



*fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus*



SCONFIGGERE LA FIBROSI CISTICA

**Proposte per sostenere
la ricerca scientifica:
un'opportunità per le
Aziende... ma non solo**



ADOTTA UN PROGETTO



INDICE

Premessa

Prima parte

Chi siamo e cosa facciamo

- 1 La Fondazione Ricerca Fibrosi cistica pag. 3
- 2 Che cos'è la Fibrosi Cistica pag. 3
- 3 La ricerca sulla Fibrosi Cistica: obiettivi pag. 4

Seconda parte

I nostri programmi. Le linee di ricerca ed i finanziamenti

- 4 Ricerca finanziata dalla Fondazione pag. 5
- 5 Informazione e controllo dei risultati della Ricerca finanziata dalla Fondazione pag. 5

Terza parte

Come e perché collaborare con la Fondazione

- 6 Aziende e Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica: quali punti in comune pag. 6
- 7 Cosa chiediamo pag. 6
- 8 Come partecipare pag. 6
- 9 Cosa offriamo pag. 7
- 10 Detrazione fiscale della donazione pag. 7

Appendice

ADOTTA UN PROGETTO

- A. Regolamento per l'adozione
- B. I progetti 2006 aperti all'adozione
- C. I progetti FFC finora adottati

Progetto Grafico:
Giovanna Dolfini

Redazione:
Gianni Mastella, Graziella Borgo,
Tecla Zarantonello

Stampato il 19 agosto 2006
Tipolitografia Artigiana – S. G. Lupatoto (VR)



*fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus*

Da alcuni anni la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica si è data l'obiettivo di contribuire a sconfiggere la malattia genetica più diffusa (colpisce un nuovo nato ogni 2500) ma poco conosciuta nel nostro Paese. La Fondazione ha avviato un percorso di ricerca scientifica ad altissimo livello, che può avere ricadute positive per quanti sono affetti da questa grave malattia e implicazioni vantaggiose anche per la popolazione generale.

Al bisogno di salute dell'uomo d'oggi e alla ricerca medico-scientifica che lo persegue con metodi e scoperte in continua evoluzione i mezzi di comunicazione dedicano sempre maggiore importanza.

D'altro canto, cresce nell'ambito dei componenti e delle attività del mondo produttivo (Aziende, Industrie, Banche e Fondazioni Bancarie, Enti Privati di vario genere, Scuole) il senso di "responsabilità sociale", che sollecita a investire fondi e risorse in operazioni, come quella di finanziare progetti di ricerca scientifica, che abbiano un fine etico e un ritorno per la collettività. Ecco allora che attraverso queste operazioni le Aziende e le altre realtà sociali catturano l'interesse dei media e ne hanno vantaggio in termini di visibilità a carattere fortemente positivo.

Per rispondere a questa realtà la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica propone alle Aziende ed agli altri Enti, Associazioni e Privati che intendono sostenere i suoi obiettivi una forma di collaborazione chiamata "ADOTTA UN PROGETTO". Così pure propone altre modalità di interazione che possono adattarsi alle varie esigenze degli interessati. La Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica espone le sue proposte confidando nell'interesse intelligente e solidale di tutti coloro che hanno a cuore il progresso della ricerca scientifica e le conquiste per la salute e la qualità della vita.

CHI SIAMO E COSA FACCIAMO



1 La Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica (FFC)

La Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica (FFC), organizzazione non lucrativa a fini sociali, è nata a Verona nel 1997 su iniziativa di persone che, motivate da lunga storia di impegno personale o istituzionale, passate talora attraverso dolorose esperienze, si sono aggregate intorno all'idea che in vicende così cariche di attese e implicazioni umane, tecniche e scientifiche, come quella della fibrosi cistica, occorra offrire un impulso nuovo, un contributo sostanziale per far progredire le conoscenze.

Occorre potenziare le risorse di ricerca già disponibili, accrescere le competenze e la cultura di servizio intorno al problema.

La Fondazione persegue i seguenti scopi:

- **Sostenere la formazione di giovani ricercatori e operatori sanitari;**
- **Promuovere e finanziare progetti innovativi di ricerca di base e clinica sulla fibrosi cistica, valutati e selezionati da commissioni internazionali di esperti, sulla base di bandi pubblici emanati annualmente;**
- **Offrire supporti tecnici e competenze professionali per l'impostazione e la conduzione di ricerche cliniche selezionate o proposte dalla Fondazione stessa;**
- **Favorire la comunicazione tra gruppi di ricerca ed operatori clinici;**
- **Contribuire a diffondere ad ogni livello l'informazione e l'aggiornamento sulla fibrosi cistica;**
- **Sostenere in Italia laboratori avanzati di ricerca dedicati alla fibrosi cistica;**
- **Collaborare con le istituzioni e le associazioni di volontariato impegnate nella lotta alla fibrosi cistica: tra queste, la Società Italiana Fibrosi Cistica e la Lega Italiana**

Fibrosi Cistica, con tutte le Associazioni regionali ad essa aderenti.

2 Che cos'è la Fibrosi Cistica

La Fibrosi Cistica è la malattia genetica più diffusa nelle popolazioni di pelle bianca (italiani, europei, russi, nord-americani e così via). In queste popolazioni l'incidenza della malattia è di un bambino che nasce malato ogni 2500 nati. Il bambino nasce malato perché ha ereditato da entrambi i genitori un gene mutato (gene CFTR mutato). I genitori sono portatori sani del gene mutato: chi è portatore sano non ha nessun sintomo e quindi non sa di essere portatore. Vi è un portatore sano del gene CFTR mutato ogni 25-30 persone, per cui in Italia i portatori sono circa 2 milioni e mezzo.

Quando entrambi i genitori sono portatori, vi è il rischio che il figlio nasca malato (la probabilità è del 25% ad ogni gravidanza).

Il gene mutato determina nel malato la produzione di muco molto denso. Questo muco ostruisce i bronchi e porta a infezioni respiratorie che mettono a rischio la vita; ostruisce il pancreas e impedisce che gli enzimi pancreatici raggiungano l'intestino: di conseguenza i cibi non possono venire digeriti e assimilati. I sintomi principali della malattia sono quindi l'insufficienza respiratoria e pancreatica, ma vari altri organi possono essere interessati (fegato, intestino, seni paranasali, dotti deferenti etc.).

La malattia oggi si può curare, ma le cure servono a rallentare il decorso, non esiste una cura per guarire. Le cure consistono nel massiccio uso di antibiotici per le infezioni polmonari, e quotidianamente, per tutta la vita, nell'aerosolterapia, nella fisioterapia

respiratoria e negli enzimi pancreatici ad ogni pasto. Nelle situazioni estreme il trapianto polmonare può rappresentare un'opportunità.

3 La Ricerca sulla Fibrosi Cistica: obiettivi

La ricerca e l'organizzazione di centri di cura hanno prodotto nel corso di 50 anni un notevole allungamento dell'aspettativa di vita dei malati di fibrosi cistica e ne hanno migliorato complessivamente la qualità di vita, ma non hanno risolto il problema alla radice: questo è affidato alla possibilità di dare un impulso innovativo alla ricerca scientifica.

L'obiettivo più ambito è quello della **terapia genica**: poter trasferire il gene normale alle cellule malate per ottenere una normale produzione della proteina che è difettosa nella malattia (proteina CFTR). Si perseguono anche tentativi di correggere il gene difettoso con la riparazione delle porzioni di DNA alterato.

Molto ricca di prospettive è la **terapia farmacologia**: la ricerca sta indagando su sostanze che possano correggere la proteina alterata o la possano stimolare a funzionare, se presente ma con funzionalità ridotta, ma anche di riparazione di tessuti mediante cellule staminali geneticamente corrette.

Un largo spazio è aperto alla ricerca clinica: nuove strategie e nuovi farmaci per il trattamento precoce e risolutivo **dell'infezione polmonare**, l'incombente minaccia alla salute e alla vita del malato di fibrosi cistica. Vi sono inclusi gli studi mirati a conoscere i meccanismi **dell'infiammazione polmonare** ed i farmaci che possano contrastarla.

Paul Quinton, lo scopritore del difetto del canale del Cloro nella fibrosi cistica

Alla **ricerca genetica** è affidato il compito di scoprire geni diversi da quello specifico della malattia, che eventualmente possano modificare la carica patogena di quest'ultimo. Essa è anche impegnata a sviluppare nuove tecnologie per rendere identificabili tutti i portatori sani del gene alterato.

Poter addentrarci in questi problemi ed offrire soluzioni, anche parziali, contribuirà non solo a dare nuove aspettative di vita e di salute ai malati di fibrosi cistica ma anche ad aprire nuove strade verso la **soluzione dei problemi di altre malattie**. In effetti, la scoperta del gene di questa malattia nel 1989 ha contribuito in maniera determinante a innovare i percorsi di ricerca anche per molte altre malattie genetiche.



4 La Ricerca finanziata dalla Fondazione

La Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica ha sviluppato da alcuni anni una strategia di coinvolgimento di scienziati italiani, con competenze di alto livello, maturate in altri ambiti della ricerca biologica e biomedica, attraverso una competizione su progetti. La Fondazione seleziona, tramite il suo Comitato Scientifico e con la revisione operata da almeno due esperti internazionali per ciascun progetto, secondo il metodo del "peer review", i migliori tra i progetti pervenuti attraverso un bando di concorso su base nazionale, con collaborazioni internazionali: solo progetti fortemente competitivi vengono finanziati. Vengono anche privilegiati progetti che propongano ampie collaborazioni e sinergie tra gruppi di ricerca.

