ΣΥΓΧΡΟΝΗ ANTIMETΩΠΙΣΗ ΟΣΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΩΝ» στα πλαίσια του **9<sup>ου</sup> Μετεκπαιδευτικού Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας**, Νοέμβριος 2001, Ηράκλειο

7. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «ΝΕΩΤΕΡΑ ANTINEOΠΛΑΣΜΑΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ» σαν εισηγητής του θέματος «Νέες πλατίνες» στα πλαίσια του **11<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας**, Απρίλιος 2002, Θεσσαλονίκη
8. Συμμετοχή ως **Συντονίστρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «CLINICOLABORATORY ASPECTS OF COLORECTAL CANCER» στα πλαίσια του **4<sup>th</sup> Congress of the BalkAN Union of Oncology**, November 2002, Athens
9. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** με θέμα «Νεώτερες εξελίξεις στην ορμονοθεραπεία του καρκίνου του προστάτη» στα πλαίσια του **10<sup>ου</sup> Μετεκπαιδευτικού Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας**, Νοέμβριος 2002, Ηράκλειο
10. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** με θέμα «Νεώτερα δεδομένα για τις αντι-EGFR θεραπείες στον μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονος» στα πλαίσια του **13<sup>ου</sup> Μετεκπαιδευτικού Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας**, Νοέμβριος 2005, Ηράκλειο
11. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «MANAGEMENT OF RECURRENT COLORECTAL CANCER» σαν εισηγητής του θέματος «Chemotherapy prior to surgery» και σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «COLORECTAL CANCER: THE ROUND TABLE OF THE ONCOLOGISTS» σαν εισηγητής του θέματος «Anti-VEGF action of bevacizumab – Anti-EGFR action of cetuximab» στα πλαίσια του **2<sup>nd</sup> International Symposium Colorectal games**, October 2006, Hersonissos, Crete
12. Συμμετοχή ως **Συντονίστρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «Η ΦΑΡΜΑΚΟΓΕΝΩΜΙΚΗ ΣΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ» στα πλαίσια της ημερίδας **Φαρμακογενωμική**, Μάρτιος 2007, Χανιά

13. Συμμετοχή ως **Συντονίστρια** σε συνεδρεία ελεύθερων ανακοινώσεων στα πλαίσια του **3<sup>rd</sup> International Congress on Gastrointestinal Oncology**, June 2007, Hersonissos, Crete
14. **Προσκεκλημένη ομιλήτρια** στην ενότητα «ONCOLOGY IN THE FUTURE» σε διάλεξη με θέμα «What's on the pipeline» στα πλαίσια του **Turkish – Hellenic 3<sup>rd</sup> ESMO Advanced Course “Orphan Tumors”**, December 2007, Istanbul
15. Συμμετοχή ως **Συντονίστρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ» στα πλαίσια του **10<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου Χειρουργικής Ογκολογίας**, Μάιος 2008, Ηράκλειο
16. **Προσκεκλημένη ομιλήτρια** στην ενότητα «TREATMENT OF ADVANCED NSCLC: FIRST-LINE THERAPY WITH FUTURE DIRECTIONS AND SECOND-LINE THERAPY WITH NOVEL AGENTS» σε διάλεξη με θέμα «First-line therapy with future directions» στα πλαίσια του **7<sup>th</sup> Congress of the Balkan Union of Oncology**, Kusadasi, Turkey, October 2008
17. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «COMBINED TREATMENT IN LOCALIZED DISEASE. IS THERE ANY STANDARD OF CARE?» με θέμα «Combined chemoradiotherapy in stage III NSCLC» στα πλαίσια του **2<sup>nd</sup> International Lung Cancer Seminar**, September 2008
18. Συμμετοχή ως **Συντονίστρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ» στα πλαίσια του **16<sup>ου</sup> Μετεκπαιδευτικού Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας**, Νοέμβριος 2008, Ηράκλειο
19. **Συντονίστρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «ΜΙΚΡΟΜΕΤΑΤΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ» στα πλαίσια του συνεδρίου **Καρκίνος μαστού. Πόσο κοντά στην ίαση**, Δεκέμβριος 2008, Αθήνα

20. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ» με θέμα «Αντιαγγειογενετική θεραπεία» στα πλαίσια του **7<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου Δεικτών Καρκίνου και Στοχευμένης Θεραπείας**, Νοέμβριος 2008, Αθήνα
21. Συμμετοχή ως **Συντονίστρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «ΑΝΑΔΥΟΜΕΝΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΣΤΟ ΜΗ-ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ» με θέμα «Καρκίνος του πνεύμονα» στα πλαίσια του συνεδρίου **Νεότερες Εξελίξεις στην Αντιμετώπιση του Καρκίνου του Πνεύμονα**, Χαλκιδική Ιούνιος 2009
22. Μέλος της **τοπικής Οργανωτικής Επιτροπής** και **Συντονίστρια** συνεδρείας ελεύθερων ανακοινώσεων με θέμα «CLINICAL SIGNIFICANCE OF CTCs DETECTION» στα πλαίσια του **7<sup>th</sup> International Symposium on Minimal residual Cancer**, Athens, 2009
23. **Συντονίστρια Στρογγυλού Τραπέζιού** με θέμα «ΜΕΤΑΦΡΑΣΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ» στα πλαίσια του **17<sup>ου</sup> Μετεκπαιδευτικού Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας**, Νοέμβριος 2009, Ηράκλειο
24. Μέλος της **Επιστημονικής Επιτροπής** στο αντικείμενο του Καρκίνου του Πνεύμονα και **συντονίστρια** στη διάλεξη με τίτλο «CLINICAL RELEVANCE OF CIRCULATING TUMOR CELLS» στα πλαίσια του **16<sup>ου</sup> Πανελληνίου Συνεδρίου Κλινικής Ογκολογίας**, Αθήνα, Απρίλιος 2010
25. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** με θέμα «Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ» στο **24<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Στοματικής και Γναθοπροσωπικής Χειρουργικής**, Μάιος 2010, Ηράκλειο
26. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ» και θέμα «Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ SUNITINIB ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ NET» στα πλαίσια συνεδρίου με θέμα

Νεότερες εξελίξεις στην Ογκολογία του πεπτικού συστήματος, Ιούνιος 2010, Χαλκιδική

27. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ» και θέμα «Γενωμικό προφίλ στον μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα» στα πλαίσια του **8<sup>ου</sup> Πανελλήνιου Συνεδρίου Δεικτών Καρκίνου και Στοχευμένης Θεραπείας**, Νοέμβριος 2010, Αθήνα
28. Συμμετοχή ως **προσκεκλημένη ομιλήτρια** σε Στρογγυλό Τραπέζι με αντικείμενο «ΠΡΩΙΜΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ: ΑΝΑΔΥΣΗ ΝΕΩΝ ΖΗΤΟΥΜΕΝΩΝ» και θέμα «Καρκίνος του μαστού με θετικούς λεμφαδένες – Χημειοθεραπεία σε όλες τις περιπτώσεις;» στα πλαίσια του συνεδρίου **Καρκίνος του μαστού. Το ουσιώδες μένει αθέατο**, Νοέμβριος 2010, Αθήνα
29. Μέλος της **Επιστημονικής Επιτροπής** του Διεθνούς Συμποσίου **Advances and Perspectives in Thoracic and Upper Aerodigestive Malignancies** που θα διεξαχθεί τον 03/2011 στην Αθήνα και συμμετοχή στο Στρογγυλό Τραπέζι “NOVEL MOLECULARLY TARGETED AGENTS IN NSCLC” και θέμα “Insulin growth factor receptor targeting agents” και στο Στρογγυλό Τραπέζι “ANTI-ANGIOGENIC AGENTS IN THE TREATMENT OF NSCLC” και θέμα “Monoclonal antibodies”.

### **B.3. ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΤΑΙΡΕΙΕΣ ΩΣ ΜΕΛΟΣ**

- 1) Ιατρικός Σύλλογος Ηρακλείου
- 2) Εταιρία Παθολόγων - Ογκολόγων Ελλάδος (ΕΟΠΕ)
- 3) Ελληνική Ογκολογική Ερευνητική Ομάδα (ΕΟΕΟ)
- 4) Διαπανεπιστημιακή Ομάδα Παθολόγων - Ογκολόγων Ελλάδας (ΔΟΠΟΕ)
- 5) European Thoracic Oncology Group (ETOP)
- 6) American Association for Cancer Research (AACR)

7) American Society for Clinical Oncology (ASCO)

#### **B.4. ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΕΣ ΘΕΣΕΙΣ**

- 1) Μέλος της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας του ΠαΓΝΗ από το 2007 έως και σήμερα
- 2) Μέλος της Επιτροπής Προπτυχιακών Σπουδών της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης από το 2007
- 3) Μέλος της Επιτροπής Παρακολούθησης προτάσεων ερευνητικού έργου στο πεδίο της Ογκολογίας για αξιολόγηση της τελικής έκθεσης προόδου των ερευνητικών προγραμμάτων μελών ΔΕΠ του Τμήματος Ιατρικής από το 2008
- 4) Μέλος της Επιτροπής Μέριμνας και Εργασιακής Απασχόλησης Φοιτητών Ιατρικής από το 2010



## **Γ. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ – ΣΥΓΓΡΑΦΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ**

## **Γ.1. ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ**

### **Γ1.1. Κλινική έρευνα**

Η ερευνητική μου δραστηριότητα αρχίζει ουσιαστικά από την αρχή της θητείας μου στην Παθολογική – Ογκολογική Κλινική του ΠαΓΝΗ ως επιστημονική συνεργάτης (διάστημα 08/1997 – 06/1998). Κατά το διάστημα αυτό είχα την ευκαιρία να εκπαιδευτώ στην **κλινική έρευνα και μεθοδολογία σύμφωνα με τις αρχές της ορθής κλινικής πρακτικής**, δεδομένου ότι από πολύ νωρίς η κλινική έρευνα αποτελούσε κύριο άξονα της ερευνητικής δραστηριότητας της Παθολογικής – Ογκολογικής Κλινικής. Στο ίδιο διάστημα άρχισα να αποκτώ εμπειρία στην συγγραφή και παρουσίαση ερευνητικών πρωτοκόλλων και των αποτελεσμάτων τους.

Κατά τα επόμενα χρόνια της θητείας μου στην ίδια κλινική, η ενασχόλησή μου με την κλινική έρευνα συνεχίστηκε πιο ενεργά. Από το 1998 συμμετέχω στην Ελληνική Ογκολογική Ερευνητική Ομάδα (ΕΟΕΟ) ως **μέλος της ομάδας κλινικής έρευνας για τον καρκίνο του πνεύμονα και της κλινικο-εργαστηριακής ομάδας**. Η δραστηριότητα αυτή είχε ως αποτέλεσμα την οργάνωση και υλοποίηση κλινικών μελετών που αφορούν την ανάπτυξη νέων θεραπευτικών σχημάτων, την αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητάς τους σε ασθενείς με διάφορους τύπους καρκίνου και την κλινική αξιολόγηση νέων βιολογικών φαρμάκων στη θεραπεία του καρκίνου. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών έχουν ανακοινωθεί σε διεθνή και ελληνικά συνέδρια και σε περιοδικά μετά από κρίση και επιλογή.

