

Denominazione e sede

IST, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro con sede a Genova, largo Rosanna Benzi 10.

Natura giuridica

Ente di diritto pubblico

Riconoscimento del carattere scientifico

L'Istituto Scientifico Tumori (IST) - Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro è un ente di diritto pubblico riconosciuto dal 1978 *Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS)* di rilevanza nazionale per la disciplina Oncologia, riconfermato con decreto del Ministero della Salute del 29 marzo 2005.

Con legge n. 7 del 31 marzo 2006 della Regione Liguria, attuativa dei principi fissati dal decreto legislativo n. 288 del 16 ottobre 2003, l'IST è stato confermato IRCCS pubblico, di rilevanza nazionale, non trasformato in fondazione. Come tale l'Istituto è quindi parte integrante del Servizio Sanitario Regionale, nel cui ambito svolge funzioni di alta specializzazione, operando in conformità agli obiettivi della programmazione regionale e partecipando al sistema di ricerca nazionale ed internazionale.

L'Istituto è un punto di riferimento in campo oncologico a cui possono rivolgersi per indagini diagnostiche e terapie specifiche non solo cittadini dell'area metropolitana ma anche di altre realtà regionali e nazionali. L'attività di assistenza è supportata dall'attività di ricerca sperimentale e clinica per l'identificazione e messa a punto di nuovi mezzi di prevenzione, diagnosi e cura in campo oncologico.

Nello svolgimento delle sue attività cliniche, di ricerca, didattica e formazione l'IST opera in stretta collaborazione con la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Genova, ospitando strutture universitarie convenzionate con un fruttuoso e reciproco scambio di conoscenze e competenze scientifiche.

La mission

Nel perseguire la propria missione, "*Capire, Curare e Prevenire il Cancro*", l'Istituto ha quindi individuato alcuni obiettivi istituzionali prioritari, condivisi ed approvati dalla Regione Liguria e dal Ministero della Salute:

- potenziare ed elevare il livello qualitativo della ricerca e delle attività cliniche in campo oncologico;
- trasferire il più rapidamente possibile i risultati della ricerca all'applicazione clinica, soprattutto nei settori diagnostico e terapeutico, ed il know-how all'industria;
- incentivare il ricorso al regime ambulatoriale ed il ricovero diurno per le attività di diagnosi, cura e follow-up;
- razionalizzare i percorsi diagnostico-terapeutici attraverso la creazione di gruppi di cooperazione interdipartimentali di patologia (Disease Management Teams) con il compito di seguire il paziente durante tutte le fasi della sua malattia;
- svolgere, per operatori sanitari a tutti i livelli, attività di formazione, aggiornamento e perfezionamento nei settori della ricerca e dell'assistenza;
- coordinare l'attività di prevenzione primaria e secondaria oncologica a livello regionale;
- uniformare e coordinare le attività cliniche oncologiche multidisciplinari e polispecialistiche a livello regionale.

I principi ispiratori delle attività dell'Istituto sono la tutela della vita, della salute fisica e psichica, della libertà e della dignità della persona. L'introduzione e l'applicazione del Sistema Qualità sono mirate all'erogazione di prestazioni ispirate ad acquisizioni scientifiche aggiornate e sperimentate, all'uso appropriato di risorse umane e tecnologiche e al miglioramento continuo e progressivo del servizio in relazione alle esigenze e alle aspettative del cittadino/utente.

Accreditamento e certificazione

Nell'ambito del miglioramento continuo della qualità e nel rispetto delle norme vigenti, ad aprile 2008 l'IST ha conseguito l'*Accreditamento Istituzionale* da parte della Regione Liguria (DGR n. 468 del 30/04/2008) e la *Certificazione di Qualità ISO 9001:2000* per "Prestazioni di diagnosi, cura e riabilitazione in regime ambulatoriale, prestazioni di ricovero ordinario e/o diurno, attività di ricerca, didattica, formazione e attività amministrativa in campo oncologico".

Dati strutturali

Presso l'edificio principale dell'IST (complessivi 18.000 mq lordi) sono assicurate le attività di ricovero a ciclo continuo, di day hospital medico e chirurgico e le prestazioni ambulatoriali ed hanno sede la Direzione Generale, le Direzioni d'Area ed i relativi servizi ed uffici di staff.

Presso l'edificio principale dell'IST, nell'area della Direzione Scientifica, ha anche sede la Biblioteca d'Istituto. E' una biblioteca specializzata in oncologia e scienze biomediche il cui obiettivo principale è quello di selezionare, gestire e rendere disponibili risorse informative scientifiche di qualità per l'aggiornamento e la formazione in ambito biomedico e risorse informative scientifico-divulgative per un'utenza non specialistica.

I laboratori di ricerca sperimentale (complessivi 3.300 mq netti) sono dislocati presso l'edificio IST-CBA dove hanno anche sede le core-facilities sperimentali d'Istituto - tra cui la Banca Biologica e Cell Factory e l'Animal Facility - ed alcuni servizi di supporto alla ricerca sperimentale e clinica.

Presso l'edificio IST-CBA è anche concentrata l'attività didattica, di formazione e aggiornamento dell'Istituto, nell'ambito degli ampi spazi dedicati al Centro Congressi IST dotato di un ampio Auditorium, spazi espositivi, aule per meeting e conferenze e dei necessari servizi organizzativi e logistici di supporto.

Organizzazione in Dipartimenti

- Epidemiologia, Prevenzione e Funzioni Speciali
- Tecnologie Diagnostiche Avanzate
- Ricerca Traslazionale Oncologica
- Oncologia Medica Integrata
- Oncologia Chirurgica

Organi d'Istituto

- Consiglio di indirizzo e verifica
- Direttore Generale
- Direttore Scientifico
- Collegio sindacale

Personale

Il personale in ruolo, a tempo indeterminato e determinato, è di complessive 610 unità (*gennaio 2009*) di cui:

- Dirigenti Medici	108
- Dirigenti Sanitari (non medici)	97
- Dirigenti Amministrativi/Professionali	8
- Tecnici Sanitari (lab./RX/riab.)	93
- Infermieri	141
- Altro personale sanitario	5
- OTA/OSS	22
- Personale tecnico	45
- Personale amministrativo	91

Personale contrattista e borsista (*gennaio 2009*): 86 unità

Personale universitario convenzionato (*gennaio 2009*): 28 unità

Gruppi interdisciplinari di patologia

Trasversalmente all'organizzazione dipartimentale, operano i *Disease Management Teams* (DMT) che raccolgono tutte le componenti specialistiche necessarie per ottimizzare i percorsi diagnostico-terapeutici per particolari patologie. Un DMT si concentra specificamente sull'attrarre, accogliere e accompagnare il paziente, affetto da una specifica neoplasia, per il suo intero percorso diagnostico, terapeutico e riabilitativo, facilitando al massimo anche gli aspetti organizzativi e logistici.

I Gruppi Interdisciplinari di Patologia (*Disease Management Teams* - DMT) per le patologie mammella, polmone, gastro-enterico, melanoma ed urologico sono operativi dal 2007 (delibera n. 919 del 26/11/2007). Il DMT Malattie Linfoproliferative ed il DMT Oncologia Ginecologica sono operativi dal 2008, approvati rispettivamente con delibera n. 824 del 3/10/2008 e delibera n. 884 del 16/10/2008.