Dal 2002 al 2006 la Fondazione ha finanziato 77 progetti: tale iniziativa ha anche una valenza di **forte rilevanza sociale**, quella di valorizzare i cervelli e le competenze di cui l'Italia è pur ricca, evitandone la fuga verso altri paesi: essa può permettere di far crescere e orientare ad obiettivi ambiti il patrimonio culturale e scientifico di cui disponiamo, pur aperti a collaborazioni con ricercatori di altri paesi. Questo può tradursi, in concomitanza con altre spinte lungimiranti, in un beneficio complessivo per il nostro Paese.

Le linee di ricerca promosse e finanziate dalla Fondazione sono le seguenti:

1. Aprire nuove conoscenze sul mal funzionamento della proteina CFTR e sviluppare nuove terapie atte a correggerla e a potenziarla
2. Dare impulso a nuove direzioni di studio per curare il difetto alla radice: la terapia genica
3. Identificare geni modificatori e sviluppare nuove tecnologie per

conoscere tutte le mutazioni del gene CFTR.

4. Approfondire le conoscenze sui batteri che infettano i polmoni, per individuare modalità nuove per eradicarli.
5. Capire come nascono ed evolvono i processi infiammatori polmonari per scoprire terapie atte a contrastarli.
6. Dare spazio a ricerche cliniche innovative, ispirate a nuove strategie diagnostiche e di cura, e a ricerche epidemiologiche, atte a comprendere su larghe popolazioni di malati come evolve la malattia e come essa cambia sotto l'effetto dell'assistenza e delle cure.

5 Informazione e controllo dei risultati della Ricerca finanziata dalla Fondazione

Finanziare la ricerca sulla fibrosi cistica è uno degli obiettivi fondamentali della missione della Fondazione. Ma finanziare la ricerca non è tutto: perché la ricerca progredisca è necessario che i soldi siano spesi bene. I soldi sono spesi bene se la ricerca procede secondo rigore scientifico e trasparenza. Il rigore scientifico che la Fondazione ha adottato consiste nel meccanismo di selezione dei progetti di ricerca e nel controllo del loro stato di avanzamento e dei risultati.

A questo scopo i ricercatori sono tenuti a presentare annualmente alla Fondazione un rapporto sui risultati ottenuti; oltre che essere valutato dal Comitato scientifico della Fondazione esso viene reso poi pubblico e commentato dagli altri ricercatori in un incontro annuale (Convention d'Autunno dei Ricercatori Italiani in Fibrosi Cistica). Questo rapporto, corredato delle opportune note

divulgative, viene inviato come comunicazione personale a quanti (Aziende, Enti, Privati) hanno concorso al finanziamento del progetto, realizzando una iniziativa chiamata "Ricerca Trasparente".

I principali risultati ottenuti dalla ricerca finanziata dalla Fondazione (a tutto il 2005) si possono così riassumere:

- avanzamento delle conoscenze su come agisce il gene difettoso all'interno delle cellule
- sviluppo di nuovi mezzi per trasferire il gene normale alle cellule malate (terapia genica)
- identificazione di alcuni farmaci in grado di correggere la proteina prodotta dal gene difettoso, finora testati in laboratorio e da sperimentare successivamente nei malati
- scoperta di nuove mutazioni del gene e in questo modo resa più vicina la realizzabilità del test per identificare tutti i portatori
- identificata una strategia antibiotica contro la prima infezione respiratoria causata da un germe dannoso per i malati (*Pseudomonas aeruginosa*)

Questi risultati sono stati ottenuti per mezzo di :

- **53 progetti** di ricerca selezionati e finanziati per 2.500.000 euro in 4 anni (dal 2002 al 2005)
- **più di 300 ricercatori italiani**, in collaborazione con scienziati di altre nazioni, distribuiti in oltre **70 laboratori e gruppi di ricerca** in varie regioni italiane.

I risultati sono stati resi noti alla comunità scientifica attraverso **32 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali** e **86 comunicazioni in congressi nazionali e internazionali**

COLLABORARE CON LA FONDAZIONE

PERCHE' E COME COLLABORARE CON LA FONDAZIONE

6 Aziende e Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica: quali punti in comune

1. IL SISTEMA DELLA RICERCA E GLI INTERESSI DELLE AZIENDE E DEI PROFESSIONISTI

La Fondazione propone un sistema di ricerca innovativo, basato su una rete sinergica di ricercatori, laboratori e centri clinici, reclutati attraverso il metodo della competizione. Un tale approccio può avere ricadute importanti sul sistema Paese, grazie al livello altissimo di professionalità ed al grande potenziale dei ricercatori e dei gruppi coinvolti.

La Fondazione si colloca certamente ai più alti livelli italiani per il contributo alla ricerca, rispondendo così ad una delle esigenze principali del sistema Italia: dare nuovo impulso alla ricerca scientifica.

Per soddisfare tale compito, che è di vitale interesse per tutto il Paese, è fondamentale l'intervento di chi di questo sistema rappresenta la premessa economica, cioè aziende, industrie, enti professionali, enti privati.

2. IL COINVOLGIMENTO DIRETTO

Le aziende ed altri enti che si coinvolgono nel finanziamento della ricerca sulla fibrosi cistica, oltre alla consapevolezza di essere partecipi di un processo essenziale per la soluzione di un grave e diffuso problema di salute, possono avere anche dei ritorni in termini di visibilità, che può essere selettiva o generale, e potrebbe essere concordata con le aziende stesse in un programma ad hoc.

7 Cosa chiediamo

Finanziare ricerche di alto livello costa moltissimo.

La Fondazione prevede come necessaria per il 2007, per dare un reale impulso alla ricerca scientifica nel campo della FC la somma di almeno 2 milioni di euro.

8 Come partecipare

I livelli di collaborazione possono essere di sei tipi:

a
Iniziative sul fatturato: legate a operazioni aziendali che saranno concordate con la Fondazione e che hanno dei ritorni di comunicazione direttamente sui clienti finali.

b
Iniziative con finanziamento fisso: sono iniziative promosse e dirette dalla Fondazione (es. campagne nazionali di sensibilizzazione e raccolta fondi), che hanno ritorni di comunicazione sui partner aziendali, interni ed esterni e sul pubblico in generale.

L'Azienda vi partecipa con un contributo minimo di € 2.500 e ha diritto ad utilizzare il marchio "Sostenitore Speciale della Ricerca CF"

c
Azioni di stimolo agli associati o dipendenti: iniziative legate a versamenti di quote sociali annue (quote sostenitori), da concordare con la Fondazione.

d
Adozione parziale o totale di un progetto di ricerca con un contributo minimo di 8 mila euro (vedere l'appendice "ADOTTA UN PROGETTO"). L'Azienda avrà diritto ad utilizzare il marchio "Abbiamo adottato un progetto".

e
Delegazioni della Fondazione, Associazioni, Gruppi di sostegno, Banche e Fondazioni Bancarie, Scuole e Privati possono contribuire con donazioni e varie modalità di raccolta fondi, possibilmente con l'Adozione di un progetto, come da punto d.





f Tutte le persone fisiche possono destinare il 5 per mille della propria imposta IRPEF alla Fondazione FFC

9 Cosa offriamo

Per chi decide di entrare nella rete i possibili vantaggi sono :

VISIBILITÀ

Il marchio “Sostenitore speciale della ricerca CF” o “Abbiamo adottato un progetto” potrà essere usato dall’Azienda o altri Enti nella comunicazione aziendale e negli eventi a cui essi partecipano (fiere, operazioni per la clientela, etc.)

COMUNICAZIONE SELETTIVA

- Eventi FFC (organizzati dalla Fondazione): un comunicato inserito o allegato a varie riviste di settore che può essere personalizzato
- Trasmissioni TV-radio specializzate
- Attività di Pubbliche Relazioni personalizzate
- Delegazioni locali della Fondazione: iniziative e comunicazioni sul territorio concordate con la Delegazione.

COMUNICAZIONE GENERALE

- Settimana nazionale della ricerca sulla fibrosi cistica
- Trasmissioni radio-TV su reti nazionali

- Trasmissioni radio-TV su canali locali
- Campagna stampa
- Sito Web Fondazione: www.fibrosicisticaricerca.it
- Notiziario FFC e Newsletter FFC

10 Detrazione fiscale della donazione

La sponsorizzazione o donazione, se attuata sotto forma di liberalità, può essere detratta dalla denuncia dei redditi fino al 10%, con un tetto massimo di 70.000 euro del reddito d’impresa o delle persone fisiche (art. 1 DL 14 marzo 2005, n.35).



APPENDICE

ADOTTA UN PROGETTO

L'iniziativa "Adotta un Progetto" è finalizzata a orientare e motivare le donazioni più consistenti verso il supporto a specifici e ben definiti progetti tra quelli selezionati dalla Fondazione a seguito di appositi bandi annuali di concorso. L'adozione può essere effettuata da Aziende, Scuole, Gruppi di sostegno, Delegazioni della Fondazione, Associazioni, Persone singole.

