

CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA											
N.	COGNOME	NOME	TITOLI DI CARRIERA (Max 10 punti)	TITOLI ACC. E DI STUDIO (Max 2 punti)	TITOLI SCIENTIFICI E PUBBLICAZIONI (Max 15 punti)	CURRICULUM FORMATIVO E PROF. LE (Max 5 punti)	TOTALE TITOLI (Max 32 punti)	PROVA SCRITTA (Max 24 punti)	PROVA PRATICA (Max 24 punti)	PROVA ORALE (Max 20 punti)	TOTALE GENERALE (Max 100 punti)
1	BORGHI	CHIARA	10,000	0,000	6,014	1,119	17,133	16,900	16,800	18,000	68,833
2	BRUNI	SIMONE	4,300	1,000	1,733	1,606	8,639	17,500	16,800	17,500	60,439
3	CAIAZZO	FABIO	2,000	0,000	0,000	0,057	2,057	16,900	17,000	17,200	53,157
4	CAPALBO	GIUSEPPE	2,500	0,000	0,826	0,030	3,356	17,000	16,800	non sufficiente	//
5	CASSARDO	OTTAVIO	1,000	0,000	0,028	0,804	1,832	17,000	17,000	14,000	49,832
6	CEPPI	LORENZO	8,300	0,000	12,000	2,121	22,421	19,000	18,000	19,000	78,421
8	DE CRESCENZO	EUGENIA MARIA	2,000	0,000	7,475	0,069	9,544	non sufficiente	NO	NO	//
9	FIORITO	DEBORA	2,100	0,000	0,062	0,087	2,249	non sufficiente	NO	NO	//
7	GOLIA D'AUGÉ	TULLIO	2,000	0,000	0,000	0,090	2,090	17,000	17,000	16,500	52,590
10	MARINO	GIUSEPPE	2,000	0,000	1,321	0,647	3,968	16,900	17,500	17,000	55,368
11	PADULA	FRANCESCA	2,000	0,000	0,000	0,033	2,033	non sufficiente	NO	NO	//
12	PALLADINO	SIMONA	2,000	0,000	0,067	0,200	2,267	19,000	18,500	19,300	59,067
13	SANTANGELO	GIUSI	5,340	0,000	4,271	0,006	9,617	17,500	17,000	16,200	60,317
14	TESTA	FILIPPO	2,000	0,000	0,000	0,410	2,410	17,000	16,800	17,000	53,210
15	ZAMBETTI	BENEDETTA	2,500	0,000	0,556	0,006	3,062	16,900	17,000	18,000	54,962
16	ZANCHI	LUCIA	2,000	0,000	0,599	0,293	2,892	19,000	18,000	19,000	58,892

ALLEGATO B

VALUTAZIONE DEI TITOLI NELLE PROCEDURE CONCURSUALI E SELETTIVE PER DIRIGENTE MEDICO

(Regolamento sulla disciplina concorsuale del personale dirigenziale ex I e II livello dal DPR 483/97 – Delibera I.N.T. n. 896/98 del 05/10/98)
I CONTEGGI SONO EFFETTUATI CON TRONCAMENTO ALLA III CIFRA DECIMALE

A.O., U.S.L.
E SERVIZI EQUIPOLLENTI
(art. 22 e 23 regolamento citato)

ISTITUTI SCIENTIFICI
+ 20%
(art. 10, co. 5)

	ANNO	MESE	ANNO	MESE
DIR. T.D. nella disciplina a concorso o equipollente (D.M.S. 30/01/98 e art. 23, c. 1)	1,000	0,083	1,200	0,100
DIR. T.P. nella disciplina a concorso o equipollente (D.M.S. 30/01/98 e art. 23, c. 1)	1,200	0,100	1,440	0,120
DIR. T.D. in disciplina affine (D.M.S. 31/01/98)	0,750	0,062	0,900	0,075
DIR. T.P. in disciplina affine (D.M.S. 31/01/98)	0,900	0,075	1,080	0,090
DIR. T.D. in altra disciplina (art. del Regolamento secondo il profilo a concorso)	0,500	0,041	0,600	0,050
DIR. T.P. in altra disciplina (art. del Regolamento secondo il profilo a concorso)	0,600	0,050	0,720	0,060
DIR. T.D. in altra posizione funzionale nella disciplina	0,500	0,041	0,600	0,050
DIR. T.P. in altra posizione funzionale nella disciplina	0,600	0,050	0,720	0,060

I servizi prestati a titolo d'incarico, supplenza o in qualità di straordinario sono equiparati al servizio di ruolo (art. 19, c. 1)

I diplomi di specializzazione post lauream, anche qualora si tratti di requisito d'ammissione, sono valutati 0,5 punti/ anno (art. 29, co. 7 Regolamento citato).

RICERCATORE (contratti di ricerca, collaborazioni)

BORSISTA (borse di studio o di ricerca)

- -
0,500 0,041
0,400 0,033

ATTIVITA' SVOLTE IN BASE A RAPPORTI CONVENZIONALI

(la quantità oraria viene rapportata al servizio prestato dai medici dipendenti a tempo definito – art. 20)

in disciplina equipollente
in disciplina affine
in altra disciplina
in altra posizione funzionale nella disciplina

1,000 0,083
0,750 0,062
0,500 0,041
0,500 0,041

Il servizio prestato presso ISTITUZIONI PRIVATE viene valutato per il 25% della sua durata (art. 21) con i punteggi previsti per i servizi prestati presso A.O., U.S.L. e Servizi equipollenti

Handwritten signature and initials.

Handwritten signature.

ALLEGATO B

ENTI VARI

ANNO	MESE
0,500	0,041
0,375	0,031
0,250	0,020
0,500	0,041

DIR. T.D. o assimilabile – servizio di ruolo (secondo il profilo a concorso) presso PP. AA.

Servizio in disciplina affine

Servizio in altra disciplina

Servizio in altra posizione funzionale nella disciplina a concorso

LC

LC



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

CHIARA BORGHI (09/05/1985)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 24/03/2011 voto 110 e lode/110

Scuola di Specializzazione in Ginecologia e ostetricia in data 07/07/2017 voto 50 e lode/50

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

07/07/2017: specializzazione in Ginecologia e ostetricia (5 anni);	punti	2,500
dal 10/05/2021 al 02/11/2023 (data domanda): dirigente medico c/o s.c. Ginecologia e ostetricia dell'Ospedale di Verduno, ASLCN2 (2 anni e 6 mesi);	punti	3,000
dal 18/12/2017 al 09/05/2021: dirigente medico c/o u.o. Ginecologia e ostetricia dell'AOU S. Anna di Ferrara (3 anni e 5 mesi);	punti	4,100
dal 21/08/2017 al 17/12/2017: dirigente medico c/o u.o. Ginecologia e ostetricia dell'Ospedale di Sassuolo (4 mesi).	punti	0,400
	totale	10,000
	PUNTI	10,000

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor" - 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 43

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 42 in quanto di una presenta solo lettera di accettazione

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 37 somma = 120,515

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 2,902

di cui n. 10 1°, 2° o ultimo nome punti 2,902

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 5

di cui n. 3 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 3,950 punti 1,012

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 2,100

PUNTI 6,014



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

CHIARA BORGHI (09/05/1985)

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali:	58		
N. partecipazioni non pertinenti:			
N. partecipazioni congressuali relatore:	34		
N. partecipazioni congressuali uditore:	6		
N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente:	1		
N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente:	17		
		totale	1,119
		punti	1,119

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

la candidata dichiara in CV:

dal 16/10/2011 al 01/07/2012: borsista c/o il Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e medicina sperimentale, u.o. Ginecologia e ostetricia (antecedente alla specializzazione) - non meglio circostanziato;

dal 15 aprile al 18 dicembre 2019: comando finalizzato, con frequenza di tre giorni al mese, c/o u.o. Ginecologia oncologica della Fondazione Policlinico Gemelli di Roma;

07/07/2016: certificazione IELTS livello C1;

membro delle seguenti società scientifiche: ESGO, GISCI e socio del Gruppo Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer and gynecologic malignancies (MITO) - non circostanziate le date.

PUNTI	0,000
Totale CV	1,119
TOTALE	17,133



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

SIMONE BRUNI (22/11/1987)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 29/10/2013 voto 110 e lode/110

Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia in data 23/12/2019 voto 70 e lode/70

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

23/12/2019: specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (5 anni); punti 2,500

dal 01/07/2020 al 10/01/2022: dirigente medico c/o Ospedale S. Jacopo di Pistoia (1 anno e 6 mesi). punti 1,800

totale 4,300

PUNTI 4,300

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

30/09/2022: dottorato in Molecular medicine c/o Università di Siena. 1,000

PUNTI 1,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor" - 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 14

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 10 in quanto n. 4 sono incomplete

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 8 somma = 21,200

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 0,510

di cui n. 1 1°, 2° o ultimo nome punti 0,510

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 2

di cui n. 1 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 1,650 punti 0,423

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 0,800

PUNTI 1,733



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

SIMONE BRUNI (22/11/1987)

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali:	12		
N. partecipazioni non pertinenti:			
N. partecipazioni congressuali relatore:	9		
N. partecipazioni congressuali uditore:	0		
N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente:	1		
N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente:	2		
		totale	0,306
		punti	0,306

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

il candidato dichiara in CV:

da giugno 2020 al 2021: docente del Master in "Medical Biotechnology and Biology of human reproduction" c/o Università di Siena;

dal 01/01/2022: ESGO fellow c/o Istituto Europeo di Oncologia;
certificazioni:

23/11/2017: ESGE Bachelor in Endoscopy Certificate;

26/09/2018: ESGE Minimal Invasive Gynaecological Surgeon Certificate;

01/10/2023: IOTA Ultrasound Accreditation Certificate;

membro della società scientifica SERGS (non circostanziata la data).

PUNTI	1,300
Totale CV	1,606
TOTALE	8,639



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

FABIO CAIAZZO (19/09/1991)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 24/09/2018 voto 110 e lode/110

Iscritto al V anno della Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

04/11/2023: iscritto al V anno della scuola di specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (valutabili 4 anni).

punti 2,000

PUNTI 2,000

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor" - 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 0

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 0

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 0 somma = 0,000

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 0,000

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome punti 0,000

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 0

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 0,000 punti 0,000

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 0,000

PUNTI 0,000

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali: 10

N. partecipazioni non pertinenti:

N. partecipazioni congressuali relatore: 0

N. partecipazioni congressuali uditor: 4

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente: 1

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente: 5

Punti 0,057



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

FABIO CAIAZZO (19/09/1991)

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

//

PUNTI	0,000
Totale CV	0,057
TOTALE	2,057



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

GIUSEPPE CAPALBO (22/11/1989)

laurea in Medicina e Chirurgia in data 31/03/2017 voto 105/110

Specializzazione in Ginecologia e ostetricia

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

specializzazione in Ginecologia e ostetricia c/o Università La Sapienza di Roma (5 anni), non circostanziata la data.

punti 2,500

PUNTI 2,500

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor" - 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 4

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 4

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 4 somma = 9,400

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 0,226

di cui n. 2 1°, 2° o ultimo nome punti 0,226

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 0

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 0,000 punti 0,000

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 0,600

PUNTI 0,826

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali: 1

N. partecipazioni non pertinenti:

N. partecipazioni congressuali relatore: 1

N. partecipazioni congressuali uditor: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente: 0

Punti 0,030



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

GIUSEPPE CAPALBO (22/11/1989)

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

il candidato dichiara in CV:

affiliazione alle seguenti società scientifiche: SIGO, MITO e SEGI (non circostanziate le date);

reviewer della rivista Journal of gynaecology oncology;

dal 2020: sub investigator dello studio "Attend";

08/03/2022: certificazione GESEA e-learning - Level 1;

PUNTI	0,000
Totale CV	0,030
TOTALE	3,356



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

OTTAVIO CASSARDO (06/08/1994)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 10/06/2020 voto 110 e lode/110

Iscritto al III anno della Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

05/11/2023: iscritto al III anno della Scuola di specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (valutabili 2 anni).

punti 1,000

PUNTI 1,000

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor" - 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 1

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 1

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 1 somma = 1,200

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 0,028

di cui n. 1 1°, 2° o ultimo nome punti 0,028

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 0

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 0,000 punti 0,000

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 0,000

PUNTI 0,028



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

OTTAVIO CASSARDO (06/08/1994)

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali:	14
N. partecipazioni non pertinenti:	
N. partecipazioni congressuali relatore:	6
N. partecipazioni congressuali uditore:	5
N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente:	0
N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente:	3

Punti 0,204

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

Il candidato dichiara in CV:

20/08/2023 - 31/10/2023: clinical and research fellow in robotic surgery c/o il
Dipartimento di Ginecologia oncologica dell'ORSI Academy/OLV Hospital, Aalst,
Belgio;

01/10/2020-15/01/2021: medico vaccinatore c/o Istituto Auxologico di Milano;

28/09/2023: socio ESGO;

04/08/2023: Certificazione GESEA e-learning Level 1.

PUNTI	0,600
Totale CV	0,804
TOTALE	1,832



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

LORENZO CEPPI (13/08/1985)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 10/07/2010 voto 110 e lode/110

Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia in data 05/07/2016 voto 70 e lode/70

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

05/07/2016: specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (5 anni);	punti	2,500
dal 15/01/2019 al 31/01/2021: dirigente medico c/o Ospedale di Desio, ASST Brianza (2 anni e 1 mese);	punti	2,500
dal 01/02/2021 al 04/11/2023: dirigente medico c/o ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda (2 anni e 9 mesi);	punti	3,300
PUNTI		8,300

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor" - 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 30
N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 30

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 23 somma = 290,600
(ev. valore proporzionale per punteggio) = 7,000
di cui n. 7 1°, 2° o ultimo nome punti 7,000

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 7
di cui n. 6 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 11,700 punti 3,000

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 2,000

PUNTI 12,000

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali: 26
N. partecipazioni non pertinenti:
N. partecipazioni congressuali relatore: 6
N. partecipazioni congressuali uditor: 11
N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente: 3
N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente: 6

Punti 0,321



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

LORENZO CEPPI (13/08/1985)

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

il candidato dichiara in CV:

dal 01/01/2017 al 30/04/2017 e dal 01/06/2018 al 31/12/2018: libero professionista c/o ASST Monza, Ospedale San Gerardo dei Tintori;

01/2019-06/2019: master ESAGON (European School of Abdomino Pelvic surgery in Gynecologic Oncology) c/o IEO di Milano;

da settembre 2014 a febbraio 2016: postdoctoral research fellowship c/o Harvard Medical School, Cancer Center Research, Massachusetts General Hospital, Boston;

affiliato alle seguenti società scientifiche: **dal 2011:** MaNGO (Mario Negri Gynecologic Oncology Group); **dal 2012:** European Society of Gynecologic Oncology; **dal 2012:** Cancer in Pregnancy Task Force of European Society of Gynecologic Oncology; **dal 2015:** American Society of Clinical Oncology;

2014: certificazione IOTA;

dal 2017: rappresentante MaNGO all'European Network Gynecologic Oncology Trials (ENGOT) Rare Tumors Task Force;

2016: premio Marzia Galli Kienle;

2019: co-fondatore di YMaGiNe (Young MaNGO Gynecologic Network);

2022: partecipazione al gruppo ABCIP Italy (advisory board on Cancer, Infertility and Pregnancy);

reviewer per le seguenti riviste scientifiche: International Journal of Gynecology and Obstetrics, Annals of Oncology, Scientific Reports, JAMA Network Open, Gynecologic Oncology;

dal 01/11/2017 al 30/07/2018: co-relatore di n. 2 tesi di laurea in medicina e chirurgia ee specialità in Ostetricia e ginecologia c/o UNIMIB.

PUNTI	1,800
Totale CV	2,121
TOTALE	22,421



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

TULLIO GOLIA D'AUGE' (01/12/1992)
Laurea in Medicina e chirurgia in data 26/07/2018 voto 110/110
Iscritto al V anno della Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

20/10/2023: iscritto al V anno della Scuola di specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (valutabili 4 anni).

punti 2,000

PUNTI 2,000**TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)****PUNTI 0,000****PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)**

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor"- 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 0

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 0

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 0 somma = 0,000

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 0,000

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome punti 0,000

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 0

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 0,000 punti 0,000

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 0,000

PUNTI 0,000



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

TULLIO GOLIA D'AUGE' (01/12/1992)

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali:	3
N. partecipazioni non pertinenti:	
N. partecipazioni congressuali relatore:	2
N. partecipazioni congressuali uditori:	0
N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente:	1
N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente:	0

Punti 0,090

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

il candidato dichiara in CV:

certificazione Bachelor in endoscopy (non circostanziata la data);

membro delle seguenti società scientifiche: ESGO, AGUI, SEGI, ISUOG e SIEOG (non circostanziate le date).

PUNTI	0,000
Totale CV	0,090
TOTALE	2,090



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

EUGENIA MARIA DE CRESCENZO (25/09/1992)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 13/07/2017 voto 110 e lode/110
Iscritta al V anno della Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

02/11/2023: iscritta al V anno della Scuola di specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (valutabili 4 anni).

punti 2,000

PUNTI 2,000

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor" - 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 29

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 28 in quanto in una non risulta tra gli autori

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 25 somma = 220,000

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 5,299

di cui n. 9 1°, 2° o ultimo nome punti 5,299

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 3

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 2,250 punti 0,576

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 1,600

PUNTI 7,475

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali: 5

N. partecipazioni non pertinenti:

N. partecipazioni congressuali relatore: 2

N. partecipazioni congressuali uditor: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente: 3

Punti 0,069



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

EUGENIA MARIA DE CRESCENZO (25/09/1992)

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

la candidata dichiara in CV:

dall'11/05/2021 al 31/03/2022: medico vaccinatore con contratto di collaborazione
co.co.co., c/o USL di Bologna;

certificazioni:

13/04/2023: certificate of da Vinci Technology Training as a first assistant;

06/09/2022: diploma dell'accademia in Ginecologia Oncologica MITO 2022 - VII
edizione;

25/08/2021: Design and interpretation of clinical trials John Hopkins University -
Coursera.

