

## DIPARTIMENTO DI EPIDEMIOLOGIA, PREVENZIONE E FUNZIONI SPECIALI

Direttore: Dott. Paolo Bruzzi

### EPIDEMIOLOGIA E BIOSTATISTICA *struttura complessa*

Direttore: Dott. Domenico Franco Merlo

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

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

Incarichi professionali: Laura Giorello, Alain Rousseau

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 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
- partecipazione alla stesura di disegni di studio sperimentali, epidemiologici e clinici, con particolare attenzione alla definizione degli obiettivi, endpoint e dimensione campionaria
- 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
- ricerca metodologica sulle tecniche di interrogazione delle banche dati biomediche, sulla gestione delle infrastrutture per l'aggiornamento in campo sanitario con applicazioni di tecniche di knowledge management. Analisi scientometriche per la misurazione dell'impatto della ricerca.

Contribuisce al Centro di Risorse Biologiche IST con la Biobanca dei tumori dell'apparato respiratorio (Cancer of RESpiratory Tract - CREST biobank). CREST nasce per uno studio di epidemiologia molecolare sull'interazione tra fattori genetici e ambientali nella cancerogenesi della pleura e del polmone. Lo studio viene condotto utilizzando campioni di sangue, saliva, liquido pleurico e biopsie e raccogliendo i dati sullo stile di vita e clinici dei soggetti arruolati tramite l'utilizzo di un apposito questionario.

## Metodiche

Fra le specifiche metodologie in uso presso la 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. Particolare attenzione è prestata alla pianificazione degli studi: scelta del disegno di studio, definizione degli obiettivi principali e secondari e degli endpoint, dimensione campionaria e piano statistico.

## Dotazioni

Software per il calcolo della dimensione campionaria e l'analisi statistica dei dati: Power, Power and Precision, nQuery, EpiInfo, SPSS Release 17.0; SAS; STATA; Epilog; Systat 12; MLWin; GLIM; SPLUS; routine sviluppate in R, SAS, MLWin; Bioconductor.

## Progetti finalizzati in corso nel 2009

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 - *Health and environment network (HENVINET)*

Regione Liguria - *Indagine epidemiologica per valutare i rischi associati all'esposizione residenziale a campi elettromagnetici a bassa frequenza*

## Convenzioni e disciplinari di incarico

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

ASL 5 Spezzino - *Collaborazione per attività di sorveglianza epidemiologica*

Comune di Genova – *Studio epidemiologico con riferimento alle patologie neoplastiche – area Ponente Genovese*

## Pubblicazioni

Braido F.-Baiardini I.-Balestracci S.-Ghiglione V.-Stagi E.-Ridolo E.-Nathan R.-Canonica G.  
*Does asthma control correlate with quality of life related to upper and lower airways? A real life study.*  
Allergy 64: 937/943, 2009

Casartelli G.-Dorcaratto A.-Ravetti J.-Sola S.-Vitali A.-Merlo D.F.-Frosina G.  
*Survival of high grade glioma patients depends on their age at diagnosis.*  
Cancer Biol. Ther. 8:1719/1721, 2009

Crocetti E.-Buzzoni C.-Bucchi L.-Capocaccia R.-Foca F.-Guzzinati S.-Lillini R.-Mancini S.-Quaglia A.-Ravaioli A.-Stracci F.-Vercelli M.-Paci E.-AIRTUM Working Group-Orengo M.-Casella C.-Marani E.-Puppo An.-Celesia M.-Cugno R.-Manenti S.-Garrone E.-Gennaro V.-Benfatto L.-Bianchelli M.-Lazzarotto A.-Mazzucco G.-Montanaro F.  
*Italian cancer figures, report 2009: cancer trend (1998/2005).*  
Epidemiol. Prev. 33(suppl 1):1/168, 2009

Gemignani F.-Neri M.-Bottari F.-Barale R.-Canessa P.-Canzian F.- Ceppi M.-Spitaleri I.-Cipollini M.-Ivaldi G.-Mencoboni M.-Scaruffi P.-Tonini G.P.-Ugolini D.-Mutti L.-Bonassi St.-Landi S.  
*Risk of malignant pleural mesothelioma and polymorphisms in genes involved in the genome stability and xenobiotics metabolism.*  
Mutat. Res. Fund. Mol. M. 671: 76/83, 2009

Merlo D.F.-Wild C.-Kogevinas M.-Kyrtopoulos S.-Kleinjans J.- NewGeneris Consortium  
*NewGeneris: a european study on maternal diet during pregnancy and child health.*  
Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 18:5/10, 2009

Micheli A.-Di Salvo F.-Lombardo C.-Ciampichini R.-Ugolini D.-Baili P.-Pierotti M.  
*Italian performance in cancer research.*  
Tumori 95: 133/141, 2009

Naselli A.-Andreatta R.-Introini C.-Fontana V.-Puppo P.  
*Predictors of symptomatic lymphocele after lymph node excision and radical prostatectomy.*  
Urology Epub May 23, 2009

Pesatori A.-Garte S.-Popov T.-Georgieva T.-Panev T.-Bonzini M.- Consonni D.-Carugno M.-Goldstein B.-Taioli E.-Fontana V.-Stagi E.- Bertazzi P.-Merlo D.F.  
*Early effects of low benzene exposure on blood cell counts in Bulgarian petrochemical workers.*  
Med. Lav. 100:83/90, 2009

### **Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009**

*Contrattisti:* Cristina Casilli, Stefano Moretti (gennaio-febbraio), Irene Santi, Alessio Signori (giugno-dicembre), 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 (V. Fontana)
- Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia - Corso integrato: Malattie del Sangue e Oncologia Medica (D. Ugolini)
- Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria (D. Ugolini)
- Corso di Laurea Specialistica in Scienze delle Professioni Sanitarie Tecniche (D. Ugolini)
- Scuola di Specializzazione in Oncologia (D. Ugolini)
- Master di I livello in Infermieristica in Oncologia e Cure Palliative (D. Ugolini)
- Dottorato di Ricerca in Oncologia (D. Ugolini)

Completa il proprio percorso formativo presso la struttura personale borsista.