A. REGOLAMENTO

1. La Fondazione segnala i progetti disponibili per l'adozione attraverso il Notiziario FFC, il sito web e la Newsletter.
2. L'adozione di uno specifico progetto, a scelta dell'adottante, può essere totale (viene sostenuto l'intero costo del progetto come definito dal Consiglio di Amministrazione della Fondazione) o parziale (viene sostenuta solo una parte del costo). Più adottanti possono partecipare con adozioni parziali a sostenere lo stesso progetto.
3. L'adozione parziale si basa sulla donazione di una quota di almeno 8.000 Euro.
4. La somma che l'adottante intende mettere a disposizione (l'intero importo oppure un importo parziale), verrà versata alla Fondazione secondo due possibili modalità, a scelta dell'adottante: a) versamento iniziale di tutta la somma che si intende mettere a disposizione b) versamento di una quota iniziale corrispondente al 40% della somma destinata, ed il rimanente entro un anno dal primo versamento.
Tuttavia si possono concordare altre modalità, purché la somma destinata venga versata entro la data di conclusione del progetto.
5. L'atto di adozione (con il nome dell'adottante, se consenziente) verrà evidenziato su tutti i mezzi di comunicazione della Fondazione (Notiziario, sito web, newsletter, brochures delle Convention dei Ricercatori).
6. Ogni pubblicazione scientifica che comunichi i risultati della ricerca, di cui al progetto adottato, porterà nell'acknowledgement l'indicazione: "Progetto finanziato dalla Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica con l'adozione del... (nome dell'adottante)".
7. L'adottante riceverà all'atto dell'adozione un attestato di adozione (contenente l'autorizzazione ad usare lo specifico marchio "Abbiamo adottato un progetto") e copia integrale del progetto, con l'indicazione di tutti gli scienziati in esso coinvolti nonché una foto del principal investigator del progetto di ricerca.
8. L'adottante riceverà annualmente copia del report sullo stato di avanzamento del progetto, relazione finale alla conclusione dello stesso e copia delle eventuali pubblicazioni dei risultati.

Contatti per l'adozione

* Segreteria generale
tel. 045 807 3438, e-mail: fondazione.ricercafc@azosp.vr.it

* Ufficio Adozioni Progetti
tel. 045 807 3604, e-mail: marketing.fcc@azosp.vr.it

* Direzione Scientifica
tel. 045 807 3567, e-mail: gianni.mastella@azosp.vr.it

Ulteriori informazioni si trovano sul sito web: www.fibrosicisticaricerca.it

NOTA

Sostenitore Speciale della Ricerca CF: Chi, senza adottare uno specifico progetto, fa una donazione di almeno 2.500 Euro per sostenere in generale i programmi di ricerca della Fondazione FFC avrà diritto ad utilizzare il marchio di "Sostenitore Speciale della Ricerca CF".

B. PROGETTI DI RICERCA SELEZIONATI NEL 2006 E APERTI A NUOVE ADOZIONI

Quaranta progetti di ricerca CF sono pervenuti a seguito di bando di concorso emanato il 15 dicembre 2005.

L'iter selettivo è passato attraverso una prima valutazione del Comitato di Consulenza scientifica della Fondazione FC, una revisione di 68 esperti internazionali (almeno due per progetto) e la valutazione finale del Comitato Scientifico nella seduta del giugno 2006.

Sono stati scelti per un finanziamento 24 progetti.

Vi sono coinvolti complessivamente 308 ricercatori appartenenti a 48 gruppi o laboratori di ricerca distribuiti in 11 regioni italiane e tre straniere.

I progetti sono inquadrabili in 6 aree principali:

1. Fisiopatologia CFTR e nuove terapie (5 progetti).
2. Microbiologia di base (6 progetti).
3. Microbiologia clinica (3 progetti).
4. Infiammazione (3 progetti).
5. Ricerca clinica ed epidemiologica (4 progetti).
6. Genetica applicata (3 progetti).

Forniamo di seguito l'elenco dei progetti selezionati, proponendoli per nuove adozioni.

1. FISIOPATOLOGIA DELLA PROTEINA CFTR E NUOVE TERAPIE DEL DIFETTO DI BASE

Quest'area di ricerca prevede studi finalizzati a conoscere i meccanismi attraverso cui funziona la proteina CFTR normale o non funziona quella alterata in causa del gene CFTR che la produce e che è alterato (mutato) nella fibrosi cistica. L'area comprende ricerche mirate ad individuare sistemi atti a trasferire il gene normale alle cellule malate o a recuperare la funzionalità della proteina CFTR alterata.

Progetto FFC #1/2006

Novel methods of intracellular delivery of $\Delta F508$ -CFTR correctors

Nuove strategie di trasferimento intracellulare di farmaci per la correzione del genotipo $\Delta F508$ -CFTR

Responsabile: *prof. Marco Colombatti* (Dip. Patologia, Università di Verona)

Partners: *dr. Giulio Cabrini* (Lab. Patologia Molecolare, Azienda Ospedaliera, Verona); *dr. Franco Dosio* (Dip. Scienze e Tecnologie del farmaco, Università di Torino).

Ricercatori coinvolti: 10 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 35.000

Obiettivo: Contribuire a far maturare, per raggiungere la membrana cellulare (sua sede di azione, ove

può essere potenziata), la proteina CFTR mutata per difetto del gene CFTR, attraverso farmaci cosiddetti "correttori", di cui uno, la desossispergualina, è già stato individuato con uno studio preliminare finanziato da FFC. Lo scopo specifico del presente studio è quello di mettere a punto un metodo per far rilasciare all'interno delle cellule malate, possibilmente in loro organuli appropriati, questo farmaco ed altri potenziali correttori, legando il farmaco ad una proteina trasportatrice (albumina umana). Verranno sperimentate con tale intento anche alcune tossine previamente private dell'azione tossica mediante induzione di mutazioni.

Progetto FFC #2/2006

Homing of bone marrow-derived stem cells to the respiratory epithelium in a cystic fibrosis mouse model: Role of bioenergetic metabolism

Migrazione di cellule staminali corrette nel polmone di topi con fibrosi cistica e recupero dell'attività funzionale di CFTR: ruolo del metabolismo energetico.

Responsabile: *dr. Massimo Conese* (Istituto Trattamento Sperimentale della Fibrosi Cistica - Ospedale S. Raffaele, Milano)

Partners: *dr. Nazzareno Capitanio* (Università di Foggia, Dip. Scienze Biomediche); *prof.ssa Valeria Casavola* (Università di Bari, Dip. Fisiologia Generale ed Ambientale)

Ricercatori coinvolti: 12 Durata: 2 anni

Finanziamento: 35.000 €

Obiettivo. Cellule staminali derivate dal midollo osseo possono migrare al polmone, differenziandosi in cellule respiratorie e contribuendo così a ripararne il danno. Finora l'entità di migrazione è stata modesta e questo potrebbe essere dovuto ad un alterato metabolismo energetico (valutabile con misure del consumo cellulare di ossigeno). Questo studio intende correggere in vitro cellule staminali midollari di topi CF mediante terapia genica, dopo averne valutato eventuali difetti nel consumo di O₂ e quindi iniettarle in vivo nel polmone del topo CF infettato con *Pseudomonas*, con l'obiettivo di ottimizzarne l'attecchimento, correggere la funzione CFTR e curare l'infiammazione indotta da *Pseudomonas*. Lo studio è finalizzato a costruire le basi per un trattamento combinato, genetico e cellulare, della malattia polmonare CF.

Progetto FFC #3/2006

Identification, optimization, and validation of potentiators and correctors for the pharmacotherapy of cystic fibrosis

Identificazione, ottimizzazione e convalidazione di composti chimici per la terapia farmacologica della fibrosi cistica.

Responsabile: dr. J. V. Luis Galiotta (Istituto G. Gaslini - Laboratorio Genetica Molecolare - Genova)
Partners: prof. Mauro Mazzei (Università di Genova, Dip. Scienze Farmaceutiche); dr. Oscar Moran (Istituto di Biofisica, CNR, Genova)
Ricercatori coinvolti: 11 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 60.000

Obiettivo. Nel laboratorio del dr. Galiotta si è identificato, anche con un progetto finanziato da FFC, una serie di composti chimici che, su cellule in cultura, si dimostrano capaci di ristabilire la funzione della proteina CFTR mutata. Questo progetto si propone di migliorare, modificandone in vari modi la struttura, le caratteristiche di tali sostanze, al fine di renderle più efficaci e dotate di maggiore selettività per la proteina CFTR, con l'intento finale di sviluppare farmaci per la terapia farmacologica della fibrosi cistica.

Progetto FFC #4/2006
Functional and structural basis of the molecular mechanism of CFTR potentiators: towards therapeutic feasible molecules

Basi funzionali e strutturali del meccanismo molecolare dei potenziatori della CFTR: verso molecole potenzialmente terapeutiche.

Responsabile: dr. Oscar Moran (Istituto di Biofisica, CNR, Genova)

Partners: dr.ssa Olga Zegarra (Istituto Gaslini, Lab. Genetica Molecolare - Genova); dr. Nazzareno Dimasi (Istituto Gaslini, Laboratorio Medicina Molecolare - Genova).