PUNTI	0,000
Totale CV	0,069
TOTALE	9,544



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

DEBORA FIORITO (12/05/1994)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 19/10/2018 voto 110 e lode/110

Iscritta al V anno della Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

05/11/2023: iscritta al V anno della Scuola di specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (valutabili 4 anni);

punti 2,000

dal 16/10/2023 al 05/11/2023: dirigente medico c/o AOU Policlinico San Marco, P.O. G. Rodolico di Catania (1 mese).

punti 0,100

PUNTI 2,100

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor" - 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 1

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 1

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 1 somma = 2,600

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 0,062

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome punti 0,062

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 0

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 0,000 punti 0,000

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 0,000

PUNTI 0,062

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali: 11

N. partecipazioni non pertinenti:

N. partecipazioni congressuali relatore: 2

N. partecipazioni congressuali uditor: 3

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente: 6

Punti 0,087



Fondazione IRCCS
Istituto Nazionale dei Tumori

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

DEBORA FIORITO (12/05/1994)

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

la candidata dichiara in CV:

dal 01/03/2021 all'11/04/2022: medico "TAT" per l'emergenza COVID19 c/o ASP di Catania;

dal 01/02/2021 al 28/02/2021: medico U.S.C.A. c/o ASP di Messina;

dal 15/06/2019 al 15/09/2019: guardia medica turistica c/o ASP di Messina.

PUNTI	0,000
Totale CV	0,087
TOTALE	2,249



Fondazione IRCCS
Istituto Nazionale dei Tumori

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

GIUSEPPE MARINO (25/09/1993)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 19/07/2018 voto 110 e lode/110
iscritto al V anno della Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

24/10/2023: iscritto al V anno della Scuola di specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (valutabili 4 anni).

punti 2,000

PUNTI 2,000

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor"- 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 20

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 20

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 19 somma = 45,300

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 1,091

di cui n. 5 1°, 2° o ultimo nome punti 1,091

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 1

di cui n. 1 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 0,900 punti 0,230

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 0,000

PUNTI 1,321

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali: 23

N. partecipazioni non pertinenti:

N. partecipazioni congressuali relatore: 14

N. partecipazioni congressuali uditor: 7

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente: 2

Punti 0,447



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

GIUSEPPE MARINO (25/09/1993)

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

il candidato dichiara in CV:

28/01/2023: certificazione della scuola Nazionale di Ecografia del Pavimento Pelvico
c/o SICCR;

settembre 2022 - febbraio 2023: fellowship Class Hysteroscopy c/o Policlinico
Gemelli di Roma;

settembre - novembre 2018: fellowship c/o Chelsea and Westminster Hospital di
Londra;

2-4 dicembre 2021: premio per presentazione orale al Congresso eEUGA, Lubjana;

11-12 marzo 2022: vincitore del secondo premio per presentazione orale al II
Congresso Nazionale Associazione Italiana Medici Specializzandi;

23/11/2022: certificazione GESEA1 c/o Policlinico Gemelli di Roma.

PUNTI	0,200
Totale CV	0,647
TOTALE	3,968



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

FRANCESCA PADULA (23/08/1992)
Laurea in Medicina e chirurgia in data 24/07/2017 voto /110
Iscritta al V anno della Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

03/11/2023: iscritta al V anno della Scuola di specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (valutabili 4 anni).

punti 2,000

PUNTI 2,000

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor"- 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 0

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 0

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 0 somma = 0,000

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 0,000

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome punti 0,000

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 0

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 0,000 punti 0,000

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 0,000

PUNTI 0,000

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali: 11

N. partecipazioni non pertinenti:

N. partecipazioni congressuali relatore: 0

N. partecipazioni congressuali uditor: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente: 11

Punti 0,033



Fondazione IRCCS
Istituto Nazionale dei Tumori

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

FRANCESCA PADULA (23/08/1992)

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

la candidata dichiara in CV:

giugno 2023 - ottobre 2023: co.co.co. c/o Policlinico San Pietro, Ponte San. Pietro.

PUNTI	0,000
Totale CV	0,033
TOTALE	2,033



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

SIMONA PALLADINO (18/10/1992)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 22/12/2017 voto 110 e lode/110

Iscritta al V anno della Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

02/11/2023: iscritta al V anno della Scuola di specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (valutabili 4 anni).

punti 2,000

PUNTI 2,000

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor"- 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 1

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 1

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 1 somma = 2,800

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 0,067

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome punti 0,067

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 0

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 0,000 punti 0,000

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 0,000

PUNTI 0,067

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali: 0

N. partecipazioni non pertinenti:

N. partecipazioni congressuali relatore: 0

N. partecipazioni congressuali uditor: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente: 0

Punti 0,000



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

SIMONA PALLADINO (18/10/1992)

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

la candidata dichiara in CV:

24/03/2022: certificazione IOTA

PUNTI	0,200
Totale CV	0,200
TOTALE	2,267



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

GIUSI SANTANGELO (08/10/1989)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 25/09/2014 voto 110 e lode/110

Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia in data 28/09/2021 voto 70 e lode/70

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

28/09/2021: specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (5 anni);	punti	2,500
dal 06/07/2021 al 31/08/2023: dirigente medico c/o AOU Policlinico Umberto I di Roma (2 anni e 2 mesi)	punti	2,600
dal 01/09/2023 al 06/11/2023 (data scadenza bando): dirigente medico c/o s.c. Ginecologia ed ostetricia della Fondazione (2 mesi).	punti	0,240
PUNTI		5,340

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor"- 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 33

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 33

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 31 somma = 94,950

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 2,287

di cui n. 7 1°, 2° o ultimo nome punti 2,287

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 2

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 1,500 punti 0,384

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 1,600

PUNTI 4,271



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

GIUSI SANTANGELO (08/10/1989)

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali:	2
N. partecipazioni non pertinenti:	
N. partecipazioni congressuali relatore:	0
N. partecipazioni congressuali uditor:	0
N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente:	0
N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente:	2

Punti 0,006

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

la candidata dichiara in CV:

da marzo 2021: membro del Collegio dei Revisori dei Conti dell'Ordine dei Medici ed Odontoiatri di Latina;

da marzo 2017: istruttore BLSD certificato AHA BLSD Instructor Essential;

da dicembre 2015: collaborazione ad attività, eventi e corsi ECM dell'Ordine dei Medici di Latina (non meglio circostanziato);

da settembre 2015: corsi di formazione per addetti al primo soccorso in aziende classificate nei gruppi A, B o C, DM 15/07/03, n. 388;

da marzo a ottobre 2015: certificazione di idoneità al prelievo e gestione clinica dei donatori di sangue ed emocomponenti c/o uoc SIMT di Latina;

da marzo a ottobre 2015 e settembre 2016: medico selezionatore e prelevatore per la donazione di sangue ed emocomponenti AVIS Comunale di Latina;

da aprile a ottobre 2015: medico prelevatore c/o Laboratorio analisi cliniche S. Emergenziana di Roma;

aprile 2017: medico selezionatore e prelevatore per la donazione di sangue ed emocomponenti c/o Associazione "F. Olgiati" - Policlinico Gemelli di Roma;

2019: vincitrice del progetto di ateneo 2019 dal titolo "Neo -adjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer (LACC): role of MEI, IVIM and spectroscopy in prediction of response" c/o Università La Sapienza di Roma;

27/02/2018: attestazione GCP;

2018/2019: sub investigator in n. 2 studi clinici.

PUNTI	0,000
Totale CV	0,006
TOTALE	9,617



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

FILIPPO TESTA (25/03/1993)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 08/10/2018 voto 110 e lode/110

Iscritto al V anno della Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

05/11/2013: iscritto al V anno della Scuola di specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (valutabili 4 anni)

punti 2,000

PUNTI 2,000

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor" - 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 0

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 0

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 0 somma = 0,000

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 0,000

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome punti 0,000

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 0

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 0,000 punti 0,000

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 0,000

PUNTI 0,000

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali: 7

N. partecipazioni non pertinenti:

N. partecipazioni congressuali relatore: 7

N. partecipazioni congressuali uditor: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente: 0

Punti 0,210



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

FILIPPO TESTA (25/03/1993)

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

il candidato dichiara in CV:

certificazione IOTA (non circostanziata la data).

PUNTI	0,200
Totale CV	0,410
TOTALE	2,410



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

BENEDETTA ZAMBETTI (22/07/1991)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 09/10/2017 voto 110 e lode/110
Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia in data voto n.p.

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (5 anni) - non circostanziata la data.

punti 2,500

PUNTI 2,500

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor"- 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 3

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 3

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 3 somma = 14,800

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 0,356

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome punti 0,356

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 0

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 0,000 punti 0,000

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 0,200

PUNTI 0,556

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali: 2

N. partecipazioni non pertinenti:

N. partecipazioni congressuali relatore: 0

N. partecipazioni congressuali uditor: 2

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente: 0

Punti 0,006



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

BENEDETTA ZAMBETTI (22/07/1991)

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

//

PUNTI	0,000
Totale CV	0,006
TOTALE	3,062



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

LUCIA ZANCHI (09/12/1993)

Laurea in Medicina e chirurgia in data 05/10/2018 voto /110

Iscritta al V anno della Scuola di Specializzazione in Ginecologia ed ostetricia

TITOLI DI CARRIERA (max. 10 punti)

03/11/2023: iscritta al V anno della Scuola di specializzazione in Ginecologia ed ostetricia (valutabili 4 anni).

punti 2,000

PUNTI 2,000

TITOLI ACCADEMICI E DI STUDIO (max. 2 punti)

PUNTI 0,000

PUBBLICAZIONI E TITOLI SCIENTIFICI (max. 15 punti)

così ripartiti: 7 punti per pubblicazioni con "impact factor"- 3 punti per pubblicazioni senza "impact factor" 5 punti per la valutazione discrezionale sulle pubblicazioni prodotte

N. PUBBLICAZIONI PRESENTATE: 3

N. PUBBLICAZIONI VALUTABILI: 3

N. PUBBLICAZIONI CON I.F. (max. 7 p.) 3 somma = 16,600

(ev. valore proporzionale per punteggio) = 0,399

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome punti 0,399

N. PUBBLICAZIONI SENZA I.F. (max. 3 p.) 0

di cui n. 0 1°, 2° o ultimo nome (+20%) somma = 0,000 punti 0,000

DISCREZIONALITÀ (max. 5 p.)

I punti di questa sezione vengono assegnati secondo una valutazione della continuità dei lavori presentati, della loro quantità negli anni (successivamente alla laurea), della loro originalità (compilativi/duplicazioni), del livello dei contenuti, del grado di attinenza rispetto alla posizione da conferire e del numero di collaborazioni con l'apporto delle quali sono stati compilati

punti 0,200

PUNTI 0,599

CURRICULUM FORMATIVO E PROFESSIONALE (max. 5 punti)

N. PARTECIPAZIONI CONGRESSUALI TOTALI (max. 3 p.):

N. partecipazioni totali: 13

N. partecipazioni non pertinenti:

N. partecipazioni congressuali relatore: 2

N. partecipazioni congressuali uditor: 4

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento docente: 0

N. partecipazioni a corsi di aggiornamento discente: 7

Punti 0,093



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI
PER N. 1 POSTO A TEMPO INDETERMINATO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

LUCIA ZANCHI (09/12/1993)

TITOLI VARI NON VALUTABILI IN ALTRE SEZIONI (max. 2 p.):

la candidata dichiara in CV:

01/04/2019 - 27/10/2019: medico di guardia notturna e festivi c/o RSA Arcobaleno di Cava Manara (PV);

06/2019 - 08/2019: sostituto di Medico di Medicina Generale, Tromello, Pavia;

09/2017 - 09/2019: tutor universitario per i corsi di Patologia generale e di Istologia ed embriologia, Università degli Studi di Pavia (in parte ante lauream);

12/12/2021: certificazione IOTA.

PUNTI	0,200
Totale CV	0,293
TOTALE	2,892

MEMO SUI CRITERI DI VALUTAZIONE DELLE PUBBLICAZIONI NELLE PROCEDURE CONCORSUALI E SELETTIVE PER DIRIGENTE DI 1^A LIVELLO RUOLO SANITARIO

(Regolamento I.N.T. Delibera n. 896/98 del 05/10/1998 da DPR 483/97)

PUBBLICAZIONI (MAX 15 PUNTI)	1. Le pubblicazioni devono essere prodotte in originale o autenticate secondo i modi previsti dalla legge. 2. Le pubblicazioni che risultano essere comunicazioni o atti congressuali, anche su riviste di associazioni /società scientifiche/mediche (abstracts - contributi in proceedings) ed anche on-line, saranno oggetto di valutazione all'interno del curriculum. 3. Alle "lettere" o scambi di corrispondenza pubblicati su riviste scientifiche è attribuito il 50% dei punteggi previsti per le pubblicazioni con i criteri sotto riportati. 4. Alle pubblicazioni in cui il candidato risulta avere partecipato al lavoro, ma non è inserito tra gli autori dello stesso, è attribuito il 50% dei punteggi previsti per le pubblicazioni con i criteri sotto riportati. 5. I lavori indicati ai punti 1,2,3, 4 non saranno valutati se ritenuti non attinenti al posto da ricoprire
- Punti 7	Ai lavori pubblicati sulle riviste con impact factor viene assegnato il valore relativo all'ultimo anno disponibile nei motori di ricerca dedicati. Qualora nessuno dei candidati consegua un valore di impact-factor superiore al punteggio attribuibile (7), ad ognuno di essi sarà assegnato come punteggio il valore dell'impact-factor riportato. Se uno o più candidati superano il punteggio massimo disponibile, al candidato con il valore di i.f. più alto vanno attribuiti 7 punti; i punteggi degli altri candidati sono riproporzionati conseguentemente.
- Punti 3	- lavori su riviste senza i.f. in italiano: punti 0,500 - lavori su riviste senza i.f. in inglese: punti 0,750 - capitoli libri in italiano : punti 1,000 - capitoli libri in inglese : punti 1,500 - libri in italiano : punti 1,500 - libri in inglese : punti 2,000 (si attribuisce il 20% in più se trattasi di lavori su cui il candidato figura come primo, secondo o ultimo nome). Qualora nessuno dei candidati consegua un valore superiore al punteggio attribuibile (3), ad ognuno di essi sarà assegnato come punteggio il valore riportato. Se uno o più candidati superano il punteggio massimo disponibile, al candidato con il valore più alto vanno attribuiti 3 punti; i punteggi degli altri candidati sono riproporzionati conseguentemente.
- Punti 5	Attribuibili a giudizio della Commissione previa valutazione della continuità dei lavori e della loro quantificazione per anno rispetto alla data di laurea, della loro originalità, del livello dei contenuti e della loro attinenza, se trattasi di mera esposizione di dati (lavoro solo compilativo da valutare in negativo), se sviluppati in ampia o ridotta collaborazione e come primo, secondo o ultimo nome per le pubblicazioni con i.f.



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI
DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE
ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

Appello prova scritta del 31/01/2024 ore 10.00

COGNOME	NOME	DATI IDENTIFICATIVI E FIRMA
BORGHI	CHIARA	Documento <u>C.I. A02400434</u> Firma <u>[Signature]</u>
BRUNI	SIMONE	Documento <u>C.I. CA50350EB</u> Firma <u>[Signature]</u>
BULLETTI	CINZIA	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
CAIAZZO	FABIO	Documento <u>C.I. CA47742AK</u> Firma <u>[Signature]</u>
CAPALBO	GIUSEPPE	Documento <u>assente 016899995N</u> Firma <u>[Signature]</u>
CASSARDO	OTTAVIO	Documento <u>C.I. CA9D583AA</u> Firma <u>[Signature]</u>
CEPPI	LORENZO	Documento <u>C.I. CA72669HM</u> Firma <u>[Signature]</u>
CERTELLI	CAMILLA	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
CHIARELLO	GIULIA	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
CONGEDO	LUIGI	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
D'AUGÉ	TULLIO GOLIA	Documento <u>C.I. CA71395EV</u> Firma <u>[Signature]</u>



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI
DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE
ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

Appello prova scritta del 31/01/2024 ore 10.00

COGNOME	NOME	DATI IDENTIFICATIVI E FIRMA
DE CRESCENZO	EUGENIA MARIA	Documento <u>C.I. CA87072HG</u> Firma <u>Eugenia De Crescenzo</u>
DI STANISLAO	MARCO	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
ERGASTI	RAFFAELLA	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
FAIS	MARIA LUISA	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
FIORITO	DEBORA	Documento <u>C.I. CA43820DO</u> Firma <u>DR</u>
GAIANO	MICHELA	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
GENNARI	PAOLO	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
LI PIANI	LETIZIA	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
MARINO	GIUSEPPE	Documento <u>C.I. CA58862EP</u> Firma <u>Giuseppe</u>
MASSIMELLO	FRANCESCA	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
PADULA	FRANCESCA	Documento <u>C.I. CA96263LS</u> Firma <u>FPAD</u>



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI
DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE
ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

Appello prova scritta del 31/01/2024 ore 10.00

COGNOME	NOME	DATI IDENTIFICATIVI E FIRMA
PALLADINO	SIMONA	Documento <u>CA36330DF</u> Firma <u>[Signature]</u>
SANNA	FRANCESCA	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
SANTANGELO	GIUSI	Documento <u>CA AV5486555</u> Firma <u>[Signature]</u>
SCARPELLI	ELISA	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
TESTA	FILIPPO	Documento <u>CA08996LO</u> Firma <u>[Signature]</u>
TOMASELLI	TIZIANA GRAZIA	Documento <u>assente</u> Firma <u>/</u>
ZAMBETTI	BENEDETTA	Documento <u>CA44692KH</u> Firma <u>Zambetti</u>
ZANCHI	LUCIA	Documento <u>CA AY 6995801</u> Firma <u>[Signature]</u>



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1
POSTO DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED
OSTETRICIA - DA ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

ELABORATI	PUNTI
1	19 /24
2	17,5 /24
3	17,5 /24
4	16,9 /24
5	16,9 /24
6	16,9 /24
7	19 /24
8	16,9 /24
9	17 /24
10	17 /24
11	17 /24
12	19 /24
13	NON SUFFICIENTE/24
14	NON SUFFICIENTE/24
15	NON SUFFICIENTE/24
16	17/24



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA

ELABORATI	PUNTI	CANDIDATO
1	19/24	CEPPI LORENZO
2	17,5/24	SANTANGELO GIUSI
3	17,5/24	BRUNI SIMONE
4	16,9/24	CALAZZO FABIO
5	16,9/24	ZAMBETTI BENEDETTA
6	16,9/24	BORGHI CHIARA
7	19/24	ZANCHI LUCIA
8	16,9/24	MARINO GIUSEPPE
9	17/24	TESTA FILIPPO
10	17/24	CASSARDO OTTAVIO
11	17/24	CAPALBO GIUSEPPE
12	19/24	PALLADINO SIMONA
13	N.S./24	DE CRESCENZO EUGENIA MARIA
14	N.S./24	PADULA FRANCESCA
15	N.S./24	FIORITO DEBORA
16	18/24	GOLIA D'AVGE' TULLIO



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI
DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE
ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