Από το 2005 και μετά έχω συμμετάσχει ως **υποερευνητής (sub-investigator)** σε διεθνείς πολυκεντρικές κλινικές μελέτες που αφορούν την θεραπεία ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα, στις οποίες συμμετείχε η κλινική.

Έχω επίσης συμμετάσχει ενεργά ως **συνερευνητής (co-investigator)** στον σχεδιασμό και τη συγγραφή του ερευνητικού πρωτοκόλλου, στην οργάνωση και τη διεξαγωγή **Investigator Initiated Studies**, οι οποίες αφορούν την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας νέων βιολογικών παραγόντων είτε ως μονοθεραπείες είτε σε συνδυασμό με την κλασσική χημειοθεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο. Οι μελέτες αυτές συνοδεύονται από παράλληλες μεταφραστικές μελέτες με στόχο την αναζήτηση βιοδεικτών με προγνωστικό ή προβλεπτικό ρόλο στις νέες βιολογικές θεραπείες.

## **Γ1.2. Εργαστηριακή έρευνα**

Η ενασχόλησή μου με την εργαστηριακή έρευνα αρχίζει με την εκπόνηση της διδακτορικής μου διατριβής με θέμα «**Επίδραση του συνθετικού εκλυτικού παράγοντα της κορτικοτροπίνης στο ανοσολογικό σύστημα**» η οποία εκπονήθηκε κατά το διάστημα 1998 – 2002 στο Εργαστήριο Κλινικής Χημείας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης υπό την επίβλεψη του Καθηγητή Α. Μαργιωρή. Η διατριβή ολοκληρώθηκε επιτυχώς με μία δημοσίευση σε διεθνές περιοδικό και τον 7<sup>ο</sup>/2003 αναγορεύθηκα Διδάκτορας της Σχολής Επιστημών Υγείας.

Κατόπιν κατά το διάστημα 09/2003 – 11/2004 ως postdoctoral fellow στο **The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Thoracic Head and Neck Medical Oncology, Houston, TX, USA** είχα την ευκαιρία να ασχοληθώ με την μεταβίβαση σήματος μέσω της οδού PI3K-AKT σε καρκινικές σειρές πνεύμονα, υπό την καθοδήγηση της Ass Professor Β. Παπαδημητρακοπούλου. Ακολούθως με την επιστροφή μου, μου ανατέθηκε από τον καθηγητή κ. Β. Γεωργούλια να οργανώσω στο εργαστήριο Βιολογίας του Καρκίνου και να συντονίσω την έρευνα σε μια ομάδα που ασχολείται με την μεταβίβαση σήματος στον καρκίνο και την σημασία της τροποποίησης της σηματοδότησης με νέους στοχευμένους παράγοντες.

Τα τελευταία χρόνια η έρευνα της ομάδας έχει εστιαστεί στη μελέτη των βιολογικών χαρακτηριστικών των κυκλοφορούντων μικρομεταστατικών κυττάρων, κυρίως όσον αφορά τις οδούς μεταβίβασης σήματος και την πιθανή προγνωστική ή προβλεπτική σημασία της αναγνώρισης των οδών αυτών. Επίσης εστιάζεται στην στόχευση των μικρομεταστατικών κυττάρων με τη χορήγηση νέων βιολογικών παραγόντων σε ασθενείς με καρκίνο, στην επίδραση των παραγόντων αυτών στην κινητική των κυττάρων και στην μελέτη της αναστολής των αντίστοιχων σηματοδοτικών μονοπατιών στα μικρομεταστατικά κύτταρα.

## **Γ.1.3. Κυριότερα ερευνητικά αντικείμενα**

### **Κλινικά**

Η κλινική έρευνα επικεντρώνεται στην ανάπτυξη νέων σχημάτων χημειοθεραπείας και την κλινική αξιολόγηση της τοξικότητάς τους σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους στα πλαίσια μελετών φάσεως Ι (εργασίες 9, 11, 13, 17, 27, 28, 32, 33, 42, 45, 47, 58, 59, 60, 61, 69). Επίσης εστιάζει στην αξιολόγηση των νέων χημειοθεραπευτικών σχημάτων όσον

αφορά την κλινική τους αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με καρκίνο μαστού (εργασίες 3, 4, 5, 6, 12, 15, 20, 36, 38, 39, 52) και κακοήθειες του γαστρεντερικού (εργασίες 7, 14, 25, 26, 31, 37, 48, 49, 58, 60) στα πλαίσια μελετών φάσεων II.

Κύριο ενδιαφέρον της κλινικής έρευνας, ιδιαίτερα από το 2004 και μετά, αποτελεί η ανάπτυξη νέων θεραπευτικών επιλογών σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα. Στα πλαίσια αυτά έχουν διεξαχθεί μελέτες φάσεως I (8, 10, 19, 38, 80), II (εργασίες 2, 16, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 34, 35, 38, 39, 40, 41, 43, 51, 53, 68), και φάσεως III (εργασίες 77, 81). Επίσης, ιδιαίτερο ενδιαφέρον υπάρχει στην ανάπτυξη νέων στοχευμένων θεραπειών σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα, είτε ως μονοθεραπεία (εργασία 50), είτε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία (εργασία 57), ενώ σε εξέλιξη βρίσκονται και Investigator Initiated studies με έμφαση στην ανάπτυξη των στοχευμένων θεραπειών όπως ο αναστολέας πρωτεασώματος bortezomib και ο αναστολέας πολλαπλών τυροσινικών κινασών των VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, PDGFR- $\alpha/\beta$  και c-kit, pazopanib (εκτενής αναφορά γίνεται στην σελίδα 24). Τέλος έχουν πραγματοποιηθεί συγκεντρωτικές αναδρομικές αναλύσεις δεδομένων αποτελεσματικότητας ή τοξικότητας (53, 63, 64, 75, 79) που αφορούν την θεραπεία ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα και ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας (εργασία 46).

### **Στο εργαστήριο**

Η κύρια ερευνητική μου δραστηριότητα αφορά την μελέτη της μεταβίβασης σήματος σε καρκινικές σειρές και την σημασία της αναστολής της σηματοδότησης με τη χρήση ειδικών αναστολέων, κυρίως όσον αφορά την μεταβολή των ιδιοτήτων των καρκινικών κυττάρων. Επίσης εστιάζει στον χαρακτηρισμό των οδών μεταβίβασης σήματος που έχουν αναγνωρισμένο ρόλο στην ευόδωση του καρκίνου σε κυκλοφορούντα μικρομεταστατικά κύτταρα, καθώς και στην πιθανή προγνωστική ή προβλεπτική σημασία της αναγνώρισης των οδών αυτών.

Αρχικά μελετήθηκε η οδός της FAK/PI3K/RAC και διαπιστώθηκε ότι η διέγερση των μεμβρανικών υποδοχέων τεστοστερόνης στην κυτταρική σειρά μαστού MCF-7, οδηγεί σε ταχύ (εντός λεπτών) πολυμερισμό της ακτίνης μέσω της φωσφορυλίωσης της FAK και της PI3K και της ενεργοποίησης της RAC (εργασία 62). Η ίδια οδός ενεργοποιείται μέσω της επίδρασης οπιοειδών στην κυτταρική σειρά μελανώματος A375 όπου και οδηγεί σε αναδιοργάνωση του κυτταροσκελετού της ακτίνης. Η αναστολή της ενεργοποίησης της PI3K με τον αναστολέα wortmannin, είχε σαν

αποτέλεσμα την αναστολή της κινητικότητας των καρκινικών κυττάρων και στις δύο κυτταρικές σειρές, γεγονός που υπογραμμίζει την συμμετοχή της οδού FAK/PI3K/RAC στην κινητικότητα των καρκινικών κυττάρων. Επίσης το γεγονός ότι η οδός ενεργοποιείται προς την ίδια κατεύθυνση από διαφορετικά ερεθίσματα σε διαφορετικά συστήματα, υπογραμμίζει τον σημαντικό βιολογικό ρόλο της οδού στον καρκίνο. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έχουν ιδιαίτερη σημασία δεδομένης της ανάπτυξης αναστολέων της FAK για την θεραπεία ασθενών με καρκίνο. Έχει δε κατατεθεί η ερευνητική πρόταση «Ιστοειδική μοριακή και βιολογική ανάλυση μεμβρανικών υποδοχέων ανδρογόνων και ανάπτυξη νέων εκλεκτικών μικρομοριακών αγωνιστών με αντικαρκινική δράση», στο πρόγραμμα ΘΑΛΗΣ (κύριος ερευνητής Χ. Στουρνάρας) με στόχο την περαιτέρω διερεύνηση των αποτελεσμάτων αυτών .

Ακολούθως μελετήθηκε ο ρόλος της caveolin, μιας πρωτεΐνης που αποτελεί βασικό συστατικό των caveolae, κυστικών εκκολπωμάτων της κυτταρικής μεμβράνης, στην μεταβίβαση σήματος μετά τη ενεργοποίηση του υποδοχέα EGFR διαμέσου των σηματοδοτικών μορίων AKT και MAPK (εργασία 71). Διαπιστώθηκε ότι στην καρκινική σειρά μαστού MCF-7, η οποία έχει διαμολυνθεί σταθερά (stable transfection) με την caveolin (MCF-7/CAV), τα βασικά επίπεδα ενεργοποίησης του EGFR αλλά και της AKT είναι αυξημένα σε σχέση με τα γονικά κύτταρα MCF-7. Η επίδραση του αυξητικού παράγοντα EGF, είχε σαν αποτέλεσμα την εντονότερη ενεργοποίηση της σηματοδότησης μέσω του EGFR και της AKT στην κυτταρική σειρά MCF-7/CAV σε σχέση με την MCF-7. Αυτό, συχετίστηκε με μεγαλύτερο ρυθμό πολλαπλασιασμού και κινητικότητας των κυττάρων MCF-7/CAV σε σχέση με τα MCF-7. Η αναστολή της σηματοδότησης μέσω του EGFR με την επίδραση του ειδικού EGFR-αναστολέα, gefitinib, ήταν πιο ισχυρή στην σειρά MCF-7/CAV, με αποτέλεσμα την μεγαλύτερη αναστολή του πολλαπλασιασμού και κινητικότητάς τους σε σχέση με τα MCF-7. Τα παραπάνω αποτελέσματα δείχνουν ότι η μεταβίβαση σήματος μέσω της οδού EGFR/AKT ενισχύεται από την υπερέκφραση της caveolin και ότι σε αυτήν την περίπτωση ο αναστολέας gefitinib παρουσιάζει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα. Τα αποτελέσματα αυτά έχουν ιδιαίτερη σημασία στην θεραπεία ασθενών με καρκίνο μαστού και τριπλά αρνητικούς όγκους, όπου τόσο ο EGFR, όσο και η caveolin παρουσιάζουν σημαντικά ποσοστά έκφρασης.