Con il supporto dei DMT sono stati definiti ed adottati in Istituto i seguenti percorsi diagnostico-terapeutici (PDT):

- Il carcinoma del colon
- Il carcinoma del retto
- Il carcinoma della mammella
- Le neoplasie polmonari
- Il carcinoma del rene
- Il melanoma

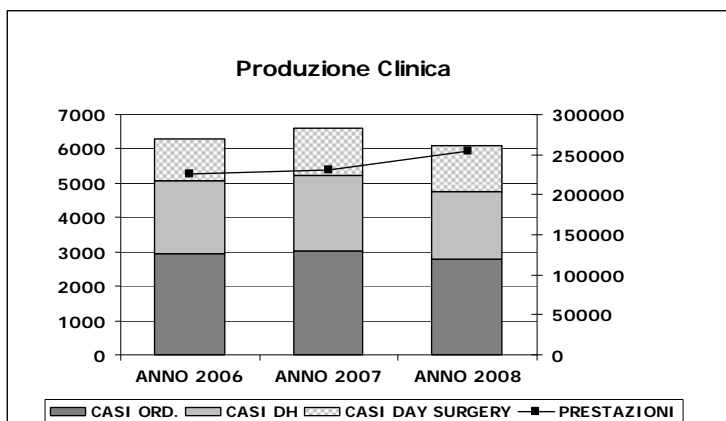
L'offerta di servizi e cure

L'IST eroga servizi e prestazioni di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione in campo oncologico, secondo le seguenti macroattività:

- Degenza
- Day Hospital/Day Surgery
- Ambulatori/Specialistica
- Servizi di diagnostica
- Servizi di supporto

Posti letto

- Ricovero ordinario: 65 posti letto
- DH/DS: 31 posti letto



Principi fondamentali di tutte le attività cliniche dell'Istituto sono:

- un approccio professionale che assuma le valenze positive della Evidence Based Medicine (EBM) e sappia trasferire in modo critico nella realtà d'Istituto il contenuto di linee guida e standard internazionali e nazionali
- il monitoraggio continuo della qualità delle prestazioni
- la tutela dei diritti del malato in termini di equità di trattamento, dignità della persona, umanizzazione delle cure, riservatezza dei dati, nonché accesso ad una informazione completa, condivisa e consapevole.

Piattaforma informatica/telematica

L'infrastruttura informatica/telematica che supporta le attività amministrative, cliniche e di ricerca dell'Istituto si basa su una rete di calcolatori connessi in rete.

Le attività di elaborazione dei dati e la fornitura di servizi di autenticazione e accesso agli applicativi e servizi telematici si basano su sistemi e prodotti software acquisiti da fornitore e/o sviluppati da personale del SIA.

La rete di interconnessione fonia/dati è realizzata secondo gli standard del cablaggio strutturato e fornisce servizi telematici in Intranet, casella di posta elettronica per utenti/gruppi e accesso a Internet per tutte le postazioni. IST è connesso alla *Rete a larga banda degli IRCCS* e alla *Extranet Regionale*.

Rete di interconnessione

Edificio	IST edificio principale		IST/CBA	
	installati	attivati	installati	attivati
Punti rete fonia/dati	1.986	1.198	920	710
Postazioni Intranet	1.300	658	485	380
Telefoni	546	440	435	330

Nel corso del 2008 si è conclusa la messa in produzione di una piattaforma IBM ad alta affidabilità basata su tecnologie Blade e di virtualizzazione, database server centralizzati e sistema centrale robotizzato per il backup che ha consentito di attuare un progetto di server consolidation. Oltre a garantire un altissimo livello di continuità dei servizi e salvaguardia dei dati, sono installati e in fase di avanzata sperimentazione nuovi servizi per l'utenza (servizi di dominio, file server, gestione centralizzata di antivirus).

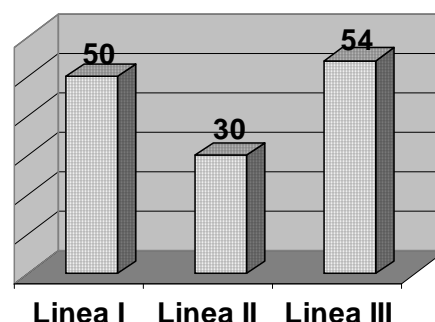
Sito web

Ulteriori e più dettagliate informazioni sono disponibili sul sito istituzionale www.istge.it.

Si tratta di un sito di medie dimensioni che presenta le molteplici attività dell'Istituto utilizzando percorsi diversi, orientati rispettivamente ad un'utenza specialistica e non. Il settore "Informazioni al pubblico", orientato al cittadino/utente, presenta l'offerta di servizi e cure, le relative modalità di accesso ed ulteriori informazioni utili per i pazienti ed i loro familiari. Le pagine destinate alla comunità scientifica presentano dettagliatamente le attività di ricerca in corso, le strutture ed infrastrutture che le sviluppano, le risorse metodologiche e strumentali disponibili ed i relativi prodotti. A queste si aggiungono pagine web su specifiche attività complementari (attività di formazione e aggiornamento, bandi e opportunità di lavoro, ecc.) e link a siti IST specialistici (sito Registri Mortalità, Tumori e Mesotelioma, sito Banca Biologica e Cell Factory, ecc.). Il sito ha ottenuto e mantiene la certificazione HONCode e W3C.

La ricerca istituzionale 2006-2008

In coerenza con quanto previsto dal DPR 213/2001, è stata approvata con decreto del Ministero della Salute la programmazione triennale delle ricerche dell'Istituto per gli anni 2006-2008. Il 2008 è stato quindi l'anno conclusivo dei 134 progetti (ved. Appendice 1) sviluppati dai ricercatori dell'Istituto e finanziati sui fondi RC nell'ambito delle tematiche (linee) e sottotematiche (programmi) di seguito riportate.

N. progetti RC 2006-2008

- **Tematica: Oncologia Predittiva**

Obiettivi:

- Sviluppo e validazione di strumenti per la valutazione del rischio di cancro, associato a particolari esposizioni ambientali o condizioni individuali
- Sviluppo e validazione di strumenti per l'identificazione, nell'ambito di gruppi di pazienti con neoplasia o condizione preneoplastica, di soggetti con un rischio più o meno elevato di evoluzione sfavorevole
- Identificazione di strategie più appropriate per contrastare il rischio a livello individuale o di popolazione

Descrizione articolata in programmi o sottotematiche:

- Fattori di rischio esogeni ed endogeni e loro eventuali interazioni
- Biomarcatori biologici e molecolari di esposizione, di danno al DNA e di rischio di cancro
- Basi genetiche e molecolari della trasformazione neoplastica (proto-oncogeni, geni oncosoppressori, meccanismi di instabilità genomica, virus oncogeni)
- Nuove tecniche di diagnostica biologica e molecolare (test genetici e genetic counselling, DNA microarrays e profili di espressione genica, proteomica)
- Valutazione e gestione del rischio individuale di cancro e prevenzione secondaria
- Chemioprevenzione (*inattivo dal 2008*)

- **Tematica: Interazioni ospite-tumore**

Obiettivi:

- Identificazione di nuovi approcci terapeutici di tipo biologico attraverso la comprensione dei meccanismi di trasformazione e diffusione neoplastica.