ESITO PROVA SCRITTA			
COGNOME	NOME	PUNTEGGIO PROVA SCRITTA (MAX. 24)	AMMISSIONE
BORGHI	CHIARA	16,900	Sì
BRUNI	SIMONE	17,500	Sì
CAIAZZO	FABIO	16,900	Sì
CAPALBO	GIUSEPPE	17,000	Sì
CASSARDO	OTTAVIO	17,000	Sì
CEPPI	LORENZO	19,000	Sì
DE CRESCENZO	EUGENIA MARIA	NON SUFFICIENTE	No
FIORITO	DEBORA	NON SUFFICIENTE	No
GOLIA D'AUGÉ	TULLIO	17,000	Sì
MARINO	GIUSEPPE	16,900	Sì
PADULA	FRANCESCA	NON SUFFICIENTE	No
PALLADINO	SIMONA	19,000	Sì
SANTANGELO	GIUSI	17,500	Sì
TESTA	FILIPPO	17,000	Sì
ZAMBETTI	BENEDETTA	16,900	Sì
ZANCHI	LUCIA	19,000	Sì

IL PRESIDENTE DELLA COMMISSIONE

(dott. Francesco Raspagliesi)

Milano, 31 gennaio 2024



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA

appello prova teorico pratica del 31 gennaio 2024 ore 14.15

COGNOME	NOME	DATI IDENTIFICATIVI E FIRMA
BORGHI	CHIARA	Documento <u>C.I. AU 2400434</u> Firma <u>[Signature]</u>
BRUNI	SIMONE	Documento <u>C.I. CA50350EB</u> Firma <u>[Signature]</u>
CAIAZZO	FABIO	Documento <u>C.I. CA67742AK</u> Firma <u>[Signature]</u>
CAPALBO	GIUSEPPE	Documento <u>patente U165123695N</u> Firma <u>[Signature]</u>
CASSARDO	OTTAVIO	Documento <u>C.I. CA98583AA</u> Firma <u>[Signature]</u>
CEPPI	LORENZO	Documento <u>C.I. CA72669HM</u> Firma <u>[Signature]</u>
DE CRESCENZO	EUGENIA MARIA	Documento <u>C.I. CA71395FV</u> Firma <u>[Signature]</u>
FIORITO	DEBORA	Documento _____ Firma _____
GOLIA D'AUGÉ	TULLIO	Documento <u>C.I. CA71395FV</u> Firma <u>[Signature]</u>
MARINO	GIUSEPPE	Documento <u>C.I. CA55862EP</u> Firma <u>[Signature]</u>
PADULA	FRANCESCA	Documento _____ Firma _____

**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**appello prova teorico pratica del 31 gennaio 2024 ore 14.15

COGNOME	NOME	DATI IDENTIFICATIVI E FIRMA
PALLADINO	SIMONA	Documento <u>CA36330DJ</u> Firma <u>[Firma]</u>
SANTANGELO	GIUSI	Documento <u>AV5786555</u> Firma <u>[Firma]</u>
TESTA	FILIPPO	Documento <u>CA08996LO</u> Firma <u>[Firma]</u>
ZAMBETTI	BENEDETTA	Documento <u>CA64492KK</u> Firma <u>[Firma]</u>
ZANCHI	LUCIA	Documento <u>AY6995801</u> Firma <u>[Firma]</u>



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1
POSTO DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED
OSTETRICIA - DA ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA
PROVA PRATICA

ELABORATI	PUNTI
1	18/24
2	17/24
3	16,8/24
4	17/24
5	17,5/24
6	18,5/24
7	17/24
8	18/24
9	16,8/24
10	16,8/24
11	17/24
12	17/24
13	16,8/24



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1
POSTO DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA -
DA ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA
PROVA PRATICA

ELABORATI	PUNTI	CANDIDATO
1	18 /24	ZANCHI LUCIA
2	17 /24	ZAMBETTI BENEDETTA
3	16,8 /24	TESTA FILIPPO
4	17 /24	GOLIA D'ANGELO TULLIO
5	17,5 /24	MARINO GIUSEPPE
6	18,5 /24	PALLADINO SIMONA
7	17 /24	CAIAZZO FAZIO
8	18 /24	CEPPI LORENZO
9	16,8 /24	BRUNI SIMONE
10	16,8 /24	BORGHI CHIARA
11	17 /24	SANTANGELO GIUSI
12	17 /24	CASSARDO OTTAVIO
13	16,8 /24	CAPALBO GIUSEPPE

CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA

Espletato: 31 gennaio 2023

N.	COGNOME	NOME	TITOLI DI CARRIERA (Max 10 punti)	TITOLI ACC. E DI STUDIO (Max 2 punti)	TITOLI SCIENTIFICI E PUBBLICAZIONI (Max 15 punti)	CURRICULUM FORMATIVO E PROF. I.E (Max 5 punti)	TOTALE TITOLI (Max 32 punti)	PROVA SCRITTA (Max 24 punti)	PROVA PRATICA (Max 24 punti)	AMMISSIONE PROVA ORALE
1	BORGHI	CHIARA	10,000	0,000	6,014	1,119	17,133	16,900	16,800	Si
2	BRUNI	SIMONE	4,300	1,000	1,733	1,606	8,639	17,500	16,800	Si
3	CAIAZZO	FABIO	2,000	0,000	0,000	0,057	2,057	16,900	17,000	Si
4	CAPALBO	GIUSEPPE	2,500	0,000	0,826	0,030	3,356	17,000	16,800	Si
5	CASSARDO	OTTAVIO	1,000	0,000	0,028	0,804	1,832	17,000	17,000	Si
6	CEPPI	LORENZO	8,300	0,000	12,000	2,121	22,421	19,000	18,000	Si
7	DE CRESCENZO	EUGENIA MARIA	2,000	0,000	7,475	0,069	9,544	NON SUFFICIENTE	//	//
8	FIORITO	DEBORA	2,100	0,000	0,062	0,087	2,249	NON SUFFICIENTE	//	//
9	GOLIA D'Augé	TULLIO	2,000	0,000	0,000	0,090	2,090	17,000	17,000	Si
10	MARINO	GIUSEPPE	2,000	0,000	1,321	0,647	3,968	16,900	17,500	Si
11	PADULA	FRANCESCA	2,000	0,000	0,000	0,033	2,033	NON SUFFICIENTE	//	//
12	PALLADINO	SIMONA	2,000	0,000	0,067	0,200	2,267	19,000	18,500	Si

CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA

Espletato: 31 gennaio 2023

N.	COGNOME	NOME	TITOLI DI CARRIERA (Max 10 punti)	TITOLI ACC. E DI STUDIO (Max 2 punti)	TITOLI SCIENTIFICI E PUBBLICAZIONI (Max 15 punti)	CURRICULUM FORMATIVO E PROF.LE (Max 5 punti)	TOTALE TITOLI (Max 32 punti)	PROVA SCRITTA (Max 24 punti)	PROVA PRATICA (Max 24 punti)	AMMISSIONE PROVA ORALE
13	SANTANGELO	GIUSI	5,340	0,000	4,271	0,006	9,617	17,500	17,000	Sì
14	TESTA	FILIPPO	2,000	0,000	0,000	0,410	2,410	17,000	16,800	Sì
15	ZAMBETTI	BENEDETTA	2,500	0,000	0,556	0,006	3,062	16,900	17,000	Sì
16	ZANCHI	LUCIA	2,000	0,000	0,599	0,293	2,892	19,000	18,000	Sì

Il Presidente della Commissione
(dott. Francesco Raspagliesi)



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA

15,50

appello prova orale 31 gennaio 2024 ore _____

COGNOME	NOME	DATI IDENTIFICATIVI E FIRMA
BORGHI	CHIARA	Documento <u>C.I. - AV 2400434</u> Firma <u>[Signature]</u>
BRUNI	SIMONE	Documento <u>CL CAS0350EB</u> Firma <u>[Signature]</u>
CAIAZZO	FABIO	Documento <u>CI CAU762AK</u> Firma <u>[Signature]</u>
CAPALBO	GIUSEPPE	Documento <u>dat. - U1689985N</u> Firma <u>[Signature]</u>
CASSARDO	OTTAVIO	Documento <u>CI. CA98583AA</u> Firma <u>[Signature]</u>
CEPPI	LORENZO	Documento <u>CI. CA72669HM</u> Firma <u>[Signature]</u>
GOLIA D'AUGÉ	TULLIO	Documento <u>CI CA21395FV</u> Firma <u>[Signature]</u>
MARINO	GIUSEPPE	Documento <u>CI CA 58862ET</u> Firma <u>[Signature]</u>
PALLADINO	SIMONA	Documento <u>CI. CA34330DJ</u> Firma <u>[Signature]</u>
SANTANGELO	GIUSI	Documento <u>CI. AV5786555</u> Firma <u>[Signature]</u>
TESTA	FILIPPO	Documento <u>CI. CA0899LLO</u> Firma <u>[Signature]</u>



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI DIRIGENTE
MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA
ONCOLOGICA

15.50
appello prova orale 31 gennaio 2024 ore _____

COGNOME	NOME	DATI IDENTIFICATIVI E FIRMA
ZAMBETTI	BENEDETTA	Documento <u>CI CA446924K</u> Firma <u>Zambetti</u>
ZANCHI	LUCIA	Documento <u>CI 446985801</u> Firma <u>Lucia Zanchi</u>



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO
DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA
ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

ESITO PROVA ORALE

COGNOME	NOME	PROVA ORALE (Max 20 punti)
BORGHI	CHIARA	18,000
BRUNI	SIMONE	17,500
CAIAZZO	FABIO	17,200
CAPALBO	GIUSEPPE	non sufficiente
CASSARDO	OTTAVIO	14,000
CEPPI	LORENZO	19,000
GOLIA D'AUGÉ	TULLIO	16,500
MARINO	GIUSEPPE	17,000
PALLADINO	SIMONA	19,300
SANTANGELO	GIUSI	16,200
TESTA	FILIPPO	17,000
ZAMBETTI	BENEDETTA	18,000
ZANCHI	LUCIA	19,000

Il Presidente della Commissione
(dott. Francesco Raspagliesi)



**CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1
POSTO A TEMPO INDETERMINATO DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA
GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA
ONCOLOGICA**

PROVA ORALE

- 1) Ruolo della linfadenectomia nei tumori ovarici in stadio iniziale
- 2) Ruolo della chemioterapia nei tumori ovarici in stadio iniziale
- 3) Trattamento conservativo dei tumori dell'endometrio
- 4) Trattamento dei sarcomi uterini
- 5) Trattamento dei tumori della cervice uterina stadio FIGO IB
- 6) Chirurgia citoriduttiva di seconda istanza nel carcinoma ovarico: pro e contro
- 7) Carcinoma a cellule chiare dell'ovaio: storia naturale, chirurgia conservativa negli stadi iniziali, terapia medica
- 8) Trattamento medico e chirurgico dei tumori ovarici a cellule della granulosa
- 9) Fragilità e pre-abilitazione nella paziente oncologica
- 10) Isterectomia radicale: classificazione, indicazioni e steps chirurgici
- 11) Ruolo della vaccinazione HPV dopo conizzazione
- 12) Trattamento chirurgico e medico dei tumori ovarici sierosi di basso grado
- 13) Implicazioni prognostiche e terapeutiche delle cellule tumorali isolate su biopsia linfonodo sentinella nei tumori dell'endometrio
- 14) Ruolo dell'HIPEC nei tumori dell'ovaio
- 15) Malattia di Paget vulvare: storia naturale e prospettive terapeutiche



Review

Combination Treatment Strategies to Overcome PARP Inhibitor Resistance

Young-Hwa Soung and Jun Chung *

Department of Pathology, Renaissance School of Medicine, Stony Brook University, Stony Brook, NY 11794, USA; younghwa.song@stonybrookmedicine.edu

* Correspondence: jun.chung@stonybrookmedicine.edu; Tel.: +1-631-444-6817

Abstract: Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) enzymes have been shown to be essential for DNA repair pathways, including homologous recombination repair (HRR). Cancers with HRR defects (e.g., BRCA1 and BRCA2 mutations) are targets for PARP inhibitors (PARPis) based on the exploitation of “synthetic lethality”. As a result, PARPis offer a promising treatment option for advanced ovarian and breast cancers with deficiencies in HRR. However, acquired resistance to PARPis has been reported for most tumors, and not all patients with BRCA1/2 mutations respond to PARPis. Therefore, the formulation of effective treatment strategies to overcome resistance to PARPis is urgently necessary. This review summarizes the molecular mechanism of therapeutic action and resistance to PARPis, in addition to emerging combination treatment options involving PARPis.

Keywords: PARP-1; PARP inhibitors; resistance; combination therapy; homologous recombination deficiency; breast cancers; ovarian cancers

1. Introduction

Dysfunction in DNA repair often leads to genetic instability, which enables tumorigenesis [1]. In addition, malignancy and resistance to treatment are often linked to mutations of tumor suppressor genes that regulate DNA-damaging responses (e.g., BRCA1, BRCA2, PALB2, RAD51C, RAD51D, MLH1) or gatekeeper genes that trigger cell cycle arrest in response to DNA damage (e.g., p53, ATM, CHK1, CHK2) [2]. Although DNA repair dysfunction induces cancer development, it also opens the door for novel therapeutic development because cancers with DNA repair dysfunction tend to depend on alternative DNA repair systems to survive under genotoxic stress [3]. Therefore, it is important to identify cancer-specific vulnerabilities in cancers with DNA repair dysfunction to enhance the therapeutic potential and overcome drug resistance. The concept of “synthetic lethality” arises from a situation in which the impairment of more than two DNA repair components results in cell death, and it emerges as a promising strategy for novel therapies by targeting the DNA repair pathways in cancers [4].

As mentioned above, many cancers display a deficiency in one of the genes that are involved in homologous recombination (HR), which is an essential process to repair DNA double-stranded breakages (DSBs) [3]. The BRCA1 and BRCA2 proteins play important roles in HR by the error-free repair of DSBs [5]. In addition to BRCA1/2, there are several genes, such as PALB2 and RAD51, that contribute to HR [6]. Mutations of these genes are categorized as ‘BRCAness’ phenotypes represented by HR deficiency (HRD) [7]. ‘BRCAness’ phenotypes have served as biomarkers in predicting the therapeutic efficacy of HR inhibitors such as PARP inhibitors (PARPis) in breast, ovarian, pancreatic, and prostate cancers [8–11]. Currently, the next-generation sequencing (NGS)-based myChoice CDx and FoundationOne CDx assays are to validate the HRD status of cancers [12]. However, it remains challenging to establish a standardized test to understand the complex mechanisms leading to HRD. According to the Cancer Genome Atlas, roughly 50% of high-grade serous ovarian cancers (HGSOC) and 10–20% of triple-negative breast cancers



Citation: Soung, Y.-H.; Chung, J. Combination Treatment Strategies to Overcome PARP Inhibitor Resistance. *Biomolecules* **2023**, *13*, 1480. <https://doi.org/10.3390/biom13101480>

Academic Editors: Josefa León and María Isabel Rodríguez

Received: 23 August 2023

Revised: 26 September 2023

Accepted: 29 September 2023

Published: 3 October 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

(TNBCs) and metastatic prostate and pancreatic cancers may harbor BRCA1/2 mutations and other aberrations in HRD, qualifying them as potential candidates for treatment with PARPis [8–11]. However, it is common to observe acquired resistance to PARPis among cancer patients, even those with BRCA mutations [13]. Further, recent studies analyzing larger numbers of TNBC cell lines showed that sensitivity to PARPis is not necessarily related to the BRCA status [14], suggesting that BRCA-independent novel HR pathways may provide resistance to PARPis. Therefore, there is an urgent need to understand the nature of HRD in cancers resistant to PARPis.

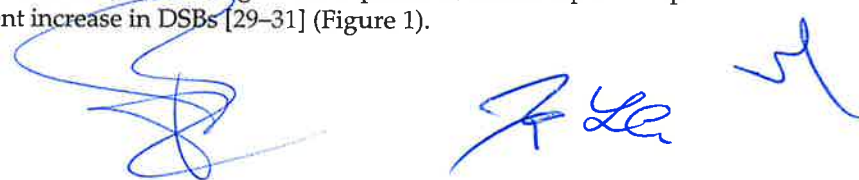
2. Mechanisms of DNA-Damaging Responses

When genotoxic events produce DNA single-stranded breaks (SSBs) and DNA double-stranded breaks (DSBs), cells respond by activating DNA-damaging responses (DDR). Nucleotide excision repair (NER), base excision repair (BER), and mismatch repair (MMR) are the mechanisms that repair SSBs, whereas homologous recombination (HR) and non-homologous end joining (NHEJ) are the mechanisms that respond to DSBs [15,16]. HR usually occurs during the S and G2 phases of the cell cycle and uses the sister chromatid as a template to replace the DNA sequence and preserve genetic information [17]. On the other hand, NHEJ repairs the broken DNA ends through non-homologous end-joining and occurs throughout the cell cycle [17]. NHEJ is shown to be prone to errors in comparison to the high-fidelity editing of HR. The incorrect repair of DNA damage can lead to mutations and chromosomal aberration, which contribute to tumorigenesis.

During the process of HR, the Mre11-Rad50-Nbs1(MRN) complex initiates HR at the DSB by recruiting TIP60 and ATM to the DNA [18,19]. The phosphorylation of H2AX by TIP60/ATM allows phosphorylated H2AX to serve as an anchor for MDC1 [20]. Then, ATM also phosphorylates MDC1 so that phosphorylated MDC1 recruits E3 ligases RNF8 and RNF168, which ubiquitinate H2AX, which brings p53 binding protein (53BP1) and BRCA1 to the DDR foci [21]. The next step in HR involves the collaboration of nucleases such as EXO1, DNA2, and MUS8 with the MRN complex to resect the DSB ends, which leads to single-stranded DNA (ssDNA) formation [22]. Next, hyperphosphorylated replication protein A (RPA) coats the resected 3' end, which is then replaced by RAD51 [23]. These events generate nucleoprotein filaments. BRCA2 and PALB2 also favor nucleoprotein filament formation as BRCA2 binds to BRCA1 and promotes the loading of recombinase RAD51 on ssDNA [24]. Once RAD51 is loaded on the ssDNA, it protects the DNA ends from degradation and mediates the invasion of homologous sequences and D-loops [25]. Therefore, we can assume that the restoration of the HR process plays an important role in resistance to PARPis based on their ability to repair DSBs, which otherwise lead to cell death.