Ακολούθως εξετάστηκε ο ρόλος της μεταβίβασης σήματος μέσω του υποδοχέα IGFI-R σε καρκινικές σειρές πνεύμονα (εργασία 82). Διαπιστώθηκε ότι ο υποδοχέας

εκφράζεται και το μονοπάτι IGF1-R/AKT/MAPK ενεργοποιείται με την επίδραση ερεθισμάτων, όπως ο IGF-I ή ο ορρός, με αποτέλεσμα τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων, την αύξηση της κινητικότητάς τους και παραγωγή του αυξητικού παράγοντα VEGF. Το μονοκλωνικό αντίσωμα AVE1642 που στοχεύει τον IGF-IR, ανέστειλε την μεταγωγή σήματος μέσω του υποδοχέα καθώς και τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Επιπλέον, σε συνδυασμό με τον κυτταροτοξικό παράγοντα πακλιταξέλη, επαύξησε με τρόπο εξαρτώμενο από την αλληλουχία επίδρασης των φαρμάκων, την αναστολή του κυτταρικού πολλαπλασιασμού που προκαλεί ο παράγοντας. Τέλος, η αναστολή της μεταγωγής σήματος μέσω του IGF-IR, ελάττωσε την παραγωγή VEGF που επάγεται από τον IGF- I στις καρκινικές σειρές πνεύμονα, καθώς και την μεταναστευτική ικανότητα κυττάρων HUVEC στα οποία επέδρασε εμπλουτισμένο υλικό καλλιέργειας από καρκινικά κύτταρα πνεύμονα που είχαν καλλιεργηθεί παρουσία IGF-I. Τα παραπάνω αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η αναστολή της μεταβίβασης σήματος μέσω του IGF-IR, επαυξάνει τη δραστηριότητα του χημειοθεραπευτικού παράγοντα πακλιταξέλη και έχει αντιαγγειογενετική δράση σε καρκινικές σειρές πνεύμονα. Συνεπώς η αναστολή του μονοπατιού του IGF1-R μπορεί να έχει κλινική εφαρμογή στην θεραπεία ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα.

Η παρουσία κυκλοφορούντων μικρομεταστατικών κυττάρων στο περιφερικό αίμα ή το μυελό αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα σε ασθενείς με διάφορους τύπους καρκίνου. Το ενδιαφέρον μου στην μελέτη της μικρομεταστατικής νόσου μεταφράστηκε σε μελέτες προς την κατεύθυνση της ανίχνευσης μεμονωμένων καρκινικών κυττάρων στο αίμα και στο μυελό των οστών ασθενών με καρκίνο μαστού καθώς και της αξιολόγησης της προγνωστικής τους αξίας (εργασίες 59, 67, 70, 73).

Εκτός όμως από την ανίχνευση των κυκλοφορούντων μικρομεταστατικών κυττάρων, ιδιαίτερη σημασία φαίνεται να έχει η ταυτοποίηση των ιδιαίτερων μοριακών χαρακτηριστικών των κυττάρων αυτών ώστε να καθοριστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια η πρόγνωση των ασθενών που φέρουν κύτταρα με τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά. Στα πλαίσια αυτά αναγνωρίστηκαν κυκλοφορούντα επιθηλιακά κύτταρα με φαινοτυπικά χαρακτηριστικά καρκινικών βλαστικών κυττάρων σε ασθενείς με καρκίνο μαστού (εργασία 72). Ο βιολογικός ρόλος των κυκλοφορούντων μικρομεταστατικών κυττάρων με αυτά τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά στη διαδικασία της μετάστασης πρόκειται να διερευνηθεί μέσω του προγράμματος ONCOSEED (σελίδα 25).

Ιδιαίτερη έμφαση έχει δοθεί επίσης στην αναγνώριση στα κυκλοφορούντα μικρομεταστατικά κύτταρα μορίων που ενέχονται στην μεταβίβαση σήματος στον καρκίνο. Αυτό εκτός από την προγνωστική αξία που μπορεί να έχει, μπορεί να αναδείξει νέους στόχους για την θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες. Έτσι, διαπιστώθηκε ότι κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα που εκφράζουν τον υποδοχέα HER2 ανιχνεύονται σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού και η ανίχνευσή τους σχετίζεται με κακή πρόγνωση (εργασίες 59, 67). Επίσης, κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα που ανιχνεύονται σε ασθενείς με πρώιμο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού εκφράζουν τον υποδοχέα EGFR (εργασία 66). Διαπιστώθηκε επίσης ότι, τόσο ο EGFR, όσο και οι κινάσες PI3K/AKT που δρουν κάτωθεν του EGFR είναι ενεργοποιημένες στα μικρομεταστατικά κύτταρα, γεγονός που υποδεικνύει την πιθανή εμπλοκή τους στην μεταστατική διαδικασία και την δυνατότητα στόχευσής τους με παράγοντες κατά του EGFR.

Η αγγειογένεση έχει σημαντικό ρόλο στην μετάσταση και την αύξηση του όγκου. Δεδομένου ότι τα κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα προτείνεται ότι ενέχονται στην διαδικασία της μετάστασης, ελέγχθηκε η παρουσία μορίων που ευοδώνουν την αγγειογένεση σε μικρομεταστατικά κύτταρα ασθενών με καρκίνο του μαστού. Διαπιστώθηκε ότι ο αυξητικός παράγοντας VEGF εκφράζεται σε σημαντικό ποσοστό κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων. Η έκφραση του VEGF φαίνεται να είναι κάτω από τον έλεγχο του HIF-1a αλλά και της ενεργοποιημένης FAK (pFAK). Επιπλέον διαπιστώθηκε η συνέκφραση του VEGF με τον υποδοχέα του, VEGFR2, γεγονός που προτείνει την ύπαρξη μιας αυτοκρινούς αγκύλης VEGF/VEGFR2. Τα παραπάνω αποτελέσματα υποδεικνύουν την ύπαρξη ενός μονοπατιού που περιλαμβάνει τον HIF-1a και την pFAK και λειτουργεί προς την κατεύθυνση της παραγωγής VEGF από τα κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα. Επιπλέον ο VEGF φαίνεται να λειτουργεί και ως αυξητικός παράγοντας μέσω αυτοκρινούς μηχανισμού ευοδώνοντας την επιβίωση και την μεταστατική ικανότητα των μικρομεταστατικών κυττάρων.

Η κλινική σημασία της ανίχνευσης και της στόχευσης σηματοδοτικών μορίων σε κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα μελετάται περαιτέρω σε προοπτικές μελέτες που είναι αυτή τη στιγμή σε εξέλιξη.

### Σχεδιασμός και οργάνωση investigator initiated studies

Έχω συμμετάσχει ως **συνερευνητής (co-investigator)** στις παρακάτω μελέτες:

1. **26866138-LUC-2006:** Μελέτη φάσης II του συνδυασμού Velcade (Bortezomib) με Γεμισιταμπίνη και Σισπλατίνη σε ασθενείς με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα
2. Πιλοτική μελέτη αξιολόγησης της δράσης του lapatinib στην εξάλειψη των κυττοκερατίνη – θετικών κυττάρων του αίματος ασθενών με καρκίνο του μαστού
3. Μελέτη φάσης II του Temsirolimus ως θεραπεία δεύτερης γραμμής σε ορμονοάντοχο καρκίνο του προστάτου σε ασθενείς που έχουν λάβει χημειοθεραπεία με βάση τη δοσεταξέλη ή την μιτοξανδρόνη.
4. Μελέτη φάσεως II του razoranib, σε υποτροπιάζοντα μικροκυτταρικό κρκίνο του πνεύμονα.

Οι μελέτες με αύξοντα αριθμό 1, 2 είναι σε εξέλιξη, ενώ για τις μελέτες 3 και 4 έχει ολοκληρωθεί ο σχεδιασμός και συγγραφή του ερευνητικού πρωτοκόλλου και πρόκειται άμεσα να αρχίσει η ένταξη των ασθενών.

### Συμμετογή σε διεθνείς πολυκεντρικές μελέτες

Έχω συμμετάσχει ως **υποερευνητής (sub-investigator)** στις παρακάτω μελέτες:

1. **H3E-MC-JMDB:** Τυχαιοποιημένη φάσης 3 μελέτη του συνδυασμού ALIMTA® και σισπλατίνης έναντι GEMZAR® και σισπλατίνης σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.
2. **MO18109 (ΚΔ-3/05/05):** Πρόγραμμα διευρυμένης πρόσβασης στο Tarceva (Erlotinib) ασθενών με προχωρημένο μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC) σταδίου IIIB/IV.
3. **EMR 63325-001:** Πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη έναντι εικονικού φαρμάκου φάσης 3 μελέτη του εμβολίου Stimunax® (εμβόλιο λιποσώματος L-BLP25 ή BLP25) σε ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνευμόνων (NSCLC) με όγκο μη εξαιρεσιμo σταδίου III
4. **BO18192 SATURN:** A multicenter, double-blinded randomised, phase III study to evaluate the efficacy of Tarceva or placebo following 4 cycles of platinum-based chemotherapy in patients with histologically documented advanced or recurrent (stage IIIB and not amenable for combined modality treatment) or metastatic (stage IV) non-small cell lung cancer (NSCLC) who have



not experienced disease progression or unacceptable toxicity during chemotherapy.

5. **BO18602 TITAN:** A multicenter, open-label, randomized, phase III study to evaluate the efficacy of Tarceva or comparator Alimta (pemetrexed) or Taxotere in patients with histologically documented, advanced or recurrent (stage IIIB and not amenable for combined modality treatment) or metastatic (Stage IV) non-small cell lung cancer who have experienced disease progression during platinum- based chemotherapy.
6. **S075LBH501:** Μελέτη φάσης II του αναστολέα αποακετυλάσης των ιστονών Πανομπινοστάτη (LBH589) σε ασθενείς με προχωρημένο Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα.
7. **12006 Sorafenib NSCLC:** Μία φάσης III, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, η οποία συγκρίνει την αποτελεσματικότητα της Γεμισταβίνης, της Σισπλατίνης και του Sorafenib έναντι της Γεμισταμπίνης, της Σισπλατίνης και του εικονικού φαρμάκου στη θεραπεία πρώτης γραμμής ασθενών με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σταδίου IIIB με συλλογή και σταδίου IV.
8. **NIS-OGR-DUM-2010/1 REASON:** An NIS Registry for the Epidemiological and Scientific evaluation of EGFR mutation status in patients with newly diagnosed locally advanced or metastatic NSCLC (stage IIIB/IV non-small cell lung cancer).

