

DIPARTIMENTO DI EPIDEMIOLOGIA, PREVENZIONE E FUNZIONI SPECIALI

Direttore: Dott. Paolo Bruzzi

EPIDEMIOLOGIA E BIOSTATISTICA *struttura complessa*

Direttore ad interim: Dott. Paolo Bruzzi

Dirigenti: Vittorio Bocchini, Rosangela Filiberti, Vincenzo Fontana, Franco Merlo, Emanuele Stagnaro, Donatella Ugolini (*universitario convenzionato*)

Personale tecnico e amministrativo: Antonella Buccati, Anna Lazzarotto (*universitario convenzionato*)

L'Epidemiologia e Biostatistica è una struttura complessa a cui afferiscono le strutture semplici di Epidemiologia Molecolare, Epidemiologia Descrittiva: Registro Tumori, Chimica Ambientale.

Si occupa prevalentemente dell'individuazione e dello studio dei determinanti delle neoplasie nell'uomo con finalità soprattutto di prevenzione primaria, ma anche dell'individuazione di gruppi a rischio per eventuali interventi di prevenzione secondaria. Più nel dettaglio si occupa di:

- progettazione, conduzione ed analisi di studi di epidemiologia analitica e descrittiva finalizzati prevalentemente alla prevenzione primaria delle neoplasie (sia indagini di epidemiologia classica, occupazionale ed ambientale, sia indagini che utilizzano marcatori biologici di esposizione e di effetto)
- progettazione e realizzazione di studi finalizzati alla valutazione del rischio di cancro in gruppi di individui selezionati sulla base di particolari storie di esposizione
- conduzione di studi di tipo descrittivo ed analitico per valutare il ruolo dell'interazione tra geni ed ambiente nell'eziologia, nella storia naturale e nella prognosi delle malattie
- collaborazione ad interventi finalizzati alla riduzione del rischio negli ambienti di lavoro e di vita: indagini conoscitive allo scopo di evidenziare fattori di rischio oncogeno e di pianificare interventi di educazione sanitaria e prevenzione primaria dei tumori
- partecipazione alle attività dipartimentali di valutazione e prevenzione del rischio oncogeno in situazioni di possibile o concreto rischio ambientale
- partecipazione a valutazioni nazionali ed internazionali su problematiche relative al rischio oncologico
- analisi statistica di dati derivanti da studi sperimentali, epidemiologici e clinici, con particolare attenzione al settore dell'epidemiologia molecolare
- acquisizione e sviluppo di metodologie statistiche avanzate per la ricerca epidemiologica.

Metodiche

Fra le specifiche metodologie in uso presso questa struttura vi è l'adozione di tecniche statistiche specifiche per l'analisi di dati provenienti da studi di epidemiologia classica e molecolare (es. l'utilizzo di modelli di regressione ad effetti casuali). Gli studi basati su tecniche high throughput utilizzano, per l'analisi supervised e unsupervised, software sviluppato ad hoc sulla base del software Bioconductor.

Dotazioni

Package software per l'analisi statistica dei dati: SPSS Release 11.0; SAS; STATA; Epilog; MLWin; GLIM; SPLUS; oltre a routine sviluppate in R, SAS, MLWin; Bioconductor ed altro.

Progetti finalizzati in corso nel 2008

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - *Genetic risk factors involved in the development and natural history of malignant pleural mesothelioma*

Commissione Europea - *Development and application of biomarkers of dietary exposure to genotoxic and immunotoxic chemicals and of biomarkers of early effects, using mother/child birth cohorts and biobanks (NewGeneris)*

Commissione Europea - *European semantic portal on workplace safety (EuroWorksafe)*

Compagnia San Paolo - *Markers molecolari nell'individuazione di cancro polmonare preclinico in soggetti eleggibili per TC spirale*

Regione Liguria - *Markers molecolari nell'individuazione di cancro polmonare preclinico in soggetti eleggibili per TC spirale*

Studi clinici con arruolamento in corso nel 2008

Interazione fra fattori genetici ed ambientali nella cancerogenesi polmonare e pleurica: uno studio di epidemiologia molecolare. [rif. 10099]

Protocollo per lo studio caso-controllo sul SNC e meningiomi nel ponente genovese. [rif. 10274]

Convenzioni per prestazioni scientifiche

ASL 2 Savona - *Studio epidemiologico riguardante leucemie, linfomi non Hodgkin e mesoteliomi*

ASL 5 Spezzino – *Attività di sorveglianza ambientale*

Pubblicazioni

Albino D.-Scaruffi P.-Moretti S.-Coco S.-Truini M.-Di Cristofano C.-Cavazzana A.-Stigliani S.-Bonassi S.-Tonini G.P.

Identification of low intratumoral gene expression heterogeneity in neuroblastic tumors by genome wide expression analysis and game theory.

Cancer 113:1412/1422, 2008

Betti M.-Neri M.-Ferrante D.-Landi S.-Biava A.-Gemignani F.- Bertolotti M.-Mirabelli D.-Padoan M.-Ugolini D.-Botta M.-Bonassi S.-Magnani C.-Dianzani I.

Pooled analysis of NAT2 genotypes as risk factors for asbestos related malignant mesothelioma.

Int. J. Hyg. Environ. Health Epub Sep 30, 2008

Costantini A.-Benvenuti A.-Vineis P.-Kriebel D.-Tumino R.- Ramazzotti V.-Rodella S.-Stagnaro E.-Crosignani P.-Amadori D.- Mirabelli D.-Sommani L.-Belletti I.-Troschel L.-Romeo L.-Miceli G.- Tozzi G.-Mendico I.-Maltoni S.-Miligi L.

Risk of leukemia and multiple myeloma associated with exposure to benzene and other organic solvents: evidence from the italian multicenter case control study.

Am. J. Ind. Med. 51:803/811, 2008

Garte S.-Taioli E.-Popov T.-Bolognesi C.-Farmer P.-Merlo F.

Genetic susceptibility to benzene toxicity in humans.

J. Toxicol. Environ. Health A 71:1482/1489, 2008

Knudsen L.-Merlo D.F.-Larsen A.

Workshop on ethics and communication in Copenhagen 11/13.3.2007.

Environ. Health 7(Suppl 1):S1;1/S1;4, 2008

Merlo D.F.-Beccaro M.-Costantini M.-Italian Survey Dying Cancer Study Group-Bruzzi P.-Morasso G.-Di Leo S.
An unconventional cancer treatment lacking clinical efficacy remains available to Italian cancer patients.
Tumori 94:830/832, 2008

Merlo D.F.-Rossi L.-Pellegrino C.-Ceppi M.-Cardellino U.-Capurro C.- Ratto A.-Sambucco P.-Sestito V.-Tanara G.-Bocchini V.
Cancer incidence in pet dogs: findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy.
J. Vet. Intern. Med. 22:976/984, 2008

Merlo D.F.-Vahakangas K.-Knudsen L.
Scientific integrity: critical issues in environmental health research.
Environ. Health 7(Suppl 1):S9;1/S9;8, 2008

Morasso G.-Costantini M.-Di Leo S.-Roma S.-Miccinesi G.-Merlo D.F.- Beccaro M.
End of life care in Italy: personal experience of family caregivers. A content analysis of open questions from the Italian Survey of the Dying of Cancer (ISDOC).
Psychooncology 17:1073/1080, 2008

Moretti S.-Van Leeuwen D.-Gmuender H.-Bonassi S.-Van Delft J.- Kleinjans J.-Patrone F.-Merlo D.F.
Combining Shapley value and statistics to the analysis of gene expression data in children exposed to air pollution.
BMC Bioinformatics 9:361;1/361/21, 2008

Neri M.-Ugolini D.-Dianzani I.-Gemignani F.-Landi S.-Cesario A.- Magnani C.-Mutti L.-Puntoni R.-Bonassi S.
Genetic susceptibility to malignant pleural mesothelioma and other asbestos associated diseases.
Mutat. Res. Rev. Mutat. 659:126/136, 2008

Pala M.-Ugolini D.-Ceppi M.-Rizzo F.-Maiorana L.-Bolognesi C.- Schiliro' T.-Gilli G.-Bigatti P.-Bono R.-Vecchio D.
Occupational exposure to formaldehyde and biological monitoring of Research Institute workers.
Cancer Detect. Prev. 32:121/126, 2008

Roncella S.-Ferro P.-Bacigalupo B.-Dessanti P.-Pronzato P.-Franceschini M.-Prattico' L.-Carletti A.-Canessa P.-Fontana V.-Fais F.-Pistillo M.P.-Fedeli F.
Assessment of RT/PCR detection of human mammaglobin for the diagnosis of breast cancer derived pleural effusions.
Diagn. Mol. Pathol. 17:28/33, 2008

Tiseo M.-Ardizzoni A.-Cafferata M.-Loprevite M.-Chiaramondia M.-Filiberti R.-Marroni P.-Grossi F.-Paganuzzi M.
Predictive and prognostic significance of neuron specific enolase (NSE) in non small cell lung cancer.
Anticancer Res. 28:507/514, 2008

Ugolini D.-Neri M.-Canessa P.-Casilli C.-Catrambone G.-Ivaldi G.- Lando C.-Marroni P.-Paganuzzi M.-Parodi B.-Visconti P.-Puntoni R.- Bonassi S.
The CREST biorepository: a tool for molecular epidemiology and translational studies on malignant mesothelioma, lung cancer, and other respiratory tract diseases.
Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 17:3013/3019, 2008

Capacità di attrarre e formare ricercatori

Borsisti: Irene Santi (gennaio-febbraio 2008)

Contrattisti: Lucia Maiorana (gennaio-marzo 2008), Stefano Moretti, Fabio Rizzo, Irene Santi (marzo-dicembre 2008), Elena Stagi

Attività didattica universitaria e training

I dirigenti della struttura svolgono attività didattica per la Facoltà di Scienze MFN e per la Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Genova, nell'ambito di:

- Corso di Laurea in Statistica Matematica e Trattamento Informatico dei Dati (disciplina Statistica per la Ricerca Sperimentale), Dott. V. Fontana

- Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia (Corso integrato: Malattie del Sangue e Oncologia Medica), Prof.ssa D. Ugolini
- Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria, Prof.ssa D. Ugolini
- Scuola di Specializzazione in Oncologia, Prof.ssa D. Ugolini
- Master di I livello in Infermieristica in Oncologia e Cure Palliative, Prof.ssa D. Ugolini
- Dottorato di Ricerca in Oncologia, Prof.ssa D. Ugolini

Dati di struttura

La struttura è situata al secondo piano dell'IST/Padiglione Maragliano - lato levante.

EPIDEMIOLOGIA MOLECOLARE *struttura semplice*

Responsabile: Dott. Stefano Bonassi

Dirigenti: Marcello Ceppi

Personale tecnico: Cecilia Lando

La struttura semplice Epidemiologia Molecolare afferisce alla struttura complessa Epidemiologia e Biostatistica.