### **Dati di struttura**

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

# EPIDEMIOLOGIA MOLECOLARE

*struttura semplice*

---

Responsabile: *vacante*

Dirigenti: Marcello Ceppi

Personale tecnico: Cecilia Lando

La struttura semplice Epidemiologia Molecolare afferisce alla struttura complessa Epidemiologia e Biostatistica. Studia il contributo dei fattori genetici, dei fattori di rischio ambientali e della loro interazione all'eziologia, distribuzione e prevenzione del cancro nelle famiglie e nelle popolazioni. 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.

## **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.

## **Progetti finalizzati in corso nel 2009**

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - *Role of Schwann stromal cells in growth and dissemination of malignant neuroblasts of neuroblastic tumors*

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

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*

## **Pubblicazioni**

Banelli B.-Bonassi S.-Casciano I.-Mazzocco K.-Di Vinci A.-Scaruffi P.-Brigati C.-Allemanni G.-Borzi L.-Tonini G.P.-Romani M.

*Outcome prediction and risk assessment by quantitative pyrosequencing methylation analysis of the SFN gene in advanced stage, high risk, neuroblastic tumor patients.*

Int. J. Cancer Epub Jul 22, 2009

Bonassi S.-Biasotti B.-Kirsch Volders M.-Knasmueller S.-Zeiger E.- Burgaz S.-Bolognesi C.-Holland N.-Thomas P.-Fenech M.-HUMN(XI) Project Consortium

*State of the art survey of the buccal micronucleus assay. A first stage in the HUMN(XL) project initiative.*

Mutagenesis 24: 295/302, 2009

Ceppi M.-Biasotti B.-Fenech M.-Bonassi St.

*Human population studies with the exfoliated buccal micronucleus assay: statistical and epidemiological issues.*

Mutat. Res. Rev. Mutat. Epub Nov 19, 2009

Gemignani F.-Neri M.-Bottari F.-Barale R.-Canessa P.-Canzian F.- Ceppi M.-Spitaleri I.-Cipollini M.-Ivaldi G.-Mencoboni M.-Scaruffi P.-Tonini G.P.-Ugolini D.-Mutti L.-Bonassi St.-Landi S.

*Risk of malignant pleural mesothelioma and polymorphisms in genes involved in the genome stability and xenobiotics metabolism.*

Mutat. Res. Fund. Mol. M. 671: 76/83, 2009

Rossi A.-Hansteen I.-Skjelbred C.-Ballardin M.-Maggini V.-Murgia E.-Tomei A.-Viarengo P.-Knudsen L.-Barale R.-Norppa H.-Bonassi S.

*Association between frequency of chromosomal aberrations and cancer risk is not influenced by genetic polymorphisms in GSTM1 and GSTT1.*

Environ. Health Perspect. 117: 203/208, 2009

Scaruffi P.-Stigliani S.-Moretti S.-Coco S.-De Vecchi C.-Valdora F.-Garaventa A.-Bonassi St.-Tonini G.P.

*Transcribed ultra conserved region expression is associated with outcome in high risk neuroblastoma.*

BMC Cancer 9: 441; 1/441; 9, 2009

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

*Buccal micronucleus cytome assay.*

Nat. Protoc. 4: 825/837, 2009

## **Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009**

*Borsisti:* Barbara Biasotti

*Contrattisti:* Stefano Moretti (marzo-novembre)

## **Dati di struttura**

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

# EPIDEMIOLOGIA DESCRITTIVA: REGISTRO TUMORI

*struttura semplice*

---

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

Dirigenti: Valerio Gennaro, Alberto Quaglia

Personale tecnico e amministrativo: Lucia Benfatto, Daniela Cappellano, Claudia Casella, Maria Vittoria Celesia, Roberta Cogno, Elsa Garrone, Isabella Levreri, Simone Manenti, Enza Marani, Maria Antonietta Orengo, Antonella Puppo

Incarichi professionali: Roberto Lillini

La struttura semplice Epidemiologia Descrittiva - Registro Tumori afferisce alla struttura complessa Epidemiologia e Biostatistica. Svolge le funzioni assistenziali speciali Registri di Patologia (confermate dalla Regione Liguria anche nell'ambito del Piano Socio Sanitario Regionale 2009-2011), 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 (AIRT), europei (ENCR), extra-europei (IACR) e di consorzi di ricerca EUROCIM (incidenza adulti), ACCIS (incidenza bambini), EUROCARE (sopravvivenza), EUROPREVAL (prevalenza), CAMON (stime indicatori), EUROCHIP (valutazione indicatori).
- *Registro Mesoteliomi (COR Liguria)*: il COR Liguria, Centro Operativo Regionale del Registro Nazionale Mesoteliomi Maligni (RENAM) della Regione Liguria, individua, seleziona, archivia ed analizza le informazioni demografiche, cliniche ed eziologiche (circa 150 dati) relative ai casi di mesotelioma maligno residenti in Liguria (circa 2100 casi a settembre 2009). Il COR collabora con centri di studio, diagnosi e cura come il RENAM (ISPESL), altri COR, INAIL, ASL, Procure, Patronati, associazioni di esposti ad amianto (AIEA) e di malati (ANMIL). IL COR Liguria è membro dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), dell'European Network of Cancer Registries (ENCR) e dell'International Association of Cancer Registries (IACR-WHO).
- *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 (collaborazione 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.