#### **Γ.1.4. Χρηματοδοτήσεις ερευνητικών προγραμμάτων**

1. **Μέλος της Ερευνητικής Ομάδας του Πανεπιστημίου Κρήτης** στο πρόγραμμα **OncoSeed Diagnostics:** biology of circulating tumor cells, distant metastasis and development of liquid biopsy methods. National Strategic Reference Framework (ΕΣΠΑ) 2007-2013, National Action: “Cooperation” (Συνολική πρόβλεψη χρηματοδότησης 3.000.000, Πανεπιστήμιο Κρήτης 500.000 Ε)

**Από Investigator Initiated Studies (IIS) στις οποίες συμμετέχω ως συνερευνητής (κύριος Ερευνητής, Β. Γεωργούλιας)**

1. Πιλοτική μελέτη αξιολόγησης της δράσης του lapatinib στην εξάλειψη των κυττοκερατίνη – θετικών κυττάρων του αίματος ασθενών με καρκίνο του μαστού **(127.300 €)**
2. **26866138-LUC-2006:** Μελέτη φάσης II του συνδυασμού Velcade (Bortezomib) με Γεμισιταμπίνη και Σισπλατίνη σε ασθενείς με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα **(287.521,85 €)**
3. Μελέτη φάσης II του Temsirolimus ως θεραπεία δεύτερης γραμμής σε ορμονοάντοχο καρκίνο του προστάτου σε ασθενείς που έχουν λάβει χημειοθεραπεία με βάση τη δοσεταξέλη ή την μιτοξανδρόνη **(130.000 €)**
4. Μελέτη φάσεως II του pazopanib, σε υποτροπιάζοντα μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (προβλεπόμενη χρηματοδότηση **287.600 €**)

**Ερευνητικά προγράμματα υπό κρίση**

1. «Κυκλοφορούντα καρκινικά βλαστικά κύτταρα: Ταυτοποίηση, απομόνωση και χαρακτηρισμός», στο πρόγραμμα ΘΑΛΗΣ (προβλεπόμενη χρηματοδότηση 500.000 €) κύριος ερευνητής Δ. Μαυρουδής .
2. «Ιστοειδική μοριακή και βιολογική ανάλυση μεμβρανικών υποδοχέων ανδρογόνων και ανάπτυξη νέων εκλεκτικών μικρομοριακών αγωνιστών με αντικαρκινική δράση», στο πρόγραμμα ΘΑΛΗΣ (προβλεπόμενη χρηματοδότηση 500.000 €) κύριος ερευνητής Χ. Στουρνάρας.
3. «Κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα (CTCs) ως νέοι μοριακοί δείκτες καρκίνου: αξιοποίηση νέας τεχνολογίας για την μελέτη της μικρομετάστασης και την κατανόηση ανθεκτικότητας στη θεραπεία», στο πρόγραμμα ΘΑΛΗΣ (προβλεπόμενη χρηματοδότηση 500.000 €) κύριος ερευνητής Ε. Λιανίδου.

### Γ.1.5. Συμμετογή στην εκπόνηση διδακτορικών διατριβών

#### Ως μέλος της τριμελούς Επιτροπής

1. «Εκτίμηση της ανταπόκρισης ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα σε αντι-αγγειογενετική θεραπεία με τη χρήση DCE-MRI και αξιολόγηση απεικονιστικών προγνωστικών παραγόντων: συσχέτιση με έκφραση αγγειογενετικών μονοπατιών στον ορό και σε βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα» (Υπό εκπόνηση, Ε. Βασσάλου, Επιβλέπων Αν Καθηγητής: Α. Καραντάνας)
2. «Φαινοτυπικός και μοριακός χαρακτηρισμός των μικρομεταστατικών κυττάρων ασθενών με καρκίνο του μαστού» (Υπό εκπόνηση, Μ. Παπαδάκη, Επιβλέπων Αν Καθηγητής: Π. Θεοδωρόπουλος)
3. «Διερεύνηση του ρόλου των stroma-cell derived factor 1a (SDF-1a) και του B-cell activating factor (BAFF) στην αγγειογένεση και οστική νόσο στο πολλαπλούν μυέλωμα. (Υπό εκπόνηση, Μ. Φραγκιουδάκη, Επιβλέπων Αν Καθηγητής: Μ. Αλεξανδράκης)

#### Ως μέλος της επταμελούς Επιτροπής

1. Μοριακή ανίχνευση και προγνωστική σημασία της ανάλυσης πολλαπλών δεικτών μικρομεταστατικής νόσου (CK-19, mammaglobin-A, HER-2) στο αίμα ασθενών με χειρουργήσιμο καρκίνο του μαστού. (Έχει ολοκληρωθεί, Μ. Ιγνατιάδης, Επιβλέπων Αν Καθηγητής: Δ. Μαυρουδής)

## Γ.2 ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΡΙΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΛΟΓΗ

1. E. Sanidas, **S.Aggelaki**, H. Xomeritaki, E. Godikakis, D.Tsiftsis. The influence of undergraduate medical cancer education on students' sensitivity towards cancer. **J Cancer Educ** 8(1): 19-23, 1993
2. S. Kakolyris, G. Samonis, M. Koukourakis, I. Vlachonikolis, G. Chalkiadakis, K. Kalbakis, I. Souglakos, **S. Agelaki**, P. Toloudis, V. Georgoulas: Treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) with prolonged oral etoposide (VP-16). **Am J Clin Oncol** 21(5):505-508, 1998

3. Ch. Kouroussis, E. Xydakis, A. Potamianou, Th. Giannakakis, S. Kakolyris, **S. Agelaki**, E. Sarra, N. Malamos, A. Alexopoulos, D. Mavroudis, G. Samonis, S. Papadouris, V. Georgoulis, G. Panagos: For the Greek Breast Cancer Cooperative Group (GBCCG): Front-line treatment of metastatic breast cancer with docetaxel and epirubicin. A multicenter dose-escalation study. **Ann Oncol** 10: 547-552, 1999
4. D. Mavroudis, N. Malamos, A. Alexopoulos, Ch. Kouroussis, **S. Agelaki**, E. Sarra, A. Potamianou, Ch. Kosmas, G. Rigatos, Th. Giannakakis, K. Kalbakis, F. Apostolaki, J. Vlachonikolis, S. Kakolyris, G. Samonis, V. Georgoulis: Salvage chemotherapy in anthracycline-pretreated metastatic breast cancer patients with docetaxel and gemcitabine: a multicenter phase II trial. **Ann Oncol** 10: 211-215, 1999
5. S. Kakolyris, G. Samonis, M. Koukourakis, G. Vlachonikolis, K. Kalbakis, **S. Agelaki**, G. Chalkiadakis, E. Sanidas, D. Tsiftsis, V. Georgoulis: First-line treatment with Mitoxantrone, Methotrexate, Vincristine, and Carboplatine (MIMOC) plus cyclical hormonotherapy with Tamoxifen and Megestrol Acetate in advanced breast cancer. **Am J Clin Oncol** 22(3): 273-277, 1999
6. S. Kakolyris, Ch. Kouroussis, M. Koukourakis, N. Androulakis, L. Vamvakas, **S. Agelaki**, D. Hatzidaki, G. Samonis, D. Tsiftis, V. Georgoulis: First line treatment of metastatic breast cancer with mitoxantrone, vinorelbine, and carboplatin. **Am J Clin Oncol** 22(6):568-572, 1999
7. D. Mavroudis, C. Kouroussis, N. Androulakis, K. Kalbakis, **S. Agelaki**, S. Kakolyris, J. Souglakos, E. Sarra, N. Vardakis, D. Hatzidaki, G. Samonis, V. Georgoulis: Front-line treatment of advanced gastric cancer with docetaxel and G-CSF: A phase II trial. **Am J Clin Oncol** 23(4):341-344, 2000
8. T. Giannakakis, N. Ziras, S. Kakolyris, D. Mavroudis, N. Androulakis, **S. Agelaki**, M. Parashos, E. Sarra, Th. Dimou, D. Hatzidaki, V. Georgoulis: Docetaxel in combination with carboplatin for the treatment of advanced non-small cell lung carcinoma: A multicenter phase I study. **Eur J Cancer** 36: 742-747, 2000
9. D. Mavroudis, Ch. Kouroussis, S. Kakolyris, **S. Agelaki**, K. Kalbakis, N. Androulakis, J. Souglakos, N. Vardakis, G. Samonis, V. Georgoulis: Phase I study of the gemcitabine and oxaliplatin combination in patients with advanced solid tumors: A preliminary report. **Semin Oncol** 27 (suppl. 2):25-30, 2000
10. S. Kakolyris, J. Souglakos, **S. Agelaki**, Ch. Kouroussis, D. Mavroudis, E. Sarra, P. Malliotakis, V. Georgoulis: A dose-escalation study of irinotecan (CPT-11) in

combination with cisplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer previously treated with a docetaxel-based front line chemotherapy. **Lung Cancer** 30: 193-198, 2000

11. Ch. Kouroussis, **S. Agelaki**, D. Mavroudis, J. Souglakos, S. Kakolyris, K. Kalbakis, N. Vardakis, D. Reppa, D. Hatzidaki, G. Samonis, V. Georgoulas: A dose escalation study of weekly docetaxel in patients with advanced solid tumors. **Cancer Chemother Pharmacol** 46:488-492, 2000
12. D. Mavroudis, A. Alexopoulos, N. Ziras, N. Malamos, Ch. Kouroussis, S. Kakolyris, **S. Agelaki**, K. Kalbakis, N. Tsavaris, A. Potamianou, G. Rigatos, V. Georgoulas: Front-line treatment of advanced breast cancer with docetaxel and epirubicin: A multicenter phase II study. **Ann Oncol** 11: 1249-1254, 2000
13. Ch. Kouroussis, S. Kakolyris, D. Mavroudis, N. Androulakis, K. Kalbakis, **S. Agelaki**, E. Sarra, J. Souglakos, M. Christodoulakis, G. Samonis, V. Georgoulas: A dose-finding study of the weekly administration of paclitaxel in patients with advanced solid tumors. **Am J Clin Oncol** 24(4):404-7, 2001
14. G.P. Stathopoulos, D. Mavroudis, N. Tsavaris, Ch. Kouroussis, G. Aravantinos, **S. Agelaki**, S. Kakolyris, S. Rigatos, S. Karabekios, V. Georgoulas: Treatment of pancreatic cancer with a combination of docetaxel, gemcitabine and granulocyte colony-stimulating factor: A phase II study of the Greek Cooperative Group for Pancreatic Cancer. **Ann Oncol** 12:101-103, 2001
15. A. Alexopoulos, Ch. Kouroussis, N. Malamos, S. Kakolyris, K. Kalbakis, Ch. Kosmas, D. Mavroudis, **S. Agelaki**, John Vlachonikolis, E. Sarra, G. Rigatos, V. Georgoulas: Docetaxel in combination with mitoxantrone and granulocyte colony-stimulating factor as front line chemotherapy in metastatic breast cancer: a multicenter phase II study. **Ann Oncol** 12(1):101-3, 2001
16. S. Kakolyris, D. Mavroudis, N. Tsavaris, J. Souglakos, X. Tsiafaki, K. Kalbakis, **S. Agelaki**, N. Androulakis, V. Georgoulas: Paclitaxel in combination with carboplatin as salvage treatment in refractory small cell lung cancer (SCLC). A multicenter phase II study. **Ann Oncol** 12:193-197, 2001
17. S. Kakolyris, Ch. Kouroussis, J. Souglakos, D. Mavroudis, **S. Agelaki**, K. Kalbakis, N. Androulakis, N. Vardakis, L. Vamvakas, V. Georgoulas: A phase I clinical trial of topotecan given every two weeks in patients with refractory solid tumors. **Oncology** 61(4):265-70, 2001