Descrizione articolata in programmi o sottotematiche:

- Infiammazione, immunità innata e tumore
- Immunità specifica nel controllo della crescita neoplastica (*inattivo dal 2007*)
- Alterazioni dell'immunità innata associata ai tumori e meccanismi di sovversione delle risposte antitumorali
- Stroma reattivo (*inattivo dal 2007*)
- Angiogenesi
- Sviluppo preclinico e di fase I di terapie biologiche antitumorali: immunoterapia, immunoterapia adottiva, terapie "antisense", terapia antiangiogenica, terapia genica e terapia cellulare

- **Tematica: Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche**

Obiettivi:

- Miglioramento continuo dei percorsi clinico-assistenziali in tutte le fasi della malattia, perseguito attraverso studi clinici metodologicamente rigorosi, utilizzando l'integrazione e la condivisione di competenze e risorse in un'ottica di efficacia e rapporto tra benefici, rischi e costi

Descrizione articolata in programmi o sottotematiche:

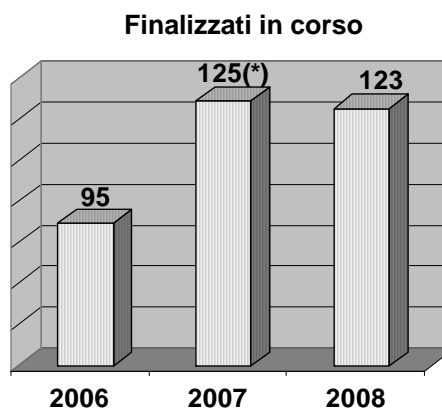
- Caratterizzazione del paziente con diagnostica convenzionale e biologica finalizzata all'ottimizzazione del trattamento
- Valutazione dell'efficacia di nuovi approcci terapeutici: studio di nuovi farmaci, di nuove associazioni, di nuove tecniche, tecnologie o strategie terapeutiche
- Identificazione di indicatori di risposta ai trattamenti

- Verifica di efficacia e appropriatezza nell'applicazione clinica dell'innovazione biomedica e tecnologica
- Terapie di supporto, cure palliative e qualità di vita
- Sperimentazione gestionale: reti informatiche e sistemi assistenziali integrati

La ricerca finalizzata

I principali Enti finanziatori:

- Ministero della Salute
- Alleanza contro il Cancro
- Istituto Superiore di Sanità
- Regione Liguria
- MIUR
- Commissione Europea
- AIRC
- Compagnia San Paolo
- Fondazione CARIGE
- LILT



(*) di cui 13 progetti formalizzati nel 2008 o 2009

ma anche:

AIFA - ASI - Telethon - Fondazione Berlucci - Fondazione Neuroblastoma - Fondazione Buzzi/Unicem - Fondazione CARITO- AICR (UK) - ESA - National Cancer Institute - National Institute of Environmental Health Sciences

La sperimentazione clinica in IST

L'attività dell'IST nel campo della ricerca clinica è caratterizzata, fin dagli anni '80, per l'impegno prioritario nel campo delle sperimentazioni cliniche multicentriche che prevede la stretta collaborazione tra gruppi di diversa estrazione permettendo l'integrazione tra competenze oncologiche multidisciplinari di alto livello e la progettazione di sperimentazioni cliniche in linea con i più elevati standard internazionali.

Altro aspetto non marginale, che da sempre ha caratterizzato l'attività di ricerca clinica dell'Istituto, è lo sforzo continuo di impostare ipotesi preventive o terapeutiche originali attraverso la tempestiva identificazione, valutazione e introduzione di nuovi strumenti o strategie.

- *Centro Trials*: attivato in IST dal 2003, assicura la migliore pianificazione e gestione degli studi clinici, mono- e multicentrici, coordinati dall'Istituto e non, secondo standard qualitativi elevati, sia dal punto di vista scientifico che regolatorio, nel rispetto della normativa di Good Clinical Practice (GCP).
- *Anagrafe delle Sperimentazioni Cliniche*: attivata nel 2004, è un archivio informatizzato, con livelli di accesso differenziati per i vari utenti (da intranet o internet), che riporta informazioni dettagliate sulle caratteristiche e lo stato di avanzamento di tutte le sperimentazioni cliniche in cui è coinvolto l'Istituto.
- *Comitato Strategico Sperimentazioni Cliniche*: istituito nel 2005, è un organismo tecnico che ha il compito di fornire alla Direzione Scientifica valutazioni sulla validità, fattibilità e opportunità strategica delle proposte di ricerca clinica formulate dai ricercatori IST.

	2006	2007	2008
N. Studi clinici attivi	113	123	121
- Monocentrico	18%	16%	16%
- Multicentrico	82%	84%	84%
- Sponsorizzato	57%	63%	59%
- Spontaneo	43%	37%	41%
N. pazienti arruolati nell'anno	957	768	587

Tipo patologia	2006	2007	2008
	%	%	%
Mammella	23.9	26.0	27.9
Polmone	18.6	22.0	25.4
Colon-retto	6.1	6.5	8.2
Prostata	8.0	4.1	3.3
Testa-collo	5.3	5.7	5.7
Melanoma	8.9	7.3	5.7
Altro	29.2	28.4	23.4

- *Comitato Etico*: è un organismo indipendente che opera secondo i principi stabiliti nella Carta dei Diritti Umani, nelle Raccomandazioni degli Organismi Internazionali e della Dichiarazione di Helsinki. Ha come obiettivo principale la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere di tutti i soggetti che partecipano a sperimentazioni cliniche condotte nell'ambito dell'attività di ricerca dell'Istituto.

SEZIONE III

LA PRODUZIONE SCIENTIFICA

Produzione scientifica nel triennio 2006-2008

	2006	2007	2008
Pubblicazioni recensite SCI	229	212	207
Pubblicazioni recensite IM	16	12	19
Impact Factor Grezzo	1028,868	1285,197	1018,228
Impact Factor Normalizzato	938,2	1003,9	840,1

Impact Factor Grezzo per linea di ricerca istituzionale

	Linea I		Linea II		Linea III	
	N. Pubbl. SCI	IFGrezzo	N. Pubbl. SCI	IFGrezzo	N. Pubbl. SCI	IFGrezzo
2006	104	422,789	47	287,069	78	319,010
2007	75	375,888	62	401,762	75	507,547
2008	75	352,972	50	238,463	82	426,793

SEZIONE IV

L'IST IN RETE

L'IST nell'organizzazione a rete della sanità ligure

Obiettivo generale della *Rete Oncologica Ligure* (ROL) è quello di promuovere la migliore qualità dell'assistenza preventiva, diagnostica, terapeutica e palliativa in campo oncologico per tutta la popolazione ligure. Per realizzare questi obiettivi la ROL si avvale di tutte le risorse diagnostiche e terapeutiche disponibili sul territorio ligure utilizzando come unico criterio di scelta la qualità del servizio e le preferenze dell'individuo.

