

CURRICULUM VITAE

INFORMAZIONI PERSONALI

COGNOME E NOME

Di Mauro Maria Gaetana

DATA DI NASCITA

AMMINISTRAZIONE

FONDAZIONE IRCCS – ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI

INCARICO E STRUTTURA

Dirigente Medico I livello Dipartimento di Medicina Predittiva e per la
Prevenzione Unità di Epidemiologia e Prevenzione

NUMERO TELEFONICO UFFICIO

FAX UFFICIO

E-MAIL ISTITUZIONALE

TITOLI DI STUDIO E PROFESSIONALI ED ESPERIENZE LAVORATIVE

TITOLO DI STUDIO

Laurea in Medicina e Chirurgia

ALTRI TITOLI DI STUDIO E
PROFESSIONALI

Specializzazione in Oncologia

ESPERIENZE PROFESSIONALI

- Studente interno presso la Divisione di Patologia Chirurgica della I° Facoltà di Medicina e Chirurgia dell' Università degli Studi di Napoli Federico II.
- Medico specializzando presso il Reparto di Oncologia dell'Ospedale Fatebenefratelli di Milano, ove ha svolto Attività Diagnostica Senologica presso il Centro di Senologia del suddetto Reparto.
- Ricercatore / Assistente poi Dirigente Medico I livello:
Direzione Scientifica Studi di Chemioprevenzione
Divisione di Medicina Predittiva e Preventiva
Divisione di Chirurgia Senologica
Dipartimento di Medicina Predittiva e per la Prevenzione
FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI – MILANO

CAPACITÀ LINGUISTICHE

LINGUA	LIVELLO PARLATO	LIVELLO SCRITTO
INGLESE	BUONO	BUONO

CAPACITÀ NELL'USO DELLE TECNOLOGIE

Ottimo utilizzo di Word, Excel, Access, Power Point, Internet.

ALTRO

PARTECIPAZIONE E RELAZIONI A
CONVEGNI, SEMINARI, PUBBLICAZIONI,
COLLABORAZIONI A RIVISTE, ECC., ED
OGNI ALTRA INFORMAZIONE CHE SI

* Ha partecipato in qualità di Medico Docente al programma 'Educare per Prevenire', un progetto indirizzato alle scuole superiori sulla prevenzione e la diagnosi precoce dei tumori, patrocinato dalla Lega Italiana per la lotta contro i tumori (sezione Milanese), dalla Provincia di Milano Assessorato all'Istruzione, dal Provveditorato agli Studi di Milano.

* Ha principalmente svolto la sua attività presso l'Istituto Nazionale Tumori di Milano, nell'ambito dello Studio sulla "Chemoprevenzione del carcinoma mammario controlaterale con Fenretinide (4-HPR)". Questo studio clinico controllato è iniziato presso l'Istituto Tumori di Milano nel 1986, sotto la direzione del prof. Umberto Veronesi, grazie ad un grant dell' NCI/NIH di Bethesda. Questo studio è ed è stato riconosciuto dal mondo scientifico, come il più grande studio clinico controllato nell'ambito della Chemioprevenzione.

In questo studio clinico controllato, sono state incluse 2.867 donne (di cui 2.487 valutabili), d'età compresa tra i 35-65 anni, già operate per tumore della mammella (p T1-2 N0 M0), che non avevano ricevuto alcun trattamento aggiuntivo precauzionale (ormo o chemioterapia) e che non avevano presentato alcun evento sfavorevole fino al momento dell'inclusione nello studio. Lo scopo era quello di somministrare un retinoide N-4-hydroxyphenylretinamide (4-HPR) per prevenire la comparsa del tumore controlaterale della mammella. Infatti, molti retinoidi, prima di questo studio, erano stati testati in diversi studi sperimentali per quanto riguarda la chemioprevenzione del cancro della mammella. Tra questi, il 4-HPR era uno dei più promettenti, per la sua efficacia nei modelli sperimentali, per la sua concentrazione nella ghiandola mammaria e nel tessuto adiposo e per la sua tollerabilità.

Le pazienti sono state randomizzate in due gruppi: casi trattati con 4-HPR e casi controllo. Il protocollo dello studio non ha previsto l'utilizzazione del placebo. La somministrazione del farmaco è durata 5 anni.

Allo studio, oltre all'Istituto Tumori di Milano che ha randomizzato 1739 pazienti valutabili, hanno partecipato altri 7 centri italiani.