18. E. Papadakis, **S. Agelaki**, E. Bania, A. Agelidou, A. Harpidou, K. Kalbakis, A. Rapti, M. Agelidou, X. Tsiafaki, E. Sarra, J. Souglakos, Ph. Palamidas, N. Vardakis, V. Georgoulas: Salvage treatment with vinorelbine and ifosfamide in patients with non-small cell lung cancer: A multicenter phase II study. **J Buon** 5:135-140, 2000
19. **S. Agelaki**, S. Kakolyris, Ph. Palamidas, G. Rigatos, Ch. Kouroussis, D. Mavroudis, K. Kalbakis, D. Hatzidaki, V. Georgoulas, A. Rapti: A dose escalation study of topotecan in combination with epirubicin in pretreated patients with small cell lung cancer. **Lung Cancer** 34: 133-139, 2001
20. K. Kalbakis, Ch. Kouroussis, S. Kakolyris, D. Mavroudis, J. Souglakos, **S. Agelaki**, L. Vamvakas, M. Chistodoulakis, K. Stylianou, V. Georgoulas: Salvage chemotherapy with high-dose leucovorin (LV) and 48-hour continuous infusion (CI) of 5-fluorouracil (5-FU) in combination with conventional doses of cyclophosphamide (CPM) in patients with anthracycline and taxane refractory metastatic breast cancer (MBC). **Br J Cancer** 85(6):798-802, 2001
21. **Agelaki S**, Bania H, Kouroussis C, Blazoyiannakis G, Souglakos J, Tsiafaki X, Kalbakis K, Rapti A, Androulakis N, Georgoulas V, Papadakis E. Second-line treatment with vinorelbine and carboplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. A multicenter phase II study. **Lung Cancer** 34 (Suppl 4):S77-80, 2001
22. Kakolyris S, Kouroussis C, Souglakos J, **Agelaki S**, Kalbakis K, Vardakis N, Vamvakas L, Georgoulas V. Cisplatin and irinotecan (CPT-11) as second-line treatment in patients with advanced non-small cell lung cancer. **Lung Cancer** 34 (Suppl 4):S71-6, 2001
23. **Agelaki S**, Bania H, Kouroussis C, Blazoyiannakis G, Souglakos J, Tsiafaki X, Harpidou A, Kalbakis K, Rapti A, Androulakis N, Sarra E, Georgoulas V, Papadakis E. Vinorelbine-based regimens as salvage treatment in patients with advanced non-small cell lung cancer: two parallel multicenter phase II trials. **Oncology** 60(3):235-41, 2001
24. Kakolyris S, Papadakis E, Tsiafaki X, Kalofonos C, Rapti A, Toubis M, Bania E, Kouroussis C, Chainis K, Androulakis N, **Agelaki S**, Sarra E, Vardakis N, Georgoulas V. Docetaxel in combination with gemcitabine plus rhG-CSF support as second-line treatment in non-small cell lung cancer. A multicenter phase II study. **Lung Cancer** 32(2):179-87, 2001

25. Ch. Kouroussis, J. Souglakos, S. Kakolyris, D. Mavroudis, N. Malamos, N. Androulakis, **S. Agelaki**, N. Vardakis, G. Samonis, V. Georgoulas: Oxaliplatin (L-OHP) in combination with infusional 5-fluoracil (5-FU) and leucovorin (LV) every two weeks as first-line treatment in patients with advanced colorectal cancer: A phase II study. **Oncology** 61(1):36-41, 2001
26. Souglakos J, Mavroudis D, Kakolyris S, Kourousis Ch, Vardakis N, Androulakis N, **Agelaki S**, Kalbakis K, Tsetis D, Athanasiadis N, Samonis G, Georgoulas V. Triplet combination with irinotecan plus oxaliplatin plus continuous-infusion fluorouracil and leucovorin as first-line treatment in metastatic colorectal cancer: A Multicenter Phase II Trial. **J Clin Oncol** 1;20(11):2651-7, 2002
27. Kosmas C, **Agelaki S**, Giannakakis T, Mavroudis D, Kouroussis Ch, Kalbakis K, Papadouris S, Souglakos J, Malamos N, Georgoulas V. Phase I study of vinorelbine and carboplatin combination in patients with taxane and anthracycline pretreated advanced breast cancer. **Oncology** 62(2):103-9, 2002
28. Mavroudis D, Kouroussis Ch, Kakolyris S, **Agelaki S**, Kalbakis K, Androulakis N, Souglakos J, Samonis G, Georgoulas V. Phase I study of paclitaxel (taxol) and pegylated liposomal doxorubicin (caelyx) administered every 2 weeks in patients with advanced solid tumors. **Oncology** 62(3):216-22, 2002
29. J. Souglakos, A. Kostakis, Ch. Kouroussis, S. Kakolyris, D. Mavroudis, K. Kalbakis, **S. Agelaki**, J. Vlachonikolis, V. Georgoulas, G. Samonis. Non neutropenic febrile episodes associated with docetaxel-based chemotherapy in patients with solid tumors. **Cancer** 95(6):1326-33, 2002
30. **S. Agelaki**, Ch. Tsatsanis, A. Gravanis and A.N. Margioris. Corticotropin-releasing hormone (CRH) augments proinflammatory cytokine production from macrophages in vitro and in lps-induced endotoxin shock in mice. **Infect Immun** 70(11):6068-74, 2002
31. Ch. Kouroussis, J. Souglakos, D. Mavroudis, S. Papadouris, S. Kakolyris, S. Agelaki, **K. Kalbakis**, Ch. Panopoulos, N. Vardakis, E. Sarra, V. Georgoulas: Oxaliplatin with high-dose leucovorin and infusional 5-fluorouracil in irinotecan pretreated patients with advanced colorectal cancer (ACC). **Am J Clin Oncol** 25(6):627-31, 2002
32. N. Androulakis, Ch. Kouroussis, D. Mavroudis, S. Kakolyris, J. Souglakos, **S. Agelaki**, K. Kalbakis, K. Malas, A. Pallis, G. Samonis, V. Georgoulas: Phase I of

weekly paclitaxel and liposomal doxorubicin in patients with advanced solid tumors.

**Eur J Cancer** 38(15):1992-7, 2002

33. D. Mavroudis, P. Papas, Ch. Kouroussis, S. Kakolyris, **S. Agelaki**, K. Kalbakis, N. Androulakis, J. Souglakos, N. Vardakis, M. Nikolaidou, G. Samonis, M. Marselos, V. Georgoulis: A dose escalation and pharmacokinetic study of gemcitabine and oxaliplatin in patients with advanced solid tumors. **Ann Oncol** 14(2):304-12, 2003
34. Th. Giannakakis, S. Kakolyris, E. Theodoropoulos, Ch. Kouroussis, E. Michailakis, S. Papadouris, M. Tsitoura, K. Kalbakis, J. Souglakos, **S. Agelaki**, N. Vardakis, V. Georgoulis: A multicenter phase II study of docetaxel and carboplatin as front-line treatment in advanced non-small cell lung cancer. **Anticancer Res** 22(6B):3743-8, 2003
35. D. Mavroudis, G. Pavlakou, G. Blazoyiannakis, M. Veslemes, F. Apostolopoulou, Ch. Kouroussis, S. Kakolyris, **S. Agelaki**, N. Androulakis, N. Vardakis, E. Magkanas, G. Samonis, V. Georoulis. Sequential administration of cisplatin-etoposide followed by topotecan in patients with extensive stage small cell lung cancer (SCLC). A multicenter phase II study. **Lung Cancer** 39(1):71-6, 2003
36. Mavroudis D, Alexopoulos A, Malamos N, Ardavanis A, Kandyli C, Stavrinidis E, Kouroussis Ch, **Agelaki S**, Androulakis N, Bozionelou V, Georgoulis V. Salvage treatment of metastatic breast cancer with docetaxel and carboplatin. A multicenter phase II trial. **Oncology** 64(3):207-12, 2003
37. Stathopoulos GP, Rigatos SK, Dimopoulos MA, Giannakakis T, Foutzilas G, Kouroussis C, Janninis D, Aravantinos G, Androulakis N, **Agelaki S**, Stathopoulos JG, Georgoulis V; Greek Cooperative Group for Pancreatic Cancer. Treatment of pancreatic cancer with a combination of irinotecan (CPT-11) and gemcitabine: a multicenter phase II study by the Greek Cooperative Group for Pancreatic Cancer. **Ann Oncol** 14(3):388-94, 2003
38. Kouroussis C, **Agelaki S**, Mavroudis D, Kakolyris S, Androulakis N, Kalbakis K, Souglakos J, Mallas K, Bozionelou V, Pallis A, Adamtziki H, Georgoulis V. A dose escalation study of docetaxel and oxaliplatin combination in patients with metastatic breast and non-small cell lung cancer. **Anticancer Res** 23(1B):785-91, 2003
39. **Agelaki S**, Karyda E, Kouroussis Ch, Ardavanis A, Kalbakis K, Malas K, Malamos N, Alexopoulos A, Tselepatiotis E, Georgoulis V. Gemcitabine plus irinotecan in



breast cancer patients pretreated with taxanes and anthracyclines: a multicenter phase II study. **Oncology** 64(4):477-8, 2003