La struttura studia il contributo dei fattori genetici, dei fattori di rischio ambientali e della loro interazione - identificata a livello molecolare - all'eziologia, distribuzione e prevenzione del cancro, nelle famiglie e nelle popolazioni.

La struttura di Epidemiologia Molecolare si occupa prevalentemente di:

- conduzione di studi di tipo descrittivo e analitico per valutare il ruolo dell'interazione fra geni e ambiente nell'eziologia, nella storia naturale e nella prognosi delle malattie
- prevenzione della patologia e del danno genetico valutando i rischi a livello individuale e di popolazione ed identificando sottogruppi di individui suscettibili tramite screening genetico
- validazione di endpoints alternativi per misurare l'efficacia del trattamento in studi clinici e di indicatori di suscettibilità per individuare gruppi a maggior rischio di tossicità
- analisi statistiche convenzionali di studi epidemiologici e clinici. Disegno e analisi di esperimenti condotti con microarrays e altre tecniche high throughput
- raccolta e conservazione di campioni provenienti da vari tessuti di pazienti con patologia neoplastica del tratto respiratorio e di popolazioni di controllo composte da soggetti sani (CREST – Cancer of RESpiratory Tract biobank). Attiva dal 1996, la biobanca è stata progettata per ottimizzare la conduzione di studi multicentrici di epidemiologia molecolare.

Metodiche

- Tecniche statistiche convenzionali e avanzate per l'analisi di dati provenienti da studi di epidemiologia classica e molecolare.
- Tecniche di biologia computazionale per l'analisi di dati provenienti da esperimenti con tecniche di tipo high throughput.

Attrezzature

- Vari packages di software per l'analisi statistica e bioinformatica dei dati, incluso SPSS Release 11.0; SAS; STATA; Epilog; MLWin; GLIM; SPLUS; oltre a routine sviluppate in R, SAS, MLWin; Bioconductor; Genespring.
- Contenitori di azoto liquido per la conservazione di campioni biologici.

Progetti finalizzati in corso nel 2008

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - *Network of molecular epidemiology of cancer in Italy*

Agenzia Spaziale Italiana - *Applicazioni biotecnologiche dalle molecole all'uomo (Mo.Ma.): La Ricerca Spaziale applicata al miglioramento della Qualità della Vita della popolazione anziana*

Compagnia San Paolo - *Markers molecolari nell'individuazione di cancro polmonare preclinico in soggetti eleggibili per TC spirale*

Fondazione CARIGE - *Realizzazione di un modello predittivo basato sull'individuazione di marcatori biologici che consentano di selezionare, in una popolazione di pazienti operati per tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio precoce, coloro che potrebbero maggiormente beneficiare di un trattamento chemioterapico adiuvante*

Ministero della Salute - *Valutazione dell'indice multifattoriale BODE come misura di outcome in protocollo di riabilitazione respiratoria nel paziente con BPCO. Analisi ancillare degli indici molecolari di stress metabolico e loro correlazione con l'outcome clinico*

Ministero della Salute/Regione Liguria - *Identification of tumor biomarkers through a biology-driven integrated approach*

Regione Liguria - *Markers molecolari nell'individuazione di cancro polmonare preclinico in soggetti eleggibili per TC spirale*

Convenzioni per prestazioni scientifiche

Agenzia Regionale Prevenzione e Ambiente dell'Emilia Romagna (ARPA Emilia Romagna) – *Organizzazione di un sistema di sorveglianza ambientale e valutazione epidemiologica nelle aree circostanti gli impianti di incenerimento in Emilia Romagna*

Pubblicazioni

Albino D.-Scaruffi P.-Moretti S.-Coco S.-Truini M.-Di Cristofano C.-Cavazzana A.-Stigliani S.-Bonassi S.-Tonini G.P.

Identification of low intratumoral gene expression heterogeneity in neuroblastic tumors by genome wide expression analysis and game theory.

Cancer 113:1412/1422, 2008

Betti M.-Neri M.-Ferrante D.-Landi S.-Biava A.-Gemignani F.- Bertolotti M.-Mirabelli D.-Padoan M.-Ugolini D.-Botta M.-Bonassi S.-Magnani C.-Dianzani I.

Pooled analysis of NAT2 genotypes as risk factors for asbestos related malignant mesothelioma.

Int. J. Hyg. Environ. Health Epub Sep 30, 2008

Bhalli J.-Ali T.-Asi M.-Khalid Z.-Ceppi M.-Khan Q.

DNA damage in pakistani agricultural workers exposed to mixture of pesticides.

Environ. Mol. Mutagen. Epub Nov 20, 2008

Bonassi S.-Norppa H.-Ceppi M.-Stromberg U.-Vermeulen R.-Znaor A.- Cebulska A.-Fabianova E.-Fucic A.-Gundy S.-Hansteen I.-Knudsen L.- Lazutka J.-Rossner P.-Sram R.-Boffetta P.

Chromosomal aberration frequency in lymphocytes predicts the risk of cancer: results from a pooled cohort study of 22358 subjects in 11 countries.

Carcinogenesis 29:1178/1183, 2008

Filippi U.-Brizzolara R.-Venuti D.-Cesarone A.-Maritati V.- Podesta' M.-Yung W.-Bottaro L.-Orselli A.-Chiappori A.-Schiavo M.- Caputo M.-Bonassi S.-Bagnasco M.

Prevalence of post partum thyroiditis in Liguria (Italy): an observational study.

J. Endocrinol. Invest. 31:1063/1068, 2008

Gennaro V.-Ceppi M.-Crosignani P.-Montanaro F.

Reanalysis of updated mortality among vinyl and polyvinyl chloride workers: confirmation of historical evidence and new findings.

BMC Public Health 8:21;1/21;8, 2008

Holland N.-Bolognesi C.-Kirsch M.-Bonassi S.-Zeiger E.-Knasmueller S.-Fenech M.

The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps.

Mutat. Res. Rev. Mutat. 659:93/108, 2008

Iarmarcovai G.-Ceppi M.-Botta A.-Orsiere T.-Bonassi S.

Micronuclei frequency in peripheral blood lymphocytes of cancer patients: a meta analysis.

Mutat. Res. Rev. Mutat. 659:274/283, 2008

Magistrelli P.-Neri M.-Granone P.-Cesario A.-Paleari L.-Russo P.

K/ras mutations in circulating DNA from pancreatic and lung cancers: bridging methodology for a common validation of the molecular diagnosis value. Letter.

Pancreas 37:101/102, 2008

Merlo D.F.-Rossi L.-Pellegrino C.-Ceppi M.-Cardellino U.-Capurro C.- Ratto A.-Sambucco P.-Sestito V.-Tanara G.-Bocchini V.

Cancer incidence in pet dogs: findings of the Animal Tumor Registry of Genoa, Italy.

J. Vet. Intern. Med. 22:976/984, 2008

Moretti S.-Van Leeuwen D.-Gmuender H.-Bonassi S.-Van Delft J.- Kleinjans J.-Patrone F.-Merlo D.F.

Combining Shapley value and statistics to the analysis of gene expression data in children exposed to air pollution.

BMC Bioinformatics 9:361;1/361/21, 2008

Neri M.-Ugolini D.-Dianzani I.-Gemignani F.-Landi S.-Cesario A.- Magnani C.-Mutti L.-Puntoni R.-Bonassi S.

Genetic susceptibility to malignant pleural mesothelioma and other asbestos associated diseases.

Mutat. Res. Rev. Mutat. 659:126/136, 2008

Pala M.-Ugolini D.-Ceppi M.-Rizzo F.-Maiorana L.-Bolognesi C.- Schiliro' T.-Gilli G.-Bigatti P.-Bono R.-Vecchio D.

Occupational exposure to formaldehyde and biological monitoring of Research Institute workers.

Cancer Detect. Prev. 32:121/126, 2008

Peluso M.-Srivatanakul P.-Munnia A.-Jedpiyawongse A.-Meunier A.-Sangrajrang S.-Piro S.-Ceppi M.-Boffetta P.

DNA adduct formation among workers in a Thai industrial estate and nearby residents.

Sci. Total Environ. 389:283/288, 2008

Ugolini D.-Neri M.-Canessa P.-Casilli C.-Catrambone G.-Ivaldi G.- Lando C.-Marroni P.-Paganuzzi M.-Parodi B.-Visconti P.-Puntoni R.- Bonassi S.

The CREST biorepository: a tool for molecular epidemiology and translational studies on malignant mesothelioma, lung cancer, and other respiratory tract diseases.

Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 17:3013/3019, 2008

Capacità di attrarre e formare ricercatori

Borsisti: Barbara Biasotti

Contrattisti: Marta Camoriano (marzo-maggio 2008), Monica Neri

Dati di struttura

La struttura è situata al secondo piano dell'IST/Padiglione Maragliano - lato levante.

EPIDEMIOLOGIA DESCRITTIVA: REGISTRO TUMORI

struttura semplice

Responsabile: Prof.ssa Marina Vercelli (*universitario convenzionato*)

Dirigenti: Valerio Gennaro, Alberto Quaglia

La struttura semplice Epidemiologia Descrittiva: Registro Tumori afferisce alla struttura complessa Epidemiologia e Biostatistica.

Svolge le funzioni assistenziali speciali Registri di Patologia su mandato dell'Assessorato alla Sanità della Regione Liguria, unitamente ad attività di ricerca e didattica.

Funzioni assistenziali speciali Registri di patologia:

- *Registro Mortalità Regione Liguria (RMRL)*: opera dal 1988 il monitoraggio dello stato di salute della popolazione ligure tramite raccolta, verifica e analisi di tutte le cause di morte dell'intera popolazione (circa 23000 morti l'anno su circa 1.650.000 abitanti). Svolge propria attività di ricerca e collabora a ricerche nell'ambito dell'epidemiologia descrittiva delle patologie neoplastiche e non neoplastiche.
- *Registro Tumori Regione Liguria (RTRL)*: raccoglie i nuovi casi annui (circa 8000) e segue la storia naturale delle malattie tumorali nella popolazione genovese (1986-92 solo della città di Genova; dal 1993 dell'intera provincia –circa 950.000 abitanti-; il DataBase ammonta a circa 120.000 casi); elabora gli indicatori di incidenza, sopravvivenza, prevalenza, mortalità e ne analizza l'andamento temporale e la distribuzione geografica; produce stime degli indicatori per l'intera popolazione ligure. Promuove attività di ricerca e collabora ai progetti della rete dei Registri Tumori italiani (AIRTUM), europei (ENCR), extra-europei (IACR) e dei consorzi di ricerca EUROCIM (incidenza adulti), ACCIS (incidenza bambini), EUROCARE (sopravvivenza), EUROPREVAL (prevalenza), CAMON (stime indicatori), EUROCHIP (valutazione indicatori).
- *Centro Operativo Regionale Registro Mesoteliomi Maligni Regione Liguria (COR REMM)*: seleziona ed analizza i dati clinici ed eziologici di tutti i nuovi casi di mesotelioma maligno residenti in Liguria. Numero registrazioni al 2007: 1850 casi circa (per "registrazione" si intende l'archiviazione e l'input di circa 150 informazioni per ogni malato). Il REMM collabora con centri di studio, diagnosi e cura, enti ed istituzioni nazionali (INAIL, ASL, Procure, altri COR e Registro Nazionale dei Mesoteliomi ISPESL) e internazionali (IARC).
- *Registro Tumori di sospetta Origine Professionale (RETOP - Liguria)*: usa congiuntamente le Banche Dati di Patologia (RTRL/ RMRL/ Schede Dimissione Ospedaliera), di Popolazione (Anagrafe Sanitaria) e di Storie Professionali (INPS) per individuare i casi di tumore di sospetta origine professionale (coll. con ISPESL e INT Milano). Trasmette agli operatori dei Dipartimenti di Prevenzione delle ASL liguri le storie lavorative dei singoli casi sospetti per consentire l'accertamento del rischio effettivo nelle aziende e l'organizzazione di azioni di prevenzione mirate.