Nel corso degli anni nell'ambito di questo studio sono stati effettuati altri importanti studi:

Il dosaggio delle IGF in tutte le pazienti del trial HPR di cui abbiamo a disposizione il materiale biologico grazie al prelievo venoso effettuato dalla dottoressa nel corso delle visite semestrali e alla ripresa di malattia: recidiva, Ca controlaterale, ripresa a distanza, altra neoplasia.

La raccolta dati riguardo la familiarità neoplastica delle pazienti incluse nel trial HPR.

Da questa raccolta dati, 88 pazienti del trial HPR con familiarità oncologica ritenuta significativa dal punto di vista genetico, hanno effettuato consulenza genetica. Di queste 84 sono risultate eleggibili all'analisi genetica per la ricerca di mutazioni germinali nei geni BRCA 1 e 2.

Dato il lungo follow-up (allora per la gran parte decennale) a fine anni '90, circa 100 pazienti del trial HPR sono state selezionate per un importante verifica scientifica, il *^Progetto Alzheimer^*. Questo studio, in collaborazione con l'Istituto Oncologico di Bari, si propone di dimostrare come nelle pazienti oncologiche che non hanno effettuato alcun tipo di chemioterapia (come le pazienti del trial HPR), l'incidenza della malattia di Alzheimer sia significativamente più bassa, rispetto a chi ha effettuato la chemioterapia.

Sempre a riguardo delle pazienti del trial HPR, grazie al materiale biologico e alla disponibilità di una notevole quantità di dati clinici, l'AIRC ha finanziato per un nostro progetto 'Serum testosterone levels and breast cancer prognosis'.

Sempre per il lungo follow-up (per la gran parte ventennale), la casistica HPR è stata inclusa in una meta analisi i cui risultati sono stati pubblicati sulla autorevole rivista **The Lancet**, 371: 29-40, 2008. In questo lavoro le pazienti del trial HPR che non avevano eseguito alcuna terapia adiuvante, sono state confrontate con le pazienti che avevano effettuato chemio o ormonoterapia adiuvante.

Successivamente sempre per il lungo follow-up, la casistica HPR è stata inclusa in una meta analisi i cui risultati sono stati pubblicati ancora per tre volte sulla autorevole rivista **The Lancet** (vedi pubblicazioni).

* Ha collaborato con la Divisione di Oncologia Sperimentale C dell'Istituto Nazionale Tumori di Milano curando l'aggiornamento della casistica, dei dati e del follow-up dei pazienti inclusi negli studi sperimentali della suddetta divisione.

* Ha svolto attività nell'ambito del Progetto Tumori Ereditari, presso l'Istituto Nazionale Tumori di Milano.

Questa attività di ricerca clinica comprende lo studio di donne geneticamente mutate (BRCA1 – BRCA2), al fine di valutare la predisposizione allo sviluppo di neoplasie e in particolare della suscettibilità geneticamente determinata allo sviluppo del tumore della mammella e/o dell'ovaia. Ha seguito l'ambulatorio di sorveglianza senologica, nell'ambito del Progetto Tumori Ereditari, in cui ogni individuo ha garantito l'attuazione del programma di follow-up appropriato, definito durante la consulenza genetica. L'attività ambulatoriale è strettamente collegata con un più ampio programma di ricerca, avente lo scopo di identificare i difetti genetici che possono

predisporre all'insorgenza del tumore della mammella e/o dell'ovaia ed offrire le analisi genetiche, oggi disponibili, alle famiglie ad alto rischio per l'identificazione dei difetti genetici già noti. Inoltre, a prescindere dalla possibilità o meno di eseguire un'analisi genetica, il programma si propone di valutare l'entità del rischio di sviluppare un tumore della mammella e/o dell'ovaia, da parte di donne con una storia familiare positiva in base ai dati epidemiologici e statistici oggi disponibili, e di offrire un programma di controlli clinici e strumentali nel tempo, per la diagnosi precoce del tumore della mammella nelle donne verosimilmente ad alto rischio.

L'Unità di Genetica Clinica garantisce l'assistenza alle famiglie ad alto, medio e basso rischio.

Inoltre in questo periodo, la dr.ssa Maria Gaetana Di Mauro si è occupata della revisione clinica dei casi con mutazione genetica BRCA1 e/o BRCA2.