Ricercatori coinvolti: 3 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 45.000

Obiettivo. Si conoscono parecchie sostanze capaci di attivare o potenziare in vitro la funzione della proteina CFTR, resa debole per effetto di mutazioni del suo gene (vedere anche progetto FFC #3/2006). Lo scopo di questo progetto è quello di comprendere, utilizzando tecniche molto sofisticate di biologia strutturale, i meccanismi di attivazione della CFTR da parte di farmaci potenziatori ed il loro legame con regioni specifiche della proteina. Questo permetterà di definire nuovi bersagli nello sviluppo di farmaci per migliorare il potenziale terapeutico degli attivatori ed anche per progettare farmaci specifici per mutazioni individuali.

Progetto FFC #5/2006
Mechanisms of recruitment of adult bone marrow-derived cells to normal and cystic fibrosis airway epithelium.

Meccanismi di reclutamento di cellule staminali derivate dal midollo osseo nell'epitelio polmonare

normale o affetto da fibrosi cistica..

Responsabile: dr. Roberto Loi (Università di Cagliari - Dip. Tossicologia - Sez. Patologia e Oncologia Molecolare)

Ricercatori coinvolti: 4 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 30.000

Obiettivo. Il progetto è finalizzato a contribuire ad un possibile trattamento della malattia polmonare CF mediante cellule staminali del midollo osseo, indotto a differenziarsi in cellule epiteliali del polmone (vedere anche progetto FFC #2/2006). Uno dei problemi da risolvere è il reclutamento al polmone di un numero sufficiente di cellule staminali. Questo progetto intende studiare un potenziale meccanismo, legato al rilascio da parte del polmone danneggiato di sostanze chimiche solubili capaci di reclutare le cellule staminali. Verrà studiato in particolare un potenziale mediatore identificato in studi preliminari. Il progetto utilizzerà per questo animali da laboratorio (topi CF e non CF).

2. MICROBIOLOGIA DI BASE

Quest'area include progetti orientati a conoscere i meccanismi con cui i batteri più comunemente implicati nell'infezione polmonare cronica in fibrosi cistica acquisiscono la capacità di colonizzare l'albero respiratorio determinando infezione e infiammazione. L'obiettivo generale di questi progetti è quello di individuare modalità terapeutiche per contrastare lo sviluppo e la virulenza di questi batteri. Quest'area si basa su ricerche in vitro e su modelli animali.

Progetto FFC #6/2006
Genome-wide identification of target genes for the design of non-conventional antibiotics against cystic fibrosis-related pathogens

Identificazione genomica di target batterici per disegnare nuovi antibiotici contro i batteri patogeni correlati alla fibrosi cistica.

Responsabile: dr. Giovanni Bertoni (Università di Milano - Dip.to Scienze Biomolecolari e Biotecnologie)

Partners: dr.ssa Alessandra Bragonzi (Istituto per il Trattamento Sperimentale della Fibrosi Cistica, Ospedale S. Raffaele, Milano)

Ricercatori coinvolti: 8 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 25.000

Obiettivo. Il progetto è la continuazione di una precedente ricerca già finanziata da FFC con risultati preliminari rilevanti. Esso intende contribuire al problema di superare l'impatto del trattamento della *Pseudomonas aeruginosa*, reso difficile a causa della

progressiva acquisizione di resistenza di questo batterio agli antibiotici comunemente impiegati. La via che seguirà questo progetto è quella di identificare, tramite una terapia genomica innovativa, bersagli sensibili del batterio, al fine di sviluppare nuovi e potenti antibiotici.

Progetto FFC #7/2006

Influence of *Pseudomonas aeruginosa* and CF host on *Burkholderia cenocepacia* pathogenicity

Influenza di Pseudomonas aeruginosa e dell'ospite FC sulla patogenicità di Burkholderia cenocepacia.

Responsabile: dr.ssa Annamaria Bevivino (ENEA Casaccia - Dip.to Biotecnologie, Roma)

Partners: prof.ssa Fiorentina Ascensionì (Università La Sapienza, Dip. Biologia Cellulare e dello Sviluppo, Roma); dr.ssa Alessandra Bragonzi (Istituto Trattamento Sperimentale della Fibrosi Cistica, Ospedale S. Raffaele, Milano)

Ricercatori coinvolti: 14 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 35.000

Obiettivo. E' questo un progetto di sviluppo di un precedente studio pilota già finanziato da FFC, che aveva dimostrato come ceppi ambientali del batterio *Burkholderia cenocepacia*, abitualmente innocenti, possano colonizzare l'albero respiratorio di pazienti con fibrosi cistica e determinare infezione polmonare anche grave. Poiché questo batterio infetta di solito il polmone FC già colonizzato da un germe più comune, la *Pseudomonas aeruginosa*, il presente progetto intende valutare se la virulenza acquisita da *B. cenocepacia*, sia di origine animale che umana, possa essere influenzata dalla presenza di *Ps. aeruginosa* come pure da fattori messi a disposizione dall'ospite.

Progetto FFC #8/2006

A genome-wide approach to the identification of novel targets for immuno-antibacterials in *Pseudomonas aeruginosa*

Analisi del genoma di Pseudomonas aeruginosa per l'identificazione di bersagli utili per lo sviluppo di una nuova terapia immunitaria.

Responsabile: dr.ssa Alessandra Bragonzi (Istituto Trattamento Sperimentale della Fibrosi Cistica, Ospedale S. Raffaele, Milano)

Partners: dr. Giovanni Bertoni (Dip. Scienze Biomolecolari e Biotecnologie - Università degli Studi di Milano); dr.ssa M. Scarselli (Unità Bioinformatica, Centro di Ricerche Chiron, Siena)

Ricercatori coinvolti: 9 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 40.000

Obiettivo. Questo progetto si affianca, integrandolo, al progetto FFC #6/2006. L'obiettivo è quello di studiare i geni della *Pseudomonas aeruginosa*, batterio che causa infezione polmonare cronica nel paziente CF, per individuare soprattutto quelli che inducono la produzione di fattori che nel tempo consentono al batterio di annidarsi nel polmone, producendo resistenza agli antibiotici e aggressività verso l'ospite. L'intento è quello di fornire indicazioni per interventi terapeutici innovativi contro questo batterio, inclusi quelli di tipo vaccinic.

Progetto FFC #9/2006

Counteracting *Pseudomonas aeruginosa* bio-film formation by inhibition of novel targets: regulation of the levels of the di-cyclic-GMP signal molecule

Uno screening biologico per nuove classi di agenti antimicrobici contro Pseudomonas aeruginosa inibitori dei segnali cellulari che presiedono alla formazione del biofilm.

Responsabile: dr. Paolo Landini (Università di Milano - Dip.to Scienze Biomolecolari e Biotecnologie)

Partners: dr. A. Bernardi (Università di Milano, Dip. Chimica Organica ed Industriale); dr. P. Seneci (Università di Milano, Dip. Chimica Organica e Industriale)

Ricercatori coinvolti: 3 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 30.000

Obiettivo. La *Pseudomonas aeruginosa*, un batterio responsabile di infezione polmonare cronica nei pazienti CF, assicura la sua permanenza nell'albero respiratorio proteggendosi entro un sistema di colonie, denominato "biofilm", che rende il batterio inattaccabile dagli antibiotici e dalle difese dell'ospite. Questo progetto intende sviluppare una strategia per contrastare la formazione di biofilm che è indotta da sostanze capaci di far produrre al batterio un materiale di barriera costituito da cosiddetti "polisaccaridi". Lo studio è rivolto all'individuazione di composti chimici in grado di inibire gli enzimi coinvolti nella produzione del biofilm, con l'intento finale di prevenire e curare l'infezione da *Pseudomonas*.

Progetto FFC #10/2006

The role of RND drug efflux transporters in the intrinsic antibiotic resistance of *Burkholderia cenocepacia*

Ruolo delle pompe di efflusso RND di Burkholderia cenocepacia nella resistenza intrinseca agli antibiotici.

Responsabile: prof.ssa Giovanna Riccardi (Università di Pavia - Dip.to Genetica e Microbiologia)

Partner: dr. Miguel Valvano (Università dell'Ontario,

Dip di Microbiologia ed Immunologia, Canada)
Ricercatori coinvolti: 9 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 25.000

Obiettivo. E' questo un progetto di seguito di uno studio preliminare già finanziato da FFC, orientato a comprendere i meccanismi di resistenza intrinseca agli antibiotici del batterio *Burkholderia cepacia*, batterio che può aggravare le condizioni polmonari dei malati FC e possiede una resistenza costituzionale a molti antibiotici, che rende difficile il suo trattamento. Partendo dall'identificazione già fatta di alcuni geni batterici che regolano i sistemi di espulsione di molti farmaci dalle cellule batteriche (un possibile meccanismo di resistenza agli antibiotici), il progetto intende testare, attraverso esperimenti di inibizione di questi geni, quali di essi sono più implicati nei meccanismi di resistenza, con l'intento finale di individuare nuove strategie per contrastare questo difficile batterio.