## 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 2009

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 e disciplinari di incarico

Comune di Genova – *Studio epidemiologico con riferimento alle patologie neoplastiche – area Ponente Genovese*

## Pubblicazioni

Berrino F.-Verdecchia A.-Lutz J.-Lombardo C.-Micheli A.-Capocaccia R.-EUROCARE Working Group-Vercelli M.-Orengo M.-Casella C.-Quaglia A.  
*Comparative cancer survival information in Europe.*  
Eur. J. Cancer 45:901/908, 2009

Costantini M.-Ripamonti C.-Beccaro M.-Montella M.-Borgia P.- Casella C.-Miccinesi G.  
*Prevalence, distress, management, and relief of pain during the last 3 months of cancer patients' life. Results of an Italian mortality follow back survey.*  
Ann. Oncol. 20:729/735, 2009

Crocetti E.-AIRTUM Working Group-Gennaro V.-Vercelli M.  
*Italia. I sette tumori a prognosi peggiore.*  
Epidemiol. Prev. 33:64, 2009

Crocetti E.-AIRTUM Working Group-Gennaro V.-Vercelli M.  
*Per quali tumori l'incidenza sta cambiando più rapidamente?*  
Epidemiol. Prev. 33:78, 2009

Crocetti E.-AIRTUM Working Group-Gennaro V.-Vercelli M.  
*Il tumore del testicolo è la neoplasia più comune tra i giovani.*  
Epidemiol. Prev. 33:145, 2009

Crocetti E.-Buzzoni C.-Bucchi L.-Capocaccia R.-Foca F.-Guzzinati S.-Lillini R.-Mancini S.-Quaglia A.-Ravaioli A.-Stracci F.- Vercelli M.-Paci E.-AIRTUM Working Group-Orengo M.-Casella C.- Marani E.-Puppo An.-Celesia M.-Cogno R.-Manenti S.-Garrone E.- Gennaro V.-Benfatto L.-Bianchelli M.-Lazzarotto A.-Mazzucco G.- Montanaro F.  
*Italian cancer figures, report 2009: cancer trend (1998/2005).*  
Epidemiol. Prev. 33(suppl 1):1/168, 2009

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.-Tumoni R.-Busco S.-Buzzoni C.  
*Strong seasonality in the diagnosis of skin melanoma in Italy: the Italian Network of Cancer Registries (AIRTUM) study.*  
Tumori 95:665/668, 2009

Dal Maso L.-Polesel J.-Serraino D.-Lise M.-Piselli P.-Falcini F.- Russo A.-Intrieri T.-Vercelli M.-Zambon P.-Tagliabue G.-Zanetti R.- Federico M.-Limina R.-Mangone L.-De Lisi V.-Stracci F.-Ferretti S.- Piffer S.-Budroni M.-Donato A.-Giacomin A.-Bellu' F.-Fusco M.- Madeddu A.-Vitarelli

S.-Tessandori R.-Tumino R.-Suligoi B.- Franceschi S.-Cancer AIDS Registries Linkage (CARL) Study-Marani E.

*Pattern of cancer risk in persons with AIDS in Italy in the HAART era.*

Br. J. Cancer 100:840/847, 2009

De Angelis R.-Francisci S.-Bailli P.-Marchesi F.-Roazzi P.-Belot A.- Crocetti E.-Pury P.-Knijn A.- Coleman M.-Capocaccia R.-EUROCARE Working Group-Vercelli M.-Orengo M.-Casella C.- Quaglia A.

*The EUROCARE/4 database on cancer survival in Europe: data standardisation, quality control and methods of statistical analysis.*

Eur. J. Cancer 45:909/930, 2009

Franceschi S.-Dal Maso L.-Zucchetto A.-Talamini R.- Prospective Analysis Case Control Studies Environmental Factors Health (PACE) Study Group-Puppo An.-Vercelli M.

*Alcohol consumption and survival after breast cancer. Letter.*

Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 18:1011/1012, 2009

Francisci S.-Capocaccia R.-Grande E.-Santaquilani M.-Simonetti A.- Allemani C.-Gatta G.-Sant M.-Zigon G.-Bray F.-Janssen Heijnen M.- EUROCARRE Working Group-Vercelli M.-Orengo M.- Casella C.-Quaglia A.

*The cure of cancer: a European perspective.*

Eur. J. Cancer 45:1067/1079, 2009

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

*Survival for ethmoid sinus adenocarcinoma in European populations.*

Acta Oncol. 48:992/998, 2009

Gatta G.-Zigon G.-Buemi A.-Coebergh J.-Colonna M.-Contiero P.- Denis L.-Grosclaude P.- Guizard A.-Sanchez Perez M.-Plesko I.- Ondrusova M.-Rachtan J.-Valdagni R.-Velten M.- Vercelli M.-Berrino F.

*Prostate cancer treatment in Europe at the end of 1990s.*

Acta Oncol. 48:867/873, 2009

Gatta G.-Zigon G.-Capocaccia R.-Coebergh J.-Desandes E.-Kaatsch P.- Pastore G.-Peris Bonet R.-Stiller C.-EUROCARE Working Group- Vercelli M.-Orengo M.-Casella C.-Quaglia A.