* Ha svolto attività presso l'Unità di Chirurgia Senologica dell'Istituto Nazionale Tumori di Milano.

* Attualmente svolge attività presso il Dipartimento di Medicina Predittiva e per la Prevenzione dell'Istituto Nazionale Tumori di Milano.

- Nel corso di questi anni ha partecipato a vari progetti del Dipartimento di Medicina Predittiva e per la Prevenzione e della Direzione Scientifica, in particolare ai seguenti progetti:

- Colon Cancer: proposal for the validation of an mRNA expression base diagnostic test to predict recurrence in stage II colon cancer.

Acknowledgements

COGENT (COlorectal cancer GENEtics): an international consortium to study the role of polymorphic variation on the risk of colorectal cancer. Br J Cancer 2010; 102: 447-454

- Ad un progetto della Regione Lombardia, in collaborazione con i Registri Tumori della regione, che si propone di valutare l'incidenza del Tumore alla mammella e delle conseguenti recidive e/o riprese a distanza del Ca mammario, in base al livello glicemico ed ai vari dati correlati con la sindrome metabolica.

- Ad un progetto "Credenze" proposto dal parroco dell'Istituto Nazionale Tumori di Milano Don Tullio, che è consistito nel dare e chiedere per un certo periodo alle/ai pazienti di vari reparti di compilare un Questionario sulla Speranza.

Dall'incontro con le persone ammalate, dal confronto con i clinici, gli psicologi, gli infermieri ed i volontari, ci siamo interrogati rispetto al significato che il termine "Speranza" assume per le persone ammalate.

Come viene declinato, quale evoluzione segue ed in particolare i criteri in forza nei quali si spera.

Chiunque scrive sulla speranza, opera basandosi su un'antropologia implicita. Abbiamo voluto quindi costruire un questionario sulla speranza seguendo l'antropologia cristiana, seguendo quei passi necessari per ottenere il risultato più attendibile dal punto di vista scientifico. Questo è il motivo per cui abbiamo coinvolto anche il personale che cura l'analisi statistica. I risultati di questo Progetto sono in via di pubblicazione su riviste "indicizzate".

- Attualmente nell'ambito della Direzione Scientifica partecipa al seguente Progetto:

- Progetto Oncoproteomica Italia-USA Titolo del protocollo: " Siero e Fosfoproteomica Italia – USA ". Progetto questo con specifico riferimento per la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano ai tumori della prostata e della mammella, per l'identificazione di marcatori tumore-specifici per la diagnosi precoce e la terapia mirata del tumore della prostata e della mammella.

Questo progetto sta procedendo parallelamente negli USA (con lo studio dei sieri) ed in Italia, presso l'ISS, con la creazione della banca dati dei pazienti arruolati.

La Dr.ssa Maria Gaetana Di Mauro è responsabile della predisposizione dei dati cartacei dei pazienti arruolati presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, con relativa compilazione delle schede cartacee (comprendenti base-line e follow-up) che inoltra all'ISS, quale centro di coordinamento per la parte italiana.

E' attualmente ancora in corso, sempre e solo da parte della Dr.ssa Maria Gaetana Di Mauro, la raccolta dei dati clinici e del conseguente follow-up, che estrapola dalla cartella clinica, con compilazione della scheda del caso che poi invia a Roma all'Istituto Superiore di Sanità, centro raccolta dati.

In sintesi il Progetto è iniziato nel 2003 con la creazione di una rete di Istituti Oncologici Italiani, coordinati dall'ISS, per raccogliere campioni biologici da pazienti oncologici e controlli da inviare presso i Centri di Ricerca della George Mason University (GMU) diretti dai Proff. Lance Liotta e Emanuel Petricoin.

Il Programma prevedeva anche la selezione di giovani ricercatori italiani da inviare in USA, ed il cui ritorno in Italia avrebbe consentito il trasferimento tecnologico.

Lo scopo di questa parte del Programma era di identificare nuovi marcatori sierici di neoplasia (marcatori tumore-specifici) mediante l'applicazione di nuove tecnologie di proteomica (Sieroproteomica).

Questa fase ha richiesto una grossa parte di messa a punto di protocolli clinici (con schede clinico-anamnestiche), la definizione di procedure standardizzate di raccolta, conservazione e spedizione dei sieri, oltre alle relative schede di consenso informato e approvazione di Comitati Etici.