L'IST, tramite la propria struttura Registro Tumori, è inserito nei Gruppi-Obiettivo di supporto alle attività del portale "*I Tumori in Italia*". Il portale, sviluppato in collaborazione tra gli IRCCS oncologici, la Rete dei Registri Tumore (AIRTUM), l'Università, le organizzazioni di pazienti e utenti e le società medico - scientifiche a carattere oncologico, ha come obiettivo descrivere la presenza dei tumori su base nazionale e regionale con lo scopo di favorire azioni di prevenzione, diagnosi precoce, cura e controllo della patologia. Il progetto è connesso direttamente al sistema informativo europeo tramite EUROCHIP (European Cancer Health Indicator Project).

Metodiche

- Impiego di software statistici standard (SPSS, SEER Stat) e/o specificamente dedicati per Registri di Patologia (collegamenti con DataBase Anagrafe Sanitaria Regione Liguria; DataBase Schede Dimissione Regione Liguria; DataBase referti di Anatomia Patologica di alcune Aziende Ospedaliere; DataBase cancellazioni per decesso residenti Comuni liguri, ecc.)

Attrezzature

- PC-Server dedicato e rete di 21 PC
- Software di gestione dei Registri
- Packages statistici

Progetti finalizzati in corso nel 2008

Alleanza Contro il Cancro - Programma 2 - Integrazione delle attività di ricerca attraverso la costruzione di strutture e reti di collaborazione interistituzionali - *La rete nazionale dei registri tumori: indicatori e controllo del cancro in Italia*

Convenzioni per prestazioni scientifiche

Dipartimento Ambiente, Regione Liguria – *Indagine epidemiologica sulla mortalità per causa nella provincia di Savona*

Linee guida

Titolo: Linee guida su carcinoma prostatico: diagnosi, stadiazione e terapia

Pubblicata/diffusa: Associazione Urologi Italiani (AURO)

Anno: 2008

Partecipanti IST: Alberto Quaglia, Francesco Boccardo

Pubblicazioni

Ansaldi F.-Sticchi L.-Durando P.-Carlioni R.-Oreste P.-Vercelli M.- Crovari P.-Icardi G.

Decline in pneumonia and acute otitis media after the introduction of childhood pneumococcal vaccination in Liguria, Italy.

J. Int. Med. Res. 36:1255/1260, 2008

Baili P.-Micheli A.-De Angelis R.-Weir H.-Francisci S.- Santaquilani M.-Hakulinen T.-Quaresma M.-Coleman M.-CONCORD Working Group-Vercelli M.

Life tables for world wide comparison of relative survival for cancer (CONCORD study).

Tumori 94:658/668, 2008

Bartolini F.-Bolognini M.-Burgio E.-Cigala F.-Franchini M.- Filippazzo G.-Galassi A.-Generoso M.-Gennaro V.-Gentilini P.-Laghi F.-Marfella A.-Migaleddu V.-Panizza C.-Petronio M.-Pittini L.- Raffaelli R.-Rasconi G.-Ridolfi R.-Romanini A.-Romizi R.-Rosetti D.-Timoncini G.-Tomatis L.-Tonelli B.-Vantaggi G.-Vicentini V.

Inceneritori, salute pubblica e interessi economici: il pensiero di un gruppo di medici.

Epidemiol. Prev. 32:8/11, 2008

Bolognini M.-Garetti G.-Gennaro V.-Gentilini P.-Guerra M.- Migaleddu V.-Panizza C.-Vantaggi G.

Waste management and health. Letter to the Italian Association of Epidemiology.

Epidemiol. Prev. 32:188, 2008

Brenner H.-Francisci S.-De Angelis R.-Gragera R.-Verdecchia A.- Gatta G.-Allemani C.-Ciccolallo L.-Coleman M.-Sant M.-EUROCARE/4 Working Group-Vercelli M.-Orengo M.-Casella C.-Quaglia A.

Long term survival expectations of cancer patients in Europe in 2000/2002.

Eur. J. Cancer Epub Dec 15, 2008

Capocaccia R.-Martina L.-Inghelmann R.-Crocetti E.-De Lisi V.- Falcini F.-Guzzinati S.-Rosso S.-Tagliabue G.-Tumino R.-Vercelli M.-Zanetti R.-De Angelis R.

A method to estimate mortality trends when death certificates are imprecisely coded: an application to cervical cancer in Italy.

Int. J. Cancer Epub Sep 30, 2008

Ciccolallo L.-Licitra L.-Cantu' G.-Gatta G.-EUROCARE Working Group- Vercelli M.-Quaglia A.

Survival from salivary glands adenoid cystic carcinoma in european populations.

Oral Oncol. Epub Dec 16, 2008

Coleman M.-Quaresma M.-Berrino F.-Lutz J.-De Angelis R.-Capocaccia R.-Baili P.-Rachet B.-Gatta G.-Hakulinen T.-Micheli A.-Sant M.- Weir H.-Elwood J.-Tsukuma H.-Koifman S.-Silva G.-Francisci S.-Santaquilani M.-Verdecchia A.-Storm H.-Young J.-CONCORD Working Group-Vercelli M.

Cancer survival in five continents: a worldwide population based study (CONCORD).

Lancet Oncol. 9:730/756, 2008

Crocetti E.-Guzzinati S.-Paci E.-Falcini F.-Zanetti R.-Vercelli M.- Rashid I.-De Lisi V.-Russo A.-Vitarelli S.-Ferretti S.-Mangone L.- Cesaraccio R.-Tumino R.-Panno F.

The risk of developing a second, different, cancer among 14560 survivors of malignant cutaneous melanoma: a study by AIRTUM (the Italian Network of Cancer Registries).

Melanoma Res. 18:230/234, 2008

Dal Maso L.-Zucchetto A.-Talamini R.-Serraino D.-Stocco C.- Vercelli M.-Falcini F.-Franceschi S.-
Prospective Analysis Case Control Studies Environmental Factors Health (PACE) Study Group- Puppo An.
Effect of obesity and other lifestyle factors on mortality in women with breast cancer.
Int. J. Cancer 123:2188/2194, 2008

Gennaro V.-Ceppi M.-Crosignani P.-Montanaro F.
Reanalysis of updated mortality among vinyl and polyvinyl chloride workers: confirmation of historical evidence and new findings.
BMC Public Health 8:21;1/21;8, 2008

Magnani C.-Baussano I.-Buzzoni C.-Capocaccia R.-Crocetti E.- Dalmasso P.-Dama E.-Maule M.-Pannelli F.-
Pascucci C.-Pastore G.- Puppo An.-Russo A.-Tognazzo S.-Paci E.-AIRTUM Working Group- Vercelli M.-
Orengo M.-Casella C.-Marani E.-Celesia M.-Cogno R.- Grondona A.-Giachero G.-Manenti S.-Quaglia A.-
Garrone E.
I tumori in Italia, rapporto 2008: tumori infantili.
Epidemiol. Prev. 32(suppl 2):1/100, 2008

Micheli A.-Ciampichini R.-Oberaigner W.-Ciccolallo L.-De Vries E.- Izarzugaza I.-Zambon P.-Gatta G.-
Angelis R.-EUROCARE/4 Working Group-Vercelli M.-Orengo M.-Casella C.-Quaglia A.
The advantage of women in cancer survival: an analysis of EUROCARE/4 data.
Eur. J. Cancer Epub Dec 22, 2008

Quaglia A.-Tavilla A.-Shack L.-Brenner H.-Janssen Heijnen M.- Allemani C.-Colonna M.-Grande E.-
Grosclaude P.-Vercelli M.- EUROCARE/4 Working Group-Orengo M.-Casella C.
The cancer survival gap between elderly and middle aged patients in Europe is widening.
Eur. J. Cancer Epub Dec 31, 2008

Sant M.-Allemani C.-De Angelis R.-Carbone A.-De Sanjose' S.-Gianni A.-Giraldo P.-Marchesi F.-Marcos
Gragera R.-Martos Jimenez C.-Maynadie' M.-Raphael M.-Berrino F.-EUROCARE/3 Working Group-Vercelli
M.-Quaglia A.
Influence of morphology on survival for non Hodgkin lymphoma in Europe and the United States.
Eur. J. Cancer 44:579/587, 2008

Shahar E.-Folsom A.-Melnick S.-Tockman M.-Comstock G.-Gennaro V.- Higgins M.-Sorlie P.-Ko W.-Szklo
M.-Atherosclerosis Risk Communities Study Investigators
Dietary n/3 polyunsaturated fatty acids and smoking related chronic obstructive pulmonary disease.
Am. J. Epidemiol. 168:796/801, 2008

Verdecchia A.-Baili P.-Quaglia A.-Kunkler I.-Ciampichini R.- Berrino F.-Micheli A.
Patient survival for all cancers combined as indicator of cancer control in Europe.
Eur. J. Public Health 18:527/532, 2008

Virgili G.-Gatta G.-Ciccolallo L.-Capocaccia R.-Biggeri A.- Crocetti E.-Lutz J.-Paci E.-EUROCARE Working
Group-Vercelli M.- Quaglia A.
Survival in patients with uveal melanoma in Europe.
Arch. Ophthalmol. 126:1413/1418, 2008

Capacità di attrarre e formare ricercatori

Borsisti: Roberto Megna

Contrattisti: Lucia Benfatto, Monica Bianchelli, Daniela Cappellano, Claudia Casella, Maria Vittoria Celesia,
Roberta Cogno, Elsa Garrone, Giovanna Giachero, Anna Maria Grondona, Simone Manenti, Enza Marani,
Maria Antonietta Orengo, Antonella Puppo, Francesco Ricci

Incarichi professionali: Roberto Lillini

Attività didattica universitaria e training

Il personale universitario convenzionato della struttura svolge attività didattica istituzionale per la Facoltà di
Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Genova, nell'ambito di:

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia:

- Corso Integrato di Medicina Interna (Oncologia e Malattie del Sangue), Prof.ssa M. Vercelli
- Scuola di Specializzazione in Oncologia, Prof.ssa M. Vercelli
- Scuola di Specializzazione in Radioterapia, Prof.ssa M. Vercelli
- Dottorato di Ricerca in Epidemiologia Molecolare delle malattie cronico-degenerative e biostatistica, Prof.ssa M. Vercelli
- Master di II livello in Scienze Infermieristiche e Cure Palliative, Prof.ssa M. Vercelli

Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria:

- Corso di Oncologia, Prof.ssa M. Vercelli

Attività Didattiche Integrative seminariali per i Corsi di Laurea per le Professioni Sanitarie di:

- Scienze Infermieristiche, Prof.ssa M. Vercelli
- Tecniche della Prevenzione nell'Ambiente e nei Luoghi di Lavoro, Prof.ssa M. Vercelli
- Assistenti Sanitari, Prof.ssa M. Vercelli

Stage presso la struttura per:

- borsisti in formazione (laureati e tecnici)
- laureandi e laureati della Facoltà di Medicina e Chirurgia
- dottorandi in Medicina Interna Generale e Specialistica (indirizzo: Oncologia)
- specializzandi in Igiene e Medicina Preventiva

Dati di struttura

La struttura è situata al secondo piano dell'IST/Pad. Maragliano - lato levante.