*Survival of European children and young adults with cancer diagnosed 1995/2002.*

Eur. J. Cancer 45:992/1005, 2009

Micheli A.-Sanz N.-Mwangi Powell F.-Coleman M.-Neal C.-Ullrich A.- Travado L.-Santini L.- Grassi L.-De Lorenzo F.-Costa A.-Dangou J.- Bisanti L.-Seniori Costantini A.-Abu Rmeileh N.- Kamal M.-Federico M.-Saracci R.-Rennert G.-Stefanini A.-Cavalli F.-Capaz E.-Redmond K.- O'reilly S.-Muti P.-Casali P.-Gatta G.-Ferrari A.-Koifman S.- Bah E.-Pastore G.-Barr R.- Lombardo C.-Frazzngaro C.-Ciampichini R.-Bailli P.-ICCC/3 Session B group-Orengo M.

*International collaborations in cancer control and the Third International Cancer Control Congress.*

Tumori 95:579/596, 2009

Mirabelli D.-Roberti S.-Gangemi Ma.-Rosato R.-Ricceri F.-Merler E.- Gennaro V.-Mangone L.- Gorini G.-Pascucci C.-Cavone D.-Nicita C.- Barbieri P.-Marinaccio A.-Magnani C.-Montanaro F.

*Survival of peritoneal malignant mesothelioma in Italy: a population based study.*

Int. J. Cancer 124:194/200, 2009

Montanaro F.-Rosato R.-Gangemi Ma.-Roberti S.-Ricceri F.-Merler E.- Gennaro V.-Romanelli A.-Chellini E.-Pascucci C.-Musti M.-Nicita C.- Barbieri P.-Marinaccio A.-Magnani C.-Mirabelli D.

*Survival of pleural malignant mesothelioma in Italy: a population based study.*

Int. J. Cancer 124:201/207, 2009

Rosso S.-De Angelis R.-Ciccolallo L.-Carrani E.-Soerjomataram I.- Grande E.-Zigon G.-Brenner H.-EUROCARE Working Group-Vercelli M.- Orengo M.-Casella C.-Quaglia A.  
*Multiple tumours in survival estimates.*  
Eur. J. Cancer 45:1080/1094, 2009

Sant M.-Allemani C.-Santaquilani M.-Knijn A.-Marchesi F.- Capocaccia R.-EUROCARE Working Group-Vercelli M.-Orengo M.-Casella C.-Quaglia A.  
*EUROCARE/4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995/1999. Results and commentary.*  
Eur. J. Cancer 45:931/991, 2009

Verdecchia A.-Guzzinati S.-Francisci S.-De Angelis R.-Bray F.- Allemani C.-Tavilla A.- Santaquilani M.-Sant M.-EUROCARE Working Group-Vercelli M.-Orengo M.-Casella C.-Quaglia A.  
*Survival trends in European cancer patients diagnosed from 1988 to 1999.*  
Eur. J. Cancer 45:1042/1066, 2009

### **Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009**

*Contrattisti:* Lucia Benfatto (gennaio-giugno), Monica Bianchelli, Daniela Cappellano (gennaio-giugno), Claudia Casella (gennaio-giugno), Maria Vittoria Celesia (gennaio-giugno), Roberta Cogno (gennaio-giugno), Elsa Garrone (gennaio-giugno), Giovanna Giachero, Anna Maria Grondona, Simone Manenti (gennaio-giugno), Enza Marani (gennaio-giugno), Maria Antonietta Orengo (gennaio-giugno), Antonella Puppo (gennaio-giugno)

### **Attività didattica universitaria e training**

Il personale 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 (M. Vercelli)
- Scuola di Specializzazione in Oncologia (M. Vercelli)
- Scuola di Specializzazione in Radioterapia (M. Vercelli)
- Dottorato di Ricerca in epidemiologia molecolare delle malattie cronico-degenerative e biostatistica (M. Vercelli)
- Master di II livello in Scienze Infermieristiche e Cure Palliative (M. Vercelli)

Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria:

- Corso di Oncologia (M. Vercelli)

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

- Scienze Infermieristiche (M. Vercelli)
- Tecniche della Prevenzione nell'Ambiente e nei Luoghi di Lavoro (M. Vercelli)
- Assistenti Sanitari (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. 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
- sistemi di campionamento passivo di composti organici persistenti mediante membrane semipermeabili
- funzioni di 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 loro fonti
- studio dei composti organici volatili, in particolare il benzene e identificazione delle loro fonti
- 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 materiale post consumo (rifiuti)
- la conduzione della 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**

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

## **Progetti finalizzati in corso nel 2009**

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

## **Convenzioni e disciplinari di incarico**

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 studio monitoraggio sperimentale area del relitto Haven*

Comune di Castagnole delle Lanze (AT) – *Valutazioni di impatto ambientale di una centrale a biomasse sul territorio comunale*

Comune di Gualdo Cattaneo (PG) – *Consulenza su valutazioni di impatto ambientale di una centrale a carbone*

Comune di Pontinia (LT) – *Valutazioni di impatto ambientale di una centrale a biomasse situata sul territorio comunale*

Comune di Sesto e Uniti (CR) – *Studio sulla qualità dell'aria sul territorio e monitoraggio di Composti Organici Volatili*

Provincia di Genova – *Programma triennale di ricerca sull'inquinamento atmosferico presente nel territorio provinciale genovese*

### **Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009**

*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 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
- 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 2009

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 (trials 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 - *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 - *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*