Nell'ambito del PSR 2009-2011 in corso di approvazione, la rete oncologica, ematologica e radioterapica è intesa come una rete orizzontale, intendendosi con ciò una rete integrata delle strutture che erogano in Liguria prestazioni di Oncologia Medica, Ematologia (con particolare riferimento alla onco-ematologia) e Radioterapia. Tra queste ultime è ovviamente peculiare il ruolo dell'IST, che la delibera del Consiglio Regionale n. 8/2008 conferma come "*Centro di riferimento della Liguria per le attività di prevenzione, diagnosi, terapia e riabilitazione in campo oncologico, oltre che per le attività di ricerca e formazione, sempre in campo oncologico. La sua "mission" è riferita all'integrazione di tutte le attività finalizzate alla lotta al cancro in un modello organizzativo tipo "Comprehensive Cancer Center" (C.C.C.), riconosciuto come la forma più avanzata di presidio oncologico interdisciplinare. L'IST ha il compito di promuovere, individuare e sperimentare modelli assistenziali e gestionali in campo oncologico, anche sulla base di esperienze attuate in altre realtà nazionali e/o internazionali (ad es.: gruppi di cooperazione interdipartimentali o disease management team). Nell'ambito di tale funzione è il riferimento della Rete Oncologica Regionale.*"

Quattro aspetti fondamentali caratterizzano e definiscono il rapporto fra la Reti Orizzontali, e quindi la Rete Oncologica, e le Reti Verticali previste dal PSR della Liguria (ovvero Reti della Prevenzione, della Acuzie, della Cronicità e della Riabilitazione) e cioè appropriatezza, accessibilità, integrazione (quindi condivisione plurispecialistica di Percorsi Diagnostico Terapeutici – PDT – e di linee guida regionali) e continuità assistenziale (PDT e rapporti Ospedale-Territorio), per la realizzazione di un modello organizzativo integrato che, superando le logiche di competizione a favore di un approccio cooperativo fra i vari soggetti eroganti, garantisca un ottimale utilizzo delle risorse a favore del cittadino/utente.

In particolare, nell'ambito degli obiettivi della Rete, l'IST è chiamato a svolgere un ruolo chiave e trainante nel facilitare l'accesso dei pazienti oncologici ai nuovi farmaci ed alle nuove tecniche diagnostiche. Sulla base delle competenze sviluppate nell'ambito del proprio ruolo istituzionale di Istituto a carattere scientifico a valenza nazionale ed internazionale, l'IST può infatti intervenire efficacemente per la promozione del trasferimento dei risultati della ricerca alla clinica, a livello diagnostico per l'identificazione di nuovi biomarkers di risposta alle terapie, e a livello terapeutico per lo sviluppo di sperimentazioni di terapie oncologiche innovative su nuovi farmaci cellulari e molecolari e su nuove combinazioni con chemioterapia e radioterapia.

Dalla sua istituzione, l'IST ha giocato un ruolo chiave in Liguria anche nel settore della *prevenzione*. Già ampiamente coinvolto dal Piano Sanitario Regionale 2003-2005 nel coordinamento delle attività di prevenzione primaria e secondaria a livello regionale, l'IST è stato confermato dal Piano Regionale

Prevenzione 2005-2007 (prorogato a tutto il 2008) e da D.G.R. 855/2007 nelle sue funzioni di *coordinamento per le attività di prevenzione secondaria oncologica* e per la definizione delle strategie operative a medio e lungo termine per tutto il territorio ligure. La struttura IST S.S. Prevenzione Secondaria e Screening ha quindi pianificato e coordinato gli interventi delle Aziende territoriali nell'ambito dei programmi di screening oncologici regionali per il tumore mammario, per il carcinoma coloretale e per il carcinoma della cervice uterina, contribuendo in modo sostanziale alla definizione delle linee guida e percorsi di seguito indicati:

- *Prevenzione e Screening del Carcinoma Coloretale (ed. 2007)*
- *Prevenzione e Screening del Carcinoma Mammario Femminile (ed. 2007)*
- *Programma di Screening Mammografico Regione Liguria - Organizzazione e Protocollo Diagnostico-Terapeutico (ed. 2007)*
- *Programma di Promozione della Qualità del Pap Test in Liguria - Linee Guida Operative e Percorsi Diagnostico-Terapeutici (ed. 2008).*

Le attività dell'IST nel campo della prevenzione secondaria comprendono il necessario collegamento con il Registro Tumori della Regione Liguria, gestito dall'IST (v. di seguito), e con due iniziative in avanzata fase di realizzazione dal parte dell'Istituto, il *Registro regionale dei Pap test* ed il *Registro regionale delle diagnosi anatomico-patologiche e citologiche di tumore*.

Il *Registro regionale dei Pap test* ha raccolto retrospettivamente i dati dei test esaminati presso le UO di Anatomia Patologica liguri negli anni 2006-2008 e dal 1-1-2009 sarà utilizzato come base su cui attivare un programma di screening organizzato mirato essenzialmente al recupero della fascia di donne che abitualmente non effettuano il test, lo effettuano ad intervalli irregolari o presso strutture che non partecipano al programma di garanzia di qualità regionale.

Per il *Registro ligure delle diagnosi anatomico-patologiche*, l'Istituto sta completando la realizzazione del prototipo che potrà essere condiviso con altre Aziende Sanitarie liguri. Obiettivo principale del progetto è quello di attivare un flusso informativo che raccolga tempestivamente dati provenienti dalle Anatomie Patologiche liguri relativamente ai nuovi casi di tumore incidenti in Liguria. Tale strumento consentirà, attraverso il linkage con gli altri flussi informativi già attivati in Regione Liguria, un'adeguata valutazione in termini di fabbisogno e operatività delle strutture ospedaliere e ambulatoriali regionali ed una programmazione mirata di iniziative di prevenzione secondaria.

Consolidata è anche l'esperienza dell'IST nel campo della genetica oncologica. Formalmente attivato dal 2003, il Centro Tumori Ereditari (CTE) dell'IST effettua attività diagnostiche di alta specialità, ovvero *test genetici diagnostici e predittivi di forme ereditarie di tumore* del colon-retto (geni APC, MYH, MSH2, MLH1, MSH6; test MSI) e della mammella-ovaio (geni BRCA1 e BRCA2) ed offre attività di *consulenza genetica oncologica* interdisciplinare ai soggetti e alle famiglie che sono, o ritengono d'essere, ad aumentato rischio di tumore per la presenza di una predisposizione di tipo ereditario. Accogliendo le richieste provenienti dai singoli utenti e dai medici di sul territorio, il CTE concorda, con i soggetti ad alto rischio e gli specialisti, un programma personalizzato di interventi preventivi; prendendo in carico le problematiche conseguenti ad una diagnosi di alto rischio, direttamente o attraverso la collaborazione con altre strutture sul territorio.

In attuazione del decreto ministeriale 279/2001 che istituisce la Rete Nazionale delle Malattie Rare, già dal 2002 l'IST è stato identificato con D.G.R. 1413/2002 *Centro di Riferimento Regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia per la Poliposi Familiare Adenomatosa (FAP) e la Sindrome di Gardner*. Con D.G.R. 1519/2008 l'Istituto è stato confermato tra i Centri Regionali di Riferimento per i tumori rari. Nell'ambito di questo ruolo ha predisposto nel 2003 ed aggiornato nel 2007 i percorsi diagnostico-assistenziali regionali per la Poliposi Familiare Adenomatosa e la Sindrome di Gardner.

Al CTE dell'IST è stato anche affidato il coordinamento del Gruppo di Lavoro Regionale del Dipartimento Ligure di Genetica che nel 2005 ha realizzato linee guida regionali e percorsi di gestione clinica per soggetti a rischio ereditario, sospetto o diagnosticato, di tumore (colon-retto e mammella-ovaio), secondo modalità che assicurino un'elevata qualità ed il monitoraggio delle prestazioni erogate, per l'introduzione controllata ed il migliore utilizzo delle più recenti acquisizioni scientifiche del settore.

Con DGR 1345/2008, in considerazione delle consolidate competenze professionali sviluppate dal Centro Tumori Ereditari dell'IST e dalla S.S. Prevenzione Secondaria e Screening già sopra illustrate, la Regione Liguria ha affidato all'Istituto la funzione di *coordinamento per le attività assistenziali in essere relative a condizioni di rischio familiare e rischio genetico di cancro* nonché la definizione degli standard assistenziali (percorsi, tecniche, introduzione nuove tecnologie) e della strategia operativa a medio e lungo termine per tutto il territorio regionale.