CHIMICA AMBIENTALE

struttura semplice

Responsabile: Dott. Federico Valerio

Dirigenti: Mauro Pala, Maria Teresa Piccardo

CPS tecnici sanitari di laboratorio: Daniele Balducci

Personale tecnico: Massimo Cipolla

La struttura semplice Chimica Ambientale afferisce alla struttura complessa Epidemiologia e Biostatistica.

Il laboratorio di Chimica Ambientale studia il comportamento di sostanze cancerogene nell'ambiente, identifica le principali fonti inquinanti, stima in modo accurato e preciso l'esposizione della popolazione a queste sostanze. Obiettivo finale è quello di contribuire a significative riduzioni dell'esposizione della popolazione a composti cancerogeni. In particolare, le attività della struttura riguardano:

- studio delle matrici ambientali: aria, suolo, acqua, sedimenti e utilizzo di indicatori biologici di esposizione come mitili e aghi di pino
- test di sistemi di campionamento di composti organici persistenti basati su membrane semipermeabili
- Laboratorio Certificante le concentrazioni di idrocarburi policiclici aromatici (IPA) in fanghi, terreni industriali, sedimenti, riconosciuto dal Community Bureau of Reference (BCR)
- monitoraggio, in collaborazione con la Provincia di Genova, dell'inquinamento da idrocarburi policiclici aromatici a Genova e identificazione delle loro fonti
- studio dei composti organici volatili, in particolare il benzene
- consulenze e studi per conto di enti pubblici e privati
- partecipazione alle attività dipartimentali di valutazione e prevenzione del rischio oncogeno in situazioni di possibile o concreto rischio ambientale
- valutazione impatto ambientale dei sistemi di trattamento rifiuti
- Campagna "*Benzene in rete*"

Metodiche

- Analisi gascromatografiche con colonne capillari
- Analisi dei dati con metodiche chemiometriche, analisi fattoriale
- Usi applicativi di Geographic Information System (GIS)

Attrezzature

- Desorbitor termico per analisi idrocarburi volatili
- Gascromatografi
- HPLC con detector a fluorescenza e UV

Progetti finalizzati in corso nel 2008

Ministero della Salute/Regione Sardegna - *Sorveglianza epidemiologica del rischio legato a fonti di origine industriale e militare*

Convenzioni per prestazioni scientifiche

Agenzia Regionale per l'Energia Liguria – *Attività di consulenza relative al progetto “Legno Amico” (progetto Interreg III C – Robinwood)*

Agenzia Regionale per la Protezione dell'Ambiente Ligure (ARPAL) – *Convenzione quadro per iniziative di collaborazione nel campo della conoscenza dell'ambiente*

Agenzia Regionale per la Protezione dell'Ambiente Ligure (ARPAL) – *Incarico di consulenza tecnico-scientifica per attuazione di uno studio di monitoraggio sperimentale nell'area del relitto Haven*

ASL 3 Genovese / Provincia di Genova – *Convenzione per la realizzazione di studi valutativi dell'esposizione della popolazione del Comune di Busalla (GE) a formaldeide, a composti organici volatili (COV) e benzene nel quadro dello studio epidemiologico “Qualità dell'aria e patologie correlate in Busalla”*

Comune di Genova – *Studio per indagini ambientali per esposizione a composti organici volatili (COV)*

Comune di Montemaggiore al Metauro (PU) – *Consulenza per realizzazione impianto termoelettrico a biomasse*

Fondazione Salvatore Maugeri – *Analisi su campioni di aria, suolo, acqua, sedimenti*

Provincia di Genova – *Programma triennale di ricerca sull'inquinamento atmosferico*

Pubblicazioni

Pala M.-Ugolini D.-Ceppi M.-Rizzo F.-Maiorana L.-Bolognesi C.- Schiliro' T.-Gilli G.-Bigatti P.-Bono R.-Vecchio D.
Occupational exposure to formaldehyde and biological monitoring of Research Institute workers.
Cancer Detect. Prev. 32:121/126, 2008

Valerio F.
Impatti ambientali delle ceneri e dei residui solidi prodotti dall'incenerimento di rifiuti urbani: rassegna bibliografica.
Epidemiol. Prev. 32:244/253, 2008

Valerio F.-Stella A.-Pala M.-Balducci D.-Piccardo M.T.-Cipolla M.
The effect of EURO/0 vehicle substitution on polycyclic aromatic hydrocarbon and carbon monoxide concentrations in an urban area.
Atmos. Environ. Epub Dec 16, 2008

Capacità di attrarre e formare ricercatori

Contrattisti: Anna Stella

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST-CBA, Torre C, piano 1.

EPIDEMIOLOGIA CLINICA

struttura complessa

Direttore: Dott. Paolo Bruzzi

Dirigenti: Beatrice Dozin, Roberto Puzone
Personale amministrativo: Licia Capperucci

L'Epidemiologia Clinica è una struttura complessa a cui afferiscono le strutture semplici Centro Tumori Ereditari, Prevenzione Secondaria e Screening e Cancerogenesi Ambientale.

La Struttura è operante dal 1983 e il suo impegno prioritario è la progettazione, organizzazione, conduzione e valutazione di ricerche e iniziative finalizzate all'individuazione e all'applicazione degli interventi più appropriati nella prevenzione, diagnosi e cura del cancro.

In quest'ottica, utilizza le competenze epidemiologiche, cliniche e statistiche presenti al suo interno per collaborare con le altre strutture dell'Istituto alla pianificazione e realizzazione di studi clinici e per lo sviluppo e la realizzazione di progetti di intervento, linee guida e protocolli comportamentali. Nell'ambito della cosiddetta Evidence Based Medicine (EBM), la Struttura di Epidemiologia Clinica dell'Istituto risponde alle più moderne istanze che mettono il singolo paziente, con le sue aspettative, le sue priorità ed i suoi valori, al centro del processo decisionale che determina il percorso diagnostico-terapeutico.

In particolare le attività della Struttura riguardano i seguenti settori:

- valutazione dell'attività e dell'efficacia terapeutica dei trattamenti, sia innovativi che già utilizzati; sperimentazioni cliniche; studi prognostici su fattori biologici e clinici; costruzione di score predittivi di rischio e prognosi; revisioni sistematiche e meta-analisi
- prevenzione secondaria e interventi di screening, definizione del rischio individuale di cancro, consulenza genetica, definizione e valutazione di algoritmi diagnostici e di follow-up
- epidemiologia valutativa, cure palliative, assistenza al paziente terminale, qualità della vita, psiconcologia
- ricerca metodologica e statistica nel campo della ricerca clinica ed epidemiologica (endpoints surrogati, studi nei tumori rari, metodi di valutazione della qualità della vita, studi sull'efficacia delle cure palliative, surveys territoriali sulla qualità dell'assistenza)
- partecipazione alle attività dipartimentali di valutazione e prevenzione del rischio oncogeno in situazioni di rischio possibile o concreto
- ricerca nel campo dell'EBM - collaborazione alla preparazione e valutazione di linee guida di pratica clinica e di percorsi diagnostico-terapeutici
- collaborazione con la Regione Liguria per la creazione ed il coordinamento della Rete Oncologica Ligure
- collaborazione con la struttura Clinical Trials, che assicura la gestione delle varie attività di ricerca, il data management con i necessari controlli di qualità e varie elaborazioni statistiche

Metodiche

L'Epidemiologia Clinica utilizza tutte le metodologie epidemiologiche e le tecniche statistiche univariate e multivariate più aggiornate per la pianificazione e analisi di studi clinici ed epidemiologici, e in particolare rappresenta un riferimento metodologico nazionale per il disegno e l'analisi di studi clinici terapeutici e prognostici, per studi sulla qualità di vita e per valutazioni sui determinanti e la qualità dell'assistenza nei pazienti terminali. Ha sviluppato competenze particolari:

- nel disegno di studi clinici metodologicamente innovativi (disegni di tipo bayesiano, studi con endpoints biologici, etc.)
- nelle problematiche statistiche relative alla validazione di un endpoint surrogato
- nelle analisi intermedie pianificate e non pianificate di studi clinici
- nel disegno e validazione di strumenti di misurazione di aspetti della qualità di vita
- nella costruzione di score prognostici/predittivi sulla base di informazioni cliniche, biologiche e molecolari

Per le analisi statistiche vengono utilizzati vari packages software: SPSS, S-plus, Stata, Prism, Sudan, WinBugs14 (freeware), SAS ed Epiinfo, oltre a packages freeware a larga diffusione e procedure sviluppate autonomamente.