### **Convenzioni e disciplinari di incarico**

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

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**

Bellini M.-Bove A.-Sormani M.-Battaglia E.-Bocchini R.-Alduini P.- Bassotti G.-Bruzzi P.-Pucciani F.-Italian Constipation Study Group  
*The daily diary and the questionnaire are not equivalent for the evaluation of bowel habits.*  
Dig. Liver Dis. Epub May 25, 2009

Canavese G.-Catturich A.-Vecchio C.-Tomei D.-Gipponi M.-Villa G.- Carli F.-Bruzzi P.-Dozin B.  
*Sentinel node biopsy compared with complete axillary dissection for staging early breast cancer with clinically negative lymph nodes: results of randomized trial.*  
Ann. Oncol. 20:1001/1007, 2009

Ciceri F.-Bonini C.-Stanghellini M.-Bondanza A.-Traversari C.- Salomoni M.-Turchetto L.-Colombi S.-Bernardi M.-Peccatori J.- Pescarollo A.-Servida P.-Magnani Z.-Perna S.-Valtolina V.-Crippa F.-Callegaro L.-Spoldi E.-Crocchiolo R.-Fleischhauer K.-Ponzoni M.- Vago L.-Rossini S.-Santoro A.-Todisco E.-Apperley J.-Olavarria E.- Slavin S.-Weissinger E.-Ganser A.-Stadler M.-Yannaki E.-Fassas A.- Anagnostopoulos A.-Bregni M.-Stampino C.-Bruzzi P.-Bordignon C.  
*Infusion of suicide gene engineered donor lymphocytes after family haploidentical haemopoietic stem cell transplantation for leukaemia (the TK007 trial): a non randomised phase I/II study.*  
Lancet Oncol. 10:489/500, 2009

De Bernardi B.-Gerrard M.-Boni L.-Rubie H.-Canete A.-Di Cataldo A.- Castel V.-Forjaz De Lacerda A.-Ladenstein R.-Ruud E.-Brichard B.- Couturier J.-Ellershaw C.-Munzer C.-Bruzzi P.-Michon J.-Pearson A.  
*Excellent outcome with reduced treatment for infants with disseminated neuroblastoma without MYCN gene amplification.*  
J. Clin. Oncol. 27:1034/1040, 2009

Gregorc V.-Citterio G.-Vitali G.-Spreafico A.-Scifo P.-Borri A.- Donadoni G.-Rossoni G.-Corti A.-Caligaris Cappio F.-Del Maschio A.- Esposito A.-De Cobelli F.-Dell'acqua F.-Troysi A.-Bruzzi P.-Lambiase A.-Bordignon C.  
*Defining the optimal biological dose of NGR/hTNF, a selective vascular targeting agent, in advanced solid tumours.*  
Eur. J. Cancer Epub Nov 7, 2009

Morabito A.-Dozin B.-Salvi S.-Pasciucco G.-Balbi G.-Laurent S.- Pastorino S.-Carli F.-Truini M.-Bruzzi P.-Del Mastro L.-Pistillo M.P.  
*Analysis and clinical relevance of human leukocyte antigen class I, heavy chain, and beta2/microglobulin downregulation in breast cancer.*  
Hum. Immunol. 70:492/495, 2009

- Pagliari L.-Bruzzi P.-Bobbio M.  
*Why are Cochrane hepato biliary reviews undervalued by physicians as an aid for clinical decision making?*  
 Dig. Liver Dis. Epub Aug 8, 2009
- Paleari L.-Rotolo N.-Imperatori A.-Puzone R.-Sessa F.-Franzi F.- Meacci E.-Campese P.-Cesario A.-Paganuzzi M.  
*Osteopontin is not a specific marker in malignant pleural mesothelioma.*  
 Int. J. Biol. Markers 24:112/117, 2009
- Piccioli P.-Balbi G.-Serra M.-Morabito A.-Lamparelli T.-Gobbi M.- Laurent S.-Dozin B.-Bruzzi P.-Ferraris A.M.-Bacigalupo An.-Notaro R.-Pistillo M.P.  
*CTLA/4 +49A>G polymorphism of recipients of HLA matched sibling allogeneic stem cell transplantation is associated with survival and relapse incidence.*  
 Ann. Hematol. Epub Dec 18, 2009
- Ratto G.B.-Costa R.-Maineri P.-Alloisio A.-Bruzzi P.-Dozin B.  
*Is there a subset of patients with preoperatively diagnosed N2 non small cell lung cancer who might benefit from surgical resection?*  
 J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 138:849/858, 2009
- Regge D.-Laudi C.-Galatola G.-Della Monica P.-Bonelli L.-Angelelli G.-Asnaghi R.-Barbaro B.-Bartolozzi C.-Bielen D.-Boni L.-Borghi C.- Bruzzi P.-Cassinis M.-Galia M.-Gallo T.-Grasso A.-Hassan C.-Laghi A.-Martina M.-Neri E.-Senore C.-Simonetti G.-Venturini S.-Gandini G.  
*Diagnostic accuracy of computed tomographic colonography for the detection of advanced neoplasia in individuals at increased risk of colorectal cancer.*  
 JAMA 301:2453/2461, 2009
- Sobrero A.-Bruzzi P.  
*Incremental advance or seismic shift? The need to raise the bar of efficacy for drug approval.*  
 J. Clin. Oncol. 27:5868/5873, 2009
- Solari N.-Gipponi M.-Stella M.-Queirolo P.-Di Somma C.-Villa G.- Piccardo A.-Gualco M.-Cardinale F.-Cafiero F.  
*Predictive role of preoperative lymphoscintigraphy on the status of the sentinel lymph node in clinically node negative patients with cutaneous melanoma.*  
 Melanoma Res. 19:243/251, 2009
- Sormani M.-Bonzano L.-Roccatagliata L.-Cutter G.-Mancardi G.- Bruzzi P.  
*Magnetic resonance imaging as a potential surrogate for relapses in multiple sclerosis: a meta analytic approach.*  
 Ann. Neurol. 65:268/275, 2009
- Spirito P.-Autore C.-Rapezzi C.-Bernabo' P.-Badagliacca R.-Maron M.-Bongioanni S.-Coccolo F.-Estes N.-Barilla' C.-Biagini E.-Quarta G.-Conte M.-Bruzzi P.-Maron B.  
*Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy.*  
 Circulation 119:1703/1710, 2009
- Tinari N.-Lattanzio R.-Querzoli P.-Natoli C.-Grassadonia A.- Alberti S.-Hubalek M.-Reimer D.-Nenci I.-Bruzzi P.-Piantelli M.- Iacobelli S.-Consorzio Interuniversitario Nazionale Bio Oncologia (CINBO)  
*High expression of 90K (Mac/2 BP) is associated with poor survival in node negative breast cancer patients not receiving adjuvant systemic therapies.*  
 Int. J. Cancer 124:333/338, 2009

## Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009

*Contrattisti:* Francesco Cardinale (giugno-dicembre), 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

Personale infermieristico: Carla Bruzzone

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:

- *l'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
- *il 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
- *la Rete Ligure Tumori Ereditari (RLTE) e la Rete Italiana Tumori Eredo-Familiari (INTEF):* la realizzazione di una RLTE mira a 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 una 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 31/10/2008D, la Regione Liguria ha affidato 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

- 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.

Il Centro Tumori Ereditari è parte del Dipartimento Ligure di Genetica (DGR n. 75 del 30/01/2009).

Il CTE contribuisce al Centro di Risorse Biologiche IST con la *Banca di Materiale Biologico del Centro Tumori Ereditari* che, 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 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), metodica peculiare di recente acquisizione 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 2009**

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*

ASR Abruzzo - *I test di suscettibilità genetica al carcinoma mammario e colo-rettale: valutazione dell'appropriatezza dello screening in soggetti ad alto rischio in alcune regioni italiane*

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

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

Regione Liguria – *La rete per le malattie rare in Liguria*

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

### **Studi clinici osservazionali 2009**

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

Anno approvazione Comitato Etico: 1999 – Referente IST: L. Varesco

Monocentrico - Spontaneo

*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]*

Anno approvazione Comitato Etico: 1999 – Referente IST: L. Varesco

Monocentrico – Spontaneo

### **Pubblicazioni**

Pezzi A.-Roncucci L.-Benatti P.-Sassatelli R.-Varesco L.-Di Gregorio C.-Venesio T.-Pedroni M.-Maffei S.-Reggiani Bonetti L.- Borsi E.-Ferrari M.-Martella P.-Rossi G.-Ponz De Leon M.  
*Relative role of APC and MUTYH mutations in the pathogenesis of familial adenomatous polyposis.*

Scand. J. Gastroenterol. 44:1092/1100, 2009

### **Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009**

*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. E' 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 2009**

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 - *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*

### **Pubblicazioni**

Gargiulo S.-Torrini M.-Ollila S.-Nasti S.-Pastorino L.-Cusano R.- Bonelli L.-Battistuzzi L.-Mastracci L.-Bruno W.-Savarino V.- Sciallero S.-Borgonovo G.-Nystrom M.-Bianchi Scarra' G.-Mareni C.- Ghiorzo P.

*Germline MLH1 and MSH2 mutations in Italian pancreatic cancer patients with suspected Lynch syndrome.*

Fam. Cancer 8:547/553, 2009

Regge D.-Laudi C.-Galatola G.-Della Monica P.-Bonelli L.-Angelelli G.-Asnaghi R.-Barbaro B.-Bartolozzi C.-Bielen D.-Boni L.-Borghi C.- Bruzzi P.-Cassinis M.-Galia M.-Gallo T.-Grasso A.-Hassan C.-Laghi A.-Martina M.-Neri E.-Senore C.-Simonetti G.-Venturini S.-Gandini G.

*Diagnostic accuracy of computed tomographic colonography for the detection of advanced neoplasia in individuals at increased risk of colorectal cancer.*

JAMA 301:2453/2461, 2009

### **Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009**

*Contrattisti:* Francesco Cardinale (gennaio-maggio)

### **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.

Su incarico del Commissario Delegato della Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dipartimento della Protezione Civile, la struttura è responsabile del biomonitoraggio ambientale su mitili stabulati per la determinazione di effetti genotossici e potenzialmente cancerogeni indotti dalla esposizione a cromo nell'area del Sito di Interesse Nazionale (SIN) ex Stoppani di Cogoleto (GE).