40. Kouroussis C, Mavroudis D, Kakolyris S, Voloudaki A, Kalbakis K, Souglakos J, **Agelaki S**, Malas K, Bozionelou V, Georgoulas V. High incidence of pulmonary toxicity of weekly docetaxel and gemcitabine in patients with non-small cell lung cancer: results of a dose-finding study. **Lung Cancer** 44(3):363-8, 2004
41. **Agelaki S**, Veslemes M, Syrigos K, Palamidas F, Polyzos A, Papakotoulas P, Kentepozidis N, Milaki G, Tzanakis N, Kouroussis C, Vamvakas L, Georgoulas V; Hellenic Oncology Research Group. A multicenter phase II study of the combination of gemcitabine and docetaxel in previously treated patients with small cell lung cancer. **Lung Cancer** 43(3):329-33, 2004
42. Kakolyris S, Souglakos J, Kouroussis C, Androulakis N, Samonis G, Vardakis N, Amarantidis K, **Agelaki S**, Mavroudis D, Xenidis N, Georgoulas V. Dose escalation study on oxaliplatin and capecitabine (Xeloda) in patients with advanced solid tumors. **Oncology** 66(4):253-9, 2004
43. **Agelaki S**, Syrigos K, Christophylakis C, Boukovinas J, Varthalitis J, Pavlaku G, Athanasiadis A, Kouroussis C, Vardakis N, Maltezas G, Milaki G, Georgoulas V; Lung Cancer Subgroup, Hellenic Oncology Research Group. A multicenter phase II study of the combination of irinotecan and gemcitabine in previously treated patients with small-cell lung cancer. **Oncology** 66(3):192-6, 2004
44. Christidou A, Maraki S, Scoulica E, Mantadakis E, **Agelaki S**, Samonis G. Fatal *Nocardia farcinica* bacteremia in a patient with lung cancer. **Diagn Microbiol Infect Dis** 50(2):135-9, 2004
45. Kouroussis Ch, Kalbakis K, Androulakis N, **Agelaki S**, Vamvakas L, Malas K, Souglakos J, Vardakis N, Georgoulas V. A dose escalation study of Leukovorin (LV) and 48-hour continuous infusion of 5-fluoruracil in combination with cyclophosphamide and vinorelbine in pretreated patients with metastatic breast cancer. **Anticancer Res** 24(6):4217-21, 2004
46. **Agelaki S**, Georgoulas V. Epidermal growth factor receptor inhibitors in the treatment of non-small cell lung cancer. **Expert Opin Emerg Drugs** 10(4):855-74, 2005
47. Souglakos J, Kakolyris S, Vardakis N, Androulakis N, Mavroudis D, Vamvakas L, Kouroussis Ch, **Agelaki S**, Saridaki Z, Georgoulas V. A dose escalating study of

- oxaliplatin (L-OHP) and high dose weekly leukovorin (LV) and 5- fluoruracil (5FU) in patients with advanced solid tumors. **Cancer Invest** 23(6):505-10, 2005
48. Souglakos J, Pallis A, Kakolyris S, Mavroudis D, Androulakis N, Kouroussis Ch, **Agelaki S**, Xenidis N, Milaki G, Georgoulas V. Combination of irinotecan (CPT-11) plus 5-fluorouracil and leukovorin (FOLFIRI regimen) as first line treatment for elderly patients with metastatic colorectal cancer: A phase II trial. **Oncology** 69(5):384-90, 2005
49. Souglakos J, Vardakis N, Androulakis N, Kakolyris S, Kouroussis Ch, Mavroudis D, Pallis A, **Agelaki S**, Kalbakis K, Georgoulas V. Irinotecan plus weekly 5-fluorouracil and leucovorin as salvage treatment for patients with metastatic colorectal cancer: A phase II trial. **J Buon** 10(1):47-52, 2005
50. Papadimitrakopoulou V, **Agelaki S**, Tran HT, Kies M, Gagel R, Zinner R, Kim E, Ayers G, Wright J, Khuri F. Phase I study of the farnesyltransferase inhibitor BMS-214662 given weekly in patients with solid tumors. **Clin Cancer Res** 11(11):4151-9, 2005
51. Pallis AG, Agelidou A, Papakotoulas P, Tsaroucha A, Agelidou M, **Agelaki S**, Androulakis N, Vamvakas L, Gerogianni A, Kotsakis A, Kentepozidis N, Georgoulas V. A multicenter phase II study of sequential vinorelbine and cisplatin followed by docetaxel and gemcitabine in patients with advanced non-small cell lung cancer. **Lung Cancer** 52(2):165-71, 2006
52. Ardavanis A, Mavroudis D, Kalbakis K, Malamos N, Syrigos K, Vamvakas L, Kotsakis A, Kentepozidis N, Kouroussis C, **Agelaki S**, Georgoulas V; Breast Cancer Committee of the Hellenic Oncology Research Group. Pegylated liposomal doxorubicin in combination with vinorelbine as salvage treatment in pretreated patients with advanced breast cancer: a multicentre phase II study. **Cancer Chemother Pharmacol.** 58(6):742-8, 2006
53. Hatzidaki D, **Agelaki S**, Mavroudis D, Vlachonikolis I, Alegakis A, Georgoulas V; Lung Cancer Group of the Hellenic Oncology Research Group. A retrospective analysis of second-line chemotherapy or best supportive care in patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. **Clin Lung Cancer** 8(1):49-55, 2006
54. Kotsakis A, Kouroussis Ch, Androulakis N, **Agelaki S**, Kalbakis K, Vamvakas L, Vardakis N, Kalykaki A, Polyzos A, Georgoulas V, Mavroudis D. A dose-escalation

- study of pegylated liposomal Doxorubicin and oxaliplatin in patients with advanced solid tumors. **Oncology** 71(3-4):190-6, 2006
55. Kalykaki A, Vamvakas L, **Agelaki S**, Kalbakis K, Vardakis N, Sfakiotaki G, Ignatiadis M, Saridaki Z, Karampeazis A, Mavroudis D, Georgoulas V. A dose escalation study of gemcitabine plus pemetrexed administered biweekly in patients with solid tumors. **Oncology** 71(3-4):197-203, 2006
56. Karampeazis A, Vamvakas L, **Agelaki S**, Kentepozidis N, Papadimitraki E, Gioulbasanis I, Vardakis N, Ignatiadis M, Mavroudis D, Georgoulas V. A dose escalation study of biweekly oral vinorelbine and gemcitabine in patients with solid tumors. **Oncology** 71(5-6):347-53, 2006
57. Pallis AG, Christofillakis Ch, Tselepatiotis E, **Agelaki S**, Vamvakas L, Souglakos J, Vardakis N, Kalykaki A, Kotsakis A, Argiraki A, Mavroudis D, Georgoulas V. Sequential administration of docetaxel followed by maintenance gefitinib, as salvage treatment in patients with advanced NSCLC: a multicenter phase II trial. **Lung Cancer** 55(1):101-7, 2007
58. Souglakos J, Kalykaki A, Vamvakas L, Androulakis N, Kalbakis K, **Agelaki S**, Vardakis N, Tzardi M, Kotsakis AP, Gioulbasanis J, Tsetis D, Sfakiotaki G, Chatzidaki D, Mavroudis D, Georgoulas V. Phase II trial of capecitabine and oxaliplatin (CAPOX) plus cetuximab in patients with metastatic colorectal cancer who progressed after oxaliplatin-based chemotherapy. **Ann Oncol.** 18(2):305-10, 2007
59. Apostolaki S, Perraki M, Pallis A, Bozionelou V, **Agelaki S**, Kanellou P, Kotsakis A, Politaki E, Kalbakis K, Kalykaki A, Vamvakas L, Georgoulas V, Mavroudis D. Circulating HER2 mRNA-positive cells in the peripheral blood of patients with stage I and II breast cancer after the administration of adjuvant chemotherapy: evaluation of their clinical relevance. **Ann Oncol.** 18(5):851-8, 2007
60. Emmanouilides C, Sfakiotaki G, Androulakis N, Kalbakis K, Christophylakis C, Kalykaki A, Vamvakas L, Kotsakis A, **Agelaki S**, Diamandidou E, Touroutoglou N, Chatzidakis A, Georgoulas V, Mavroudis D, Souglakos J. Front-line bevacizumab in combination with oxaliplatin, leucovorin and 5-fluorouracil (FOLFOX) in patients with metastatic colorectal cancer: a multicenter phase II study. **BMC Cancer** 30;7:91, 2007

61. Bozionelou V, Vamvakas L, Pappas P, **Agelaki S**, Androulakis N, Kalykaki A, Nikolaidou M, Kentepozidis N, Giassas S, Marselos M, Georgoulas V, Mavroudis D. A dose escalation and pharmacokinetic study of biweekly pegylated liposomal doxorubicin, paclitaxel and gemcitabine in patients with advanced solid tumours. **Br J Cancer** 2;97(1):43-9, 2007
62. **Agelaki S**, Kallergi G, Markomanolaki H, Georgoulas V, Stournaras C. Activation of FAK/PI3K/Rac1 signaling controls actin reorganization and inhibits cell motility in human cancer cells. **Cell Physiol Biochem** 20(6):977-86, 2007
63. Pallis AG, Polyzos A, Boukovinas I, Agelidou A, Lamvakas L, Tsiafaki X, Agelidou M, Pavlakou G, Chandrinos V, Kakolyris S, Christophyllakis C, Kentepozidis N, Giassas S, Androulakis N, **Agelaki S**, Georgoulas V. Pooled analysis of elderly patients with non-small cell lung cancer treated with front line docetaxel/gemcitabine regimen: the Hellenic Oncology Research Group experience. **J Thorac Oncol** 3(5):505-10, 2008
64. Pallis AG, **Agelaki S**, Kakolyris S, Kotsakis A, Kalykaki A, Vardakis N, Papakotoulas P, Agelidou A, Geroyianni A, Agelidou M, Hatzidaki D, Mavroudis D, Georgoulas V; Hellenic Oncology Research Group (HORG). Chemotherapy-induced neutropenia as a prognostic factor in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with front-line docetaxel-gemcitabine chemotherapy. **Lung Cancer** 62(3):356-63, 2008
65. Boukovinas I, Souglakos J, Hatzidaki D, Kakolyris S, Ziras N, Vamvakas L, Polyzos A, Geroyianni A, Agelidou A, **Agelaki S**, Kalbakis K, Kotsakis A, Mavroudis D, Georgoulas V. Docetaxel plus gemcitabine as front-line chemotherapy in elderly patients with lung adenocarcinomas: a multicenter phase II study. **Lung Cancer** 63(1):77-82, 2009
66. Kallergi G, **Agelaki S**, Kalykaki A, Stournaras C, Mavroudis D, Georgoulas V. Phosphorylated EGFR and PI3K/Akt signaling kinases are expressed in circulating tumor cells of breast cancer patients. **Breast Cancer Res** 10(5):R80, 2008
67. Apostolaki S, Perraki M, Kallergi G, Kafousi M, Papadopoulos S, Kotsakis A, Pallis A, Xenidis N, Kalmanti L, Kalbakis K, **Agelaki S**, Kalykaki A, Stournaras C, Stathopoulos E, Georgoulas V, Mavroudis D. Detection of occult HER2 mRNA-positive tumor cells in the peripheral blood of patients with operable breast cancer:

- evaluation of their prognostic relevance. **Breast Cancer Res Treat** 117(3):525-34, 2009
68. Pallis AG, Agelidou A, **Agelaki S**, Varthalitis I, Pavlaku G, Gerogianni A, Papakotoulas P, Rapti A, Chandrinou V, Christophyllakis C, Georgoulas V. A multicenter randomized phase II study of the irinotecan/gemcitabine doublet versus irinotecan monotherapy in previously treated patients with extensive stage small-cell lung cancer. **Lung Cancer**. 65(2):187-91, 2009
69. Bozionelou V, Kalbakis K, Vamvakas L, **Agelaki S**, Androulakis N, Kalykaki A, Georgoulas V, Mavroudis D. A phase I trial of gemcitabine, docetaxel and carboplatin administered every 2 weeks as first line treatment in patients with advanced breast cancer. **Cancer Chemother Pharmacol** 64(4):785-91, 2009
70. Xenidis N, Ignatiadis M, Apostolaki S, Perraki M, Kalbakis K, **Agelaki S**, Stathopoulos EN, Chlouverakis G, Lianidou E, Kakolyris S, Georgoulas V, Mavroudis D. Cytokeratin-19 mRNA-positive circulating tumor cells after adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer. **J Clin Oncol** 27(13):2177-84, 2009
71. **Agelaki S**, Spiliotaki M, Markomanolaki H, Kallergi G, Mavroudis D, Georgoulas V, Stournaras C. Caveolin-1 regulates EGFR signaling in MCF-7 breast cancer cells and enhances gefitinib-induced tumor cell inhibition. **Cancer Biol Ther** 8(15):1470-7, 2009
72. Theodoropoulos PA, Polioudaki H, **Agelaki S**, Kallergi G, Saridaki Z, Mavroudis D, Georgoulas V. Circulating tumor cells with a putative stem cell phenotype in peripheral blood of patients with breast cancer. **Cancer Lett** 288(1):99-106, 2009
73. **Agelaki S**, Daskalaki A, Perraki M, Apostolaki S, Xenidis N, Stathopoulos E, Kontopodis E, Hatzidaki D, Mavroudis D, Georgoulas V. Detection of cytokeratin-19 mRNA-positive cells in the peripheral blood and bone marrow of patients with operable breast cancer. **Br J Cancer** 101(4):589-97, 2009
74. Kallergi G, Markomanolaki H, Giannoukaraki V, Papadaki MA, Strati A, Lianidou ES, Georgoulas V, Mavroudis D, **Agelaki S**. Hypoxia-inducible factor-1alpha and vascular endothelial growth factor expression in circulating tumor cells of breast cancer patients. **Breast Cancer Res** 11(6):R84, 2009
75. **Agelaki S**, Hatzidaki D, Kotsakis A, Papakotoulas P, Polyzos A, Ziras N, Gioulbasanis I, Karampeazis A, Agelidou A, Tsiadaki X, Chandrinou V, Lerikou M,

- Georgoulas V. Non-platinum-based first-line followed by platinum-based second-line chemotherapy or the reverse sequence in patients with advanced non-small cell lung cancer: a retrospective analysis by the lung cancer group of the Hellenic Oncology Research Group. **Oncology** 78(3-4):229-36, 2010
76. Vorkas PA, Poumpouridou N, **Agelaki S**, Kroupis C, Georgoulas V, Lianidou ES. PIK3CA hotspot mutation scanning by a novel and highly sensitive high-resolution small amplicon melting analysis method. **J Mol Diagn** 12(5):697-704, 2010
77. Baka S, **Agelaki S**, Kotsakis A, Veslemes M, Papakotoulas P, Agelidou M, Agelidou A, Tsaroucha E, Pavlaku G, Gerogianni A, Androulakis N, Vamvakas L, Kalbakis K, Mavroudis D, Georgoulas V. Phase III study comparing sequential versus alternate administration of cisplatin-etoposide and topotecan as first-line treatment in small cell lung cancer. **Anticancer Res** 30(7):3031-8, 2010
78. Lianidou ES, Mavroudis D, Sotiropoulou G, **Agelaki S**, Pantel K. What's new on circulating tumor cells? A meeting report. **Breast Cancer Res** 12(4):307, 2010
79. Kotsakis A, Hatzidaki D, Vamvakas L, Vardakis N, Kalykaki A, Bozionelou V, Androulakis N, Kalbakis K, Saridaki Z, Georgoulas V, **Agelaki S**. A retrospective analysis of non-platinum-based first- and second-line chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer. **Anticancer Res** 30(10):4335-42, 2010
80. Kotsakis A, **Agelaki S**, Vardakis N, Stathopoulos G, Vamvakas L, Kalykaki A, Kentepozidis N, Kontopodis E, Sfakiotaki G, Mavroudis D, Georgoulas V. A dose-escalation study of pemetrexed and docetaxel in non-small-cell lung cancer **Cancer Chemother Pharmacol** Cancer Chemother Pharmacol. 2010 Nov 11 [Epub ahead of print]
81. Pallis AG, **Agelaki S**, Agelidou A, Varthalitis I, Syrigos K, Kentepozidis N, Pavlaku G, Kotsakis A, Kontopodis E, Georgoulas V. A randomized phase III study of the docetaxel/carboplatin combination versus docetaxel single-agent as second line treatment for patients with advanced/metastatic non-small cell lung cancer. **BMC Cancer** 19;10:633, 2010
82. Spiliotaki M, Markomanolaki H, Mela M, Mavroudis D, Georgoulas V, **Agelaki S**. Targeting the insulin-like growth factor I receptor inhibits proliferation and VEGF production of non-small cell lung cancer cells and enhances paclitaxel-mediated anti-tumor effect. **Lung Cancer** 2010 Dec 27 [Epub ahead of print]

83. Pallis AG, Syrigos K, Kotsakis A, Karachaliou N, Polyzos A, Chandrinos V, Varthalitis I, Christophyllakis C, Ardavanis A, Vamvakas L, Vardakis N, Saridaki Z, Samonis G, Giassas S, Georgoulas V, **Agelaki S**. Second-line paclitaxel/carboplatin versus vinorelbine/carboplatin in patients who have advanced non-small-cell lung cancer pretreated with non-platinum-based chemotherapy: a multicenter randomized phase II study. **Clin Lung Cancer**. 2011 Mar;12(2):100-5.
84. Kallergi G, Papadaki MA, Politaki E, Mavroudis D, Georgoulas V, **Agelaki S**. Epithelial to mesenchymal transition markers expressed in circulating tumour cells of early and metastatic breast cancer patients. **Breast Cancer Res**. 2011 Jun 10;13(3):R59.
85. Saloustros E, Perraki M, Apostolaki S, Kallergi G, Xyrafas A, Kalbakis K, **Agelaki S**, Kalykaki A, Georgoulas V, Mavroudis D. Cytokeratin-19 mRNA-positive circulating tumor cells during follow-up of patients with operable breast cancer: prognostic relevance for late relapse. **Breast Cancer Res**. 2011 Jun 10;13(3):R60.
86. Saloustros E, Kalbakis K, Vardakis N, Kalykaki A, Milaki G, Rovithi M, **Agelaki S**, Saridaki Z, Georgoulas V, Mavroudis D. Metronomic vinorelbine plus bevacizumab as salvage therapy for patients with metastatic breast cancer. **J BUON**. 2011 Apr-Jun;16(2):215-8.
87. Pallis AG, Voutsina A, Kentepozidis N, Giassas S, Papakotoulas P, **Agelaki S**, Tryfonidis K, Kotsakis A, Vamvakas L, Vardakis N, Georgoulas V. A phase II trial of erlotinib as front-line treatment in clinically selected patients with non-small-cell lung cancer. **Clin Lung Cancer**. 2012 Mar;13(2):129-35.
88. Kalogeraki AM, Tamiolakis DJ, Lagoudaki ED, Papadakis MN, Papadakis GZ, Agelaki SI, Stathopoulos EN, Tzardi MN. Familial mesothelioma in first degree relatives. **Diagn Cytopathol**. 2013 Jul;41(7):654-7.
89. Georgoulas V, Bozionelou V, **Agelaki S**, Perraki M, Apostolaki S, Kallergi G, Kalbakis K, Xyrafas A, Mavroudis D. Trastuzumab decreases the incidence of clinical relapses in patients with early breast cancer presenting chemotherapy-resistant CK-19mRNA-positive circulating tumor cells: results of a randomized phase II study. **Ann Oncol**. 2012 Jul;23(7):1744-50.
90. Androulakis N, **Agelaki S**, Perraki M, Apostolaki S, Bozionelou V, Pallis A, Kalbakis K, Xyrafas A, Mavroudis D, Georgoulas V. Clinical relevance of

circulating CK-19mRNA-positive tumour cells before front-line treatment in patients with metastatic breast cancer. **Br J Cancer**. 2012 Jun 5;106(12):1917-25.

91. Xenidis N, Perraki M, Apostolaki S, **Agelaki S**, Kalbakis K, Vardakis N, Kalykaki A, Xyrafas A, Kakolyris S, Mavroudis D, Georgoulas V. Differential effect of adjuvant taxane-based and taxane-free chemotherapy regimens on the CK-19 mRNA-positive circulating tumour cells in patients with early breast cancer. **Br J Cancer**. 2013 Feb 19;108(3):549-56.
92. Kentepozidis N, Kotsakis A, Soultati A, **Agelaki S**, Christophylakis Ch, Agelidou M, Chelis L, Papakotoulas P, Vamvakas L, Zafiriou Z, Samonis G, Georgoulas V. Docetaxel plus cisplatin and bevacizumab for untreated patients with advanced/metastatic non-squamous non-small-cell lung cancer: a multicenter phase II study of the Hellenic Oncology Research Group. **Cancer Chemother Pharmacol**. 2013 Mar;71(3):605-12.
93. Kontopodis E, Hatzidaki D, Varthalitis I, Kentepozidis N, Giassas S, Pantazopoulos N, Vardakis N, Rovithi M, Georgoulas V, **Agelaki S**. A phase II study of metronomic oral vinorelbine administered in the second line and beyond in non-small cell lung cancer (NSCLC): a phase II study of the Hellenic Oncology Research Group. **J Chemother**. 2013 Feb;25(1):49-55
94. Vlachostergios PJ, Gioulbasanis I, Ghosh S, Tsatsanis C, Papatsibas G, Xyrafas A, Hatzidaki E, Vasiliou C, Kamposioras K, **Agelaki S**, Margioris AN, Nasi D, Georgoulas V, Papandreou CN. Predictive and prognostic value of LPS-stimulated cytokine secretion in metastatic non-small cell lung cancer. **Clin Transl Oncol**. 2013 Nov;15(11):903-9.
95. **Agelaki S**, Kontopodis E, Kotsakis A, Chandrinou V, Bompoulaki I, Zafeiriou Z, Papadimitraki E, Stoltidis D, Kalbakis K, Georgoulas V. A phase I clinical trial of weekly oral topotecan for relapsed small cell lung cancer. **Cancer Chemother Pharmacol**. 2013 Jul;72(1):45-51.
96. Karampeazis A, Voutsina A, Souglakos J, Kentepozidis N, Giassas S, Christofillakis C, Kotsakis A, Papakotoulas P, Rapti A, Agelidou M, **Agelaki S**, Vamvakas L, Samonis G, Mavroudis D, Georgoulas V. Pemetrexed versus erlotinib in pretreated patients with advanced non-small cell lung cancer: a Hellenic Oncology Research Group (HORG) randomized phase 3 study. **Cancer**. 2013 Aug 1;119(15):2754-64.