Progetto FFC #11/2006

A structure-function investigation of exopolysaccharides and lipopolysaccharides produced by clinical strains of the *Burkholderia cepacia* complex and of their interaction with antimicrobial peptides of the host innate immune system

*Studio delle relazioni struttura-funzione di esopolisaccaridi e lipopolisaccaridi prodotti da ceppi clinici del complesso *Burkholderia cepacia* e delle loro interazioni con peptidi antimicrobici del sistema immunitario innato dell'ospite.*

Responsabile: dr. Roberto Rizzo (Università di Trieste - Dip.to Biochimica, Biofisica e Chimica Macrocellulare)

Partners: dr. Antonio Molinaro (Università di Napoli, Dip. Chimica Organica e Biochimica); dr. Enrico Angelo Tonin (Università di Trieste, Dip. Scienze Biomediche)

Ricercatori coinvolti: 14 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 25.000

Obiettivo. Il progetto è uno di quelli orientati ad individuare nuove strategie per combattere le pericolose specie batteriche incluse nel cosiddetto "Complesso *Burkholderia cepacia*" non raramente implicato nella infezione polmonare del malato CF. Questo progetto intende studiare le sostanze prodotte da questi batteri al fine di proliferare ed infettare l'ospite, i cosiddetti "polisaccaridi", composti che avvolgono e proteggono le colonie batteriche costituendo un "biofilm". Il progetto intende studiare anche l'interazione di questi batteri con le piccole molecole antibiotiche, chiamate "peptidi antimicrobici", prodotte per difesa dal sistema immunitario dell'ospite. Questa può essere una via innovativa da perseguire per contrastare la vita di tali batteri.

3. MICROBIOLOGIA CLINICA

Quest' area di ricerca contempla sempre studi sui batteri che invadono l'albero respiratorio del paziente CF, ma si tratta di studi che si avvicinano di più alla clinica e quindi al malato: diagnosi batteriologica, studio della sensibilità agli antibiotici, indicazioni al trattamento e verifica di efficacia della prevenzione e della cura delle infezioni.

Progetto FFC #12/2006

Community-acquired MRSA and hospital-acquired MRSA in cystic fibrosis patients: a study regarding antibiotic susceptibility, epidemiology, natural history and clinical relevance.

Stafilococco aureo multiresistente (MRSA) acquisito in comunità o in ospedale da pazienti affetti di fibrosi cistica: studio multicentrico su suscettibilità antibiotica, epidemiologia, storia e rilevanza clinica

Responsabile: dr.ssa Silvia Campana (Centro Fibrosi Cistica - Ospedale Meyer - Firenze)
Ricercatori coinvolti: 22 Durata: 1 anno

Finanziamento: € 17.000

Obiettivo. Con questo studio si intende conoscere su circa 200 campioni di stafilococco aureo multiresistente, provenienti da numerosi centri italiani CF, parecchie caratteristiche di questo batterio, che con crescente frequenza tende a sostenere o a complicare lo stato di infezione polmonare nei pazienti CF. Si vuole conoscere in particolare le vie di trasmissione del germe per ottimizzare le misure di prevenzione, ma anche identificare le caratteristiche di virulenza e l'impatto clinico nei pazienti.

Progetto FFC #13/2006

A two stage strategy for early and accurate detection of *B. cepacia* in routine clinical analysis involving CF patients.

*Identificazione di ceppi di *Burkholderia cepacia* mediante sistema SNP.*

Responsabile: prof. Renato Fani (Università di Firenze - Dip.to Biologia Animale e Genetica)
Ricercatori coinvolti: 8 Durata: 1 anno

Finanziamento: € 15.000

Obiettivo. I mezzi più importanti per limitare la diffusione dei batteri appartenenti al "Complesso *Burkholderia cepacia*" sono la prevenzione dell'acquisizione del germe da parte dei pazienti e una tempestiva e corretta diagnosi della sua presenza, nei pazienti stessi e nell'ambiente.

Il presente progetto è rivolto a completare una ricerca già finanziata da FFC ed orientata a mettere a punto un sistema innovativo ed efficace di identifi-

cazione delle diverse specie di *B. cepacia* (il sistema SNP), che sia adottabile diffusamente dai laboratori di microbiologia clinica, che non raramente hanno difficoltà con i metodi correnti ad attivare tale diagnosi batteriologica.

Progetto FFC #14/2006

Longitudinal study of *Pseudomonas aeruginosa* resistance: selection and evolution of resistance mechanisms in relation to antibiotic treatment in cystic fibrosis patients

*Studio longitudinale sulla selezione ed evoluzione dei meccanismi di resistenza di *Pseudomonas aeruginosa* in relazione al trattamento antibiotico in pazienti con fibrosi cistica.*

Responsabile: dr.ssa Anna Silvia Neri (Ospedale Meyer - Centro FC, Dip.to Pediatria - Firenze)

Partner: dr. Gian Maria Rossolini (Università di Siena, Dip. Biologia Molecolare)
Ricercatori coinvolti: 12 Durata 2 anni

Finanziamento: € 20.000

Obiettivo. Si intende chiarire i meccanismi che portano alla selezione/evoluzione della resistenza di *Pseudomonas aeruginosa* in relazione ai trattamenti antibiotici. Si vuole anche misurare l'impatto sullo stato clinico dei pazienti quando colonizzati da ceppi resistenti.

Il progetto intende contribuire ad ottimizzare la terapia antibiotica per contenere la selezione e la diffusione di ceppi resistenti di *Pseudomonas aeruginosa*.

4. INFIAMMAZIONE

Quest'area di ricerca è orientata a conoscere e interpretare i processi coinvolti nella risposta dell'ospite all'infezione, che in fibrosi cistica appare straordinariamente esaltata, particolarmente a livello polmonare. L'intento finale di questi studi è quello di individuare strategie terapeutiche efficaci nel contrastare l'infiammazione e quindi il danno polmonare cronico responsabile del progredire dell'insufficienza respiratoria nel malato CF.

Progetto FFC#15/2006

Contribution of alterations in metal and glutathione homeostasis to the bacterial infections typical of cystic fibrosis and examination of the possible protective role of lactoferrin and antioxidants

Contributo delle alterazioni nell'omeostasi dei metalli e del glutathione alle infezioni tipiche della fibrosi cistica ed esame del possibile ruolo protettivo della lactoferrina e di antiossidanti.

Responsabile: dr. Andrea Battistoni (Università Tor Vergata - Dip. Biologia - Roma)

Ricercatori coinvolti: 14 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 40.000

Obiettivo. Questo studio parte dalla nozione recente che un'alterazione dell'equilibrio di alcuni metalli (in particolare un'elevata concentrazione di ferro) e una ridotta concentrazione di glutathione (sostanza che neutralizza i radicali tossici dell'ossigeno liberati nell'infezione) nel liquido che riveste l'epitelio respiratorio potrebbero favorire l'infezione e recare danno ai tessuti polmonari. Il progetto intende valutare in cellule respiratorie prive della proteina CFTR i meccanismi che regolano l'equilibrio dei metalli e del glutathione e la loro eventuale implicazione nel favorire l'infezione batterica. Intende anche valutare l'effetto di strategie terapeutiche mirate al controllo della concentrazione di ferro e glutathione, utilizzando in particolare la lactoferrina, una glicoproteina con azione battericida, presente nelle secrezioni respiratorie, per rimuovere l'eccesso di ferro e ostacolare la formazione di biofilm.

Progetto FFC#16/2006

Effect of correctors of defective CFTR on the *Pseudomonas aeruginosa*-dependent inflammatory response in respiratory epithelial cells

*Effetto di correttori del difetto di maturazione di CFTR sulla risposta infiammatoria alla infezione da *Ps. aeruginosa* in cellule epiteliali respiratorie.*

Responsabile: dr.ssa Maria Cristina Dehecchi (Laboratorio Patologia Molecolare, Azienda Ospedaliera, Verona)

Partners: Frederic Becq (Institut de Physiologie et Biologie Cellulaire, Poitiers, France) ; prof. Roberto Gambari (Università di Ferrara, Dip. Biochimica e Biologia Molecolare)

Ricercatori coinvolti: 13 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 43.000

Obiettivo. Il progetto è la continuazione di uno studio preliminare già finanziato da FFC ed orientato a spiegare l'eccesso di risposta infiammatoria polmonare tipica della fibrosi cistica. Nel presente sviluppo della ricerca si vuole testare l'ipotesi che l'accumulo di proteina CFTR nelle cellule CF per difetto di maturazione sia responsabile in parte dell'attivazione dei processi di esaltata infiammazione. Si impiegheranno sostanze capaci di favorire la maturazione della proteina (correttori) per valutare il loro eventuale effetto nel contrastare l'infiammazione. Questa rappresenterebbe una via innovativa e più vicina al difetto di base per contenere l'eccesso di infiammazione.

Progetto FFC#17/2006

Roles of azithromycin other than bactericidal: relevance for therapy of cystic fibrosis

Ruoli non antibiotici dell'azitromicina: rilevanza per la terapia della fibrosi cistica.

Responsabile: *dr.ssa Paola Melotti* (Centro Fibrosi Cistica, Ospedale Maggiore, Verona)

Partners: *dr. Pierluigi Mauri* (Istituto Tecnologie Biomediche, Segrate, MI); *dr. Carlo Sorio* (Università di Verona, Dip. Patologia Generale)

Ricercatori coinvolti: 15 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 30.000

Obiettivo. Il progetto è il proseguimento di uno studio in corso, già finanziato dalla Fondazione, che ha messo in evidenza significativi effetti anti-infiammatori dell'azitromicina. Lo studio continuerà sia su cellule respiratorie provenienti da pazienti CF sia su topi CF con vie aeree infettate da *Pseudomonas aeruginosa*. Verrà valutato l'effetto dell'azitromicina sui fattori coinvolti nel produrre l'infiammazione polmonare. L'intento finale è quello di ottimizzare l'impiego di azitromicina per il contenimento dell'infiammazione e per proporre eventualmente l'impiego terapeutico di altre molecole con effetti simili e possibilmente superiori a quelli dell'azitromicina.