Progetti finalizzati in corso nel 2008

Agenzia Italiana del Farmaco - *Efficacia e tossicità di trastuzumab alla dose di mantenimento di 1 mg/kg/settimana vs la dose standard di 2 mg/kg/settimana in associazione alla chemioterapia nel trattamento di pazienti affette da carcinoma mammario metastatico. Studio multicentrico di fase III*

Agenzia Italiana del Farmaco - *Trabectedina (ET/743) nei liposarcomi mixoidi/rotondocellulari con malattia localmente avanzata o metastatica recidivata o refrattaria*

Alleanza Contro il Cancro - Programma 2 - Integrazione delle attività di ricerca attraverso la costruzione di strutture e reti di collaborazione interistituzionali - *Rete Nazionale "PROGETTO START" (Stato dell'Arte in Oncologia)*

Alleanza Contro il Cancro - Programma 3 - Trasferimento delle conoscenze allo sviluppo di interventi volti a prevenire, diagnosticare e trattare il cancro (trial nazionali in terapie innovative e in prevenzione, e in terapie non d'interesse industriale in collaborazione con AIFA) - *Terapie biologiche combinate e personalizzate nei tumori solidi: studi di fase I-II*

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - *Familial breast cancer risk and mutagen sensitivity*

Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori - *Associazione tra "sindrome metabolica" (insulino/resistenza) e fattori prognostici nel carcinoma mammario operabile*

Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori - *Valutazione del potere prognostico/predittivo di un classificatore molecolare basato su 15 geni insulino/IGF nei tumori femminili*

Ministero della Salute / Regione Emilia-Romagna - *Come coniugare innovazione e appropriatezza nell'assistenza al paziente oncologico*

Ministero della Salute / Regione Liguria - *Ricerca dei geni responsabili della GVHD al di fuori del sistema HLA e marcatori correlati*

Ministero della Salute / Regione Liguria - *Programma Integrato: Valutazione, sperimentazione e implementazione di trattamenti di supporto, interventi assistenziali, programmi integrati di miglioramento della qualità delle cure per il malato oncologico*

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

Studi clinici con arruolamento in corso nel 2008

Familial Breast Cancer Risk and Mutagen Sensitivity [rif. 10241]

Convenzioni per prestazioni scientifiche

MOLMED, Molecular Medicine S.p.A. – *Attività di supporto scientifico alla stesura delle parti metodologiche e statistiche di protocolli clinici*

New York University, School of Medicine – *Collaborazione nell'ambito del progetto "To model cross-reacting T-memory of virus-infected mice"*

Pubblicazioni

Berruti A.-Brizzi M.-Generali D.-Ardine M.-Dogliotti L.-Bruzzi P.- Bottini A.
Presurgical systemic treatment of nonmetastatic breast cancer: facts and open questions.
Oncologist 13:1137/1148, 2008

Catania G.-Poire' I.-Dozin B.-Bernardi M.-Boni L.
Validating a measure to delineate the clinical trials nursing role in Italy.
Cancer Nurs. 31:E11/E15, 2008

Cheng Y.-Gherzi D.-Calcagno C.-Selin L.-Puzone R.-Celada F.
A discrete computer model of the immune system reveals competitive interactions between the humoral and cellular branch and between cross reacting memory and naive responses.
Vaccine Epub Dec 18, 2008

De Bernardi B.-Gambini C.-Haupt R.-Granata C.-Rizzo A.-Conte M.-Tonini G.P.-Bianchi M.-Giuliano M.-Luksch R.-Prete A.-Viscardi E.-Garaventa A.-Sementa A.-Bruzzi P.-Angelini P.
Retrospective study of childhood ganglioneuroma.
J. Clin. Oncol. 26:1710/1716, 2008

De Bernardi B.-Mosseri V.-Rubie H.-Castel V.-Foot A.-Ladenstein R.- Laureys G.-Beck M.-De Lacerda A.-Pearson A.-De Kraker J.-Ambros P.- De Rycke Y.-Conte M.-Bruzzi P.-Michon J.
Treatment of localised resectable neuroblastoma. Results of the LNESGI study by the SIOP Europe Neuroblastoma Group.
Br. J. Cancer 99:1027/1033, 2008

Gennari A.-De Tursi M.-Carella C.-Ricevuto E.-Orlandini C.- Frassoldati A.-Conte P.-Bruzzi P.-Iacobelli S.
Epirubicin plus low dose trastuzumab in HER2 positive metastatic breast cancer.
Breast Cancer Res. Treat. Epub Sep 13, 2008

Gennari A.-Pronzato P.
New understanding of the role of anthracyclines in early stage breast cancer: patient selection considerations.
Clin. Breast Cancer 8(Suppl 4):S179/S183, 2008

Guarneri V.-Frassoldati A.-Bruzzi P.-D'amico R.-Belfiglio M.- Molino A.-Bertetto O.-Cascinu S.-Cognetti F.-Di Leo A.-Pronzato P.- Crino' L.-Agostara B.-Conte P.
Multicentric, randomized phase III trial of two different adjuvant chemotherapy regimens plus three versus twelve months of trastuzumab in patients with HER/2 positive breast cancer (Short/HER trial; NCT00629278).
Clin. Breast Cancer 8:453/456, 2008

Merlo D.F.-Beccaro M.-Costantini M.-Italian Survey Dying Cancer Study Group-Bruzzi P.-Morasso G.-Di Leo S.
An unconventional cancer treatment lacking clinical efficacy remains available to italian cancer patients.
Tumori 94:830/832, 2008

Sormani M.P.-Tintore' M.-Rovaris M.-Rovira A.-Vidal X.-Bruzzi P.- Filippi M.-Montalban X.
Will Rogers phenomenon in multiple sclerosis.
Ann. Neurol. 64:428/433, 2008

Capacità di attrarre e formare ricercatori

Contrattisti: Monica Beccaro (gennaio 2008), Francesco Cardinale (gennaio-giugno 2008), Alessandra Gennari

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST-CBA, Corpo E, piano 1.

CENTRO TUMORI EREDITARI *struttura semplice*

Responsabile: Dott.ssa Liliana Varesco

Dirigenti: Paola Bet
CPS tecnici sanitari di laboratorio: Maurizio Meta
Personale infermieristico e di supporto per attività ambulatoriali.

La struttura semplice Centro Tumori Ereditari (CTE) afferisce alla struttura complessa Epidemiologia Clinica.

L'obiettivo principale del CTE è assicurare l'offerta di una consulenza genetica oncologica di alto profilo sul piano clinico, psicologico e scientifico per i soggetti (e le famiglie) che sono, o ritengono d'essere, ad aumentato rischio di tumore per la presenza di una predisposizione di tipo ereditario.

Le attività svolte dal CTE sono di tipo assistenziale, di ricerca clinica e di ricerca traslazionale ed in particolare riguardano:

- *Ambulatorio di Consulenza Genetica Oncologica*: accoglie le richieste provenienti dai singoli utenti e dai medici sul territorio; concorda, con i soggetti ad alto rischio e gli specialisti, un programma personalizzato di interventi preventivi; prende in carico le problematiche conseguenti ad una diagnosi di alto rischio, direttamente o attraverso la collaborazione con altre strutture sul territorio.
- *Laboratorio di Diagnostica Molecolare*: esegue test genetici di suscettibilità allo sviluppo di tumori del colon-retto (geni APC, MYH, MSH2, MLH1, MSH6; test MSI) e della mammella/ovaio (geni BRCA1 e BRCA2), accogliendo richieste anche da vari centri di consulenza genetica oncologica sul territorio nazionale.
- *Rete ligure tumori ereditari (RLTE) e Rete Italiana tumori eredo-familiari (INTEF)*: obiettivo della RLTE è garantire che le attività assistenziali di diagnosi genetica delle forme tumorali a base eredo-familiare e di prevenzione e cura per soggetti a rischio ereditario di cancro vengano svolte in Liguria secondo modalità che assicurino un'elevata qualità delle prestazioni ed il monitoraggio del loro utilizzo. Con la collaborazione dell'Istituto, sono state elaborate linee guida regionali e percorsi di gestione clinica per soggetti a rischio ereditario, sospetto o diagnosticato, di tumore (colon-retto e mammella-ovaio). Con DGR n. 1345 del 31/10/2008 la Regione Liguria ha confermato all'IST, attraverso la struttura semplice Centro Tumori Ereditari e la struttura semplice Prevenzione Secondaria e Screening, 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. Da ottobre 2007, nell'ambito di Programma 2 di Alleanza Contro il Cancro, la RLTE fa parte di un progetto nazionale di rete italiana dei centri che si occupano di Tumori Eredo-Familiari – TEF (Italian Network TEF o INTEF), a cui l'Istituto partecipa come Unità Operativa e con funzioni di coordinamento dell'area di consulenza genetica oncologica.
- Il *Centro di Riferimento Regionale per la Poliposi Familiare Adenomatosa (FAP) (RB0050) e la Sindrome di Gardner (RB0040)* è riconosciuto come presidio di riferimento nell'ambito della rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare (DGR n. 1519 del 21/11/2008), che opera all'interno della rete nazionale delle malattie rare (DMS n. 279 del 18/05/2001). Il CTE dell'IST svolge funzione di "consulenza e supporto" ai medici e ai presidi del SSR, con la definizione e l'aggiornamento di protocolli e linee guida per la diagnosi ed il trattamento delle patologie di competenza. Nel 2007 l'equipe del Cdr FAP/s. Gardner dell'IST (genetista, psicologo, gastroenterologo-endoscopista, chirurgo, anatomo-patologo) ha provveduto ad aggiornare i percorsi diagnostico-assistenziali per la FAP e la s. di Gardner, ipotizzando un modello di gestione "condivisa" sul territorio.
- *La ricerca clinica*: il CTE dell'IST partecipa a studi su base collaborativa nazionale/internazionale per aspetti collegati all'utilizzo a scopo clinico dei risultati dei test genetici condotti su geni di suscettibilità al cancro noti (es. rischio genetico mutazione-specifico; opzioni di sorveglianza; aspetti psico-sociali).
- *La ricerca traslazionale*: il CTE dell'IST promuove e partecipa a studi volti all'identificazione di nuovi geni o meccanismi genetici di suscettibilità ai tumori. In particolare, interesse specifico è la caratterizzazione dei fenomeni genetici associati allo sviluppo di lesioni adenomatose multiple del colonretto.

La *Banca di Materiale Biologico del Centro Tumori Ereditari*, operativa dal 1990, contiene materiale biologico di pazienti che hanno dato il loro consenso all'effettuazione presso il laboratorio del CTE IST di analisi genetiche a scopo assistenziale e/o di ricerca.

Metodiche

Il *laboratorio di Diagnostica Molecolare* del CTE conduce analisi di mutazioni in geni specifici e analisi di frammenti del DNA (es. analisi di microsatelliti). Oltre al sequenziamento automatico (attivo da diversi anni), la metodica utilizzata è l'analisi mediante cromatografia di frammenti di DNA/RNA (dHPLC) che consente di effettuare la ricerca di mutazioni non note in un determinato segmento genico in modo rapido e altamente sensibile (es. consente anche di identificare mosaicismi somatici).

Delezioni genomiche parziali/totali vengono identificate attraverso il sistema MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification).

Attrezzature

- ABI310 Genetic Analyser, strumento per l'analisi di sequenza diretta del DNA/RNA e per l'analisi di lunghezza dei frammenti del DNA/RNA (es. analisi dei microsatelliti)
- DHPLC - HT3500 Wave, strumento per l'analisi mediante cromatografia di frammenti di DNA/RNA (es. ricerca di mutazioni, analisi di SNPs).