97. Kallergi G, Konstantinidis G, Markomanolaki H, Papadaki MA, Mavroudis D, Stournaras C, Georgoulas V, **Agelaki S**. Apoptotic circulating tumor cells in early and metastatic breast cancer patients. **Mol Cancer Ther.** 2013 Sep;12(9):1886-95.
98. Kalykaki A, **Agelaki S**, Kallergi G, Xyrafas A, Mavroudis D, Georgoulas V. Elimination of EGFR-expressing circulating tumor cells in patients with metastatic breast cancer treated with gefitinib. **Cancer Chemother Pharmacol.** 2014 Feb 4. [Epub ahead of print]

### Γ.2.1 Δείκτης βαρύτητας περιοδικών (impact factors)

<b>ΕΡΓΑΣΙΑ</b>	<b>ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ</b>	<b>ΔΕΙΚΤΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ*</b>
1	Journal of Cancer Education	0.513
2	American Journal of Clinical Oncology	1.792
3	Annals of Oncology	4.935
4	Annals of Oncology	4.935
5	American Journal of Clinical Oncology	1.792
6	American Journal of Clinical Oncology	1.792
7	American Journal of Clinical Oncology	1.792
8	European Journal of Cancer	4.475
9	Seminars in Oncology	3.956
10	Lung Cancer	2.97
11	Cancer Chemotherapy and Pharmacology	2.740
12	Annals of Oncology	4.935
13	American Journal of Clinical Oncology	1.792
14	Annals of Oncology	4.935
15	Annals of Oncology	4.935
16	Annals of Oncology	4.935
17	Oncology	1.336
18	Journal of Buon	□
19	Lung Cancer	2.97
20	British Journal of Cancer	4.846
21	Lung Cancer	2.97
22	Lung Cancer	2.97
23	Oncology	1.336
24	Lung Cancer	2.97
25	Oncology	1.336
26	Journal of Clinical Oncology	17.157
27	Oncology	1.336

28	Oncology	1.336
29	Cancer	5.238
30	Infection and Immunity	3.987
31	American Journal of Clinical Oncology	1.792
32	European Journal of Cancer	4.475
33	Annals of Oncology	4.935
34	Anticancer Research	1.39
35	Lung Cancer	2.97
36	Oncology	1.336
37	Annals of Oncology	4.935
38	Anticancer Research	1.39
39	Oncology	1.336
40	Lung Cancer	2.97
41	Lung Cancer	2.97
42	Oncology	1.336
43	Oncology	1.336
44	Diagnostic Microbiology and Infectious Disease	2.139
45	Anticancer Research	1.39
46	Expert Opinion on Emerging Drugs	3.08
47	Cancer Investigation	1.976
48	Oncology	1.336
49	Journal of Buon	□
50	Clinical Cancer Research	6.488
51	Lung Cancer	2.97
52	Cancer Chemotherapy and Pharmacology	2.740
53	Clinical Lung Cancer	2.393
54	Lung Cancer	2.97
55	Annals of Oncology	4.935
56	Annals of Oncology	4.935
57	BMC Cancer	3.087
58	British Journal of Cancer	4.846
59	Oncology	1.336

60	Oncology	1.336
61	Oncology	1.336
62	Cell Physiology and Biochemistry	3.246
63	Journal of Thoracic Oncology	3.508
64	Lung Cancer	2.97
65	Lung Cancer	2.97
66	Breast Cancer Research	5.052
67	Breast Cancer Research and Treatment	5.684
68	Lung Cancer	2.97
69	Cancer Chemotherapy and Pharmacology	2.740
70	Journal of Clinical Oncology	17.157
71	Cancer Biology and Therapy	2.761
72	Cancer Letters	3.504
73	British Journal of Cancer	4.846
74	Breast Cancer Research	5.052
75	Oncology	1.336
76	Journal of Molecular Diagnosis	3.643
77	Anticancer Research	1.39
78	Breast Cancer Research	5.052
79	Anticancer Research	1.39
80	Cancer Chemotherapy and Pharmacology	2.740
81	BMC Cancer	3.087
82	Lung Cancer	2.97
<b>Συνολικός Δείκτης Βαρύτητας</b>		<b>273,966</b>
<b>Μέσος Δείκτης Βαρύτητας</b>		<b>3,425</b>
<b>h-index</b>		<b>19</b>

### **Γ.2.2 Βιβλιογραφικές αναφορές (citations)**

Με βάση το Scopus βρέθηκαν 1078 **βιβλιογραφικές αναφορές**

Με βάση το Science Citation Index και το ISI Web of Science βρέθηκαν **943 βιβλιογραφικές αναφορές**

Αναλυτική λίστα των βιβλιογραφικών αναφορών είναι διαθέσιμη εφόσον ζητηθεί.

### **Γ.3. ΣΥΓΓΡΑΦΗ ΚΕΦΑΛΑΙΩΝ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΚΑΙ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΒΙΒΛΙΑ**

- 1. Σ. Αγγελάκη, Δ. Κοφτερίδης, Γ. Σαμώνης:** Φάρμακα κατά των λοιμώξεων. Στο σύγγραμμα: Βασικές Αρχές Κλινικής Φαρμακολογίας και Θεραπευτικής. Εκδότης Δ. Μπούρος από τις Εκδόσεις Πανεπιστημίου Κρήτης
- 2. Σ. Αγγελάκη.** Νέα Φάρμακα (Συντονιστής Γ. Αραβαντινός). Στο σύγγραμμα: Βασικές αρχές θεραπείας του καρκίνου. Εκδότες Δ. Μπαρμπούνης - Γ. Φούντζηλας από τις εκδόσεις University Press, Θεσσαλονίκη, 2006
- 3. Ι. Γκιουλμπασάνης, Α. Πάλλης, Σ. Αγγελάκη.** Θεραπεία του χειρουργήσιμου μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (στάδια I, II, IIIA). Εκπαιδευτική Σειρά Ελληνικής Ακαδημίας Ογκολογίας, Μάιος 2007
- 4. Ι. Γκιουλμπασάνης, Α. Πάλλης, Σ. Αγγελάκη.** Θεραπεία του τοπικά εκτεταμένου μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (στάδια IIIA, IIIB). Εκπαιδευτική Σειρά Αλληνικής Ακαδημίας Ογκολογίας, Μάιος 2007
- 5. S. Agelaki and V. Georgoulis:** Endocrine treatment of bone metastases. Jasmin Claude, Capanna Rodolfo, Coia Lawrence, Coleman Robert, Saillant Gerard (eds.) Textbook of Bone Metastases John Wiley & Sons 2005

6. A. Pallis, **S. Agelaki**, V. Georgoulas: Treatment of NSCLC: Chemotherapy. Hansen: Textbook of Lung Cancer, 2<sup>nd</sup> Edition, pp 148-169

#### **Γ.4. ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΙΑΤΡΙΚΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΡΙΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΛΟΓΗ**

1. Σ. Κακολύρης, Γ.Σαμώνης, Π. Τολουδης, **Σ. Αγγελάκη**, Κ. Καλμπάκης, Ε. Κυρλάκη, Α. Ξυλούρης, Γ. Χαλκιαδάκης, Ι. Βλαχονικολής, Β. Γεωργούλιας. Αντιμετώπιση του μη-μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονος (ΜΜΚΠ) με μακροχρόνια χορήγηση ετοποσίδης (VP-16) από το στόμα. **Ιατρική** 1996, 69: 285-290
2. Σ. Κακολύρης, Χ. Κουρούσης, Κ. Καλμπάκης, **Σ. Αγγελάκη**, Π. Καναβάρος, Δ. Στεφανάκη, Β. Γεωργούλιας: Συμπύεση νωτιαίου μυελού ως κύρια εκδήλωση εμφάνισης της νόσου του Hodgkin. **Βήμα Κλινικής Ογκολογίας** 1999, 2: 68-72
3. **Σ. Αγγελάκη**, Γ. Σαμώνης. Παρενέργειες της χρήσης των αντιβιοτικών. **Φάρμακα και Συνταγογραφία** 2002, 5: 5-8
4. Β. Μποζιωνέλου, **Σ. Αγγελάκη**, Χ. Κουρούσης, Α. Αρδαβάνης, Κ. Καλμπάκης, Κ. Μαλάς, Ν. Μαλάμος, Α. Αλεξόπουλος, Ε. Τσελεπατιώτης, Β. Γεωργούλιας. Χορήγηση του συνδυασμού γεμισιταμπίνης και ιρινοτεκάνης σε ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο μαστού που έχουν λάβει θεραπεία με ταξάνες και ανθρακυκλίνες: Μια πολυκεντρική μελέτη φάσης II. **Βήμα Κλινικής Ογκολογίας** 2003, 2(B): 272-279
5. Ζ. Σαριδάκη, Ε. Κοντοπόδης, Ε. Σαλούστρος, **Σ. Αγγελάκη**, Γ. Σουγκλάκος, Β. Γεωργούλιας, Δ. Μαυρουδής: Η επίδραση των γονιδιακών πολυμορφισμών στη χρήση μοριακά στοχευμένων αντι-νεοπλασματικών παραγόντων. **Βήμα Κλινικής Ογκολογίας** 7(2): 156-166, 2008

## **Γ.5. ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

Διδάκτωρ Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Κρήτης με βαθμό «άριστα» (Ηράκλειο 2003).

**Θέμα:** «Ο ρόλος του συνθετικού εκλυτικού παράγοντα της κορτικοτροπίνης στο ανοσολογικό σύστημα »

Επιβλέπων: Καθηγητής Α. Μαργιωρής