3. The Mechanism by which PARP Inhibitors Act

Poly(ADP-ribose) polymerase-1 (PARP-1) is an ADP-ribosylating nuclear enzyme that regulates diverse forms of DNA repair [26]. Among the 17 PARP family members of ADP-ribosyl transferases, PARP1 represents 80% of the poly ADP ribosylation (PAR) activity in cells as a founding member of the PARP family [27]. As PARP1 plays a key role in DNA repair and is reported to be upregulated in various cancer cell lines and tumor tissues, PARP1 has been a major target of PARPis in clinical trials [28]. PARP1 serves as a critical sensor and signal transducer of SSBs and DSBs and binds to exposed DNA. Upon binding to DNA, it undergoes conformational changes to be catalytically active and initiates the DNA repair processes [28]. PARP1 is eventually released from the repaired DNA region thorough self-PARYlation. PARPis bind to key NAD⁺-binding and catalytic residues of PARP1 and inhibit the auto-PARYlation of PARP1 at its auto-modification domain, which leads to 'PARP trapping' by blocking the release of PARP1 from DNA [29]. The consequence of PARP trapping leads to the crosslinking of DNA proteins, the collapse of replication forks, and a subsequent increase in DSBs [29–31] (Figure 1).



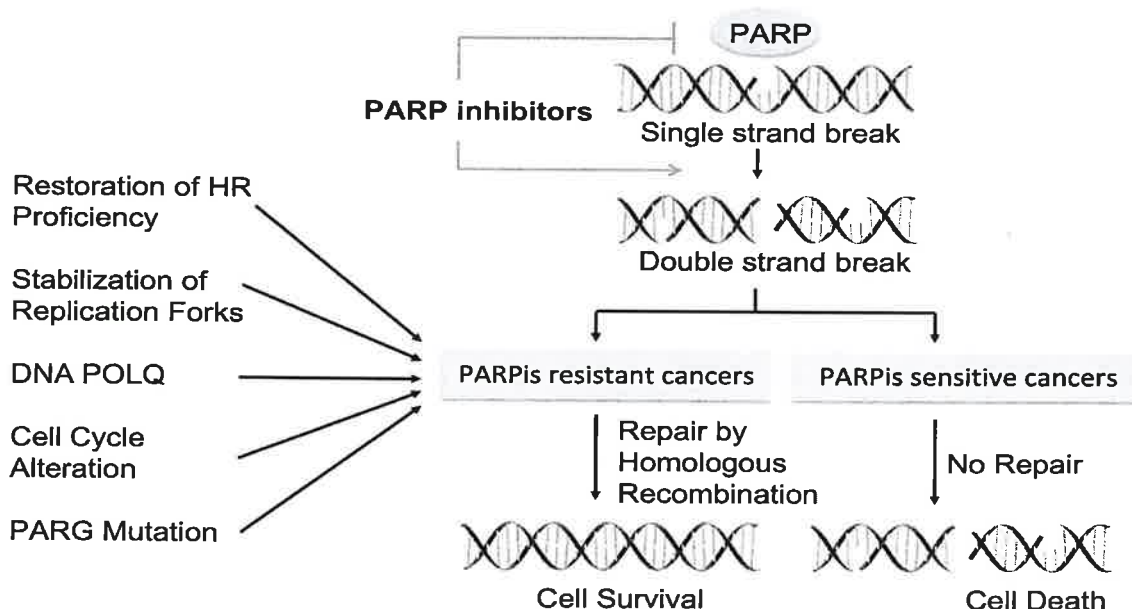


Figure 1. Schematic of PARP inhibitor action and its resistance.

Four PARPis (Olaparib, Rucaparib, Niraparib, and Talazoparib) are approved by the FDA for the treatment of advanced ovarian and breast cancers with BRCA1/2 deficiency [32], and three PARPis (Veliparib, Pamiparib, and Fluzoparib) are currently under clinical trials for evaluation [33]. Different PARPis can induce various allosteric changes in PARP1 upon binding, which impacts PARP trapping and the subsequent cytotoxicity [34]. Among these PARPis, the most potent PARP trapping activity is reported in Talazoparib (nearly 100-fold more effective than the rest of the PARPis), followed by Niraparib, Olaparib, and Rucaparib [29,31]. The cytotoxic activity was also found to be highest in Talazoparib among PARPis. However, the relationship between the PARP trapping capability and efficacy of PARPis has not been clarified yet and additional studies are needed to understand the allosteric effects of different PARPis on PARP inhibition.

4. Mechanisms of Resistance to PARP Inhibitors

Although PARPis contributed to progression-free survival and overall survival, more than 40% of patients with a BRCA1/2 deficiency fail to respond to PARPis [35–37]. Furthermore, the prolonged administration of PARPis often leads to acquired PARPi resistance among patients. Therefore, resistance to PARPis is not uncommon in the clinic, and understanding the mechanisms of PARPi resistance in detail is necessary to increase PARPis' sensitivity. We summarize the potential mechanisms of inherent and acquired resistance to PARPi therapy (Figure 1).

4.1. Restoration of Homologous Recombination Proficiency

The restoration of HR in HR-deficient tumors represents the most common acquired resistance mechanism to PARPis [37,38]. The restoration of HR activity can be achieved directly (direct effects on the HR machinery through genomic, epigenetic, and post-translational alterations) or indirectly (i.e., growth factor receptor-mediated signaling pathways that increase expression or activity of HR machinery) [38]. The direct restoration of HR includes genetic reversion mutations such as somatic insertion or deletion mutations that lead to the expression of functional proteins to increase HR proficiency [36]. For example, a germline or somatic reversion mutation in BRCA1/2, RAD51C, RAD51D, and PALB2 can restore protein functions relevant to DNA damage repair and thus confer up to 25% of resistance to PARPis among patients with BRCA1/2 deficiencies [38,39]. Another example of direct HR restoration is epigenetic regulation involving the promoter

methylation of BRCA1 and RAD51C [40]. The loss of BRCA1 and RAD51C promoter methylation (de-methylation) restores the functional expression of these two proteins and leads to resistance to PARPi [40]. Oncogenic signaling pathways including the VEGF receptor, PI3 kinase, and heat-shock protein 90 (HSP90) were shown to promote HR proficiency indirectly by increasing the expression of DDR-associated genes [38]. Therefore, the therapeutic targeting of these pathways in combination with PARPi can be considered to overcome PARPi resistance.

Regaining HR proficiency can be achieved without affecting the BRCA1 mutation status, especially BRCA1 mutant cancers. The most studied example is the inactivation of the TP53BP1 gene that encodes the 53BP1 protein [41]. In BRCA1 mutated breast cancer cells, the loss of 53BP1 rescues the BRCA1 deficiency and prevents genomic instability by activating the ATM-mediated processing of broken DNA ends [41,42]. Then, 53BP1 recruits a protein complex called the Shieldin complex, composed of SHLD1, SHLD2, SHLD3, and REV7, to the DSB sites [43]. A number of recent studies indicate the role of the Shieldin complex as the key regulator of NHEJ repair and HR repair, both of which are associated with PARPi resistance [43–45].

4.2. Stabilization of Replication Forks

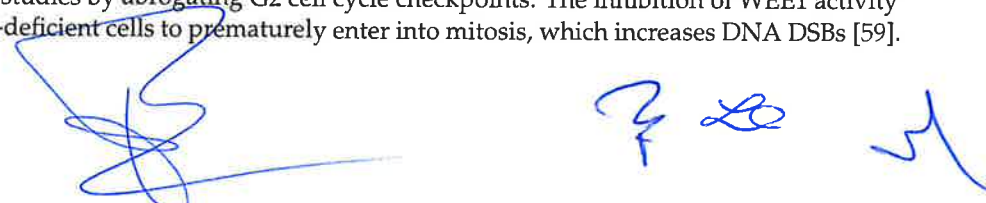
BRCA1 and BRCA2 are required for the protection of stalled replication forks by preventing them from being attacked by nucleases such as MRE11, DNA2, and MUS81 [46,47]. Therefore, cells need to rely on BRCA1 and BRCA2 for their survival when PARPi trap PARP on SSBs and stalled replication forks occur. PARPi-resistant BRCA mutant cells have developed an alternative mechanism to protect DNA replication forks from nucleases that attack the stalled replication forks [48,49]. PARPi-resistant BRCA mutant cells have low levels of EZH2, which leads to reduced H3K27 methylation and prevents the recruitment of nuclease MUS81 at stalled replication forks [49]. In addition, PTIP deficiency inhibits the recruitment of nuclease MRE11 to stalled replication forks and protects nascent DNA from degradation in BRCA2-deficient cells [50]. FANCD2 is highly overexpressed in BRCA1/2 mutant breast cancers and contributes to DNA fork stability by inhibiting MRE11-mediated DNA replication fork degradation in BRCA1/2 mutant breast cancer cells [51,52]. As fork degradation is an important synthetic lethality mechanism of PARPi, the increased stabilization of stalled replication forks by the various mechanisms mentioned above confers resistance to PARPi.

4.3. DNA POLQ

DNA polymerase θ , also known as DNA POLQ, is an enzyme that is involved in DSB repair by contributing to the error-prone “microhomology-mediated end joining (MMEJ) pathway” [53,54]. DNA POLQ is highly expressed in HR-deficient ovarian and breast cancers [53,54]. DNA POLQ inhibitors present synthetic lethality with PARPi in BRCA1/2 mutant tumor cells with acquired resistance to PARPi [55,56]. DNA POLQ is able to bind RAD51 and inhibits RAD51-mediated HR. Based on the potential of DNA POLQ inhibitors to overcome acquired resistance to PARPi in HR-deficient tumors, a phase I and II study that combines a DNA POLQ inhibitor, ART4215, with a PARP inhibitor, Talazoparib, was recently initiated in BRCA mutant breast cancer.

4.4. Alterations in Cell Cycle Control

The overexpression of cell cycle regulators such as cyclin-dependent kinase 12 (CDK12) and WEE1 is implicated in PARPi resistance by restoring HR [57]. Knocking down CDK12 expression increases the sensitivity to PARPi by downregulating the expression of DNA repair proteins [57]. CDK12 inhibitors reversed de novo and acquired resistance to PARPi in BRCA1 mutant and BRCA wild-type triple negative breast cancer cells [58]. In addition, an inhibitor of WEE1 kinase (WEE1i), Adavosertib, synergized well with PARPi in several preclinical studies by abrogating G2 cell cycle checkpoints. The inhibition of WEE1 activity allows HR-deficient cells to prematurely enter into mitosis, which increases DNA DSBs [59].



4.5. Inhibition of PARP Trapping by PAR Glycohydrolase (PARG) Downregulation

The depletion of poly(ADP-ribose) (PAR) glycohydrolase (PARG) expression by shRNA counteracts PARPi-mediated synthetic lethality by restoring PARP1 signaling and PARylation, even in the presence of PARPis [60]. As mentioned in Section 3, PARP trapping induced by PARPis leads to cell death via the accumulation of unrepaired SSBs and subsequent DSBs [31]. An increase in PARylation due to the loss of PARG expression includes PARP1 auto-PARylation, which allows PARP1 release from SSBs and the inhibition of PARP1 trapping. Consistent with this finding, the depletion of PARG expression is observed in PARPis resistant triple-negative breast cancers and serous ovarian cancers [60], suggesting that the loss of PARG leads to PARPi resistance.

4.6. Increased PARPi Efflux by P-gp Efflux Pumps

The chromosomal translocation of drug efflux transporter genes called Abcb1a and Abcb1b has been reported to increase the efflux of PARPis and contribute to PARPi resistance [61]. Abcb1a and Abcb1b encode P-glycoprotein (P-gp) efflux pumps, which are implicated in chemoresistance among various drugs and in the reduction of the efficiency of these compounds [62]. Consistent with these observations, Olaparib-resistant breast cancers showed a 2–85-fold increase in Abcb1a/b expression [62]. The P-glycoprotein (P-gp) efflux pump inhibitor Tariquidar effectively restored the sensitivity of PARPi-resistant ovarian cancer cells to PARPis [63,64]. Two common Abcb1a/b inhibitors, Verapamil and Elacridar, reversed the resistance of Paclitaxel- and Olaparib-resistant ovarian cancer cells [65].

4.7. ssDNA Gap Suppression

Recent evidence suggests that ssDNA gaps determine genotoxic lesions and PARPi sensitivity [66–68]. ssDNA gaps can occur in both the leading and lagging strands. ssDNA was indeed the predominate lesion identified after various chemo-treatments, and ssDNA gaps were considered in the toxicity of genotoxic agents [66]. Quinet et al. demonstrated that the primase-polymerase (PRIMPOL)-mediated repriming of DNA synthesis suppresses fork reversal, indicating a protective role of PRIMOL in BRCA-deficient cells [69]. They further determined that it was the primase activity of PRIMPOL, not the polymerase activity, that inhibited fork degradation in BRCA-deficient cells, thus leaving ssDNA gaps behind the replication forks. Kang et al. showed that PRIMPOL repriming and ssDNA gap accumulation are suppressed by BRCA2 and MCM10 [70]. These studies support the role of PRIMPOL-mediated ssDNA gap formation and the suppression of these gaps as an important mechanism to determine PARPi resistance in BRCA-deficient tumors.

5. The Feasible Combination Treatment Options to Overcome Resistance to PARP Inhibitors

Resistance to PARPis indicates that the combination of PARPis with a variety of existing treatment options may provide a solution for those tumors that fail to reach synthetic lethality with PARPi monotreatment. We summarize the various clinical trials that predict the best combination treatment to maximize the therapeutic efficacy of PARPis (Table 1).



Table 1. A summary of the main current PARPi combination clinical trials.

Trial Name	Combination Therapy	Phase	Cohort	Start Completion Date	Ref
PARPi + Chemotherapy					
(STUDY41) NCT01081951	Olaparib + Paclitaxel + Carboplatin	II	Platinum sensitive advanced ovarian cancer	4 Feb 2010– 29 Dec 2023	[59]
(TOPACIO) NCT02657889	Niraparib + Pembrolizumab	II	Platinum-resistance ovarian cancer (regardless BRCA or HRD status) or BRCA mutated metastatic TNBC	15 Apr 2016– 17 Sep 2021	[66,67]
(ENGOT-OV44) NCT03602859	Niraparib + Dostarlimab	III	Stage III or IV nonmucinous Epithelial ovarian cancer	11 Oct 2018– 22 Jun 2026	[71]
(MEDIOLA) NCT02734004	Olaparib + Durvalumab	II	gBRCAm platinum-sensitive ovarian cancer	28 Oct 2018– 2026	[58]
(OPEB-1) NCT04361370	Olaparib + Durvalumab + Bevacizumab	II	Platinum-sensitive recurrent BRCA wt ovarian cancer	28 Oct 2020– Aug 2026	[70]
(ATHENA) NCT03522246	Rucaparib + Nivolumab	III	Newly diagnosed advanced (FIGO stage III-IV) epithelial ovarian cancer. Fallopian Tube diseases.	14 May 2018– 30 Dec2030	[72]
(DUO-O) NCT03737643	Olaparib + Durvalumab	III	Newly diagnosed advanced ovarian cancer (Regardless BRCA status)	4 Jan 2019– 25 May 2028	[73]
NCT02849496	Olaparib + Atezolizumab (Anti-PD-L1)	II	Locally advanced unresectable or metastatic non-HER2 positive breast cancer	30 Mar 2017– 31 Aug 2023	[74]
PARPi + Anti-angiogenic agents					
NCT01116648	Olaparib + Cediranib	I/II	Relapsed Platinum sensitive high-grade or endometrioid ovarian cancer	25 Mar 2010– 31 Oct 2018	[75]
(NRG-GY005) NCT02502266	Olaparib + Cediranib	II/III	Recurrent Platinum-resistant ovarian cancer, Fallopian Tube diseases.	3 May 2016– 30 Jun 2024	[76]
(PAOLA-1) NCT02477644	Olaparib + Bevacizumab	III	HRD positive high-grade ovarian cancer	6 May 2015– 22 Mar 2022	[77–79]
NCT02354131	Niraparib + Bevacizumab	I/II	platinum-sensitive ovarian cancer	15 Feb 2015– 15 Dec 2021	[80]

Table 1. Cont.

	Trial Name	Combination Therapy	Phase	Cohort	Start Completion Date	Ref
PARPi + PI3K/AKT pathway inhibitors	NCT01623349	Olaparib + Alpelisib	I	Platinum-resistant ovarian cancer or recurrent triple negative breast cancer (regardless BRCA or HRD status)	Sep 2012–Dec 2020	[81,82]
	(EPIK-O) NCT04729387	Olaparib + Alpelisib	III	Platinum-resistant or refractory high-grade serous epithelial ovarian cancer (HGSOC) with BRCA wt.	2 Jul 2021–29 Jul 2025	[83]
	NCT02208375	Olaparib + Vistusertib or Olaparib + Capivasertib	I/II	Recurrent endometrial, triple negative breast cancer or ovarian cancer	11 Nov 2014–20 Jun 2024	[84]
	NCT02338622	Olaparib + Capivasertib	I	Platinum-resistant HGSOC (regardless BRCA or HRD status)	31 Mar 2014–21 Mar 2017	[85]
	NCT03586661	Niraparib + Copanlisib	I	Recurrent high-grade serous or BRCA mutant ovarian cancer	29 Apr 2019–31 Dec 23	[86]
PARPi + MAPK pathway inhibitors	NCT03162627	Olaparib + Selumetinib	I/II	PARPi resistant ovarian cancer or Solid tumor with RAS pathway alteration	4 Aug 2017–30 Aug 2026	[87]
PARPi + Epigenetic drugs	NCT02878785	Talazoparib + Decitabine	I/II	Acute Myeloid Leukemia	Aug 2016–19 Nov 2020	[88]
	NCT03742245	Olaparib + Vorinostat	I	Relapsed metastatic breast cancer	11 Jun 2019–1 Sep 2024	[89]
PARPi + DDR inhibitors	(CAPRI) NCT03462342	Olaparib + Ceralasertib	II	Platinum-resistant HGSOC	9 Mar 2018–31 Dec 2023	[90]
	NCT04267939	Niraparib + Elimsertib	I	Recurrent advanced solid tumors and ovarian cancer.	26 Feb 2020–3 Mar 2025	[91]
	NCT03057145	Olaparib + Prexasertib	I	BRCA mutant PARPi resistant HGSOC	10 Mar 2017–9 Jun 2021	[92]
	(EFFORT) NCT03579316	Olaparib + Adavosertib	II	PARPi resistant ovarian cancer	7 Dec 2018–30 Dec 2023	[93]
	NCT04991480	Talozoparib + ART4215	I/II	BRCA deficient breast cancer	13 Sep 2021–Aug 2025	[94]

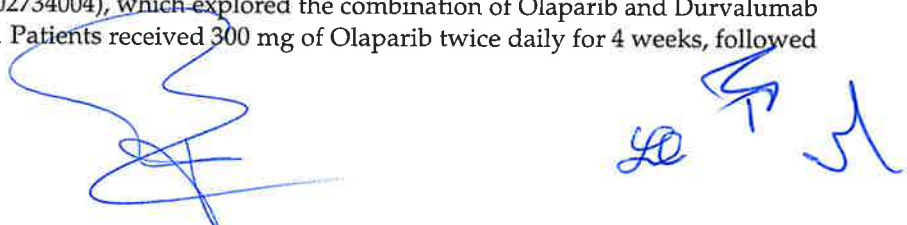
5.1. PARPis and Chemotherapy Drugs

PARPis available in the clinic are Olaparib (Lynparza, AstraZeneca, Cambridge, UK), Rucaparib (Rubraca, Clovis Oncology, Boulder, CO, USA), Niraparib (Zejula, Gsk), and Talazoparib (Talzenna, Pfizer, New York, NY, USA). PARPi combination therapy with chemotherapy drugs (Cyclophosphamide, Carboplatin, and Paclitaxel) has been studied and used by many clinicians and researchers to treat patients with platinum-sensitive recurrent and advanced ovarian and breast cancers [32,71]. Among these PARPis, Olaparib effectively enhanced the efficacy of DNA-damaging chemotherapy drugs such as Carboplatin and Cisplatin [72,95]. In a randomized phase II trial involving recurrent platinum-sensitive ovarian cancer patients (NCT01081951), the addition of Olaparib (200 mg capsule) to Carboplatin (AUC 4 mg/mL per min) plus Paclitaxel (175 mg/(m²)) showed a significant improvement in progression-free survival (PFS) compared to Carboplatin plus Paclitaxel alone [73]. The PFS benefit of the combination of Olaparib with Carboplatin allowed the use of lower doses (Carboplatin AUC 4 mg/mL per min) than those used with chemotherapy alone (Carboplatin AUC 6 mg/mL per min), suggesting that Olaparib enhances the cytotoxic effects of Carboplatin [73]. In particular, ovarian cancer patients with BRCA mutations had the greatest clinical benefits [73]. In another example, Li C et al. compared and evaluated the clinical efficacy and safety of a combination treatment involving PARPis (Veliparib) versus chemotherapy (Carboplatin, Paclitaxel, Placebo, Cyclophosphamide) alone in patients with triple-negative breast cancer by using a meta-analysis through searches of seven databases [74]. The group treated with PARPis plus chemotherapy showed better PFS and overall survival (OS) than the group treated with chemotherapy alone. The studies demonstrated that the PARPis showed a synergy with chemotherapy in TNBC patients regardless of the BRCA mutational status [74]. However, in terms of safety, some specific adverse effects (AEs), including neutropenia, anemia, and diarrhea, were observed in relatively higher numbers in the combination group. The selection of the optimal dose of PARPis and chemotherapy in the combination therapy to maximize the clinical benefits and minimize AEs remains a challenge.