Progetti finalizzati in corso nel 2008

Alleanza Contro il Cancro - Programma 2 - Integrazione delle attività di ricerca attraverso la costruzione di strutture e reti di collaborazione interistituzionali - *Network nazionale italiano Tumori Eredo-Famigliari (inTEF): creazione di strumenti operativi condivisi per l'assistenza e la ricerca*

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - *Familial breast cancer risk and mutagen sensitivity*

Compagnia San Paolo - *Identificazione di marcatori biomolecolari utili nella predizione del rischio di sviluppare adenomi metacroni e cancro in soggetti sottoposti a polipectomia endoscopica*

Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori - *Studio dell'impatto psicologico dei programmi di prevenzione in donne che hanno effettuato il test genetico BRCA 1-2*

Ministero della Salute - *Selezione di gruppi a rischio di malattia tumorale: fattori genetici ed endocrino/metabolici*

Ministero della Salute / Regione Emilia-Romagna - *Come coniugare innovazione e appropriatezza nell'assistenza al paziente oncologico*

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

Regione Liguria - *Malattie genetiche rare: dalla ricerca alla diagnosi; registri delle persone liguri affette diagnosticate*

Studi clinici con arruolamento in corso nel 2008

Effetti della radioterapia adiuvante dopo intervento chirurgico conservativo per carcinoma mammario in soggetti con mutazione BRCA 1/2. Studio retrospettivo osservazionale di coorte, multicentrico. [rif. 10276]

Epidemiologia genetica e molecolare delle neoplasie ereditare coloretali. [rif. 10090]

Familial Breast Cancer Risk and Mutagen Sensitivity [rif. 10241]

Identificazione e caratterizzazione di geni coinvolti in forme di predisposizione ai tumori. [rif. 10088]

Significato predittivo di recidiva locale dei parametri molecolari nel carcinoma mammario in stadio iniziale sottoposto a chirurgia conservativa e radioterapia. [rif. 10277]

Valutazione dell'adesione alle misure di prevenzione proposte in consulenza genetica e della prevalenza di adenomi osservati in soggetti con storia familiare per tumore del colon-retto. [rif. 10089]

Pubblicazioni

Tricarico R.-Bet P.-Ciambotti B.-Di Gregorio C.-Gatteschi B.- Gismondi V.-Toschi B.-Tonelli F.-Varesco L.-Genuardi M.
Endometrial cancer and somatic G>T KRAS transversion in patients with constitutional MUTYH biallelic mutations.
Cancer Lett. Epub Nov 1, 2008

Capacità di attrarre e formare ricercatori

Contrattisti: Elena D'Amato, Viviana Gismondi, Valeria Viassolo

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST: piano 1 (ambulatori) e piano 2 (laboratori e studi medici).

PREVENZIONE SECONDARIA E SCREENING *struttura semplice*

Responsabile: Dott.ssa Luigina Bonelli

Personale amministrativo: Alessandra Guelfi, Anna Maria Nicora
Personale infermieristico e di supporto per attività ambulatoriali

La struttura semplice Prevenzione Secondaria e Screening afferisce alla struttura complessa Epidemiologia Clinica.

La struttura è primariamente impegnata nell'elaborazione, realizzazione, coordinamento e valutazione di programmi di prevenzione secondaria dei tumori a livello regionale.

L'approccio metodologico, tipico della ricerca epidemiologica e clinica, ed il modello di collaborazione adottato a priori consentono, attraverso il monitoraggio costante dell'attività di screening e dei suoi risultati (sia a livello locale che centrale), la raccolta di informazioni (qualità del programma, della diagnosi e del trattamento, stime del rapporto costo/efficacia e costo/beneficio), utili a scopo valutativo sia in termini di miglioramento della performance dei programmi che di risposte a quesiti scientifici ancora aperti nell'ambito dello screening di popolazione.

Settori di ricerca prioritari:

- programmazione e valutazione di interventi di prevenzione secondaria e screening dei tumori
- valutazione di tecniche diagnostiche innovative
- partecipazione all'elaborazione di protocolli diagnostico-terapeutici per le situazioni ad alto rischio familiare di neoplasia con particolare riferimento ai tumori coloretali, della mammella e dell'ovaio
- componente familiare ed ereditaria nelle precancerosi e carcinoma del colon-retto e nel melanoma
- parametri biologici e molecolari nello studio della cancerogenesi coloretale
- fattori eziologici coinvolti nello sviluppo dei tumori del digerente (colon-retto, pancreas, vie biliari)
- rischio neoplastico in pazienti con lesioni e condizioni preneoplastiche con particolare riferimento al rischio di adenocarcinoma del colon-retto in pazienti sottoposti a polipectomia.

Progetti finalizzati in corso nel 2008

Compagnia San Paolo - *Identificazione di marcatori biomolecolari utili nella predizione del rischio di sviluppare adenomi metacroni e cancro in soggetti sottoposti a polipectomia endoscopica*

Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori - *Associazione tra "sindrome metabolica" (insulino/resistenza) e fattori prognostici nel carcinoma mammario operabile*

Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori - *Selenio e antiossidanti e incidenza di adenomi metacroni del colon/retto. Efficacia a lungo termine e rivalutazione morfologica delle lesioni*

Ministero della Salute / Regione Liguria - *Hereditary, molecular and environmental factors in the pancreatic cancer early diagnosis*

Regione Liguria - *Intervento per la valutazione e la garanzia di qualità del pap-test in Liguria*

Regione Liguria - *Prevenzione secondaria del carcinoma coloretale*

Studi clinici con arruolamento in corso nel 2008

Epidemiologia genetica e molecolare delle neoplasie ereditare coloretali. [rif. 10090]

Prevenzione secondaria del carcinoma coloretale. Proposta operativa per l'attuazione di un intervento di tipo sperimentale. [rif. 10109]

Pubblicazioni

Catania G.-Poire' I.-Dozin B.-Bernardi M.-Boni L.
Validating a measure to delineate the clinical trials nursing role in Italy.
Cancer Nurs. 31:E11/E15, 2008

Pastorino L.-Bonelli L.-Ghiorzo P.-Queirolo P.-Battistuzzi L.- Balleari E.-Nasti S.-Gargiulo S.-Gliori S.-Savoia P.-Abate S.- Bernengo M.-Bianchi Scarra' G.
CDKN2A mutations and MC1R variants in italian patients with single or multiple primary melanoma.
Pigment Cell Melanoma Res. 21:700/709, 2008

Linee guida

Titolo: Il programma di promozione della qualità del pap test in Liguria – Linee guida operative e percorsi diagnostico-terapeutici

Pubblicata/diffusa: Regione Liguria

Anno: agosto 2008

Partecipanti IST: Luigina Bonelli, Paolo Cristoforoni, Mauro Truini

Capacità di attrarre e formare ricercatori

Contrattisti: Francesco Cardinale (giugno-dicembre 2008), Matilde Mannucci (ottobre-dicembre 2008), Anna Maria Nicora (gennaio-ottobre 2008)

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST-CBA, Torre B, piano 1.

CANCEROGENESI AMBIENTALE

struttura semplice

Responsabile: Dott.ssa Claudia Bolognesi

CPS tecnici sanitari di laboratorio: Paola Roggieri

Personale tecnico: Andrea Sciutto

La struttura semplice Cancerogenesi Ambientale afferisce alla struttura complessa Epidemiologia Clinica.

L'attività di ricerca del laboratorio è focalizzata sullo studio e la validazione di biomarcatori di danno genetico nel monitoraggio di popolazioni umane e nello studio dell'inquinamento ambientale.

Attuale interesse preminente è l'applicazione del test del micronucleo, quale indice di danno genomico, in diversi tessuti e sistemi sperimentali in programmi di:

- valutazione del rischio oncogeno in ambienti di lavoro
- monitoraggio di pazienti con mesotelioma pleurico e tumore mammario, con l'obiettivo di identificare indici di suscettibilità individuale
- valutazione dell'impatto degli inquinanti cancerogeni e mutageni in ambiente marino.

Il laboratorio è coinvolto nella valutazione della potenziale genotossicità e cancerogenicità di composti chimici, nell'ambito di Commissioni Nazionali e Internazionali.

La struttura è stata incaricata dell'attuazione di uno studio di biomonitoraggio sperimentale nell'area interessata dall'affondamento della petroliera Haven nell'ambito del progetto di bonifica programmato da ARPAL. Tale studio costituisce un progetto pilota nella determinazione dell'impatto a lungo termine conseguente ad incidenti rilevanti.

Metodiche

- Test del micronucleo associato a tecniche di FISH (ibridazione in situ con sonde fluorescenti) per la sua caratterizzazione, applicato in diversi sistemi sperimentali: linfociti, cellule esfoliate umane, midollo osseo del topo, tessuti target di animali sentinella ambientali (mitili e pesci).
- Determinazione del danno al DNA con diverse metodologie (Comet assay, eluizione alcalina, unwinding fluorimetrico attraverso l'uso di diversi fluorocromi) in differenti sistemi sperimentali

Attrezzature

- Cappa Chimica RE con filtri al carbone attivo C100
- Cappa a flusso laminare (Biohazard safety Cabinet) Classe II
- Incubatore CO2 (tipo BB 16 CV)
- Incubatore programmabile con range di temperatura da 4° a 70°C
- Omogenizzatore per la preparazione di omogenati di tessuti
- Citocentrifuga
- Centrifuga refrigerata
- Sistema integrato (collettore di frazioni + pompa peristaltica calibrata) per eluizione alcalina
- Spettrofluorimetro con sistema dedicato con lettore di piastre per la lettura di campioni in serie
- Microscopio a contrasto di fase
- Microscopio a fluorescenza con Sistema archiviazione immagini "Quantilite"
- Microscopio a fluorescenza dotato di telecamera e software per la lettura di preparati con tecnica FISH
- Microscopi ottici
- Strumentario per elettroforesi su gel di agarosio

Progetti finalizzati in corso nel 2008

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - *Familial breast cancer risk and mutagen sensitivity*

Ministero della Salute / IZS - *Determinazione di biotossine marine prodotte da ostropsis ovata: studio di comparazione tra metodo biologico ufficiale e metodiche chimiche e in vitro*

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

Convenzioni per prestazioni scientifiche

Agenzia Regionale per la Protezione dell'Ambiente Ligure (ARPAL) - *Incarico di consulenza tecnico-scientifica per attuazione studio monitoraggio sperimentale area del relitto Haven*

Agenzia Regionale per la Protezione dell'Ambiente Ligure (ARPAL) - *Incarico per la realizzazione di uno studio di biomonitoraggio nell'area Cogoletto - Stoppani*

Organizzazione degli Stati Americani – *Attività di ricerca avente ad oggetto il trasferimento a Paesi dell'America Latina di metodologie di biomonitoraggio di popolazioni esposte a pesticidi potenzialmente genotossici*