Nell'ambito di Programma 2 di Alleanza Contro il Cancro - PSO "Rete Nazionale Solidale e Collaborazioni Internazionali" - da ottobre 2007 il CTE partecipa, con funzioni di coordinamento dell'area di consulenza genetica oncologica, al progetto per la creazione di un *Network Nazionale Italiano Tumori Eredo-Familiari (InTEF)*, iniziativa che si collega al progetto europeo EATRIS (European Advanced Translational Research Infrastructures in Medicine) finanziato come Preparatory Phase nell'ambito del programma Capacities del 7th Framework Programme in coerenza con la Roadmap ESFRI 2006/2008.

Sempre nell'ambito della organizzazione e promozione della qualità dell'assistenza oncologica in Liguria, all'IST è stato affidato il *coordinamento della Rete Regionale Cure Palliative*. Con l'obiettivo generale di promuovere e garantire che cure palliative d'elevata qualità siano erogate in maniera appropriata ed equa ai circa 6.000 pazienti che ogni anno muoiono in Liguria di tumore, la Rete Regionale è articolata in cinque reti locali, una per ogni ASL, coordinata dalla struttura Coordinamento Regionale Cure Palliative presso l'IST, sviluppata come modello assistenziale integrato con tutti i servizi distrettuali, ospedalieri, sanitari e sociali pubblici e privati dedicati alle cure palliative in Liguria.

La Rete Cure Palliative si integra al programma di realizzazione degli *Hospices* elaborato dalla Regione Liguria, che prevede l'attivazione di 92 posti letto distribuiti sul territorio ligure. In quest'ambito, nell'area di San Martino è in fase di ultimazione un *Centro Residenziale di Cure Palliative* di 12 posti letto che, gestito dall'IST, garantirà ai pazienti oncologici in fase avanzata e terminale cure palliative di elevata qualità, con particolare attenzione al benessere psicologico e relazionale del malato e dei suoi familiari.

Il *Registro Mortalità Regione Liguria (RMRL)*, la cui gestione è attribuita all'IST dalla Regione Liguria come funzione assistenziale speciale, è una componente del Sistema Informativo dell'Assessorato alla Sanità della Regione Liguria. Dal 1988 monitorizza lo stato di salute della popolazione ligure tramite raccolta, verifica, analisi e valutazione di tutte le cause di morte dell'intera popolazione ligure (circa 23.000 morti l'anno su circa 1.650.000 abitanti). I dati sono richiesti e utilizzati da Regione, Enti Locali e singoli ricercatori per diversi tipi di studio e diverse finalità sanitarie, risultando fondamentali nella valutazione dello stato di salute della popolazione e la programmazione di interventi socio-sanitari e ambientali in Liguria.

La conduzione dell'attività viene operata nel rispetto delle disposizioni di legge inerenti il trattamento dei dati sensibili di tipo sanitario ed è condotta in modo integrato con i Dipartimenti di Igiene e Prevenzione delle 5 ASL liguri, presso cui vengono depositate le schede di morte relative ai decessi dei residenti avvenuti sul (o fuori del) territorio della ASL. Ottenuto in copia tale materiale, il RMRL procede ai controlli di quantità e di qualità, traduce in codici internazionali standardizzati i dati presenti sulle schede e li inserisce in uno specifico database. Particolare cura è dedicata all'assegnazione del codice della causa di morte, che avviene utilizzando le regole di codifica dell'OMS tramite la Classificazione Internazionale dei Traumatismi e Cause di Morte.

Il *Registro Tumori Regione Liguria (RTRL)*, la cui gestione è attribuita all'IST dalla Regione Liguria come funzione assistenziale speciale, è una componente del Sistema Informativo dell'Assessorato alla Sanità della Regione Liguria. Dal 1986 valuta la diffusione della patologia neoplastica nei residenti in provincia di Genova (circa 8.000 nuovi casi/anno), area considerata rappresentativa dell'intera popolazione regionale. Tramite la consultazione di documentazione sanitaria (schede dimissione ospedaliera, cartelle cliniche, referti microscopici ed altra documentazione sanitaria) e di fonti non sanitarie (anagrafe sanitaria e civile), elabora dati di incidenza (indicatore di rischio) e di sopravvivenza (indicatore di risultato) nella popolazione di riferimento. La prevalenza (valutazione del carico di malattia, che deriva dalla combinazione delle due misure precedenti) e la mortalità vengono aggiornate periodicamente in base alle collaborazioni attive con AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumore), INT (Istituto Nazionale Tumori) di Milano e ISS (Istituto Superiore di Sanità) di Roma per la prima e con il RMRL e l'ISTAT per la seconda. La collaborazione con l'ISS porta anche alla produzione di stime regionali di incidenza, prevalenza e mortalità aggiornate (v. il portale "I Tumori in Italia", www.tumori.net).

Il RTRL segue l'andamento nel tempo e la distribuzione geografica delle patologie neoplastiche ed è, quindi, in grado di fornire all'autorità sanitaria strumenti per il "controllo" delle neoplasie e consentire la programmazione di interventi di politica sanitaria. Inoltre, fornisce informazioni utili per studi di approfondimento sulle associazioni causali con i fattori di rischio e collabora all'organizzazione degli screening e delle cure palliative e alla valutazione dei percorsi diagnostico-terapeutici dei pazienti oncologici e della loro rispondenza alle Linee Guida in Regione Liguria. Costituisce quindi un fondamentale tassello del sistema informativo sullo stato di salute regionale dal momento che fornisce indicatori sanitari che sono indispensabili per le scelte strategiche di sanità pubblica.

Come già sopra accennato, il RTRL è accreditato presso l'Associazione Italiana Registri Tumore (AIRTUM) rete italiana dei registri tumori, riconosciuta dal Centro di Controllo delle Malattie del Ministero della Salute come strumento del SSN per il monitoraggio delle patologie neoplastiche nel nostro paese. Partecipa al progetto "*La rete nazionale dei registri tumori: indicatori e controllo del cancro in Italia*" nell'ambito del Programma 2 del PSO "Rete Nazionale Solidale e Collaborazioni Internazionali", approvato e finanziato da Alleanza Contro il Cancro a supporto di infrastrutture nazionali prioritarie per lo sviluppo dell'innovazione e della ricerca in oncologia, in grado di inserirsi adeguatamente nelle progettualità previste dal 7th Framework Programme 2007-2013 e dall'Health Programme 2008-2013 della Commissione Europea.

Il *COR Mesoteliomi* – *Centro Mesoteliomi Ligure del Registro Nazionale Mesoteliomi* (RENAM), gestito dall'IST, è un registro tumori di popolazione specializzato sul mesotelioma ed è parte del Registro Nazionale Mesoteliomi (RENAM) che opera presso l'ISPEL dal 1994 (DPCM 308/2002). È stato il primo Registro Mesotelioma riconosciuto dall'International Association of Cancer Registries (IACR-IARC) ed è accreditato presso l'Associazione Italiana dei Registri Tumori (AIRTUM). Dal 2003 (DGR 1505, 2003) è componente del sistema informativo regionale, riconosciuto come funzione assistenziale speciale dall'Assessorato alla Salute della Regione Liguria. Il mesotelioma è usualmente raro, ma in Liguria presenta una incidenza estremamente elevata. Il Centro Mesoteliomi ha l'obiettivo di stimare in modo tempestivo e completo in tutta la popolazione della Regione Liguria l'andamento del mesotelioma individuato come evento sentinella delle malattie correlate all'amianto (od asbesto). Tende ad identificare tutti i pazienti affetti da mesotelioma e raccoglie su uno specifico questionario ad hoc le pregresse esposizioni ambientali e professionali al cancerogeno presente nelle aree di vita e lavoro. Ad oggi la banca informatizzata del Centro Mesoteliomi è costituita da oltre 2000 pazienti per i quali si sono raccolti e codificati dati demografici, geografici, temporali, eziologici e clinici.