Un'altra parte del Programma era invece finalizzata alla messa a punto ed utilizzo di nuove tecnologie per lo studio dei pathway fosforilativi in tessuti oncologici (Fosfoproteomica).

Durante i primi anni il progetto si è ingrandito, coinvolgendo 17 diversi Centri Oncologici Italiani e raccogliendo i sieri di 9 tipi diversi di tumori (mammella, colon-retto, ovaia, polmone, epatocarcinoma, leucemia, prostata, melanoma, sarcomi), con relativi controlli.

Dal punto di vista tecnologico il progetto di sieroproteomica si è evoluto in corso d'opera, grazie alla messa a punto in USA di una nuova metodica di arricchimento di piccole molecole del sieroproteoma utilizzando nanoparticelle attivate; questa metodica, utilizzabile anche su urine ed altri campioni biologici, si è dimostrata in grado di migliorare sensibilmente la capacità di identificare piccole molecole proteiche o peptidi presenti nel siero, concentrandole e proteggendole da degradazione proteolitiche.

Contemporaneamente alla metodica delle nanoparticelle, in USA e in Italia sono state messe a punto anche altre metodologie in grado di migliorare la possibilità di studio del siero, un tipo di campione biologico estremamente complesso, ma anche molto ricco di informazioni.

Tutti i sieri raccolti sono stati stoccati presso la Biobanca di Milano, da dove sono stati spediti in USA quelli selezionati secondo i criteri definiti dal Coordinamento ISS ed avviati per le analisi ai laboratori della GMU. Ad oggi sono state effettuate 9 diverse spedizioni di sieri, di cui l'ultima nel mese di ottobre del 2014. I sieri che giungono a GMU vengono processati con la metodica delle nanoparticelle secondo un Work Flow precedentemente definito, per identificare con tecniche di spettrometria di massa nuovi potenziali candidati biomarcatori. Questi ultimi vengono poi sottoposti a successive analisi con altre metodiche (per es. MRM e/o immunometriche) per una ulteriore e definitiva validazione. Se necessario per rinforzare la significatività statistica dei risultati, i ricercatori della GMU possono chiedere nuovi sieri tra quelli stoccati alla Biobanca, selezionati dal Coordinamento, per effettuare ulteriori analisi. Al momento, presso i laboratori della GMU sono in analisi i sieri di almeno 4 diversi tumori e relativi controlli, e dai primi studi sono emerse alcune decine di potenziali candidati biomarcatori diagnostici: gli studi di validazione su queste molecole sono attualmente in corso.

- Attualmente nell'ambito del Dipartimento di Medicina Predittiva e per la Prevenzione partecipa ai seguenti progetti:

- Progetto Diana 4 – Tevere “ Prevenire il tumore della mammella “ .

Studi scientifici più recenti hanno dimostrato un maggiore rischio di ammalarsi di tumore della mammella per le donne che soffrono di alterazioni metaboliche. Quella più comune nelle donne e molto frequente in menopausa è la sindrome metabolica che sappiamo predisporre al diabete, alle malattie cardiovascolari ed ad alcuni tumori tra cui quello della mammella.

Questo Studio è nato nel 2009 e vede la collaborazione dei medici ricercatori della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano e dei medici ricercatori dell'Istituto Regina Elena di Roma. L'obiettivo è prevenire il tumore della mammella riducendo la sindrome metabolica e di conseguenza il rischio di ammalarsi di tumore della mammella, attraverso modifiche dello stile di vita e l'uso di Metformina, un antidiabetico che riduce la sindrome metabolica ed aiuta il metabolismo.

A far parte dello Studio sono donne volontarie con queste caratteristiche: avere una circonferenza vita superiore ad 85 cm; essere in peri-menopausa o menopausa; avere un'età compresa tra 45 – 74 anni; non avere e non aver avuto tumori maligni; non avere diagnosi di diabete in atto con conseguente terapia farmacologica; avere una Mammografia bilaterale con esito negativo effettuata non oltre 1 anno dalla data di adesione.

Dopo visita clinica - senologica, valutazione dei valori metabolici con prelievo

ematico, dopo valutazione antropometrica, tutti eseguiti in Istituto, la donna se idonea assume per 40 giorni la metformina, per valutare eventuali effetti collaterali. Quindi viene reclutata a caso nel braccio trattato con Metformina o nel braccio Placebo.

Il controllo clinico - senologico, l'esecuzione della mammografia bilaterale, la valutazione dei valori metabolici tramite prelievo ematico e la valutazione antropometrica sono a cadenza annuale.