Presidenza del Consiglio dei Ministri, Dipartimento Protezione Civile – *Incarico per servizio di assistenza e consulenza specialistica finalizzata al biomonitoraggio ambientale su mitili stabulati in tre stazioni di riferimento per la determinazione di effetti tossici e potenzialmente cancerogeni indotti dall'esposizione a cromo nell'area del Sito di Interesse Nazionale (SIN) ex Stoppani di Cogoletto (GE)*

Pubblicazioni

Garte S.-Taioli E.-Popov T.-Bolognesi C.-Farmer P.-Merlo F.
Genetic susceptibility to benzene toxicity in humans.
J. Toxicol. Environ. Health A 71:1482/1489, 2008

Holland N.-Bolognesi C.-Kirsch M.-Bonassi S.-Zeiger E.-Knasmueller S.-Fenech M.
The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps.
Mutat. Res. Rev. Mutat. 659:93/108, 2008

Pala M.-Ugolini D.-Ceppi M.-Rizzo F.-Maiorana L.-Bolognesi C.- Schiliro' T.-Gilli G.-Bigatti P.-Bono R.-Vecchio D.
Occupational exposure to formaldehyde and biological monitoring of Research Institute workers.
Cancer Detect. Prev. 32:121/126, 2008

Pavanello S.-Kapka L.-Siwinska E.-Mielzynska D.-Bolognesi C.- Clonfero E.
Micronuclei related to anti/B[a]PDE/DNA adduct in peripheral blood lymphocytes of heavily polycyclic aromatic hydrocarbon exposed nonsmoking coke oven workers and controls.
Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 17:2795/2799, 2008

Sacca S.-Bolognesi C.-Battistella A.-Bagnis A.-Izzotti A.
Gene environment interactions in ocular diseases.
Mutat. Res. Fund. Mol. M. Epub Nov 13, 2008

Capacità di attrarre e formare ricercatori

Borsisti: Samantha Volpi

Attività didattica universitaria e training

I dirigenti della struttura svolgono attività didattica per:

- Corso Avanzato di Radioprotezione Medica, Università degli Studi di Padova, Dott.ssa C. Bolognesi.
- Master Europeo "Risk Assessment and Risk Analysis", Università degli Studi di Milano, Dott.ssa C. Bolognesi.

Completano il loro percorso formativo presso la struttura laureandi del Corso di Laurea in Scienze Biologiche dell'Università degli Studi di Genova.

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST-CBA, Torre C, piano 1.

MUTAGENESI MOLECOLARE E RIPARAZIONE DEL DNA *struttura semplice*

Responsabile: Dott. Gilberto Fronza

Dirigenti: Gianluigi Casartelli, Paolo Degan, Guido Frosina, Paola Menichini, Alberto Inga
CPS tecnici sanitari di laboratorio: Diana Marcello
Personale amministrativo: Elisabetta Rosellini

La struttura fornisce basi razionali per una terapia individualizzata attraverso la comprensione delle conseguenze di eventi molecolari frequenti (es. alterazioni del gene oncosoppressore p53) nello sviluppo di tumori e attraverso lo studio di nuovi agenti antineoplastici. In particolare la struttura si occupa di:

- caratterizzazione delle proprietà funzionali di mutanti della proteina p53 al fine di capire il loro ruolo nel processo cancerogenetico
- valutazione della possibilità di riattivare funzionalmente mutanti mediante l'uso di piccole molecole di nuova sintesi o inibire interazioni di mutanti p53 con particolari proteine pro-apoptotiche (es. p53)
- determinazione delle relazioni genotipo/fenotipo in malattie genetiche rare (es. sindrome di Li-Fraumeni) che predispongono ai tumori
- valutazione della mutagenicità e letalità di nuovi agenti alchilanti, potenzialmente utilizzabili come nuovi agenti antineoplastici

- studio di polimorfismi genetici come fattori di suscettibilità allo sviluppo di tumori (es. polimorfismi nel pathway di p53)
- analisi dei meccanismi molecolari della cooperazione trascrizionale tra il gene soppressore di tumori p53 e i recettori per l'estrogeno
- studio dell'interazione funzionale tra fattori di trascrizione cardiaci e la risposta allo stress ossidativo nelle cardiomiopatie.

Relativamente ai meccanismi di riparazione del DNA ed al loro possibile ruolo protettivo e prognostico, la struttura sviluppa ricerche in merito a:

- compensazione di deficit riparativi tramite espressione di proteine esogene
- riduzione delle frequenze di mutazione indotte dal danno ossidativo
- caratterizzazione e correzione di difetti di riparazione del DNA in malattie genetiche rare (es. sindrome di Cockayne)
- riparazione del DNA ed instabilità genetica in cellule staminali tumorali
- valore prognostico sull'efficacia della radio/chemioterapia nei tumori cerebrali

Fornisce infine una caratterizzazione metabolica, funzionale e strutturale in cellule normali o di pazienti con difetti nel metabolismo redox occupandosi in particolare di:

- quantificazione del danno ossidativo in malattie genetiche rare (es. Anemia di Fanconi), patologie tumorali e modelli animali
- caratterizzazione del metabolismo redox e dell'apoptosi in funzione del fenotipo
- relazione tra invecchiamento e cancerogenesi
- valore prognostico sull'efficacia delle terapie adiuvanti in patologie polmonari.

Metodiche

- *Caratterizzazione funzionale di mutanti p53 mediante saggi funzionali in lievito*: determinazione (1) della sensibilità alla temperatura; (2) della capacità di transattivazione differenziale; (3) del potere dominante; (4) della capacità di interferire con l'attività transattivante di p73.
- *Caratterizzazione funzionale di mutanti p53 in linee cellulari umane*: analisi della capacità della p53 di legare i promotori di geni target, da essa regolati, mediante la tecnica della Chromatin Immunoprecipitation (ChIP). La quantificazione del legame ai diversi promotori viene effettuata tramite PCR quantitativa sul DNA immunoprecipitato da anticorpi specifici per p53. Lo studio dei livelli di espressione degli stessi geni target avviene attraverso RT-PCR semiquantitativa e in real time, mentre la determinazione dei livelli proteici di p53 ed altre proteine da essa regolate viene effettuata con Western blot.
- *Capacità transattivante nei confronti di promotori bersaglio e loro varianti polimorfiche*: saggi di attivazione trascrizionale in lievito, in linee cellulari con l'impiego della luciferasi; identificazione di polimorfismi (RFLP) in sequenze regolatrici e non.
- *8OH-dG*: metodologie biochimiche per la quantificazione di ATP; Western blot per la quantificazione dell'espressione di proteine; estrazione e purificazione del DNA; sintesi e caratterizzazione (HPLC) di basi modificate del DNA; quantificazione di 8-OHdG in HPLC/EC.
- *Riparazione del DNA*: saggi in vitro di riparazione del DNA. In particolare: saggi di incisione su substrati oligonucleotidici contenenti una singola lesione; saggi di riparazione replicativa su substrati plasmidici contenenti una singola lesione. Espressione di proteine fluorescenti della riparazione del DNA in cellule umane. Quantificazione dell'espressione tramite analisi di fluorescenza e western blotting. Studio delle frequenze di mutazione indotte in cellule umane da agenti ossidanti.
- *HNSCC*: saggio del micronucleo.
- *Coltivazione e caratterizzazione di cellule staminali di glioma*: analisi morfologica, analisi del ciclo cellulare, sensibilità ad agenti alchilanti e radiazione ionizzante, analisi del cariotipo, analisi dei micronuclei spontanei ed indotti, riparazione per escissione di basi, comet assay.

Attrezzature

- Spettrofotometro
- Thermalcyclers
- Luminometro
- Speedvac
- Apparecchio per real time PCR, Rotor Gene 3000 dotato di CAS-1200 (dispensatore di liquidi automatico) – d'Istituto
- Sonicatore Sonoplus HD2070
- Incubatore refrigerato Mod 2800

- Frigotermostato "Body" FTD 250 plus
- Strumentazione dedicata per la analisi di 8-OHdG: detector elettrochimico, in parallelo con detezione UV in HPLC.
- Typhoon 9200 Variable Mode Imager
- Gel dryer
- Microscopi con ingrandimenti 10X, 40X, 100X
- Analizzatore d'immagine costituito da microscopio a fluorescenza equipaggiato con 4 obiettivi, ruota a 8 filtri, telecamera B/N ad alta risoluzione, software per analisi FISH e CGH Casti
- Microscopio a fluorescenza dotato di sistema di cariotipizzazione Cytovision
- Cappe a flusso laminare Biohazard
- Centrifughe refrigerate
- Incubatori a CO2
- Incubatori per lieviti
- Cappe chimiche

Progetti finalizzati in corso nel 2008

Agenzia Spaziale Italiana - *Applicazioni biotecnologiche dalle molecole all'uomo (Mo.Ma.): La Ricerca Spaziale applicata al miglioramento della Qualità della Vita della popolazione anziana*

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - *Functional characterization of p53 mutant proteins: a way for understanding their role in carcinogenesis*

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - *Functional characterization of p53 mutant proteins: their role in carcinogenesis and in therapeutic strategies*

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - *Synergy between p53 and ERα on the VEGF receptor FLT/1 gene: mechanisms and implications for human cancer*

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro / Regional Grants - *Second primary tumors: markers, etiology and predisposing factors*

Compagnia San Paolo - *Riparazione per escissione di basi: connessione col ciclo cellulare e possibile utilizzo per contrastare la trasformazione spontanea*

Compagnia San Paolo - *Markers molecolari nell'individuazione di cancro polmonare preclinico in soggetti eleggibili per TC spirale*

Fondazione CARIGE - *Realizzazione di un modello predittivo basato sull'individuazione di marcatori biologici che consentano di selezionare, in una popolazione di pazienti operati per tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio precoce, coloro che potrebbero maggiormente beneficiare di un trattamento chemioterapico adiuvante*

Istituto Superiore di Sanità - *Programma Italia/USA "Malattie Rare" - Genetic, molecular and functional characterization of Cockayne syndrome, a rare transcription/repair defective hereditary disease*

Ministero della Salute / IZS - *Registro tumori animali*

Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca - Progetti Strategici FIRB - Italia/USA - *Modelli in vitro e in vivo per lo studio dei meccanismi molecolari di induzione e riparazione del danno del DNA da stress ossidativo*

National Cancer Institute – NCI - *DNA damage: roles in toxicity and mutagenicity*

National Institute of Environmental Health Sciences – NIEHS - *Yeast/based HTS system to identify molecules that impact p53/mediated transcription*

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

Regione Liguria - *Markers molecolari nell'individuazione di cancro polmonare preclinico in soggetti eleggibili per TC spirale*

Pubblicazioni

Capra V.-Consales A.-Nozza P.-Monti P.-Inga A.-Fronza G.

Identification of a novel TP53 germline mutation in a large Italian Li Fraumeni syndrome family. Letter.
Pediatr. Blood Cancer Epub Oct 20, 2008

De Luca G.-Russo M.-Degan P.-Tiveron C.-Zijno A.-Meccia E.-Ventura I.-Mattei E.-Nakabeppu Y.-Crescenzi M.-Pepponi R.-Pezzola A.-Popoli P.-Bignami M.