## **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 (bivalvi 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**

- Camera fredda
- Camera sterile di classe II completamente attrezzata con 3 cappe a flusso laminare di cui 2 con aspirazione esterna
- Cappa chimica ad aspirazione esterna
- Cappa chimica RE con filtri al carbone attivo C100
- 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
- Centrifughe refrigerate

- 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 2009**

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

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

### **Convenzioni e disciplinari di incarico**

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

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 – *Biomonitoraggio ambientale su mitili stabulati per un periodo di 28 giorni in tre stazioni di riferimento: Portofino, Foce Torrente Lerone, Levante Torrente Lerone 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 Cogoleto (GE)*

### **Pubblicazioni**

Bolognesi C.-Carrasquilla G.-Volpi S.-Solomon K.-Marshall E.  
*Biomonitoring of genotoxic risk in agricultural workers from five colombian regions: association to occupational exposure to glyphosate.*  
J. Toxicol. Environ. Health A 72:986/997, 2009

Bonassi S.-Biasotti B.-Kirsch Volders M.-Knasmueller S.-Zeiger E.- Burgaz S.-Bolognesi C.-Holland N.-Thomas P.-Fenech M.-HUMN(XL) Project Consortium  
*State of the art survey of the buccal micronucleus assay. A first stage in the HUMN(XL) project initiative.*  
Mutagenesis 24:295/302, 2009

Morandi E.-Severini C.-Quercioli D.-Perdichizzi S.-Mascolo M.-Horn W.-Vaccari M.-Nucci M.-Lodi V.-Violante F.-Bolognesi C.-Grilli S.- Silingardi P.-Colacci A.  
*Gene expression changes in medical workers exposed to radiation.*  
Radiat. Res. 172:500/508, 2009

Pavanello S.-Bollati V.-Pesatori A.-Kapka L.-Bolognesi C.-Bertazzi P.-Baccarelli A.  
*Global and gene specific promoter methylation changes are related to anti/B(a)PDE/DNA adduct levels and influence micronuclei levels in polycyclic aromatic hydrocarbon exposed individuals.*  
Int. J. Cancer 125:1692/1697, 2009

Pavanello S.-Pesatori A.-Dioni L.-Hoxha M.-Bollati V.-Siwinska E.- Mielzynska D.-Bolognesi C.- Bertazzi P.-Baccarelli A.

*Shorter telomere length in peripheral blood lymphocytes of workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons.*

Carcinogenesis Epub Nov 5, 2009

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

*Buccal micronucleus cytome assay.*

Nat. Protoc. 4:825/837, 2009

## **Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009**

*Borsisti:* Monica Ferraris, 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 (C. Bolognesi)
- Scuola Italiana di Monitoraggio e Bonifica Siti Inquinanti, Università del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro", Alessandria (C. Bolognesi)

Completano il loro percorso formativo presso la struttura laureandi del Corso di Laurea in Scienze Biologiche, 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: Paolo Degan, Guido Frosina, Alberto Inga, Paola Menichini

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 questo settore 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 ed 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.

Studia infine la caratterizzazione metabolica, funzionale e strutturale in cellule normali o in cellule di pazienti con difetti nel metabolismo redox, con particolare riferimento a:

- 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 Immuno-Precipitation (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 2009**

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 - *Crossroads of the p53, ER, NFKB stress response network in cancer: mechanisms, targets and implications*

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*

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

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*

### **Pubblicazioni**

Casartelli G.-Dorcaratto A.-Ravetti J.-Sola S.-Vitali A.-Merlo D.F.-Frosina G.  
*Survival of high grade glioma patients depends on their age at diagnosis.*

Cancer Biol. Ther. 8:1719/1721, 2009

Foresta M.-Ropolo M.-Degan P.-Pettinati I.-Kow Y.-Damonte G.-Poggi A.-Frosina G.  
*Defective repair of 5/hydroxy/2'/deoxycytidine in Cockayne syndrome cells and its complementation by Escherichia coli formamidopyrimidine DNA glycosylase and endonuclease III.*

Free Radic. Biol. Med. Epub Dec 21, 2009

Frosina G.

*DNA repair in normal and cancer stem cells, with special reference to the central nervous system.*

Curr. Med. Chem. 16:854/866, 2009

Frosina G.

*DNA repair and resistance of gliomas to chemotherapy and radiotherapy.*

Mol. Cancer Res. 7:989/999, 2009

Menendez D.-Inga A.-Resnick M.

*The expanding universe of p53 targets.*

Nat. Rev. Cancer 9:724/737, 2009

Molatore S.-Russo M.-D'agostino V.-Barone F.-Matsumoto Y.- Albertini A.-Minoprio A.-Degan P.-Mazzei F.-Bignami M.-Ranzani G.

*MUTYH mutations associated with familial adenomatous polyposis: functional characterization by a mammalian cell based assay.*

Hum. Mutat. Epub Dec 1, 2009

Monti P.-Traverso I.-Casolari L.-Menichini P.-Inga A.-Ottaggio L.- Russo D.-Iyer P.-Gold B.- Fronza G.

*Mutagenicity of N3/methyadenine: a multi translesion polymerase affair.*

Mutat. Res. Fund. Mol. M. Epub Oct 26, 2009

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

*MDM2 SNP309 genotype influences survival of metastatic but not of localized neuroblastoma.*

Pediatr. Blood Cancer 53:576/583, 2009

Reamon Buettner S.-Ciribilli Y.-Traverso I.-Kuhls B.-Inga A.- Borlak J.

*A functional genetic study identifies HAND1 mutations in septation defects of the human heart.*

Hum. Mol. Genet. 18:3567/3578, 2009

Ropolo M.-Daga A.-Griffero F.-Foresta M.-Casartelli G.-Zunino A.- Poggi A.-Cappelli E.-Zona G.-Spaziante R.-Corte G.-Frosina G.

*Comparative analysis of DNA repair in stem and nonstem glioma cell cultures.*

Mol. Cancer Res. 7:383/392, 2009

Russo D.-Fronza G.-Ottaggio L.-Monti P.-Inga A.-Iyer P.-Gold B.- Menichini P.

*High frequency of genomic deletions induced by Me/lex, a sequence selective N3/adenine methylating agent, at the Hprt locus in Chinese hamster ovary cells.*

Mutat. Res. Fund. Mol. M. 671:58/66, 2009

Russo M.-De Luca G.-Casorelli I.-Degan P.-Molatore S.-Barone F.- Mazzei F.-Pannellini T.- Musiani P.-Bignami M.