Le donne oltre al trattamento indipendentemente dal braccio, sono invitate ad effettuare oculate modifiche della dieta ed una moderata attività fisica. Studi scientifici recenti hanno dimostrato che la tradizione alimentare mediterranea e la filosofia macrobiotica del cibo fanno regredire la sindrome metabolica e che la metformina consente di prevenire il diabete in chi ha la sindrome metabolica. Molti studi inoltre hanno dimostrato che la dieta mediterranea riduce il rischio di cancro, di diabete, di infarto, di accidenti cerebrovascolari, di demenza di Alzheimer e che la metformina riduce il rischio di malattie al cuore e di cancro.

La durata del trattamento previsto è di cinque anni.

Affiancato a questo progetto è uno Studio Multicentrico Randomizzato per la Prevenzione della demenza di ALZHEIMER con l'alimentazione.

- Progetto Me Me Me “ Sindrome Metabolica, Dieta Mediterranea, Metformina “ .

Il progetto Me Me Me intende prevenire le malattie croniche legate all'età attraverso oculate modifiche della dieta, una moderata attività fisica ed attraverso l'utilizzo di un farmaco “ la Metformina “ attualmente utilizzato per curare il diabete, questo farmaco ha gli stessi effetti di una dieta sana.

A far parte del Progetto Me Me Me sono donne e uomini da 55 anni in su, con sindrome metabolica. Avere una circonferenza vita superiore a 85 cm nelle donne e superiore a 100 cm negli uomini. Essere disponibili ad assumere per 5 anni 2 compresse al giorno di Metformina o Placebo. Essere disponibili a partecipare ai corsi mensili di cucina ed attività per l'esercizio fisico.

Non avere e non aver mai avuto tumori maligni. Non avere diagnosi di diabete in atto con conseguente terapia farmacologica, infarto cardiaco o ictus.

Valgono anche per questo Progetto gli studi scientifici recenti hanno dimostrato che la tradizione alimentare mediterranea e la filosofia macrobiotica del cibo fanno regredire la sindrome metabolica e che la metformina consente di prevenire il diabete in chi ha la sindrome metabolica. Così come molti studi inoltre hanno dimostrato che la dieta mediterranea riduce il rischio di cancro, di diabete, di infarto, di accidenti cerebrovascolari, di demenza di Alzheimer e che la metformina riduce il rischio di malattie di cuore e di cancro.

Dopo visita clinica, e senologica alle donne, valutazione dei valori metabolici con prelievo ematico, valutazione antropometrica, tutti eseguiti in Istituto, le donne e gli uomini partecipanti allo studio vengono reclutati a caso nel braccio trattato con Metformina o nel braccio Placebo.

Il controllo clinico, e senologico alle donne, la valutazione dei valori metabolici tramite prelievo ematico e la valutazione antropometrica, sono a cadenza annuale.

Anche in questo progetto, i partecipanti oltre al trattamento indipendentemente dal braccio, sono invitati ad effettuare oculate modifiche della dieta ed una moderata attività fisica.

La durata del trattamento previsto è di cinque anni.

- Progetto Ordinario di Ricerca Finalizzata “ Androgen excess, hormonal receptors, aromatase and 5 α -reductase activity, in breast cancer growth and prognosis “ .

Questo Progetto TPM (Testosterone e Prognosi del tumore della Mammella): Studio prospettico osservazionale ha lo scopo di investigare il ruolo prognostico degli ormoni sessuali nel tumore della mammella. Lo studio si propone di valutare l'associazione tra i livelli ormonali circolanti e la ripresa della malattia, tenendo in considerazione lo status recettoriale del tumore (espressione dei recettori degli estrogeni e degli androgeni) e i trattamenti ormonali.

- La Dr.ssa Maria Gaetana Di Mauro ha pubblicato vari lavori su Riviste Scientifiche nazionali e internazionali ed abstracts di comunicazioni a Congressi e Convegni nazionali e internazionali, ha inoltre partecipato a numerosi Corsi e Congressi. I suoi lavori sono apparsi su riviste quali: Journal of Clinical Oncology; Breast Cancer Research and Treatment; Journal of the National Cancer Institute; Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention; Clinical Cancer Research; The Lancet; Nature Genetics.

- Per le pubblicazioni vedere sito PUBMED.

Dese Fratene Di Kemp