Da citare infine è il contributo della *Biblioteca* dell'IST al progetto *Infor-Biomed Liguria*, che nasce per volontà dell'ARS Liguria e dell'Assessorato alla Salute e Politiche Sociali della Regione con l'intento di fornire a tutte le figure professionali del servizio sanitario ligure un facile e veloce strumento per la condivisione in rete di informazioni bibliografiche di qualità. Sulla base del possesso delle biblioteche dell'IST, dell'A.O.U. San Martino, dell'A.O. Ospedali Galliera, dell'ASL 1, ASL 2 e ASL 4 e delle consolidate competenze in materia di gestione dell'informazione biomedica, è stato identificato dall'ARS Liguria un gruppo di lavoro IST/A.O.U. San Martino/ASL 1 con il compito di progettare ed implementare un sistema informatizzato di condivisione in rete regionale di oltre 2000 riviste online. Nel corso del 2008 si sono individuate le soluzioni tecniche e si sono conclusi gli aspetti formali di un accordo interaziendale che permetterà dal 2009 di rendere operativo il sistema sull'intera rete regionale.

L'IST nelle Reti Nazionali ed Europee

La *Cell Factory* dell'IST: grazie ad un finanziamento della Fondazione CARIGE è stato possibile realizzare all'IST un nuovo blocco di laboratori a contaminazione controllata di qualità farmaceutica (cell factory), nei quali sarà possibile, dopo l'accreditamento da parte del Ministero della Salute, espandere ed attivare cellule che verranno poi utilizzate per la terapia dei pazienti, nell'ambito di protocolli clinici di fase I. I nuovi laboratori comprendono 3 moduli a contaminazione controllata di classe B attrezzati per colture cellulari. Sono laboratori "farmaceutici", devono cioè sottostare alle norme delle Good Manufacturing Practices (GMP). Secondo il regolamento adottato tutti gli elementi che hanno un impatto sul processo produttivo devono essere tenuti sotto controllo: la struttura, l'addestramento del personale, la gestione della documentazione e il controllo del processo (monitoraggio biologico, verifica dell'identità e dell'efficacia del materiale, valutazione di eventuali contaminazioni da microrganismi, ecc.) in conformità alle GMP. L'IST è il primo tra gli istituti per la ricerca sul cancro a poter usufruire di una struttura di questo tipo.

L'IST partecipa alla *Rete Nazionale per studi clinici e di strutture GMP per bioterapie dei tumori*, progetto finanziato nell'ambito del Programma 2 di Alleanza Contro il Cancro, allo scopo di promuovere la ricerca clinica nel settore delle bioterapie e realizzare le necessarie infrastrutture di supporto, con particolare riferimento a laboratori in grado di preparare farmaci biologici in condizioni di cGMP, come imposto dalle direttive europee. Il ruolo dell'IST nel progetto prevede l'allestimento di un laboratorio di controllo di qualità per le colture ad uso terapeutico, a disposizione della *Cell Factory* dell'IST, della rete di strutture GMP di Alleanza Contro il Cancro e, in prospettiva, di tutte le strutture pubbliche impegnate in protocolli clinici di terapia cellulare. La Rete Nazionale è progettata in previsione della rete europea ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network and biotherapy facilities), progetto finanziato come Preparatory Phase nell'ambito del 7th Framework Programme in coerenza con la Roadmap ESFRI 2006/2008 che prevede l'attivazione di una infrastruttura in Europa a supporto dei clinical trials multinazionali anche in riferimento alle bioterapie.

Il *Centro di Risorse Biologiche* dell'IST (CRB-IST) è una facility dell'IST formalmente istituita a luglio 2008 e nasce con gli obiettivi di:

- coordinare le biobanche di campioni di tessuto e linee cellulari già operanti nell'Istituto, armonizzando le procedure in accordo con le linee guida internazionali,
- affrontare le tematiche legali, etiche e sociali sull'uso dei campioni e dei dati, coinvolgendo il Comitato Etico dell'IST, i pazienti e la popolazione,
- raccogliere campioni e informazioni di qualità a supporto della ricerca traslazionale,
- razionalizzare i costi di conservazione del materiale e aumentare le opportunità di finanziamento per il funzionamento delle attività di biobanking,

- favorire il riconoscimento istituzionale, a livello regionale, nazionale ed internazionale, come Centro di Risorse Biologiche in coerenza con le linee guida internazionali di riferimento.

Il CRB IST partecipa alla *Rete Nazionale Biobanche per l'Oncologia*, progetto finanziato nell'ambito del Programma 2 di Alleanza Contro il Cancro ed al progetto europeo *BBMRI (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure)* finanziato come Preparatory Phase nell'ambito del 7th Framework Programme in coerenza con la Roadmap ESFRI 2006/2008 che identifica la necessità di un network delle biobanche e delle risorse biomolecolari esistenti in Europa a supporto della ricerca biomedica.

L'IST coordina, unitamente all'Istituto Superiore di Sanità, la *Rete Nazionale di Bioinformatica Oncologica* (RNBIO - sito web: <http://www.rnbio.it/>) finanziata nell'ambito di Programma 2 di Alleanza Contro il Cancro - PSO 2006 "Rete Nazionale Solidale e Collaborazioni Internazionali". La rete comprende 12 unità operative, afferenti a 11 diversi IRCCS (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico) e al CNR. L'obiettivo principale della Rete Nazionale di Bioinformatica Oncologica (RNBIO) è lo sviluppo di un'infrastruttura in grado di consentire un efficace coordinamento delle attività bioinformatiche dei partner per l'integrazione delle competenze e l'ottimizzazione delle attività di ricerca e cliniche in oncologia basate sull'analisi in-silico e sull'automazione delle procedure e dei processi d'analisi dei dati oncologici.

La rete svolge attività di coordinamento, servizio, formazione e ricerca, quali:

- l'organizzazione di corsi su strumenti bioinformatici e tecnologie ICT, di seminari e workshop,
- il mantenimento di tool bioinformatici in supporto all'oncologia clinica e sperimentale,
- l'organizzazione di gruppi di lavoro per lo sviluppo di tool bioinformatici e il trasferimento di competenze tra Istituti,
- lo sviluppo di collaborazioni con altri Istituti oncologici internazionali d'eccellenza.

L'esperienza maturata nell'ambito di precedenti progetti europei (CABRI e EBRCN) e nazionali (LITBIO) permetterà il necessario collegamento con le reti di infrastrutture europee previste dalla Roadmap ESFRI, con particolare riferimento al progetto BBMRI (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure) ed al progetto INSTRUCT (Integrated Structural Biology Infrastructure).