5. RICERCA CLINICA ED EPIDEMIOLOGICA

Quest'area include progetti basati su aspetti più connessi con la diagnosi, le cure e l'assistenza al malato. Si tratta di studi che coinvolgono quindi più direttamente le persone malate o che utilizzano dati clinici delle persone malate per ricavare informazioni generali sulla malattia, sulla prognosi e sull'efficacia delle cure (epidemiologia).

PROGETTO FFC #18/2006

New insights into insulin-resistance in cystic fibrosis: the effect of cytokines

Nuove acquisizioni sull'insulino-resistenza nella fibrosi cistica: l'effetto delle citochine.

Responsabile: *dr. Sergio Bernasconi* (Università di Parma - Dip.to Pediatria)

Ricercatori coinvolti: 9 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 20.000

Obiettivo. L'insulino-resistenza è una condizione di ridotta sensibilità dei tessuti all'effetto dell'insulina. Nella fibrosi cistica una tale condizione, che potrebbe anche precedere il diabete vero e proprio, presente nei malati FC con crescente frequenza, viene attribuita agli alti livelli di sostanze dell'infiammazione denominate "citochine". Questo studio intende valutare in una serie di pazienti CF l'entità dell'insulino-resistenza, correlandola con l'eventuale stato di

infiammazione e con le condizioni cliniche generali, con l'intento ultimo di prevenire questa condizione, che si riflette in definitiva sul funzionamento generale dell'organismo.

Progetto FFC #19/2006

Prolonging the duration on site of short peripheral venous catheters used to administer intravenous antibiotic courses in adult subjects with cystic fibrosis. A randomised controlled trial to evaluate the effect of different concentrations of antibiotic in normal saline solution

Prolungamento della durata delle agocannule utilizzate per i cicli antibiotici endovenosi da parte di pazienti adulti con fibrosi cistica. Studio randomizzato controllato sull'effetto di differenti concentrazioni di antibiotico in soluzione fisiologica.

Responsabile: *prof. Filippo Festini* (Università di Firenze; Ospedale Meyer; Dip.to Pediatria)

Ricercatori coinvolti: 10 Durata: 1 anno

Finanziamento: € 10.000

Obiettivo. Questo studio intende testare se diluendo l'antibiotico, somministrato per fleboclisi, in un maggior volume di soluzione fisiologica, si possa ottenere il risultato di prevenire o ritardare l'irritazione delle vene e l'insorgenza di flebiti. L'intento è quello di prolungare il mantenimento in una vena periferica dell'agocannula, evitando così l'eccessiva ripetizione di punture e inserimenti, che avviene spesso per i pazienti che debbono essere sottoposti a trattamenti antibiotici endovenosi.

Progetto FFC #20/2006

Prevention of pulmonary exacerbations in children with cystic fibrosis through the modification of intestinal microflora

Prevenzione delle esacerbazioni polmonari in pazienti con fibrosi cistica attraverso modulazione della flora batterica intestinale.

Responsabile: *prof. Alfredo Guarino* (Università Federico II di Napoli- Dip.to Pediatria)

Partners: *prof.ssa Carla Colombo* (Fondazione IRCCS, Policlinico Mangiagalli e Regina Elena, Dip. Pediatria, Milano); *dr. Lorenzo Morelli* (Università di Piacenza, Tecnologie Analitiche Avanzate)

Ricercatori coinvolti: 12 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 20.000

Obiettivo. Questo progetto parte dalla nozione che alcuni probiotici (supplementi alimentari contenenti batteri vivi con effetti benefici per l'ospite, conosciuti anche con il nome di fermenti lattici) somministrati per bocca hanno la proprietà di modificare,

potenziandole, le condizioni immunitarie dell'intestino, influenzando beneficamente anche su condizioni infiammatorie extra-intestinali.

Lo studio, stimolato da alcuni risultati preliminari incoraggianti, intende verificare in particolare se il trattamento con un probiotico, il *Lactobacillus LGC*, sia in grado di contenere le esacerbazioni respiratorie e migliorare lo stato di nutrizione in pazienti FC con colonizzazione cronica da *Pseudomonas aeruginosa*.

Progetto FFC #21/2006

Efficacy of slow release insulin in cystic fibrosis patients with glucide intolerance and clinical decay

Efficacia di insulina a lento rilascio (glargine) nei pazienti affetti da fibrosi cistica e da intolleranza al glucosio con decadimento clinico.

Responsabile: dr.ssa Laura Minicucci (Istituto G. Gaslini - Dip.to Pediatria - Centro FC, Genova)

Partner: dr. Riccardo Haupt (Istituto Gaslini, Sezione di Epidemiologia e Biostatistica, Genova)
Ricercatori coinvolti: 52 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 25.000

Obiettivo. Lo studio parte dalla constatazione che molti pazienti FC con intolleranza al glucosio (condizione di ridotta produzione di insulina che non raggiunge peraltro i livelli del diabete) sono malnutriti e hanno un decadimento clinico. Lo studio vuole testare la possibilità che l'impiego quotidiano di una piccola dose di insulina a lenta liberazione, di recente introduzione (glargine), sia in grado di migliorare lo stato di nutrizione di tali pazienti influenzando beneficamente sull'evoluzione clinica della malattia.

6. GENETICA APPLICATA

In quest'area sono inclusi progetti che, utilizzando moderne tecniche di genetica molecolare, intendono contribuire all'identificazione di nuove mutazioni o di polimorfismi del gene CFTR oppure all'identificazione di geni diversi al gene CFTR, che possono influire sul modo di esprimersi della malattia, con l'intento ultimo di migliorare le prestazioni di diagnostica genetica ed influire possibilmente sulla malattia attraverso interventi su percorsi genetici alternativi a quello del gene CFTR.

Progetto FFC #22/2006

Genetic factors involved in the innate immunity influencing pulmonary disease in Cystic Fibrosis patients

Ruolo di polimorfismi a carico di geni dell'immunità innata nella modulazione della malattia polmonare in pazienti affetti da fibrosi cistica.

Responsabile: prof. Paolo Gasparini (Università di Trieste - Dip.to Scienze dello Sviluppo e Riproduttive)

Partner: dr. Giulio Cabrini (Laboratorio Patologia Molecolare/Centro Fibrosi Cistica/Azienda Ospedaliera di Verona)

Ricercatori coinvolti: 8 Durata: 1 anno

Finanziamento: € 30.000

Obiettivo. Questo progetto intende esaminare la presenza di alcune varianti in numerosi geni che presiedono alle difese contro i batteri e alle risposte infiammatorie, nell'ipotesi che tali varianti possano in varia misura influire sull'espressione della malattia polmonare nei pazienti CF, aggravandola o attenuandola: il problema dei cosiddetti "geni modificatori", che possono spiegare la diversa gravità di malattia che si può osservare tra soggetti che hanno mutazioni identiche del gene CFTR.

Progetto FFC #23/2006

Causes, evolution and progression of nasal polyps: role of modifier genes and a new approach through CGH array

Cause, evoluzione e sviluppo dei polipi nasali: il ruolo dei geni modificatori ed un nuovo approccio mediante la tecnica di CGH array.

Responsabile: prof. Giuseppe Novelli (Università Tor Vergata, Dip.to Biopatologia e Diagnostica per Immagini, Roma)

Partners: prof. Pierfranco Pignatti (Università di Verona, Dip. Materno Infantile e di Biologia Genetica); prof. Roberto Strom (Università La Sapienza, Dip. Biotecnologie Cellulari ed Ematologia, Roma)

Ricercatori coinvolti: 14 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 20.000

Obiettivo. Ancora poco si conosce sulle ragioni che inducono in parecchi pazienti CF lo sviluppo di poliposi nasale. Questo studio parte dall'ipotesi che alcuni fattori genetici, diversi dalle mutazioni del gene CFTR, ed alcune anomalie cromosomiche possano entrare in causa. Su questa base si intendono studiare soprattutto i polimorfismi (cioè varianti genetiche) di parecchi geni già caratterizzati per altri scopi in uno studio precedente, finanziato da FFC, geni particolarmente implicati nelle risposte infiammatorie.

Progetto FFC #24/2006

Characterization of the unknown mutations in Italian CF patients and assessment of their pathogenic role: a prerequisite for prevention of cystic fibrosis by carrier screening and prenatal diagnosis

Caratterizzazione e ruolo patogenetico di mutazioni sconosciute in pazienti FC italiani: un requisito essenziale per la prevenzione della fibrosi cistica attraverso lo screening del portatore e la diagnosi prenatale.