5.2. PARPis and Immunotherapy

Given the interaction between DNA damage in tumors and the activated immune system, the combination of PARPis with immune checkpoint inhibitors (ICI) has been considered as the most effective strategy to overcome PARPi resistance. The rationale of this combination is based on two main premises. Firstly, HRD cancers have a high tumor mutational burden (TMB) caused by the deficient DNA repair pathway, which elevates tumor-specific neoantigen loads and activates the antitumor immune response [75,96,97]. Secondly, PARPis suppress anticancer immunity through PD-L1 upregulation. PARPis also promote the accumulation of cytosolic DNA fragments, which activates the DNA-sensing cGAS-STING pathway and thereby induces a type 1 interferon (IFN)-mediated antitumor immune response with T cell recruitment [76,77].

The synergistic effect between PARPis and ICI has been confirmed in the clinical setting, such as the phase I/II TOPACIO (NCT02657889) with Niraparib and Pembrolizumab (PD-1 inhibitor), in platinum-resistant ovarian cancers and metastatic TNBCs [78,79]. The combination of Niraparib (200 mg) and Pembrolizumab (200 mg) showed improved clinical efficacy (ORR of 18% and disease control rate (DCR) of 65%) compared with monotherapy, particularly in patients with BRCA wild-type and non-HRD ovarian cancer [78]. The putative combination of Niraparib and Pembrolizumab was effective in ovarian cancer regardless of BRCA and HRD status, whereas its therapeutic synergistic effect was observed only in the breast cancer cohort with BRCA-mutated tumors among metastatic TNBCs (ORR of BRCA_m vs. BRCA_{wt}, 47% vs. 11% and PFS of BRCA_m vs. BRCA_{wt}, 8.3 months vs. 2.1 months) [79]. Another clinical trial in the platinum resistance setting is the phase I/II MEDIOLA (NCT02734004), which explored the combination of Olaparib and Durvalumab (PD-L1 inhibitor). Patients received 300 mg of Olaparib twice daily for 4 weeks, followed

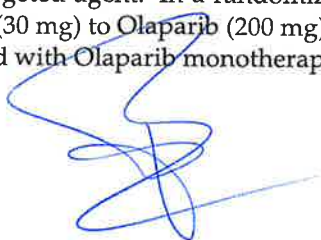


by a combination of Olaparib (300 mg) and Durvalumab (1.5 g) until tumor progression was observed [80]. In patients with gBRCAm platinum-sensitive relapsed ovarian cancer, the effect of combination therapy showed an ORR of 63% and a 12-week DCR of 81%. In patients with BRCAm HER2-negative metastatic breast cancer, the combination was tolerable, with an ORR of 63.3%, a 12-week DCR of 80%, and a 28-week DCR of 50%. The combination therapy had more effective efficacy compared to the monotherapy in gBRCAm. Recently, this clinical trial was further extensively studied with the BRCA wt cases. Triplet therapy with Olaparib (300 mg), Durvalumab (1.5 g), and Bevacizumab (10 mg/kg) showed enhanced tumor responses (ORR of 77.4%), compared with the doublet therapy (ORR of 31.3%) and PARP or VEGF inhibitor monotherapy [98]. In the OPEB-01 trial (NCT04361370), the synergistic effect and safety of the triplet combination was also evaluated as a maintenance treatment for BRCA wt patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer [99].

Besides this, several larger randomized phase III trials with a combination of PARPi and ICI are currently being performed in the first-line setting and in pretreated patients. For example, the phase III ENGOT-OV44/FIRST trial (NCT03602859) is being performed to compare the clinical efficacy, such as PFS and OS, and safety of Niraparib (as a maintenance drug) + chemotherapy (Paclitaxel and Carboplatin or Bevacizumab) + Dostarlimab (PD-1-blocking antibody) vs. Niraparib (as a maintenance drug) + chemotherapy in patients with FIGO stage 3 or 4 non-mucinous epithelial ovarian cancer [81]. ENGOT-OV43/KEYLYNK-001 (NCT03740165) is currently evaluating the use of Olaparib as a first-line maintenance therapy after Pembrolizumab (PD-1 inhibitor) plus chemotherapy in BRCA1/2-nonmutated advanced epithelial ovarian cancer [82]. With a similar premise, the phase III ATHENA trial (NCT03522246) enrolling 1000 patients is evaluating the efficacy of the combination of Rucaparib with Nivolumab (PD-1-blocking antibody) as a maintenance therapy in newly diagnosed high-grade epithelial ovarian cancer patients. In this study, ATHENA COMBO aims to determine whether the addition of Nivolumab to Rucaparib increases the activity of Rucaparib and extends PFS compared to Rucaparib alone following standard platinum-based chemotherapy [83]. In addition, biomarkers such as PD-L1 expression and HR deficiency status, related to the prediction of PARPi resistance and response, were assessed in this combination study. Most recently, the results of the phase III DUO-O trial (NCT03737643) were presented at the 2023 ASCO Annual Meeting. This trial included 1130 patients and was designed to assess the efficacy and safety of triple treatment with Bevacizumab plus Olaparib and Durvalumab as a maintenance therapy in newly diagnosed advanced ovarian cancer patients without BRCA mutations [86]. They reported that the triplet maintenance therapy provided a statically significant and clinically meaningful improvement in PFS compared to Bevacizumab monotherapy in patients with HRD-positive tumors (median PFS of triplet arm, 37.3 months; median PFS of Bevacizumab alone arm, 23 months). In the intent-to-treat (ITT) population, the triplet arm showed a median PFS of 24.2 months vs. 19.3 months in the Bevacizumab alone arm (19.3 months). The final analysis including OS and other secondary endpoints is still awaiting a definitive conclusion. Numerous other clinical trials are now underway and are investigating the safety, toxicity, and optimal dose of combination PARPi and ICI agents in the target population (NCT02849496) [84].

5.3. PARPis and Anti-Angiogenic Agents

Preclinical studies have demonstrated that anti-angiogenic agents can increase PARPi susceptibility through HR deficiency (HRD) by downregulating homologous recombination repair genes such as BRCA1 and RAD51 under hypoxia stress [85]. This suggests that the combination of anti-angiogenic agents and PARPis may have at least additive or synergic effects in PARPi-resistant cancers. Cediranib, as an oral anti-angiogenic agent, is a VEGF receptor-targeted agent. In a randomized phase II trial (NCT01116648), the addition of Cediranib (30 mg) to Olaparib (200 mg) improved the PFS (from 9 months to 17.7 months) compared with Olaparib monotherapy (400 mg) in a population of women



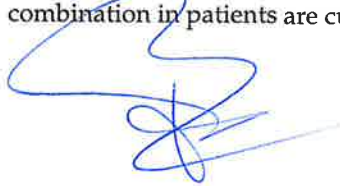
with platinum-sensitive high-grade or endometrioid ovarian cancer [100]. The survival benefit of the PARPi combination therapy with Cediranib was observed in both BRCA mutant and BRCA wild-type populations [101]. A subsequent study of Olaparib and Cediranib combination treatment in platinum-resistant ovarian cancer patients without BRCA1/2 mutation is currently underway in clinical trials (NRG-GY005:NCT02502266) [87]. In another clinical trial, Olaparib and Bevacizumab combination treatment effectively improved PFS compared to a placebo plus Bevacizumab in HRD-positive advanced ovarian cancer patients who received first-line platinum-based chemotherapy (PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial; NCT02477644) [102]. In other study, patient cohorts that received Olaparib (300 mg for 24 months) plus Bevacizumab (15 kg for 15 months) showed significant improvements in PFS2 (second progression or death) and TSST (second subsequent therapy or death) [103]. A subsequent PAOLA-1 study recently updated the clinically meaningful OS efficacy in HRD-positive ovarian cancer patients who received Olaparib + Bevacizumab. This study showed the potential of Olaparib + Bevacizumab as one of the standard treatments for HRD+ newly diagnosed advanced ovarian cancer patients [104]. While the combination of Olaparib and Bevacizumab is approved only for HRD-positive cancers, the combination of Niraparib plus Bevacizumab has been reported to have clinical efficacy regardless of HRD status. The combination of Niraparib plus Bevacizumab is more effective than Niraparib alone in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer (NTC02354131) [105].

5.4. PARPis and PI3K/AKT Pathway Inhibitors

The PI3K/AKT/mTOR pathway is known to contribute to DSB repair through HR. PI3K inhibitors induce HRD by downregulating BRCA1/2. mTOR inhibitors suppress DSB repair through decreasing homologous recombination repair (HRR) gene expression [88,106]. The synergistic effect has been confirmed in a phase I clinical trial with Olaparib and Alpelisib (FDA-approved α -specific PI3K inhibitor) in combination in BRCA wild-type platinum-resistant ovarian cancer and breast cancers [89,107]. The maximum tolerated dosage when combining Alpelisib (200mg once daily) and Olaparib (200 mg twice daily) was determined in a phase Ib dose-escalation/dose-expansion clinical trial (NCT01623349). The overall response rate (ORR) of the Olaparib and Alpelisib combination (33%) was higher than that of the Alpelisib (<5%) or Olaparib (4–5%) monotherapy in patients with platinum-resistant epithelial ovarian cancer [89]. A similar clinical study, EPIKK-O/ENGOT-ov61 (NCT04729387), is ongoing to assess the efficacy and safety of Olaparib + Alpelisib vs. single-agent chemotherapy in patients with platinum-resistant or refractory high-grade serious epithelial ovarian cancer (HGSOC) with BRCA wild type [108]. A recent study reported clinical efficacy with the combination treatment of Niraparib and Copanlisib (PI3K inhibitor) in recurrent high-grade serous or BRCA mutant ovarian cancer (NCT03586661) [109]. This treatment is now being evaluated for optimal doses and side effects. Several other ongoing clinical trials of PARPis in combination with mTOR inhibitors (Vistusertib; AZD2014) are also evaluating the clinical efficacy, safety, and best dose of Olaparib and Vistusertib in triple-negative breast cancer (NCT02208375) [110]. The ComPAKT trial evaluated the synergy in the combination of a pan-AKT inhibitor, Capivasertib (AZD5363), and Olaparib (NCT02338622) [111]. A 44.6% clinical benefit (RECIST complete response/partial response or stable disease $\geq$ 4 months) was achieved in platinum-resistant HGSOC patients regardless of BRCA or DDR status and PI3K-AKT pathway alterations [111].

5.5. PARPis and RAS/RAF/MEK Pathway Inhibitors

PARPi resistance is related to the upregulation of the RAS/MAPK pathway, suggesting that the MAPK pathway may have a certain influence on the re-sensitization to PARPis. MEKi decreases the HR capacity and causes increased DNA damage accumulation [112,113]. The combination of MEKi and PARPis served to induce more DNA damage and apoptosis in RAS mutant cell lines or BRCA2 proficient cancers [112,113]. The clinical benefits of this combination in patients are currently under investigation in an ongoing phase I/II trial of



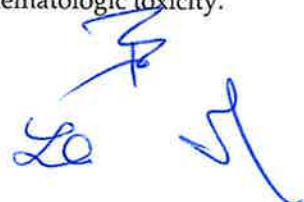
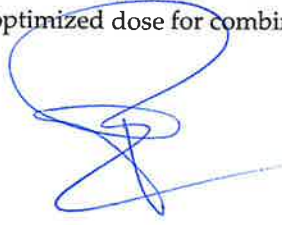
Olaparib and Selumetinib (MEKi), which includes a cohort with PARPi-resistant ovarian cancer (NCT03162627) [114].

5.6. PARPis and Epigenetic Drugs

DDR genes are epigenetically modified to cause transcriptional silencing and the loss of DNA repair capacity in cancers. These epigenetic modifications have been reported to affect PARPis' sensitivity [115,116]. Therefore, epigenetic inhibitors including the DNA methyltransferase inhibitor (DMNTi) and histone deacetylation inhibitor (HDACi) have been considered to enhance PARPi treatment outcomes by modifying epigenetic marks associated with resistance. The combination of PARPis and epigenetic drugs has been tested in preclinical and clinical settings [117,118]. The addition of Decitabine (DMNTi) to Talazoparib enhanced the efficacy of Talazoparib by inducing the tight binding of PARP1 and DNMT to chromatin in BRCAness acute myeloid leukemia (AML) [119]. In a phase I clinical trial, the dose of the combination of Decitabine (20 mg/m² intravenously daily for 5 or 10 days) and Talazoparib (1 mg orally daily for 28 days) was evaluated, based on tolerability, efficacy, and pharmacodynamic data (NCT02878785) [120]. At present, the NCT03742245 trial is ongoing to determine the safety and efficacy of the combinational treatment of Olaparib and Vorinostat (HDACi) in metastatic breast cancer [121].

5.7. PARPis and ATR/CHK1 Inhibitors

One of the strategies in modulating DNA repair activity in HR-deficient tumors is to disrupt cell cycle checkpoint signaling. Under elevated DNA replication stress and DNA-damaging conditions, activated ataxia telangiectasia and rad3-related (ATR) and its downstream checkpoint kinase 1 (CHK1) stabilize replication forks and simultaneously activate the S and G2-M checkpoints, resulting in DNA repair [122,123]. The ATR-CHK1 pathway also prevents collapse into DNA DSBs [122,123]. Thus, inhibition of the ATR-CHK1 pathway collapses replication forks and disrupts cell cycle progression. These events lead to chromosome aberrations, mitotic catastrophe, and ultimately apoptosis. Given that the HR-independent mechanism of PARPi resistance is associated with the increased stabilization of replication forks, a combination strategy targeting the ATR-CHK1 pathway is expected to be a rational approach to overcome PARPi resistance. Preclinical studies have demonstrated the synergistic effect of a PARPi + ATRi combination in vitro and in vivo, where ATRi sensitized BRCA1/2-deficient ovarian cancer cells and tumors to PARPis by increasing DNA replication fork instability, double-strand breaks, and apoptosis [124,125]. Fonia et al. reported that Olaparib plus Ceralasertib (ATRi) was well-tolerated in platinum-resistant high-grade serous epithelial ovarian cancer (HGSOC) patients. The phase II study of Olaparib plus Ceralasertib (CAPRI: NCT03462342) showed their synergy in BRCA1 mutant ovarian cancers [90]. Moreover, their recent clinical study determined the tolerability, response rate, and safety of the combination treatment of Ceralasertib and Olaparib in three different cohorts (platinum-sensitive, platinum-resistant, and platinum-sensitive/PARPi-resistant) [126]. A great benefit from the addition of Ceralasertib was observed in HR-deficient platinum-sensitive/PARPi-resistant HGSOC, increasing the median PFS by 7.43 months (95% CI, 4.73–15.1), with a 57% partial response (PR: $n = 4/7$) and 50% ORR ($n = 6/12$) [126]. Ceralasertib re-sensitized PARPi-resistant HR-deficient ovarian cancer to Olaparib. This combination had dose reductions and low-grade toxicity. Other studies including the combination of Niraparib and Elimsertib (ATRi: BAY 1895344) in recurrent advanced solid tumors or ovarian cancer are underway (NCT04267939) [91]. CHK1 inhibitors (CHK1i) have also shown a benefit in overcoming PARPi resistance. A phase I clinical trial combining Prexasertib (CHK1i) and Olaparib has been completed in BRCA mutant PARPi-resistant HGSOC (NCT03057145) [92]. The addition of Prexasertib suppressed DNA repair via compromised HR and enhanced DNA damage [127]. Future studies are needed to assess the optimized dose for combination to minimize hematologic toxicity.



5.8. PARPis and Other DDR Inhibitors

Besides ATR-targeting drugs, the WEE1 inhibitor (WEE1i) is another modulator of DDR that increases replication stress and eventually promotes mitotic catastrophe by controlling CDK activity [128]. A number of preclinical studies have already shown that WEE1i may serve as a combination partner with PARPis. Indeed, the combination of PARPis and WEE1i has been demonstrated to be synergistic in small cell lung cancer PDX, ovarian cancer PDX, and breast cancer models [59,129,130]. The phase II EFFORT clinical study (NCT03579316) reported the efficacy of the combination of Olaparib and Adavosertib (WEE1i) in PARPi-resistant ovarian cancer. The combination therapy achieved clinical benefits compared to Olaparib monotherapy, with ORR (29% vs. 23%), clinical benefit (CBR: 89% vs. 63%), and median PFS (6.8 months vs. 5.5 months). However, due to the high grade 3 or 4 toxicity of this combination, additional studies including dose interruptions and reductions are underway [93].