L'*Animal Facility* dell'IST è una struttura adibita alla stabulazione, alla cura e all'allevamento degli animali di laboratorio utilizzati a fini sperimentali. Nel rispetto delle normative vigenti la core facility si avvale di uno "Stabilimento utilizzatore" (autorizzato, ai sensi del D.L. 27/01/1992 n. 116, dal Ministero della Sanità - D.M.S. n. 44/94) e di uno "Stabilimento di allevamento" (autorizzazione sanitaria n. 90/94 - Comune di Genova). Concepita, costruita e condotta conformemente ai migliori standard, la core facility si avvale di uno staff scientifico, veterinario e di animal care altamente qualificato e rappresenta una preziosa risorsa per i ricercatori coinvolti a vario titolo in progetti di ricerca che implicano l'utilizzo di animali da laboratorio, in particolare in campo oncologico, con attività coinvolgenti l'impiego di modelli animali microbiologicamente e geneticamente definiti e geneticamente modificati.

L'*Animal Facility* dell'IST rientra nella *Rete nazionale su modelli sperimentali e "facilities" animali* finanziata nell'ambito di Programma 2 di Alleanza Contro il Cancro a supporto dello svolgimento di una vera ricerca traslazionale in oncologia. Il progetto italiano si collega al progetto europeo EATRIS (European Advanced Translational Research Infrastructures in Medicine), finanziato come Preparatory Phase nell'ambito del 7th Framework Programme, in coerenza con la Roadmap ESFRI 2006/2008 che prevede l'attivazione di una infrastruttura europea atta a favorire il trasferimento dei risultati delle ricerche di base all'attività clinica.

Nel 2002 è nato il progetto *TESEO* come servizio di Telepatologia in rete tra le Anatomie Patologiche degli IRCCS Oncologici. L'iniziativa è stata ripresa e finanziata nell'ambito del Programma 2 di Alleanza Contro il Cancro, per la costruzione della *Rete Nazionale Telepatologia (TESEO)* che, partendo dalle infrastrutture esistenti, prevede la gestione condivisa di immagini istologiche e dati tra gli utenti in rete tramite lo sviluppo di un repository di immagini istologiche centralizzato (gestito dal CBIM di Pavia) e dei relativi software. L'ulteriore evoluzione è lo sviluppo di una infrastruttura di assistenza e di ricerca nazionale che offra agli anatomo-patologi e agli oncologi italiani un modello da esportare a livello europeo. Il progetto, coordinato dall'INT di Milano e dall'Istituto Superiore di Sanità, prevede la partecipazione di 7 IRCCS oncologici, tra cui l'IST, e di 4 IRCCS non oncologici.

Infine, dal 2007 è attivo presso l'IST il *Focal Point International Affairs* di Alleanza Contro il Cancro, attivato nell'ambito del Programma 4 del PSO 2006 "Rete solidale e collaborazioni internazionali", che ha la finalità di armonizzare i programmi di ricerca italiana sul cancro con i programmi europei, supportando lo sviluppo di una strategia-paese mirante a favorire la partecipazione delle migliori competenze nazionali alle grandi reti di ricerca e infrastrutture europee dedicate al settore oncologico.

Nuovi approcci diagnostico-terapeutici: alcuni esempi.

- Analisi immunohistochimica per terapie target mirate (IHC) di ERCC1 per il cisplatino nel carcinoma non small cell del polmone, EGFR per cetuximab, Her-2 per trastuzumab, C-kitt per imatinib e CD 20 per rituximab.
- Analisi IHC delle proteine MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2 per gli adenocarcinomi colon-rettali finalizzata ad evidenziare i pazienti con Hereditary Non Polyposis Colon Cancer (HNPCC), forma ereditaria associata a mutazioni germinali dei corrispondenti geni del riparo del DNA
- Metodica HC2 Digene per la ricerca di infezioni da HPV nella citologia cervico- vaginale con significato predittivo per le lesioni intraepiteliali del collo dell' utero
- Ricerca di overespressioni o alterazioni del cromosoma 3 (Bcl6) e del cromosoma 8 (c-myc) con metodica FISH per i melanomi della corioide come indice di prognosi sfavorevole per la associata ed elevata capacità di diffusione metastatica in particolar modo a livello epatico con individuazione di pazienti a rischio su cui poter concentrare l'utilizzo di terapie adiuvanti (protocollo del Royal Liverpool and Broadgreen University Hospital).
- Ricerca con metodica FISH del numero di modifiche nelle copie dei geni RREB1(6p25), MYB (6q23), CCND1(11q13) e del centromero 6 con metodica FISH comunemente aberranti per il melanoma, in neoplasie cutanee
- Ricerca di traslocazioni cromosomiche per cromosomi 3, 7, 17 e locus 9p21 con metodica FISH (UROVISION) su urina per le neoplasie vescicali con significato prognostico e predittivo per pazienti operati di neoplasia papillare vescicale.
- Ricerca delle traslocazioni t(8;14) Myc, t(11;18) MALT, t(11;14) Bcl1, t(14;18) Bcl2, t(3;?) Bcl6, t(2;?) ALK1 con metodica FISH per la caratterizzazione citogenetica e diagnosi differenziale dei linfomi non-Hodgkin.
- Ricerca di aberrazioni a carico dei cromosomi 11 (ATM), 12, 13 e 17 (p53) con metodica FISH per l'inquadramento diagnostico di B-CLL e/o per l'individuazione di pazienti a prognosi sfavorevole da indirizzare ad idonea terapia.
- Immunoseparazione delle cellule di mieloma multiplo CD138+ mediante anticorpi specifici coniugati a sferette magnetiche seguita dalla ricerca di aberrazioni a carico dei cromosomi 13 e 17 (p53) e traslocazioni t(4;14), t(11;14) e t(14;16) con metodica FISH per inquadramento prognostico.
- Conferma diagnostica con traslocazione t(X;18) con metodica FISH per sarcoma sinoviale.
- Valutazione con metodica FISH dell'overespressione dell'Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) localizzato sul cromosoma 7p12 che regola processi cellulari di alcuni tipi di cancro ed è un potenziale target molecolare delle terapie con chinasi inibitori.
- Messa a punto di una nuova tecnica di ibridizzazione in situ con lettura in campo chiaro SISH (Silver in situ Hybridization) esaminata in parallelo con le altre metodiche ISH (FISH e CISH) nell'ambito dello studio condotto con 4 Istituti Scientifici Italiani (INT, Pascale Napoli, Aviano, Bari) per la valutazione dell'amplificazione del gene Her 2.
- Determinazione dei fattori prognostici biologici per la Leucemia Linfatica Cronica (zap70, CD38 in citofluorimetria e stato mutazionale del riarrangiamento genico delle Ig mediante sequencing della regione genica VDJ delle IgH).
- Determinazione quantitativa in Real Time PCR della traslocazione t(14;18)-bcl2 su sangue periferico o midollare per lo studio della malattia minima residua (MRD) nel linfoma centrofollicolare.
- Determinazione della traslocazione t(11;18) API2-MALT1 in Real Time PCR in biopsie gastriche come marker diagnostico e predittivo di risposta alla terapia eradicante nei linfomi marginali extra nodali gastrici.