Responsabile: *prof.ssa Maria Cristina Rosatelli* (Università di Cagliari; Laboratorio Genetica Molecolare)

Partners: *dr.ssa Maria Baffico* (Ospedali Galliera, Laboratorio di Genetica, Genova); *dr. Carlo Castellani* (Ospedale di Verona, Centro FC); *dr.ssa Manuela Seia* (IRCCS Fondazione Policlinico Mangiagalli e Regina Elena, Laboratorio di Genetica, Milano); *dr.ssa Francesca Torricelli* (Ospedale di Careggi, Dip. Diagnostica di Laboratorio, Firenze); *dr.ssa Teresa Santostasi* (Università di Bari, Dip. Pediatria)

Ricercatori coinvolti: 22 Durata: 2 anni

Finanziamento: € 30.000

Obiettivo. Il progetto ha lo scopo di definire i difetti molecolari rari o sconosciuti del gene CFTR. E' un progetto di continuazione di un precedente studio finanziato da FFC rivolto a caratterizzare il genotipo di pazienti CF, di cui una o entrambe le mutazioni non erano state identificate con le analisi genetiche routinarie. Il progetto è mirato a sviluppare un sistema diagnostico che permetta l'identificazione rapida di un maggior numero di mutazioni rispetto a quelle attualmente identificabili. Esso intende anche creare le premesse per l'avvio, a livello nazionale, di un programma di prevenzione della malattia nelle coppie in età fertile.

C. I PROGETTI FFC FINORA ADOTTATI

Dei 53 progetti selezionati e finanziati dalla Fondazione FFC dal 2002 al 2005, 37 sono stati adottati, totalmente o parzialmente, da Aziende, Fondazioni Bancarie, Associazioni FC, Delegazioni FFC, Scuole e Privati. Di seguito la lista dei progetti adottati e di coloro che li hanno fatti propri, con un grazie particolare dalla Fondazione.

FFC #1/2002 - Minicromosomi: un nuovo approccio per la terapia genica della Fibrosi Cistica.

Responsabile: Prof. Fiorentina Ascenzioni (Univ. La Sapienza - Roma);

Costo: 131.000 Euro.

Adottato totalmente da:

[La Bottega delle donne - Delegazione FFC di TV](#)



FFC #3/2003 - Screening di farmaci già approvati per uso umano al fine di identificare nuovi mezzi farmacologici per la fibrosi cistica.

Responsabile Dr. Galiotta (Ospedale G. Gaslini, Genova);

Costo: 60.000 Euro.

Adottato parzialmente da:

[Fondazione Cariverona \(51.645 Euro\)](#)

FFC #8/2003 - Regolazione genica e mutazioni adattative di Pseudomonas aeruginosa in un modello di infezione polmonare cronica per la fibrosi cistica.

Responsabile Dr.ssa Bragonzi (Osp. San Raffaele, Milano);

Costo: 45.000 Euro.

Adottato totalmente da:

[Delegazione FFC di Bologna](#)



FFC #11/2003 - Patogenesi e trattamento della malattia epatica in fibrosi cistica.

Responsabile Dr. Strazzabosco (Ospedali Riuniti, Bergamo);

Costo: 60.000 Euro.

Adottato parzialmente da:

[Fondazione Cariverona \(51.645 Euro\)](#)

FFC #1/2004 - Dissezione di processi di conformazione della proteina CFTR in cellule CFTR normali e con mutazione ΔF508. Uso di tossine disarmate per colpire le molecole "chaperones" ed assistere la conformazione e l'espressione di ΔF508-CFTR

Responsabile Prof. Colombatti (Dip. Patologia - Univ. Verona);

Costo: 18.000 Euro.

Adottato parzialmente da:

[Liceo Scientifico Messedaglia - VR \(2.680 Euro\)](#)



FFC #2/2004 - Meccanismi di regolazione del canale CFTR e dei fenomeni secretori ad esso correlati.

Responsabile Prof. Osculati (Dip. Scienze Morfol. Biom. - Univ. Verona);

Costo: 15.000 Euro.

Adottato parzialmente da:

[Istituto "Fermi" di Verona \(3.677 Euro\)](#) e [Istituto Comprensivo "Santini" - Noventa Padovana \(461 Euro\)](#)



FFC #4/2004 - Ruolo dei recettori di Adenovirus nell'attivazione dei percorsi della protein-chinasi attivata da fitogeni e del fattore nucleare -kB nelle cellule epiteliali delle vie respiratorie umane.

Responsabile Dr.ssa Tamanini (Centro Fibrosi Cistica - Verona);

Costo: 15.000 Euro.

Adottato totalmente da:

[Associazione Veneta FC](#)



FFC #5/2004 - Screening delle mutazioni di riarrangiamento genomico CFTR in pazienti CF italiani.

Responsabile Prof. Castaldo (Univ. Federico II - Napoli);

Costo: 45.000 Euro.

Adottato totalmente da:

[Verona Fiere](#)



FFC #6/2004 - Le persone con iperossaluria e ipocitraturia che formano calcoli renali calcarei rappresentano un nuovo disordine correlato alla Fibrosi Cistica?



Responsabile Prof. Lupo
(Dip. Nefrologia - Osp. Maggiore, VR);
Costo: 18.000 Euro.
Adottato totalmente da:
Fondazione "Zanotto" - VR

FFC #7/2004 - Mappa delle mutazioni del gene CFTR in Italia: distribuzione regionale nel contesto europeo.



Responsabile Prof. Piazza
(Dip. Genetica e Biochimica - Univ. Torino);
Costo: 18.000 Euro.
Adottato totalmente da:
Delegazione FFC di Belluno

FFC #8/2004 - Caratterizzazione delle mutazioni sconosciute nei pazienti italiani e valutazione del loro ruolo patogeno.



Responsabile Prof.ssa Rosatelli
(Osp. Microcitemici - Cagliari);
Costo: 25.000 Euro.
Adottato totalmente da:
Gruppo Alimentare Rossetto - VR

FFC #10/2004 - Identificazione su tutto il genoma di un target di geni per disegnare antibiotici non convenzionali contro i patogeni correlati alla fibrosi cistica.



Responsabile Dr. Bertoni
(Dip. Scienze Biomolec. E Biotecn. - Univ. Milano);
Costo: 45.000 Euro.
Adottato totalmente da:
Valentino Gruppo Marzotto SpA- MI

FFC #11/2004 - Valutazione della patogenicità di ceppi ambientali e clinici di Burkholderia cepacia complex isolati ed in presenza di Ps. aeruginosa.



Responsabile Dr.ssa Bevivino
(ENEA - Casaccia - Roma);
Costo: 30.000 Euro.
Adottato parzialmente da:
Associazione Laziale (15.000 Euro) e
Lombarda FC (4.000 Euro)

FFC #12/2004 - Resistenza antimicrobica in ceppi di Burkholderia cepacia complex isolati da pazienti fibrocistici: identificazione, caratterizzazione e ruolo dei trasportatori di efflusso nella resistenza intrinseca ed acquisita ai farmaci.



Responsabile Dr.ssa Riccardi
(Dip. Genetica e Microbiol. - Univ. Pavia);
Costo: 18.000 Euro.
Adottato totalmente da:
Mauro Furlini e Sigg. Zini (14.600 Euro) e
Delegazione FFC Trento (5.400 Euro)
in ricordo di "Sara"

FFC #13/2004 - Ruolo di SOCS3 nelle cellule infiammatorie in risposta a stimoli di origine batterica.



Responsabile Dr.ssa Bazzoni
(Dip. Patologia - Univ. Verona);
Costo: 18.000 Euro.
Adottato parzialmente da:
Liceo Scienze Umane "Montanari" - VR
(2.780 Euro)

FFC #14/2004 - Interazione in vitro tra batteri patogeni della fibrosi cistica e cellule epiteliali che esprimono la proteina CFTR.



Responsabile Dr.ssa Dehecchi
(Centro Fibrosi Cistica - Verona);
Costo: 45.000 Euro.
Adottato totalmente da:
Associazione Veneta FC

FFC #16/2004 - Polipi nasali di pazienti FC come modello ex vivo per studiare l'infiammazione e la sua modulazione attraverso l'inibizione del percorso di p-38 MAP-kinase: implicazioni per la terapia



Responsabile:
Univ. Federico II - Napoli;
Costo: 20.000 Euro.
Adottato totalmente da:
Delegazione FFC di Latina in ricordo di "Saretta"

FFC #17/2004 - Infiammazione ed apoptosi nell'epitelio delle vie aeree in fibrosi cistica: ruolo di NF-kB e dei suoi geni bersaglio.



Responsabile Dr.ssa Zazzeroni
(Dip. Medicina Sperimentale - Univ. Dell'Aquila);
Costo: 60.000 Euro.
Adottato totalmente da:
Associazione Siciliana FC

FFC #18/2004 - Eradicazione precoce di Pseudomonas aeruginosa e sua successiva colonizzazione in pazienti con fibrosi cistica.



Responsabile Dr. Taccetti
(Centro Fibrosi Cistica - Osp. A. Meyer, Firenze);
Costo: 15.000 Euro.
Adottato totalmente da:
Milior S.p.A. - Prato

FFC #19/2004 - Aggiornamento e controllo di qualità dei dati del Registro Italiano della fibrosi cistica: un punto di partenza per analizzare i dati clinici e divulgare i risultati.



Responsabile Dr.ssa Bossi
(Istituto di Statistica Medica e Biometria - MI);
Costo: 20.000 Euro.
Adottato parzialmente da:
Uovador S.p.A. - VR (7.000 Euro)

FFC #1/2005 - Ruolo della proteina di interazione NHERF nella regolazione dell'attività e della espressione della proteina - canale CFTR



Responsabile: Prof. Valeria Casavola
(Università di Bari)
Costo: 60.000 Euro.
Adottato parzialmente da:
Comitato Provinciale FC di Agrigento -
Associazione Siciliana FC (8.000 Euro)

FFC # 2/2005 - Effetto degli antibiotici macrolidi sul trasporto ionico attraverso la proteina - canale CFTR



Responsabile: Emanuele Giordano
Istituto Nazionale di Ricerca Cardiovascolare
- Università di Bologna/Cesena)
Costo: 25.000 Euro.
Adottato totalmente da:
Delegazione FFC di Torino

FFC #3/2005 - Valutazione di un polimero cationico, la polietilenimina, per il trasferimento di vettori genomici (minicromosomi) a epitelii respiratori in vitro e in vivo

Responsabile: Prof. Fiorentina Ascenzioni
(Università "La Sapienza" - Roma)

Costo: 30.000 Euro.