POLQ inhibitors, known as potent inhibitors targeting tumor-specific DDR, have recently attracted attention as potential combination partners to overcome PARPi resistance. A phase I/II study (NCT04991480) is evaluating the safety and tolerability of a combination with Talzenna (Talzoparib) and ART4215 (selective small-molecule inhibitor of POLQ) in BRCA-deficient breast cancer [94].

6. Conclusions

FDA-approved PARPis have served as first-line and second-line maintenance and treatment options for breast, pancreatic, prostate, and ovarian cancers and benefited patients with these cancers with HRD. The recent data suggest the clinical benefits of PARPis in tumors regardless of BRCA1/2 mutation. However, prolonged treatment with PARPis highlights the emerging issue of PARPi resistance.

In this review, we discussed the restoration of homologous recombination proficiency, the stabilization of replication forks, DNA POLQ, increased drug efflux, PARG mutations, and cell cycle alteration as some of the known mechanisms that contribute to resistance to PARPis. Preclinical studies provided evidence to support these mechanisms, but clinical trials indicated that a combination of multiple mechanisms may be involved in the resistance to PARPis. Therefore, the optimization of combination treatment selection and dosing will be the key to overcome resistance to PARPis in multiple cancer types. We discussed a number of ongoing clinical trials evaluating the rationale of combination strategies to evade PARPi resistance. While the clinical benefits are obvious based on preliminary analyses of these trials, the establishment of the toxicity profiles and the development of reliable predictive biomarkers of the treatment responses will further enhance the use of PARPis.

Author Contributions: Conceptualization, Y.-H.S. and J.C.; writing—original draft preparation, Y.-H.S. and J.C.; writing—review and editing, Y.-H.S. and J.C.; visualization, Y.-H.S. and J.C.; project administration, J.C.; funding acquisition, J.C. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This review was supported by NIH grant R01, grant number CA163657, and the Peter T. Rowley Breast Cancer Research Projects (Round 7) #C37903GG.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: Not applicable.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Sieber, O.M.; Heinemann, K.; Tomlinson, I.P.M. Genomic Instability—the Engine of Tumorigenesis? *Nat. Rev. Cancer* **2003**, *3*, 701–708. [CrossRef]
2. Chartron, E.; Theillet, C.; Guitt, S.; Jacot, W. Targeting Homologous Repair Deficiency in Breast and Ovarian Cancers: Biological Pathways, Preclinical and Clinical Data. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **2019**, *133*, 58–73. [CrossRef] [PubMed]

33. Coleman, R.L.; Fleming, G.F.; Brady, M.F.; Swisher, E.M.; Steffensen, K.D.; Friedlander, M.; Okamoto, A.; Moore, K.N.; Efrat Ben-Baruch, N.; Werner, T.L.; et al. Veliparib with First-Line Chemotherapy and as Maintenance Therapy in Ovarian Cancer. *N. Engl. J. Med.* **2019**, *381*, 2403–2415. [CrossRef]
34. Zandarashvili, L.; Langelier, M.-F.; Velagapudi, U.K.; Hancock, M.A.; Steffen, J.D.; Billur, R.; Hannan, Z.M.; Wicks, A.J.; Krastev, D.B.; Pettitt, S.J.; et al. Structural Basis for Allosteric PARP-1 Retention on DNA Breaks. *Science* **2020**, *368*, eaax6367. [CrossRef] [PubMed]
35. Jaspers, J.E.; Kersbergen, A.; Boon, U.; Sol, W.; van Deemter, L.; Zander, S.A.; Drost, R.; Wientjens, E.; Ji, J.; Aly, A.; et al. Loss of 53BP1 Causes PARP Inhibitor Resistance in Brca1-Mutated Mouse Mammary Tumors. *Cancer Discov.* **2013**, *3*, 68–81. [CrossRef]
36. Edwards, S.L.; Brough, R.; Lord, C.J.; Natrajan, R.; Vatcheva, R.; Levine, D.A.; Boyd, J.; Reis-Filho, J.S.; Ashworth, A. Resistance to Therapy Caused by Intragenic Deletion in BRCA2. *Nature* **2008**, *451*, 1111–1115. [CrossRef] [PubMed]
37. Noordermeer, S.M.; van Attikum, H. PARP Inhibitor Resistance: A Tug-of-War in BRCA-Mutated Cells. *Trends Cell Biol.* **2019**, *29*, 820–834. [CrossRef] [PubMed]
38. Pilié, P.G.; Tang, C.; Mills, G.B.; Yap, T.A. State-of-the-Art Strategies for Targeting the DNA Damage Response in Cancer. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* **2019**, *16*, 81–104. [CrossRef]
39. Kondrashova, O.; Nguyen, M.; Shield-Artin, K.; Tinker, A.V.; Teng, N.N.H.; Harrell, M.I.; Kuiper, M.J.; Ho, G.-Y.; Barker, H.; Jasin, M.; et al. Secondary Somatic Mutations Restoring RAD51C and RAD51D Associated with Acquired Resistance to the PARP Inhibitor Rucaparib in High-Grade Ovarian Carcinoma. *Cancer Discov.* **2017**, *7*, 984–998. [CrossRef]
40. Nesic, K.; Kondrashova, O.; Hurley, R.M.; McGehee, C.D.; Vandenberg, C.J.; Ho, G.-Y.; Lieschke, E.; Dall, G.; Bound, N.; Shield-Artin, K.; et al. Acquired RAD51C Promoter Methylation Loss Causes PARP Inhibitor Resistance in High-Grade Serous Ovarian Carcinoma. *Cancer Res.* **2021**, *81*, 4709–4722. [CrossRef]
41. Bouwman, P.; Aly, A.; Escandell, J.M.; Pieterse, M.; Bartkova, J.; van der Gulden, H.; Hiddingh, S.; Thanasoula, M.; Kulkarni, A.; Yang, Q.; et al. 53BP1 Loss Rescues BRCA1 Deficiency and Is Associated with Triple-Negative and BRCA-Mutated Breast Cancers. *Nat. Struct. Mol. Biol.* **2010**, *17*, 688–695. [CrossRef] [PubMed]
42. Bunting, S.F.; Callén, E.; Wong, N.; Chen, H.-T.; Polato, F.; Gunn, A.; Bothmer, A.; Feldhahn, N.; Fernandez-Capetillo, O.; Cao, L.; et al. 53BP1 Inhibits Homologous Recombination in Brca1-Deficient Cells by Blocking Resection of DNA Breaks. *Cell* **2010**, *141*, 243–254. [CrossRef]
43. Noordermeer, S.M.; Adam, S.; Setiaputra, D.; Barazas, M.; Pettitt, S.J.; Ling, A.K.; Olivieri, M.; Álvarez-Quilón, A.; Moatti, N.; Zimmermann, M.; et al. The Shieldin Complex Mediates 53BP1-Dependent DNA Repair. *Nature* **2018**, *560*, 117–121. [CrossRef] [PubMed]
44. Gupta, R.; Somyajit, K.; Narita, T.; Maskey, E.; Stanlie, A.; Kremer, M.; Typas, D.; Lammers, M.; Mairland, N.; Nussenzweig, A.; et al. DNA Repair Network Analysis Reveals Shieldin as a Key Regulator of NHEJ and PARP Inhibitor Sensitivity. *Cell* **2018**, *173*, 972–988.e23. [CrossRef] [PubMed]
45. Dev, H.; Chiang, T.-W.W.; Lescale, C.; de Krijger, I.; Martin, A.G.; Pilger, D.; Coates, J.; Sczaniecka-Clift, M.; Wei, W.; Ostermaier, M.; et al. Shieldin Complex Promotes DNA End-Joining and Counters Homologous Recombination in BRCA1-Null Cells. *Nat. Cell Biol.* **2018**, *20*, 954–965. [CrossRef]
46. Schlacher, K.; Christ, N.; Siaud, N.; Egashira, A.; Wu, H.; Jasin, M. Double-Strand Break Repair-Independent Role for BRCA2 in Blocking Stalled Replication Fork Degradation by MRE11. *Cell* **2011**, *145*, 529–542. [CrossRef]
47. Schlacher, K.; Wu, H.; Jasin, M. A Distinct Replication Fork Protection Pathway Connects Fanconi Anemia Tumor Suppressors to RAD51-BRCA1/2. *Cancer Cell* **2012**, *22*, 106–116. [CrossRef]
48. Tagliatela, A.; Alvarez, S.; Leuzzi, G.; Sannino, V.; Ranjha, L.; Huang, J.-W.; Madubata, C.; Anand, R.; Levy, B.; Rabadan, R.; et al. Restoration of Replication Fork Stability in BRCA1- and BRCA2-Deficient Cells by Inactivation of SNF2-Family Fork Remodelers. *Mol. Cell* **2017**, *68*, 414–430.e8. [CrossRef]
49. Rondinelli, B.; Gogola, E.; Yücel, H.; Duarte, A.A.; van de Ven, M.; van der Sluijs, R.; Konstantinopoulos, P.A.; Jonkers, J.; Ceccaldi, R.; Rottenberg, S.; et al. EZH2 Promotes Degradation of Stalled Replication Forks by Recruiting MUS81 through Histone H3 Trimethylation. *Nat. Cell Biol.* **2017**, *19*, 1371–1378. [CrossRef]
50. Ray Chaudhuri, A.; Callen, E.; Ding, X.; Gogola, E.; Duarte, A.A.; Lee, J.-E.; Wong, N.; Lafarga, V.; Calvo, J.A.; Panzarino, N.J.; et al. Replication Fork Stability Confers Chemoresistance in BRCA-Deficient Cells. *Nature* **2016**, *535*, 382–387. [CrossRef]
51. Kais, Z.; Rondinelli, B.; Holmes, A.; O’Leary, C.; Kozono, D.; D’Andrea, A.D.; Ceccaldi, R. FANCD2 Maintains Fork Stability in BRCA1/2-Deficient Tumors and Promotes Alternative End-Joining DNA Repair. *Cell Rep.* **2016**, *15*, 2488–2499. [CrossRef] [PubMed]
52. Michl, J.; Zimmer, J.; Buffa, F.M.; McDermott, U.; Tarsounas, M. FANCD2 Limits Replication Stress and Genome Instability in Cells Lacking BRCA2. *Nat. Struct. Mol. Biol.* **2016**, *23*, 755–757. [CrossRef] [PubMed]
53. Ceccaldi, R.; Liu, J.C.; Amunugama, R.; Hajdu, I.; Primack, B.; Petalcorin, M.I.R.; O’Connor, K.W.; Konstantinopoulos, P.A.; Elledge, S.J.; Boulton, S.J.; et al. Homologous-Recombination-Deficient Tumours Are Dependent on Polθ-Mediated Repair. *Nature* **2015**, *518*, 258–262. [CrossRef] [PubMed]
54. Ceccaldi, R.; Rondinelli, B.; D’Andrea, A.D. Repair Pathway Choices and Consequences at the Double-Strand Break. *Trends Cell Biol.* **2016**, *26*, 52–64. [CrossRef]



3. Brandsma, I.; Fleuren, E.D.G.; Williamson, C.T.; Lord, C.J. Directing the Use of DDR Kinase Inhibitors in Cancer Treatment. *Expert. Opin. Investig. Drugs* **2017**, *26*, 1341–1355. [CrossRef] [PubMed]
4. Kaelin, W.G. The Concept of Synthetic Lethality in the Context of Anticancer Therapy. *Nat. Rev. Cancer* **2005**, *5*, 689–698. [CrossRef] [PubMed]
5. Gudmundsdottir, K.; Ashworth, A. The Roles of BRCA1 and BRCA2 and Associated Proteins in the Maintenance of Genomic Stability. *Oncogene* **2006**, *25*, 5864–5874. [CrossRef]
6. Helleday, T. The Underlying Mechanism for the PARP and BRCA Synthetic Lethality: Clearing up the Misunderstandings. *Mol. Oncol.* **2011**, *5*, 387–393. [CrossRef]
7. Lord, C.J.; Ashworth, A. BRCAness Revisited. *Nat. Rev. Cancer* **2016**, *16*, 110–120. [CrossRef]
8. Robson, M.; Im, S.-A.; Senkus, E.; Xu, B.; Domchek, S.M.; Masuda, N.; Delaloge, S.; Li, W.; Tung, N.; Armstrong, A.; et al. Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. *N. Engl. J. Med.* **2017**, *377*, 523–533. [CrossRef]
9. Golan, T.; Hammel, P.; Reni, M.; Van Cutsem, E.; Macarulla, T.; Hall, M.J.; Park, J.-O.; Hochhauser, D.; Arnold, D.; Oh, D.-Y.; et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. *N. Engl. J. Med.* **2019**, *381*, 317–327. [CrossRef]
10. de Bono, J.; Mateo, J.; Fizazi, K.; Saad, F.; Shore, N.; Sandhu, S.; Chi, K.N.; Sartor, O.; Agarwal, N.; Olmos, D.; et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med.* **2020**, *382*, 2091–2102. [CrossRef]
11. Mateo, J.; Carreira, S.; Sandhu, S.; Miranda, S.; Mossop, H.; Perez-Lopez, R.; Nava Rodrigues, D.; Robinson, D.; Omlin, A.; Tunariu, N.; et al. DNA-Repair Defects and Olaparib in Metastatic Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med.* **2015**, *373*, 1697–1708. [CrossRef]
12. Frampton, G.M.; Fichtenholtz, A.; Otto, G.A.; Wang, K.; Downing, S.R.; He, J.; Schnall-Levin, M.; White, J.; Sanford, E.M.; An, P.; et al. Development and Validation of a Clinical Cancer Genomic Profiling Test Based on Massively Parallel DNA Sequencing. *Nat. Biotechnol.* **2013**, *31*, 1023–1031. [CrossRef] [PubMed]
13. Norquist, B.; Wurz, K.A.; Pennil, C.C.; Garcia, R.; Gross, J.; Sakai, W.; Karlan, B.Y.; Taniguchi, T.; Swisher, E.M. Secondary Somatic Mutations Restoring BRCA1/2 Predict Chemotherapy Resistance in Hereditary Ovarian Carcinomas. *J. Clin. Oncol.* **2011**, *29*, 3008–3015. [CrossRef] [PubMed]
14. Keung, M.Y.; Wu, Y.; Badar, F.; Vadgama, J.V. Response of Breast Cancer Cells to PARP Inhibitors Is Independent of BRCA Status. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 940. [CrossRef] [PubMed]
15. Hoeijmakers, J.H. Genome Maintenance Mechanisms for Preventing Cancer. *Nature* **2001**, *411*, 366–374. [CrossRef]
16. Friedberg, E.C.; Aguilera, A.; Gellert, M.; Hanawalt, P.C.; Hays, J.B.; Lehmann, A.R.; Lindahl, T.; Lowndes, N.; Sarasin, A.; Wood, R.D. DNA Repair: From Molecular Mechanism to Human Disease. *DNA Repair* **2006**, *5*, 986–996. [CrossRef]
17. Helleday, T. Pathways for Mitotic Homologous Recombination in Mammalian Cells. *Mutat. Res.* **2003**, *532*, 103–115. [CrossRef]
18. Stracker, T.H.; Petrini, J.H.J. The MRE11 Complex: Starting from the Ends. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2011**, *12*, 90–103. [CrossRef]
19. Sun, Y.; Jiang, X.; Chen, S.; Fernandes, N.; Price, B.D. A Role for the Tip60 Histone Acetyltransferase in the Acetylation and Activation of ATM. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, *102*, 13182–13187. [CrossRef]
20. Bhatti, S.; Kozlov, S.; Farooqi, A.A.; Naqi, A.; Lavin, M.; Khanna, K.K. ATM Protein Kinase: The Linchpin of Cellular Defenses to Stress. *Cell. Mol. Life Sci.* **2011**, *68*, 2977–3006. [CrossRef]
21. Altmeyer, M.; Lukas, J. To Spread or Not to Spread—Chromatin Modifications in Response to DNA Damage. *Curr. Opin. Genet. Dev.* **2013**, *23*, 156–165. [CrossRef] [PubMed]
22. Cejka, P. DNA End Resection: Nucleases Team Up with the Right Partners to Initiate Homologous Recombination. *J. Biol. Chem.* **2015**, *290*, 22931–22938. [CrossRef] [PubMed]
23. Liu, V.F.; Weaver, D.T. The Ionizing Radiation-Induced Replication Protein A Phosphorylation Response Differs between Ataxia Telangiectasia and Normal Human Cells. *Mol. Cell. Biol.* **1993**, *13*, 7222–7231. [CrossRef] [PubMed]
24. Sy, S.M.H.; Huen, M.S.Y.; Chen, J. PALB2 Is an Integral Component of the BRCA Complex Required for Homologous Recombination Repair. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2009**, *106*, 7155–7160. [CrossRef]
25. Godin, S.K.; Sullivan, M.R.; Bernstein, K.A. Novel Insights into RAD51 Activity and Regulation during Homologous Recombination and DNA Replication. *Biochem. Cell Biol.* **2016**, *94*, 407–418. [CrossRef]
26. Bai, P.; Cantó, C. The Role of PARP-1 and PARP-2 Enzymes in Metabolic Regulation and Disease. *Cell Metab.* **2012**, *16*, 290–295. [CrossRef]
27. Richard, I.A.; Burgess, J.T.; O’Byrne, K.J.; Bolderson, E. Beyond PARP1: The Potential of Other Members of the Poly (ADP-Ribose) Polymerase Family in DNA Repair and Cancer Therapeutics. *Front. Cell Dev. Biol.* **2021**, *9*, 801200. [CrossRef]
28. Kim, M.Y.; Zhang, T.; Kraus, W.L. Poly(ADP-Ribosyl)ation by PARP-1: “PAR-Laying” NAD⁺ into a Nuclear Signal. *Genes. Dev.* **2005**, *19*, 1951–1967. [CrossRef]
29. Murai, J.; Huang, S.-Y.N.; Renaud, A.; Zhang, Y.; Ji, J.; Takeda, S.; Morris, J.; Teicher, B.; Doroshov, J.H.; Pommier, Y. Stereospecific PARP Trapping by BMN 673 and Comparison with Olaparib and Rucaparib. *Mol. Cancer Ther.* **2014**, *13*, 433–443. [CrossRef]
30. Satoh, M.S.; Lindahl, T. Role of Poly(ADP-Ribose) Formation in DNA Repair. *Nature* **1992**, *356*, 356–358. [CrossRef]
31. Murai, J.; Pommier, Y. PARP Trapping Beyond Homologous Recombination and Platinum Sensitivity in Cancers. *Annu. Rev. Cancer Biol.* **2019**, *3*, 131–150. [CrossRef]
32. Kaufman, B.; Shapira-Frommer, R.; Schmutzler, R.K.; Audeh, M.W.; Friedlander, M.; Balmaña, J.; Mitchell, G.; Fried, G.; Stemmer, S.M.; Hubert, A.; et al. Olaparib Monotherapy in Patients with Advanced Cancer and a Germline BRCA1/2 Mutation. *J. Clin. Oncol.* **2015**, *33*, 244–250. [CrossRef]