*Role of MUTYH and MSH2 in the control of oxidative DNA damage, genetic instability, and tumorigenesis.*

Cancer Res. 69:4372/4379, 2009

## Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009

*Contrattisti:* Yari Ciribilli, Paola Monti, Chiara Perfumo, Monica Ropolo, Debora Russo

### 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, Michele Gallucci (da 01/12/09 Responsabile SS Hospice)

Personale infermieristico: Gianluca Catania

Personale amministrativo: Lucia Maiorana

Incarichi professionali: Laura Bono

La struttura complessa Coordinamento Regionale Cure Palliative si occupa di:

- 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 svolge le seguenti attività:
  - promozione culturale delle cure palliative con iniziative di comunicazione sociale, anche attraverso 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 regionali prendendo in considerazione l'offerta esistente e l'attuale copertura del bisogno
  - sviluppo e implementazione di programmi di formazione in cure palliative per diverse figure professionali e per il personale dedicato delle reti locali (medici, infermieri e psicologi)
  - messa a punto di strumenti per il miglioramento della qualità delle cure palliative, quali il Programma LCP-I, versione italiana delle Liverpool Care Pathway for the dying patient
  - supporto al Dipartimento Salute e Servizi Sociali della Regione Liguria nella realizzazione della normativa nel campo delle cure palliative
- coordinamento della Rete Genovese di Cure Palliative, in accordo con quanto definito nel documento allegato alla delibera regionale n. 394 del 7 aprile 2009

- gestione del nuovo hospice "Maria Chighine", attivato nel 2009 presso il padiglione Maragliano dell'Ospedale San Martino di Genova e affidato all'IST nell'ambito della Rete Genovese di Cure Palliative. Il centro residenziale, dotato di 12 camere singole, tiene conto della complessità dei bisogni di eccellenza clinica, formazione e ricerca che sono considerati strategici per un appropriato sviluppo delle cure palliative a livello regionale e nazionale. Più precisamente l'hospice:
  - eroga assistenza clinica di eccellenza per i pazienti e per i loro familiari
  - è sede di progettazione, implementazione e valutazione di programmi di formazione teorica e esperienziale in cure palliative
  - è sede di progettazione e realizzazione di studi clinici nel campo delle cure palliative in collaborazione con istituzioni italiane e straniere
  - è sede di attività culturali per l'informazione e l'educazione della popolazione
  - in collaborazione con la Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori di Genova, promuove e supporta l'attività del volontariato
  
- promozione nella teoria e nella pratica della politica della qualità, in coerenza con i fondamenti dell'Evidence Based Medicine (EBM) e dell'Evidence Health Care (EHC). In questo settore la struttura 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 regionali.
 All'interno di questo settore di attività va segnalato il coinvolgimento della struttura in un progetto internazionale, sotto l'egida del WHO Europa denominato "Palliative care for older people: better practice". Il progetto, di cui è responsabile la Prof.ssa Higginson del King's College di Londra, e di cui il Dott Costantini è Editor, si avvale del contributo di 15 esperti internazionali in cure palliative, e fornirà una nuova guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, nella quale verranno messe in evidenza quelle esperienze che hanno dimostrato evidente efficacia, risultati duraturi e costi verificabili
  
- 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 2009**

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

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*

### **Convenzioni e disciplinari di incarico**

Scuola Europea di Medicina Generale (SEMG) – *Collaborazione nell'ambito del progetto "Italian survey of primary care physician, primary care nursing and palliative physician perceptions on home palliative care"*

## **Pubblicazioni**

Andruccioli J.-Montesi A.-Di Leo S.-Sarti D.-Turci P.-Pittureri C.- Monterubbianesi M.-Parma T.-Raffaelli W.

*Illness awareness in hospice: application of a semi structured interview.*  
Am. J. Hosp. Palliat. Care 26:384/391, 2009

Chini F.-Giorgi Rossi P.-Costantini M.-Beccaro M.-Borgia P.

*Validity of caregiver reported hospital admission in a study on the quality of care received by terminally ill cancer patients.*

J. Clin. Epidemiol. Epub May 15, 2009

Costantini M.-Beccaro M.

*Health services research on end of life care.*

Curr. Opin. Support. Palliat. Care 3:190/194, 2009

Costantini A.-Baile W.-Lenzi R.-Costantini M.-Ziparo V.-Marchetti P.-Grassi L.

*Overcoming cultural barriers to giving bad news: feasibility of training to promote truth telling to cancer patients.*

J. Cancer Educ. 24:180/185, 2009

Costantini M.-Ripamonti C.-Beccaro M.-Montella M.-Borgia P.- Casella C.-Miccinesi G.

*Prevalence, distress, management, and relief of pain during the last 3 months of cancer patients' life. Results of an Italian mortality follow back survey.*

Ann. Oncol. 20:729/735, 2009

Morasso G.-Di Leo S.-Caruso A.-Decensi A.-Beccaro M.-Berretta L.- Bongiorno L.-Cosimelli M.-Finelli S.-Rondanina G.-Santoni W.- Stigliano V.-Costantini M.

*Evaluation of a screening programme for psychological distress in cancer survivors.*

Support. Care Cancer Epub Nov 18, 2009

## **Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009**

*Contrattisti:* Giorgia Gollo, Simona Ottonelli

## **Dati di struttura**

La struttura è situata edificio IST-Padiglione Maragliano, piano 4 lato levante.