- Determinazione della MRD in citofluorimetria su sangue periferico e midollare nei pazienti affetti da mielomi multipli e da Leucemia Linfatica Cronica.
- Diagnostica Avanzata per il Neuroblastoma. L'Oncologia Traslazionale Pediatrica IST è Centro Nazionale di Riferimento per la diagnostica molecolare dei pazienti italiani affetti da NB. In particolare l'inquadramento molecolare per ogni paziente in base ai parametri dei protocolli europei prevede: A) Centralizzazione dei campioni biologici provenienti dai Centri Oncologici Pediatrici periferici, B) Analisi in FISH per MYCN e 1p36, C) Analisi in PCR della perdita di eterozigosi per i loci D1S76 e D1S80 sul cromosoma 1p36, D) Analisi per mezzo di MLPA (Multiplex Ligation Probe Amplification) di specifiche alterazioni cromosomiche associate alla Event Free Survival e Overall Survival, E) Produzione e invio del referto per via telematica ai centri periferici e al centro di raccolta dati del Gaslini di Genova.
- Diagnostica Tumori Ereditari. Il Centro Tumori Ereditari IST effettua consulenza genetica oncologica per le forme ereditarie di tumore. A questo si affianca l'attività diagnostica di laboratorio per le forme ereditarie di tumore del colon-retto e della mammella-ovaio, che comprende i seguenti test: gene APC (Poliposi adenomatosa familiare-FAP/s. di Gardner), gene MUTYH (Poliposi multipla, FAP attenuata), geni MSH2, MLH1, MSH6 (HNPCC/s. di Lynch), geni BRCA1 e BRCA2 (Tumore della mammella e/o dell'ovaio), gene p53, test MSI (test di instabilità dei microsatelliti nel sospetto di HNPCC/s. di Lynch).
- Diagnostica endoscopica avanzata: alla fine del 2007 la S.C. Endoscopia Interdisciplinare ha acquisito la strumentazione per Narrow Band Imaging (NBI), che consente di effettuare cosiddette "biopsie ottiche" per visualizzare minime alterazioni della mucosa gastrointestinale suggestive per la presenza di alterazioni displastiche e conseguentemente mirare le biopsie convenzionali per esame istopatologico a conferma della diagnosi. E' iniziata inoltre la sperimentazione pre-clinica con un prototipo di strumentazione per Endocitoscopia, fornito dalla Olympus Co., che porta l'imaging endoscopico a un livello di risoluzione microscopica. Il possibile impatto clinico della metodica deve essere ancora valutato.
- Caratterizzazione delle varianti polimorfiche del gene CTLA-4 per due polimorfismi genici a singolo nucleotide, uno nell'esone 1 (+49 A/G), codificante il peptide leader, ed uno nel promotore (-318 C/T), e risposta immune in pazienti con melanoma metastatico sottoposti a terapia con anticorpi anti-CTLA-4.
- Caratterizzazione genotipica della variante polimorfa da C a T nell'esone 10 del gene CYP19 e risposta endocrina e clinica all'inibitore dell'aromatasi Letrozolo somministrato dopo 5 anni di Tamoxifen come terapia adiuvante a pazienti con carcinoma mammario endocrino-sensibile
- Farmacocinetica di Trastuzumab e valutazione plasmatica di ECD/HER2 e ottimizzazione del trattamento con Trastuzumab per il carcinoma mammario metastatico
- Implementazione della Radioterapia ad Intensità Modulata (IMRT) per il trattamento evoluto con acceleratore lineare dei pazienti affetti da tumore prostatico o del rinofaringe. L'attività innovativa è stata svolta in stretta collaborazione con la S.S. Fisica Medica dell'Istituto. La radioterapia IMRT permette una complessa conformazione al volume bersaglio con un rapido gradiente di dose ai tessuti sani circostanti: questa tecnica favorisce il massimo risparmio di organi critici come il retto e la vescica nel trattamento della prostata e delle ghiandole parotidiche e del midollo spinale nel trattamento dei tumori del rinofaringe. L'obiettivo primario è stato il miglioramento della qualità di vita dei pazienti trattati dovuto ai minori effetti collaterali radioindotti.
- Impiego della fusione di Immagini di TC e RM per la pianificazione del trattamento radiante dei pazienti affetti da tumori pediatrici e da tumori encefalici. L'utilizzo della fusione di immagini permette una migliore definizione del volume bersaglio favorendo una migliore precisione della radioterapia. L'attività è stata svolta in collaborazione con la S.C. Diagnostica per Immagini dell'Istituto, la S.S. Fisica Medica - IST e la U.O. Oncologia Pediatrica dell'Istituto G. Gaslini di Genova

In campo chirurgico:

- Perfusione ipertermica intraoperatoria del polmone isolato con antiblastici nel trattamento delle metastasi polmonari operabili da sarcoma
- Elettroporazione. Trattamento combinato di antiblastico (bleomicina o cisplatino) somministrato e.v. con scariche elettriche rilasciate dall'Elettroporator nell'area chirurgica da trattare. L'attività elettrica aumenta la permeabilità cellulare e quindi favorisce il passaggio del farmaco all'interno delle cellule tumorali. Vengono trattate metastasi cutanee da melanoma, sarcoma di Kaposi e da adenocarcinoma mammario.

- Chirurgia con tecnica del "linfonodo sentinella". Permette di individuare e analizzare lo stato del "linfonodo sentinella" nelle principali stazioni linfonodali drenanti l'area chirurgica. Lo scopo è di evitare inutili dissezioni linfonodali in caso di assenza di metastasi nel "linfonodo sentinella". La tecnica è applicata nella chirurgia della mammella e nella chirurgia del melanoma.

SEZIONE VI

ATTIVITA' DI FORMAZIONE

Formazione e aggiornamento

Tra i fini istituzionali di un IRCCS oncologico rientra la promozione e l'attuazione, in accordo con l'Università ed altre Istituzioni pubbliche o private, di attività di Formazione Continua in Oncologia, nonché attività di Aggiornamento Professionale ed Educazione Sanitaria, al fine di consentire il costante aggiornamento del personale del SSN nel settore oncologico.

Consuntivo Piano Formativo 2008

Corsi e Workshop					
	N. eventi	Totale crediti ECM/partecipanti	N. ore lezione	Totale partecipanti	Totale partecipanti IST
2008	62	10798	738	1423	835

Staff Rounds DMT Mammella					
	N. eventi	Totale crediti ECM/partecipanti	N. ore lezione	Totale partecipanti	Totale partecipanti IST
2008	10	107	20	162	144

Seminari					
	N. eventi	Totale crediti ECM/partecipanti	N. ore lezione	Totale partecipanti	Totale partecipanti IST
2008	59	820	62	1633	1179

Convegni					
	N. eventi	Totale crediti ECM/partecipanti	N. ore lezione	Totale partecipanti	Totale partecipanti IST
2008	2	non ECM	25	117	17

Percorso formativo pre e post laurea in IST

Nell'ambito delle azioni che l'Istituto garantisce a supporto della didattica universitaria, presso i servizi e laboratori dell'Istituto completano il loro percorso formativo studenti, specializzandi, tirocinanti e dottorandi dell'Università di Genova, con la possibilità di usufruire dell'articolata proposta formativa offerta dall'IST nell'ambito del Piano e del Catalogo formativo aziendale.

Programma ISTScuola

In riferimento alle *attività per le Scuole*, l'Istituto realizza seminari, stages e esercitazioni pratiche guidate nei propri laboratori di ricerca con programmi didattici differenziati e diversificati per fasce d'età, destinando le attività a studenti delle scuole elementari, medie inferiori e medie superiori con l'obiettivo di promuovere una efficace educazione sanitaria e svolgere nel contempo azioni di diffusione della cultura scientifica, delle attività di ricerca e di orientamento verso studi superiori. Le attività per le scuole sono edite a stampa con il "*Dossier IST Scuola*" e costantemente aggiornate con il portale www.istscuola.it, che consente una facile fruizione da parte della comunità scolastica interessata dal progetto.