Adottato totalmente da:

Delegazione FFC di Vicenza



FFC # 4/2005 - Vettori lentivirali di nuova generazione per la terapia genica della fibrosi cistica: valutazione del potenziale infiammatorio.

Responsabile: Giulio Cabrini

Centro Fibrosi Cistica - Osp. Maggiore,

Costo: 30.000 Euro.

Adottato totalmente da:

Delegazione FFC del Lago di Garda e di Bergamo



FFC # 5/2005 - Protocolli di terapia genica del gene CFTR in cellule staminali embrionali umane utilizzando la tecnica SFHR (rimpiazzo di piccoli frammenti di DNA omologo)

Responsabile: Federica Sanguolo
(Università Tor Vergata, Roma)

Costo: 60.000 Euro.

Adottato parzialmente da:

Medusa Film Roma (38.000 Euro)



FFC # 6/2005 - Stafilococco aureo multiresistente (MRSA) acquisito nella comunità o acquisito in ospedale in pazienti affetti da fibrosi cistica: studio multicentrico su sensibilità agli antibiotici, epidemiologia, storia naturale e rilevanza clinica.

Responsabile: Silvia Campana
Centro Fibrosi Cistica - Ospedale A. Meyer,
Firenze

Costo: 15.000 Euro.

Adottato totalmente da:

Latteria Montello Treviso



FFC # 7/2005 - Stenotrophomonas maltophilia, un batterio emergente nei malati di fibrosi cistica: identificazione, caratterizzazione molecolare dei determinanti di virulenza, terapie antimicrobiche alternative, analisi proteomica e genomica comparativa

Responsabile: Bianca Colonna
Univ. "La Sapienza", Roma

Costo: 50.000 Euro.

Adottato totalmente da:

Famiglia Pizzinato - Pordenone

FFC # 8/2005 - Tipizzazione molecolare (studio del DNA) di ceppi di Pseudomonas aeruginosa isolati da pazienti italiani FC e loro comparazione con profili presenti nel "database europeo" di ceppi clinici e ambientali.

Responsabile: Graziana Manno
Lab. Microbiologia; Istituto G. Gaslini, Genova

Costo: 30.000 Euro.

Adottato totalmente da:

Aziende Prov. di FE e BO (20.650 Euro) (*)

Delegazione FFC di Ferrara (5.850 Euro)

In Job Verona (3.500 Euro)



FFC # 9/2005 - Studio dei sistemi di "quorum sensing" di Pseudomonas aeruginosa e Burkholderia cepacia complex.

Responsabile: Vittorio Venturi
Centro Internazionale per l'Ingegneria Genetica
e Biotecnologie, ICGEB - Trieste

Costo: 50.000 Euro.

Adottato totalmente da:

Delegazione FFC di Vicenza



FFC #10/2005 - Ruoli dell'azitromicina diversi da quelli antibatterici: rilevanza per la terapia della fibrosi cistica

Responsabile: Paola Melotti

Centro Fibrosi Cistica - Osp. Maggiore, Verona

Costo: 30.000 Euro.

Adottato da:

18 Istituti Scolastici Veronesi (27.411 Euro) (**)



FFC #11/2005 - Danno infiammatorio cronico in corso di fibrosi cistica: ruoli protettivi della gamma-glutamilttransferasi e dell'acido ascorbico.

Responsabile: Alfonso Pompella
Scuola Medica - Università di Pisa

Costo: 28.000 Euro.

Adottato totalmente da:

Associazione Trentina FC
(Gruppo di sostegno FFC di Trento)



FFC #12/2005 - La lipoxina A4 nella fibrosi cistica: biosintesi e trasduzione del segnale.

Responsabile: Mario Romano
Univ. "G. D'Annunzio", Chieti

Costo: 40.000 Euro.

Adottato totalmente da:

Associazione Siciliana FC



FFC #13/2005 - Identificazione e caratterizzazione biochimica di proteine ad attività antibatterica prodotte nel fluido che bagna la superficie delle vie aeree.

Responsabile: Roberto Biassoni
Lab. Medicina Molecolare - Istituto
"G. Gaslini", Genova

Costo: 25.000 Euro.

Adottato totalmente da:

Mondadori Printing Verona



FFC #14/2005 - Nuovi approcci per la diagnosi prenatale non invasiva di fibrosi cistica mediante analisi del DNA fetale nel plasma materno.

Responsabile: Laura Cremonesi
Fondazione Centro San Raffaele del
Monte Tabor, Milano

Costo: 50.000 Euro.

Adottato totalmente da:

Compagnia di S. Paolo - TO (38.000 Euro)

Ass.Im.P. - Verona (12.000 Euro)



FFC #15/2005 - Varianti genomiche che modificano lo splicing. Studio degli aspetti diagnostici e terapeutici nella fibrosi cistica.

Responsabile: Franco Pagani
Centro Internazionale per l'Ingegneria Genetica e Biotecnologie, ICGEB - Trieste
Costo: 60.000 Euro.



Adottato totalmente da:
Delegazione FFC Bottega delle Donne
Montebelluna - Tv

FFC #16/2005

Diabete, intolleranza al glucosio e ipoglicemia in pazienti con fibrosi cistica.

Responsabile: Carla Colombo
Centro Fibrosi Cistica - Fondazione IRCCS, Milano

Costo: 25.000 Euro.
Adottato parzialmente da:
CRCF Foundation Pa (U.S.A.) (12.600 Euro)

FFC #17/2005

Validazione multicentrica di un questionario sulla qualità di vita specificamente orientato alla fibrosi cistica e centrato sullo stato di salute.

Responsabile: Rita Nobili
Centro Fibrosi Cistica - Fondazione IRCCS, Milano



Costo: 6.000 Euro.
Adottato totalmente da:
Delegazione FFC di Rovigo "A Francesca"

(*) Gruppo Aziende Province di Ferrara e Bologna

- Studio Tecnico Ing. Luigi Giuliani
- Zagatti Wiliam snc
- Ferramenta Chendi snc
- Moda Service sas di Argentesi
- Trw Automotive Italia S.p.A.
- L.T.E. Lift Truck Equipment S.p.A.
- Officine Meccaniche Sirio srl
- G.R.B. S.p.A.
- H.T.S. High Technology Services
- OMI snc

() Istituti scolastici veronesi**

- Liceo Scientifico Messedaglia
- Istituto Agrario Bentegodi
- Istituto Fermi
- Liceo Tecn. Anti
- Liceo Primo Levi
- Istituto Comprensivo Ascheri
- Istituto Pindemonte
- Liceo Scienze Umane Montanari
- Isa Nani - Liceo Artistico Boccioni
- Liceo Classico Maffei
- Istituto Sanmicheli
- Istituto Dal Cero
- Liceo Scientifico Fracastoro
- Istituto Agrario Stefani
- Istituto Tecnico Comm. Bolisani
- Liceo Guarino Veronese
- Istituto Cangrande
- Liceo Leonardo Da Vinci



**fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus**

Presso Ospedale Maggiore B.go Trento
P.le A. Stefani, 1 - 37126 Verona

Presidenza e Segreteria

Tel. 045 8073438 - fax 045 8073568
e-mail: fondazione.ricercafc@azosp.vr.it
Codice fiscale 93100600233

Consiglio di Amministrazione

Presidente: *Vittoriano Faganelli*
Vicepresidente: *Matteo Marzotto*
Consiglieri: *Valerio Alberti*
Luigi Bozzini
Donato Bragantini
Paolo Del Debbio
Giuseppe Ferrari
Gianni Mastella
Gianluca Rana
Sergio Ricciardi
Michele Romano
Luciano Vettore

Direzione Scientifica

Tel. 045 8073567 cell. 347 6287890
Direttore Scientifico: *Gianni Mastella*
e-mail: gianni.mastella@azosp.vr.it

Comitato di consulenza Scientifica

Presidente: *Antonio Cao*
Consiglieri: *Giorgio Berton*
Roberto Buzzetti
Lucio Luzzato
Nello Martini

Per donazioni

- Conto corrente postale n. 18841379
- Conto corrente Unicredit Banca
n. 9465517 - ABI 2008 - CAB 11718 - CIN N
- Conto corrente Banco Popolare Verona
n. 48829 - ABI 5188 - CAB 11708 - CIN V
- On-line sul sito: www.fibrosicisticaricerca.it

www.fibrosicisticaricerca.it



ADOTTA UN PROGETTO



Ospedale Civile Maggiore
Piazzale Stefani, 1 - 37126 VERONA
Tel. 045 8073438 - Fax 045 8073568
e-mail: fondazione.ricercaffc@azosp.vr.it
www.fibrosicisticaricerca.it

Si ringrazia



Via Monte Carega, 8
37057 San Giovanni Lupatoto (Verona)