55. Zhou, J.; Gelot, C.; Pantelidou, C.; Li, A.; Yücel, H.; Davis, R.E.; Färkkilä, A.; Kochupurakkal, B.; Syed, A.; Shapiro, G.I.; et al. A First-in-Class Polymerase Theta Inhibitor Selectively Targets Homologous-Recombination-Deficient Tumors. *Nat. Cancer* **2021**, *2*, 598–610. [CrossRef]
56. Zatreanu, D.; Robinson, H.M.R.; Alkhatib, O.; Boursier, M.; Finch, H.; Geo, L.; Grande, D.; Grinkevich, V.; Heald, R.A.; Langdon, S.; et al. Polθ Inhibitors Elicit BRCA-Gene Synthetic Lethality and Target PARP Inhibitor Resistance. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 3636. [CrossRef]
57. Bajrami, I.; Frankum, J.R.; Konde, A.; Miller, R.E.; Rehman, F.L.; Brough, R.; Campbell, J.; Sims, D.; Rafiq, R.; Hooper, S.; et al. Genome-Wide Profiling of Genetic Synthetic Lethality Identifies CDK12 as a Novel Determinant of PARP1/2 Inhibitor Sensitivity. *Cancer Res.* **2014**, *74*, 287–297. [CrossRef]
58. Johnson, S.F.; Cruz, C.; Greifengberg, A.K.; Dust, S.; Stover, D.G.; Chi, D.; Primack, B.; Cao, S.; Bernhardt, A.J.; Coulson, R.; et al. CDK12 Inhibition Reverses De Novo and Acquired PARP Inhibitor Resistance in BRCA Wild-Type and Mutated Models of Triple-Negative Breast Cancer. *Cell Rep.* **2016**, *17*, 2367–2381. [CrossRef]
59. Ha, D.-H.; Min, A.; Kim, S.; Jang, H.; Kim, S.H.; Kim, H.-J.; Ryu, H.S.; Ku, J.-L.; Lee, K.-H.; Im, S.-A. Antitumor Effect of a WEE1 Inhibitor and Potentiation of Olaparib Sensitivity by DNA Damage Response Modulation in Triple-Negative Breast Cancer. *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 9930. [CrossRef]
60. Gogola, E.; Duarte, A.A.; de Ruiter, J.R.; Wiegant, W.W.; Schmid, J.A.; de Bruijn, R.; James, D.I.; Guerrero Ilobet, S.; Vis, D.J.; Annunziato, S.; et al. Selective Loss of PARG Restores PARylation and Counteracts PARP Inhibitor-Mediated Synthetic Lethality. *Cancer Cell* **2018**, *33*, 1078–1093.e12. [CrossRef]
61. Dias, M.P.; Moser, S.C.; Ganesan, S.; Jonkers, J. Understanding and Overcoming Resistance to PARP Inhibitors in Cancer Therapy. *Nat. Rev. Clin. Oncol.* **2021**, *18*, 773–791. [CrossRef] [PubMed]
62. Rottenberg, S.; Jaspers, J.E.; Kersbergen, A.; van der Burg, E.; Nygren, A.O.H.; Zander, S.A.L.; Derksen, P.W.B.; de Bruin, M.; Zevenhoven, J.; Lau, A.; et al. High Sensitivity of BRCA1-Deficient Mammary Tumors to the PARP Inhibitor AZD2281 Alone and in Combination with Platinum Drugs. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2008**, *105*, 17079–17084. [CrossRef] [PubMed]
63. Leitner, I.; Nemeth, J.; Feurstein, T.; Abraham, A.; Matzner, P.; Lagler, H.; Erker, T.; Langer, O.; Zeitlinger, M. The Third-Generation P-Glycoprotein Inhibitor Tariquidar May Overcome Bacterial Multidrug Resistance by Increasing Intracellular Drug Concentration. *J. Antimicrob. Chemother.* **2011**, *66*, 834–839. [CrossRef]
64. Christie, E.L.; Pattnaik, S.; Beach, J.; Copeland, A.; Rashoo, N.; Fereday, S.; Hendley, J.; Alsop, K.; Brady, S.L.; Lamb, G.; et al. Multiple ABCB1 Transcriptional Fusions in Drug Resistant High-Grade Serous Ovarian and Breast Cancer. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 1295. [CrossRef]
65. Vaidyanathan, A.; Sawers, L.; Gannon, A.-L.; Chakravarty, P.; Scott, A.L.; Bray, S.E.; Ferguson, M.J.; Smith, G. ABCB1 (MDR1) Induction Defines a Common Resistance Mechanism in Paclitaxel- and Olaparib-Resistant Ovarian Cancer Cells. *Br. J. Cancer* **2016**, *115*, 431–441. [CrossRef]
66. Cantor, S.B. Revisiting the BRCA-Pathway through the Lens of Replication Gap Suppression: “Gaps Determine Therapy Response in BRCA Mutant Cancer”. *DNA Repair* **2021**, *107*, 103209. [CrossRef] [PubMed]
67. Cong, K.; Peng, M.; Kousholt, A.N.; Lee, W.T.C.; Lee, S.; Nayak, S.; Kraiss, J.; VanderVere-Carozza, P.S.; Pawelczak, K.S.; Calvo, J.; et al. Replication Gaps Are a Key Determinant of PARP Inhibitor Synthetic Lethality with BRCA Deficiency. *Mol. Cell* **2021**, *81*, 3128–3144.e7. [CrossRef]
68. Panzarino, N.J.; Kraiss, J.J.; Cong, K.; Peng, M.; Mosqueda, M.; Nayak, S.U.; Bond, S.M.; Calvo, J.A.; Doshi, M.B.; Bere, M.; et al. Replication Gaps Underlie BRCA Deficiency and Therapy Response. *Cancer Res.* **2021**, *81*, 1388–1397. [CrossRef]
69. Quinet, A.; Tirman, S.; Jackson, J.; Šviković, S.; Lemaçon, D.; Carvajal-Maldonado, D.; González-Acosta, D.; Vessoni, A.T.; Cybulla, E.; Wood, M.; et al. PRIMPOL-Mediated Adaptive Response Suppresses Replication Fork Reversal in BRCA-Deficient Cells. *Mol. Cell* **2020**, *77*, 461–474.e9. [CrossRef]
70. Kang, Z.; Fu, P.; Alcivar, A.L.; Fu, H.; Redon, C.; Foo, T.K.; Zuo, Y.; Ye, C.; Baxley, R.; Madireddy, A.; et al. BRCA2 Associates with MCM10 to Suppress PRIMPOL-Mediated Repriming and Single-Stranded Gap Formation after DNA Damage. *Nat. Commun.* **2021**, *12*, 5966. [CrossRef]
71. FDA Approves Olaparib Tablets for Maintenance Treatment in Ovarian Cancer. Available online: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-olaparib-tablets-maintenance-treatment-ovarian-cancer> (accessed on 17 August 2017).
72. Lee, J.-M.; Hays, J.L.; Annunziata, C.M.; Noonan, A.M.; Minasian, L.; Zujewski, J.A.; Yu, M.; Gordon, N.; Ji, J.; Sissung, T.M.; et al. Phase I/II Study of Olaparib and Carboplatin in BRCA1 or BRCA2 Mutation-Associated Breast or Ovarian Cancer with Biomarker Analyses. *J. Natl. Cancer Inst.* **2014**, *106*, dju089. [CrossRef] [PubMed]
73. Oza, A.M.; Cibula, D.; Benzaquen, A.O.; Poole, C.; Mathijssen, R.H.J.; Sonke, G.S.; Colombo, N.; Špaček, J.; Vuylsteke, P.; Hirte, H.; et al. Olaparib Combined with Chemotherapy for Recurrent Platinum-Sensitive Ovarian Cancer: A Randomised Phase 2 Trial. *Lancet Oncol.* **2015**, *16*, 87–97. [CrossRef] [PubMed]
74. Li, C.; Hao, M.; Fang, Z.; Ding, J.; Duan, S.; Yi, F.; Wei, Y.; Zhang, W. PARP Inhibitor plus Chemotherapy versus Chemotherapy Alone in Patients with Triple-Negative Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2023**, *91*, 203–217. [CrossRef]
75. Yarchoan, M.; Hopkins, A.; Jaffee, E.M. Tumor Mutational Burden and Response Rate to PD-1 Inhibition. *N. Engl. J. Med.* **2017**, *377*, 2500–2501. [CrossRef] [PubMed]

94. Artios Pharma Ltd. A Phase I/IIa, Open-Label, Multi-Centre Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Preliminary Efficacy of the DNA Polymerase Theta Inhibitor ART4215 Administered Orally as Monotherapy and in Combination to Patients with Advanced or Metastatic Solid Tumors. Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04991480> (accessed on 17 August 2017).
95. Evers, B.; Drost, R.; Schut, E.; de Bruin, M.; van der Burg, E.; Derksen, P.W.B.; Holstege, H.; Liu, X.; van Drunen, E.; Beverloo, H.B.; et al. Selective Inhibition of BRCA2-Deficient Mammary Tumor Cell Growth by AZD2281 and Cisplatin. *Clin. Cancer Res.* **2008**, *14*, 3916–3925. [CrossRef] [PubMed]
96. Mouw, K.W.; Goldberg, M.S.; Konstantinopoulos, P.A.; D’Andrea, A.D. DNA Damage and Repair Biomarkers of Immunotherapy Response. *Cancer Discov.* **2017**, *7*, 675–693. [CrossRef]
97. Strickland, K.C.; Howitt, B.E.; Shukla, S.A.; Rodig, S.; Ritterhouse, L.L.; Liu, J.F.; Garber, J.E.; Chowdhury, D.; Wu, C.J.; D’Andrea, A.D.; et al. Association and Prognostic Significance of BRCA1/2-Mutation Status with Neoantigen Load, Number of Tumor-Infiltrating Lymphocytes and Expression of PD-1/PD-L1 in High Grade Serous Ovarian Cancer. *Oncotarget* **2016**, *7*, 13587–13598. [CrossRef]
98. Drew, Y.; Penson, R.T.; O’Malley, D.M.; Kim, J.-W.; Zimmermann, S.; Roxburgh, P.; Sohn, J.; Stemmer, S.M.; Bastian, S.; Ferguson, M.; et al. 814MO Phase II Study of Olaparib (O) plus Durvalumab (D) and Bevacizumab (B) (MEDIOLA): Initial Results in Patients (Pts) with Non-Germline BRCA-Mutated (Non-gBRCAm) Platinum Sensitive Relapsed (PSR) Ovarian Cancer (OC). *Ann. Oncol.* **2020**, *31*, S615–S616. [CrossRef]
99. Lee, Y.J.; Lim, M.C.; Kim, B.-G.; Ngoi, N.Y.; Choi, C.H.; Park, S.-Y.; Tan, D.S.; Go, Y.; Lee, J.-Y. A Single-Arm Phase II Study of Olaparib Maintenance with Pembrolizumab and Bevacizumab in BRCA Non-Mutated Patients with Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer (OPEB-01). *J. Gynecol. Oncol.* **2021**, *32*, e31. [CrossRef]
100. Liu, J.F.; Barry, W.T.; Birrer, M.; Lee, J.-M.; Buckanovich, R.J.; Fleming, G.F.; Rimel, B.; Buss, M.K.; Nattam, S.; Hurteau, J.; et al. Combination Cediranib and Olaparib versus Olaparib Alone for Women with Recurrent Platinum-Sensitive Ovarian Cancer: A Randomised Phase 2 Study. *Lancet Oncol.* **2014**, *15*, 1207–1214. [CrossRef]
101. Liu, J.F.; Barry, W.T.; Birrer, M.; Lee, J.-M.; Buckanovich, R.J.; Fleming, G.F.; Rimel, B.J.; Buss, M.K.; Nattam, S.R.; Hurteau, J.; et al. Overall Survival and Updated Progression-Free Survival Outcomes in a Randomized Phase II Study of Combination Cediranib and Olaparib versus Olaparib in Relapsed Platinum-Sensitive Ovarian Cancer. *Ann. Oncol.* **2019**, *30*, 551–557. [CrossRef]
102. Ray-Coquard, I.; Pautier, P.; Pignata, S.; Pérol, D.; González-Martín, A.; Berger, R.; Fujiwara, K.; Vergote, I.; Colombo, N.; Mäenpää, J.; et al. Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. *N. Engl. J. Med.* **2019**, *381*, 2416–2428. [CrossRef]
103. González-Martín, A.; Desauw, C.; Heitz, F.; Cropet, C.; Gargiulo, P.; Berger, R.; Ochi, H.; Vergote, I.; Colombo, N.; Mirza, M.R.; et al. Maintenance Olaparib plus Bevacizumab in Patients with Newly Diagnosed Advanced High-Grade Ovarian Cancer: Main Analysis of Second Progression-Free Survival in the Phase III PAOLA-1/ENGOT-Ov25 Trial. *Eur. J. Cancer* **2022**, *174*, 221–231. [CrossRef] [PubMed]
104. Ray-Coquard, I.; Leary, A.; Pignata, S.; Cropet, C.; González-Martín, A.; Marth, C.; Nagao, S.; Vergote, I.; Colombo, N.; Mäenpää, J.; et al. Olaparib plus Bevacizumab First-Line Maintenance in Ovarian Cancer: Final Overall Survival Results from the PAOLA-1/ENGOT-Ov25 Trial. *Ann. Oncol.* **2023**, *34*, 681–692. [CrossRef] [PubMed]
105. Mirza, M.R.; Lundqvist, E.; Birrer, M.J.; Christensen, R.D.; Nyvang, G.-B.; Malander, S.; Anttila, M.; Werner, T.L.; Lund, B.; Lindahl, G.; et al. Niraparib plus Bevacizumab versus Niraparib Alone for Platinum-Sensitive Recurrent Ovarian Cancer (NSGO-AVANOV2/ENGOT-Ov24): A Randomised, Phase 2, Superiority Trial. *Lancet Oncol.* **2019**, *20*, 1409–1419. [CrossRef] [PubMed]
106. Ibrahim, Y.H.; García-García, C.; Serra, V.; He, L.; Torres-Lockhart, K.; Prat, A.; Anton, P.; Cozar, P.; Guzmán, M.; Grueso, J.; et al. PI3K Inhibition Impairs BRCA1/2 Expression and Sensitizes BRCA-Proficient Triple-Negative Breast Cancer to PARP Inhibition. *Cancer Discov.* **2012**, *2*, 1036–1047. [CrossRef]
107. Batalini, F.; Xiong, N.; Tayob, N.; Polak, M.; Eismann, J.; Cantley, L.C.; Shapiro, G.I.; Adalsteinsson, V.; Winer, E.P.; Konstantinopoulos, P.A.; et al. Phase 1b Clinical Trial with Alpelisib plus Olaparib for Patients with Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *Clin. Cancer Res.* **2022**, *28*, 1493–1499. [CrossRef]
108. Konstantinopoulos, P.A.; Gonzalez-Martín, A.; Cruz, F.M.; Friedlander, M.; Glasspool, R.; Lorusso, D.; Marth, C.; Monk, B.J.; Kim, J.-W.; Hinson, P.; et al. EPIK-O/ENGOT-OV61: Alpelisib plus Olaparib vs Cytotoxic Chemotherapy in High-Grade Serous Ovarian Cancer (Phase III Study). *Future Oncol.* **2022**, *18*, 3481–3492. [CrossRef]
109. MD Anderson Cancer Center. A Phase Ib Study of the Oral PARP Inhibitor Niraparib with the Intravenous PI3K Inhibitor Copanlisib for Recurrent Endometrial and Recurrent Ovarian, Primary Peritoneal, or Fallopian Tube Cancer. Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03586661> (accessed on 17 August 2017).
110. Westin, S.N.; Labrie, M.; Litton, J.K.; Blucher, A.; Fang, Y.; Vellano, C.P.; Marszalek, J.R.; Feng, N.; Ma, X.; Creason, A.; et al. Phase Ib Dose Expansion and Translational Analyses of Olaparib in Combination with Capivasertib in Recurrent Endometrial, Triple-Negative Breast, and Ovarian Cancer. *Clin. Cancer Res.* **2021**, *27*, 6354–6365. [CrossRef]
111. Yap, T.A.; Kristeleit, R.; Michalarea, V.; Pettitt, S.J.; Lim, J.S.J.; Carreira, S.; Roda, D.; Miller, R.; Riisnaes, R.; Miranda, S.; et al. Phase I Trial of the PARP Inhibitor Olaparib and AKT Inhibitor Capivasertib in Patients with BRCA1/2- and Non-BRCA1/2-Mutant Cancers. *Cancer Discov.* **2020**, *10*, 1528–1543. [CrossRef]