A role for oxidized DNA precursors in Huntington's disease like striatal neurodegeneration.
PLoS Genet. 4:e1000226;1/e1000266;14, 2008

Frosina G.

Oxidatively damaged DNA repair defect in Cockayne syndrome and its complementation by heterologous repair proteins.

Curr. Med. Chem. 15:940/953, 2008

Izzotti A.-D'agostini F.-Balansky R.-Degan P.-Pennisi T.-Steele V.-De Flora S.

Exposure of mice to cigarette smoke and/or light causes DNA alterations in heart and aorta.
Mutat. Res. Fund. Mol. M. 644:38/42, 2008

Jegga A.-Inga A.-Menendez D.-Aronow B.-Resnick M.

Functional evolution of the p53 regulatory network through its target response elements.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 105:944/949, 2008

Jordan J.-Menendez D.-Inga A.-Nourredine M.-Bell D.-Resnick M.

Noncanonical DNA motifs as transactivation targets by wild type and mutant p53.
PLoS Genet. 7:e1000104;1/e1000104;18, 2008

Magrini R.-Russo D.-Ottaggio L.-Fronza G.-Inga A.-Menichini P.

PRIMA/1 synergizes with adriamycin to induce cell death in non small cell lung cancer cells.
J. Cell. Biochem. 104:2363/2373, 2008

Monti P.-Ciribilli Y.-Russo D.-Bisio A.-Perfumo C.-Andreotti V.-Menichini P.-Inga A.-Huang X.-Gold B.-Fronza G.

Rev1 and Polzeta influence toxicity and mutagenicity of MeIex, a sequence selective N3/adenine methylating agent.

DNA Repair (Amst) 7:431/438, 2008

Perfumo C.-Parodi St.-Mazzocco K.-Defferrari R.-Inga A.-Haupt R.-Fronza G.-Tonini G.P.

Impact of MDM2 SNP309 genotype on progression and survival of stage 4 neuroblastoma.
Eur. J. Cancer 44:2634/2639, 2008

Reamon Buettner S.-Ciribilli Y.-Inga A.-Borlak J.

A loss of function mutation in the binding domain of HAND1 predicts hypoplasia of the human hearts.
Hum. Mol. Genet. 17:1397/1405, 2008

Libri e capitoli di libro

Pagano G.-Degan P.-Castello G.

Ataxia Telangiectasia: An Oxidative Stress-Related Disease.

In Molecular Mechanisms of Ataxia Telangiectasia, edited by Shamim I.

Ahmad. Landes Bioscience, 2008

Capacità di attrarre e formare ricercatori

Contrattisti: Virginia Andreotti, Mara Foresta, Paola Monti, Chiara Perfumo, Monica Ropolo, Debora Russo, Ilaria Traverso

Attività didattica universitaria e training

Completano il proprio percorso formativo presso la struttura:

- borsisti;
- laureandi del Corso di Laurea in Scienze Biologiche, Università degli Studi di Genova;
- dottorandi in Scienze della Crescita: genetica, biodiversità e auxopatologia (indirizzo Biologia e Genetica), Università degli Studi di Genova;
- dottorandi in Genetica Oncologica e Biologia del Differenziamento, Università degli Studi di Genova.

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST/CBA, torre A secondo piano.

COORDINAMENTO REGIONALE CURE PALLIATIVE

struttura complessa

Responsabile ex S.S.: Dott. Massimo Costantini

Dirigenti: Monica Beccaro, Silvia Di Leo

La struttura Coordinamento Regionale Cure Palliative si occupa di:

- o promozione e coordinamento della *Rete Regionale di Cure Palliative*. Con delibera regionale n. 277 del 16 marzo 2007 è stato definito il modello organizzativo della Rete Regionale di Cure Palliative. L'obiettivo generale della rete regionale è promuovere e garantire che cure palliative d'elevata qualità siano erogate in maniera appropriata ed equa ai pazienti e alle famiglie che ne hanno bisogno in tutte le cinque ASL della Regione. La rete è articolata in cinque reti locali costituite da un'aggregazione funzionale ed integrata di servizi distrettuali ed ospedalieri, pubblici e privati convenzionati, dedicati alle cure palliative. Nell'ambito delle proprie funzioni di promozione, coordinamento e valutazione della rete regionale, la struttura Coordinamento Regionale Cure Palliative dell'IST svolge le seguenti attività:
 - promozione culturale delle cure palliative con iniziative di comunicazione sociale: è stato avviato un progetto di comunicazione sui temi delle cure palliative rivolto agli operatori sanitari, ai pazienti e alle loro famiglie e alla cittadinanza
 - valutazione delle attività e dei bisogni assistenziali a livello delle cinque ASL: per ciascuna delle 5 ASL regionali è stata realizzata una valutazione dei bisogni di cure palliative, prendendo in considerazione l'offerta esistente e l'attuale copertura del bisogno
 - realizzazione di 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
 - sviluppo di programmi di formazione specialistica per gli operatori professionali (medici, infermieri e psicologi) facenti parte delle reti di cure palliative
 - supporto al Dipartimento Salute e Servizi Sociali della Regione Liguria nella realizzazione della normativa nel campo delle cure palliative
- o la politica della qualità promossa dalla struttura, trova i suoi fondamenti nella teoria e nella pratica dell'Evidence Based Medicine (EBM) e dell'Evidence Health Care (EHC). In questo settore di attività collabora:
 - con le Istituzioni Scientifiche Internazionali che si occupano di qualità nelle cure palliative
 - con il Ministero della Salute e con altre Istituzioni nazionali e regionaliIn particolare, la struttura collabora ad un progetto internazionale, sotto l'egida del WHO, supportato dalla Fondazione Lefebvre di Roma con l'obiettivo di realizzare un libro sulle "Best Practice in Palliative Care"
- o progettazione, organizzazione, conduzione e valutazione di programmi di ricerca nel campo delle cure palliative e più in generale della qualità di vita al paziente oncologico. La struttura utilizza le competenze multiprofessionali nel campo della ricerca quantitativa e qualitativa presenti al suo interno, e collabora con strutture dell'Istituto e con strutture nazionali ed internazionali, nei seguenti settori di ricerca:

- epidemiologia dei bisogni di cure palliative del paziente oncologico
- analisi delle disuguaglianze nell'accesso e nell'utilizzo di servizi di cure palliative
- sviluppo e validazione di strumenti per la valutazione della qualità di vita
- valutazione dell'efficacia di terapie farmacologiche e di interventi assistenziali per migliorare la qualità di vita del paziente oncologico in fase avanzata e terminale di malattia
- valutazione dell'efficacia di interventi complessi nel campo delle cure palliative (interventi di miglioramento della qualità, di formazione, di comunicazione sociale e nuovi servizi).

Progetti finalizzati in corso nel 2008

Commissione Europea - *A European collaboration to optimise research for the care of cancer patients in the last days of life (OPCARE9)*

Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori - *Lo screening del distress psicologico nei pazienti oncologici in follow-up: uno studio di fattibilità*

Ministero della Salute / Regione Liguria - Programma Integrato: *Valutazione, sperimentazione e implementazione di trattamenti di supporto, interventi assistenziali, programmi integrati di miglioramento della qualità delle cure per il malato oncologico*

Studi clinici con arruolamento in corso nel 2008

Traduzione, adattamento e validazione del Palliative care Outcome Scale (POS) in lingua italiana. [rif. 10194]

Pubblicazioni

Costantini M.
Place of death. It is time for a change of gear.
Palliat. Med. 22:785/786, 2008

Costantini M.-Beccaro M.-Higginson I.
Cancer trajectories at the end of life: is there an effect of age and gender?
BMC Cancer 8:127;1/127;5, 2008

Higginson I.-Costantini M.
Dying with cancer, living well with advanced cancer.
Eur. J. Cancer 44:1414/1424, 2008

Merlo D.F.-Beccaro M.-Costantini M.-Italian Survey Dying Cancer Study Group-Bruzzi P.-Morasso G.-Di Leo S.
An unconventional cancer treatment lacking clinical efficacy remains available to italian cancer patients.
Tumori 94:830/832, 2008

Morasso G.-Costantini M.-Di Leo S.-Roma S.-Miccinesi G.-Merlo D.F.- Beccaro M.
End of life care in Italy: personal experience of family caregivers. A content analysis of open questions from the Italian Survey of the Dying of Cancer (ISDOC).
Psychooncology 17:1073/1080, 2008

Libri e capitoli di libro

Costantini M.
I pazienti alla fine della vita.
In "Migliorare la qualità delle cure di fine vita", Costantini M., Borreani C., Grubich S. Eds.
Edizioni Erickson, Gardolo (TN), 2008, p. 29/35

Costantini M.-Beccaro M.-Di Leo S.
Migliori cure di fine vita per chi muore in ospedale.

In "Migliorare la qualità delle cure di fine vita", Costantini M., Borreani C., Grubich S. Eds.
Edizioni Erickson, Gardolo (TN), 2008, p. 23/28

Costantini M.-Borreani C.-Grubich S.-(A cura di)
Migliorare la qualità delle cure di fine vita.
Edizioni Erickson, Gardolo (TN), 2008

Costantini M.-Higginson I.J.
Health Services Research.
In Palliative Medicine. Caraceni A., Fainsinger R., Goh C., Lloyd-Williams M., Olarte J, Eds.
Elsevier, 2008

Di Leo S.-Morasso G
La relazione e la comunicazione con i familiari.
In "Migliorare la qualità delle cure di fine vita", Costantini M., Borreani C., Grubich S. Eds.
Edizioni Erickson, Gardolo (TN), 2008, p. 99/110

Higginson I.-Costantini M.
Dying with cancer, living well with advanced cancer.
In "Responding to the challenge of cancer in Europe", Coleman M., Alexe D., Albrecht T., McKee M. Eds.
Institute Public Health Republic Slovenia, Ljubljana, 2008, p. 231/252

Lora Aprile P.-Beccaro M.
La comunicazione tra ospedale e medico di medicina generale.
In "Migliorare la qualità delle cure di fine vita", Costantini M., Borreani C., Grubich S. Eds.
Edizioni Erickson, Gardolo (TN), 2008, p. 193/197

Morasso G.-Di Leo S.
La relazione e la comunicazione con il paziente alla fine della vita.
In "Migliorare la qualità delle cure di fine vita", Costantini M., Borreani C., Grubich S. Eds.
Edizioni Erickson, Gardolo (TN), 2008, p. 85/98

Capacità di attrarre e formare ricercatori

Contrattisti: Monica Beccaro (febbraio-giugno 2008), Silvia Di Leo (aprile-ottobre 2008), Stefania Finelli,
Lucia Maiorana (aprile-dicembre 2008)

Dati di struttura

La struttura è situata edificio IST-CBA, Torre B, piano 1.