76. Jiao, S.; Xia, W.; Yamaguchi, H.; Wei, Y.; Chen, M.-K.; Hsu, J.-M.; Hsu, J.L.; Yu, W.-H.; Du, Y.; Lee, H.-H.; et al. PARP Inhibitor Upregulates PD-L1 Expression and Enhances Cancer-Associated Immunosuppression. *Clin. Cancer Res.* **2017**, *23*, 3711–3720. [CrossRef] [PubMed]
77. Shen, J.; Zhao, W.; Ju, Z.; Wang, L.; Peng, Y.; Labrie, M.; Yap, T.A.; Mills, G.B.; Peng, G. PARPi Triggers the STING-Dependent Immune Response and Enhances the Therapeutic Efficacy of Immune Checkpoint Blockade Independent of BRCAness. *Cancer Res.* **2019**, *79*, 311–319. [CrossRef]
78. Konstantinopoulos, P.A.; Waggoner, S.; Vidal, G.A.; Mita, M.; Moroney, J.W.; Holloway, R.; Van Le, L.; Sachdev, J.C.; Chapman-Davis, E.; Colon-Otero, G.; et al. Single-Arm Phases 1 and 2 Trial of Niraparib in Combination with Pembrolizumab in Patients with Recurrent Platinum-Resistant Ovarian Carcinoma. *JAMA Oncol.* **2019**, *5*, 1141–1149. [CrossRef]
79. Vinayak, S.; Tolaney, S.M.; Schwartzberg, L.; Mita, M.; McCann, G.; Tan, A.R.; Wahner-Hendrickson, A.E.; Forero, A.; Anders, C.; Wulf, G.M.; et al. Open-Label Clinical Trial of Niraparib Combined with Pembrolizumab for Treatment of Advanced or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *JAMA Oncol.* **2019**, *5*, 1132–1140. [CrossRef]
80. Drew, Y.; de Jonge, M.; Hong, S.; Park, Y.; Wolfer, A.; Brown, J.; Ferguson, M.; Gore, M.; Alvarez, R.; Gresty, C.; et al. An Open-Label, Phase II Basket Study of Olaparib and Durvalumab (MEDIOLA): Results in Germline BRCA-Mutated (gBRCAm) Platinum-Sensitive Relapsed (PSR) Ovarian Cancer (OC). *Gynecol. Oncol.* **2018**, *149*, 246–247. [CrossRef]
81. Hardy-Bessard, A.-C.; Moore, K.N.; Mirza, M.R.; Asselain, B.; Redondo, A.; Pfisterer, J.; Pignata, S.; Provencher, D.M.; Cibula, D.; Reyners, A.K.L.; et al. ENGOT-OV44/FIRST Study: A Randomized, Double-Blind, Adaptive, Phase III Study of Standard of Care (SOC) Platinum-Based Therapy $\pm$ Dostarlimab Followed by Niraparib $\pm$ Dostarlimab Maintenance as First-Line (1L) Treatment of Stage 3 or 4 Ovarian Cancer (OC). *J. Clin. Oncol.* **2020**, *38*, TPS6101. [CrossRef]
82. Fujiwara, K.; Vergote, I.B.; Sehouli, J.; Salutari, V.; Zola, P.; Madry, R.; Wenham, R.M.; Korach, J.; Pautier, P.; Cibula, D.; et al. ENGOT-Ov43/KEYLYNK-001: A Phase III Trial of Pembrolizumab plus Chemotherapy with Olaparib Maintenance for First-Line Treatment of BRCA-Nonmutated Advanced Epithelial Ovarian Cancer. *Ann. Oncol.* **2019**, *30*, ix89. [CrossRef]
83. Monk, B.J.; Coleman, R.L.; Fujiwara, K.; Wilson, M.K.; Oza, A.M.; Oaknin, A.; O'Malley, D.M.; Lorusso, D.; Westin, S.N.; Safra, T.; et al. ATHENA (GOG-3020/ENGOT-Ov45): A Randomized, Phase III Trial to Evaluate Rucaparib as Monotherapy (ATHENA-MONO) and Rucaparib in Combination with Nivolumab (ATHENA-COMBO) as Maintenance Treatment Following Frontline Platinum-Based Chemotherapy in Ovarian Cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* **2021**, *31*, 1589–1594. [CrossRef] [PubMed]
84. LoRusso, P.; Pilat, M.J.P.; Santa-Maria, C.A.; Connolly, R.M.; Roesch, E.E.; Afghahi, A.; Han, H.S.; Nanda, R.; Wulf, G.M.; Assad, H.; et al. Trial in Progress: A Phase II Open-Label, Randomized Study of PARP Inhibition (Olaparib) Either Alone or in Combination with Anti-PD-L1 Therapy (Atezolizumab) in Homologous DNA Repair (HDR) Deficient, Locally Advanced or Metastatic Non-HER2-Positive Breast Cancer. *J. Clin. Oncol.* **2020**, *38*, TPS1102. [CrossRef]
85. Kaplan, A.R.; Gueble, S.E.; Liu, Y.; Oeck, S.; Kim, H.; Yun, Z.; Glazer, P.M. Cediranib Suppresses Homology-Directed DNA Repair through down-Regulation of BRCA1/2 and RAD51. *Sci. Transl. Med.* **2019**, *11*, eaav4508. [CrossRef]
86. Harter, P.; Trillsch, F.; Okamoto, A.; Reuss, A.; Kim, J.-W.; Rubio-Pérez, M.J.; Vardar, M.A.; Scambia, G.; Tredan, O.; Nyvang, G.-B.; et al. Durvalumab with Paclitaxel/Carboplatin (PC) and Bevacizumab (Bev), Followed by Maintenance Durvalumab, Bev, and Olaparib in Patients (Pts) with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer (AOC) without a Tumor BRCA1/2 Mutation (Non-tBRCAm): Results from the Randomized, Placebo (Pbo)-Controlled Phase III DUO-O Trial. *J. Clin. Oncol.* **2023**, *41*, LBA5506. [CrossRef]
87. Lee, J.-M.; Moore, R.G.; Ghamande, S.; Park, M.S.; Diaz, J.P.; Chapman, J.; Kendrick, J.; Slomovitz, B.M.; Tewari, K.S.; Lowe, E.S.; et al. Cediranib in Combination with Olaparib in Patients without a Germline BRCA1/2 Mutation and with Recurrent Platinum-Resistant Ovarian Cancer: Phase IIb CONCERTO Trial. *Clin. Cancer Res.* **2022**, *28*, 4186–4193. [CrossRef]
88. Mo, W.; Liu, Q.; Lin, C.C.-J.; Dai, H.; Peng, Y.; Liang, Y.; Peng, G.; Meric-Bernstam, F.; Mills, G.B.; Li, K.; et al. mTOR Inhibitors Suppress Homologous Recombination Repair and Synergize with PARP Inhibitors via Regulating SUV39H1 in BRCA-Proficient Triple-Negative Breast Cancer. *Clin. Cancer Res.* **2016**, *22*, 1699–1712. [CrossRef]
89. Konstantinopoulos, P.A.; Barry, W.T.; Birrer, M.; Westin, S.N.; Cadoo, K.A.; Shapiro, G.I.; Mayer, E.L.; O'Cearbhaill, R.E.; Coleman, R.L.; Kochupurakkal, B.; et al. Olaparib and α -Specific PI3K Inhibitor Alpelisib for Patients with Epithelial Ovarian Cancer: A Dose-Escalation and Dose-Expansion Phase 1b Trial. *Lancet Oncol.* **2019**, *20*, 570–580. [CrossRef]
90. Shah, P.D.; Wethington, S.L.; Pagan, C.; Latif, N.; Tanyi, J.; Martin, L.P.; Morgan, M.; Burger, R.A.; Haggerty, A.; Zarrin, H.; et al. Combination ATR and PARP Inhibitor (CAPRI): A Phase 2 Study of Ceralasertib plus Olaparib in Patients with Recurrent, Platinum-Resistant Epithelial Ovarian Cancer. *Gynecol. Oncol.* **2021**, *163*, 246–253. [CrossRef]
91. Yap, T.A.; Konstantinopoulos, P.; Grisham, R.N.; Gupta, D.; Wilkinson, G.; Cao, A.; Jeffers, M.; Sharma, N. 494TiP Phase Ib Study of Elimusertib (ATRI; BAY 1895344) in Combination with Niraparib (PARPi) in Patients with Advanced Solid Tumors. *Ann. Oncol.* **2022**, *33*, S767–S768. [CrossRef]
92. Do, K.T.; Hill, S.J.; Kochupurakkal, B.; Supko, J.G.; Gannon, C.; Anderson, A.; Muzikansky, A.; Wolanski, A.; Hedglin, J.; Parmar, K.; et al. Abstract CT232: Phase I Combination Study of the CHK1 Inhibitor Prexasertib (LY2606368) and Olaparib in Patients with High-Grade Serous Ovarian Cancer and Other Advanced Solid Tumors. *Cancer Res.* **2019**, *79*, CT232. [CrossRef]
93. Westin, S.N.; Coleman, R.L.; Fellman, B.M.; Yuan, Y.; Sood, A.K.; Soliman, P.T.; Wright, A.A.; Horowitz, N.S.; Campos, S.M.; Konstantinopoulos, P.A.; et al. EFFORT: Efficacy Of Adavosertib in Parp Resistant Cancer: A Randomized Two-Arm Non-Comparative Phase II Study of Adavosertib with or without Olaparib in Women with PARP-Resistant Ovarian Cancer. *J. Clin. Oncol.* **2021**, *39*, 5505. [CrossRef]

112. Sun, C.; Fang, Y.; Yin, J.; Chen, J.; Ju, Z.; Zhang, D.; Chen, X.; Vellano, C.P.; Jeong, K.J.; Ng, P.K.-S.; et al. Rational Combination Therapy with PARP and MEK Inhibitors Capitalizes on Therapeutic Liabilities in RAS Mutant Cancers. *Sci. Transl. Med.* **2017**, *9*, eaal5148. [CrossRef]
113. Vena, F.; Jia, R.; Esfandiari, A.; Garcia-Gomez, J.J.; Rodriguez-Justo, M.; Ma, J.; Syed, S.; Crowley, L.; Elenbaas, B.; Goodstal, S.; et al. MEK Inhibition Leads to BRCA2 Downregulation and Sensitization to DNA Damaging Agents in Pancreas and Ovarian Cancer Models. *Oncotarget* **2018**, *9*, 11592–11603. [CrossRef]
114. MD Anderson Cancer Center. Evaluation of the Combination of Selumetinib and Olaparib in Endometrial, Ovarian and Other Solid Tumors with Ras Pathway Alterations, and Ovarian Tumors with PARP Resistance. Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03162627> (accessed on 17 August 2017).
115. Kondrashova, O.; Topp, M.; Nesic, K.; Lieschke, E.; Ho, G.-Y.; Harrell, M.I.; Zapparoli, G.V.; Hadley, A.; Holian, R.; Boehm, E.; et al. Methylation of All BRCA1 Copies Predicts Response to the PARP Inhibitor Rucaparib in Ovarian Carcinoma. *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 3970. [CrossRef] [PubMed]
116. Lazo, P.A. Targeting Histone Epigenetic Modifications and DNA Damage Responses in Synthetic Lethality Strategies in Cancer? *Cancers* **2022**, *14*, 4050. [CrossRef] [PubMed]
117. Abbotts, R.; Topper, M.J.; Biondi, C.; Fontaine, D.; Goswami, R.; Stojanovic, L.; Choi, E.Y.; McLaughlin, L.; Kogan, A.A.; Xia, L.; et al. DNA Methyltransferase Inhibitors Induce a BRCAness Phenotype That Sensitizes NSCLC to PARP Inhibitor and Ionizing Radiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2019**, *116*, 22609–22618. [CrossRef] [PubMed]
118. Pulliam, N.; Fang, F.; Ozes, A.R.; Tang, J.; Adewuyi, A.; Keer, H.; Lyons, J.; Baylin, S.B.; Matei, D.; Nakshatri, H.; et al. An Effective Epigenetic-PARP Inhibitor Combination Therapy for Breast and Ovarian Cancers Independent of BRCA Mutations. *Clin. Cancer Res.* **2018**, *24*, 3163–3175. [CrossRef]
119. Muvarak, N.E.; Chowdhury, K.; Xia, L.; Robert, C.; Choi, E.Y.; Cai, Y.; Bellani, M.; Zou, Y.; Singh, Z.N.; Duong, V.H.; et al. Enhancing the Cytotoxic Effects of PARP Inhibitors with DNA Demethylating Agents—A Potential Therapy for Cancer. *Cancer Cell* **2016**, *30*, 637–650. [CrossRef]
120. Baer, M.R.; Kogan, A.A.; Bentzen, S.M.; Mi, T.; Lapidus, R.G.; Duong, V.H.; Emadi, A.; Niyongere, S.; O’Connell, C.L.; Youngblood, B.A.; et al. Phase I Clinical Trial of DNA Methyltransferase Inhibitor Decitabine and PARP Inhibitor Talazoparib Combination Therapy in Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. *Clin. Cancer Res.* **2022**, *28*, 1313–1322. [CrossRef]
121. Chang, J.C. Multicenter Phase I/Ib Trial of Olaparib in Combination with Vorinostat in Patients with Relapsed/Refractory and/or Metastatic Breast Cancer. Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03742245> (accessed on 17 August 2017).
122. Karnitz, L.M.; Zou, L. Molecular Pathways: Targeting ATR in Cancer Therapy. *Clin. Cancer Res.* **2015**, *21*, 4780–4785. [CrossRef]
123. Ngoi, N.Y.L.; Pham, M.M.; Tan, D.S.P.; Yap, T.A. Targeting the Replication Stress Response through Synthetic Lethal Strategies in Cancer Medicine. *Trends Cancer* **2021**, *7*, 930–957. [CrossRef]
124. Kim, H.; George, E.; Ragland, R.L.; Rafail, S.; Zhang, R.; Krepler, C.; Morgan, M.A.; Herlyn, M.; Brown, E.J.; Simpkins, F. Targeting the ATR/CHK1 Axis with PARP Inhibition Results in Tumor Regression in BRCA-Mutant Ovarian Cancer Models. *Clin. Cancer Res.* **2017**, *23*, 3097–3108. [CrossRef]
125. Kim, H.; Xu, H.; George, E.; Hallberg, D.; Kumar, S.; Jagannathan, V.; Medvedev, S.; Kinose, Y.; Devins, K.; Verma, P.; et al. Combining PARP with ATR Inhibition Overcomes PARP Inhibitor and Platinum Resistance in Ovarian Cancer Models. *Nat. Commun.* **2020**, *11*, 3726. [CrossRef]
126. Wethington, S.L.; Shah, P.D.; Martin, L.; Tanyi, J.L.; Latif, N.; Morgan, M.; Torigian, D.A.; Rodriguez, D.; Smith, S.A.; Dean, E.; et al. Combination ATR (Ceralasertib) and PARP (Olaparib) Inhibitor (CAPRI) Trial in Acquired PARP Inhibitor-Resistant Homologous Recombination-Deficient Ovarian Cancer. *Clin. Cancer Res.* **2023**, *29*, 2800–2807. [CrossRef] [PubMed]
127. Do, K.T.; Kochupurakkal, B.; Kelland, S.; de Jonge, A.; Hedglin, J.; Powers, A.; Quinn, N.; Gannon, C.; Vuong, L.; Parmar, K.; et al. Phase 1 Combination Study of the CHK1 Inhibitor Prexasertib and the PARP Inhibitor Olaparib in High-Grade Serous Ovarian Cancer and Other Solid Tumors. *Clin. Cancer Res.* **2021**, *27*, 4710–4716. [CrossRef] [PubMed]
128. Forment, J.V.; O’Connor, M.J. Targeting the Replication Stress Response in Cancer. *Pharmacol. Ther.* **2018**, *188*, 155–167. [CrossRef] [PubMed]
129. Lallo, A.; Frese, K.K.; Morrow, C.J.; Sloane, R.; Gulati, S.; Schenk, M.W.; Trapani, F.; Simms, N.; Galvin, M.; Brown, S.; et al. The Combination of the PARP Inhibitor Olaparib and the WEE1 Inhibitor AZD1775 as a New Therapeutic Option for Small Cell Lung Cancer. *Clin. Cancer Res.* **2018**, *24*, 5153–5164. [CrossRef]
130. Fang, Y.; McGrail, D.J.; Sun, C.; Labrie, M.; Chen, X.; Zhang, D.; Ju, Z.; Vellano, C.P.; Lu, Y.; Li, Y.; et al. Sequential Therapy with PARP and WEE1 Inhibitors Minimizes Toxicity While Maintaining Efficacy. *Cancer Cell* **2019**, *35*, 851–867.e7. [CrossRef]

Disclaimer/Publisher’s Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA											
GRADUATORIA A											
ESPLETATO: 31 gennaio 2024											
(relativa ai soggetti in possesso di specializzazione)											
GRADUATORIA	COGNOME	NOME	TITOLI DI CARRIERA (Max 10 punti)	TITOLI ACC. E DI STUDIO (Max 2 punti)	TITOLI SCIENTIFICI E PUBBLICAZIONI (Max 15 punti)	CURRICULUM FORMATIVO E PROF.LE (Max 5 punti)	TOTALE TITOLI (Max 32 punti)	PROVA SCRITTA (Max 24 punti)	PROVA PRATICA (Max 24 punti)	PROVA ORALE (Max 20 punti)	TOTALE GENERALE (Max 100 punti)
1°	CEPPI	LORENZO	8,300	0,000	12,000	2,121	22,421	19,000	18,000	19,000	78,421
2°	BORGHI	CHIARA	10,000	0,000	6,014	1,119	17,133	16,900	16,800	18,000	68,833
3°	BRUNI	SIMONE	4,300	1,000	1,733	1,606	8,639	17,500	16,800	17,500	60,439
4°	SANTANGELO	GIUSI	5,340	0,000	4,271	0,006	9,617	17,500	17,000	16,200	60,317
5°	ZAMBETTI	BENEDETTA	2,500	0,000	0,556	0,006	3,062	16,900	17,000	18,000	54,962

IL PRESIDENTE DELLA COMMISSIONE
(dott. Francesco Raspagliesi)

Milano, 31 gennaio 2024



CONCORSO PUBBLICO PER TITOLI ED ESAMI PER LA COPERTURA DI N. 1 POSTO DI DIRIGENTE MEDICO - DISCIPLINA GINECOLOGIA ED OSTETRICIA - DA ASSEGNARE ALLA S.C. GINECOLOGIA ONCOLOGICA

ESPLETATO: 31 gennaio 2024

GRADUATORIA B

(relativa ai soggetti iscritti all'ultimo anno della scuola di specializzazione, ex art. 1, co. 547, L. 145/2018)

GRADUATORIA	COGNOME	NOME	TITOLI DI CARRIERA (Max 10 punti)	TITOLI ACC. E DI STUDIO (Max 2 punti)	TITOLI SCIENTIFICI E PUBBLICAZIONI (Max 15 punti)	CURRICULUM FORMATIVO E PROF.LE (Max 5 punti)	TOTALE TITOLI (Max 32 punti)	PROVA SCRITTA (Max 24 punti)	PROVA PRATICA (Max 24 punti)	PROVA ORALE (Max 20 punti)	TOTALE GENERALE (Max 100 punti)
1°	PALLADINO	SIMONA	2,000	0,000	0,067	0,200	2,267	19,000	18,500	19,300	59,067
2°	ZANCHI	LUCIA	2,000	0,000	0,599	0,293	2,892	19,000	18,000	19,000	58,892
3°	MARINO	GIUSEPPE	2,000	0,000	1,321	0,647	3,968	16,900	17,500	17,000	55,368
4°	TESTA	FILIPPO	2,000	0,000	0,000	0,410	2,410	17,000	16,800	17,000	53,210
5°	CAIAZZO	FABIO	2,000	0,000	0,000	0,057	2,057	16,900	17,000	17,200	53,157
6°	GOLIA D'AUGÈ	TULLIO	2,000	0,000	0,000	0,090	2,090	17,000	17,000	16,500	52,590
7°	CASSARDO	OTTAVIO	1,000	0,000	0,028	0,804	1,832	17,000	17,000	14,000	49,832

Milano, 31 gennaio 2024

IL PRESIDENTE DELLA COMMISSIONE
(dott. Francesco Raspagliesi)