Notiziario FFC

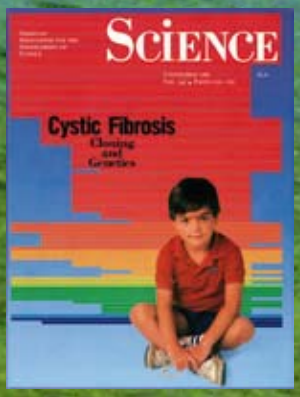
Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica - Onlus

ITALIAN CYSTIC FIBROSIS RESEARCH FOUNDATION
Presso Ospedale Maggiore - P.le Stefani 1 - 37126 Verona

n° 25 - Agosto 2009

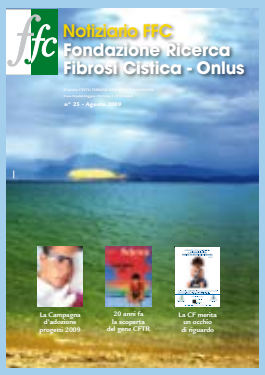
Bollettino quadrimestrale della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica - Spedizione in A.P. - Art. 2 Comma 20/C - Legge 662/96 DCB VR - ~~€ 2,50~~ COPIA OMAGGIO

La Campagna d'adozione progetti 2009

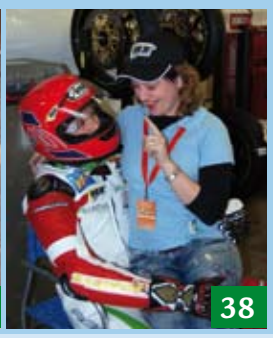


20 anni fa la scoperta del gene CFTR

La CF merita un occhio di riguardo



sommario



3 **Dove va la ricerca FC?**
Editoriale

4 **VII Convention dei Ricercatori FC**
Verona, 27-28 Novembre

5 **Un malato di fronte alla ricerca**
Testimonianza

7 **I nuovi Progetti FFC 2009**
Schede dei 24 progetti selezionati

23 **Report dal VII Seminario di Primavera**
Registri di malattia, reti di ricerca

24 **Echi dal Congresso Europeo di Brest**
Entusiasmo e larga partecipazione di giovani

26 **Come informare malati e famigliari**
Uno strumento basato sulle domande degli interessati

27 **Domande & Risposte**
Dal sito della Ricerca FC

29 **Benvenuto ai nuovi membri del Consiglio di Amministrazione**

29 **Benvenuto ai nuovi Gruppi e Delegazioni FFC**

30 **Un augurio al Presidente e al Direttivo della Lega Italiana FC**

30 **L'Associazione Veneta Fibrosi Cistica ha un nuovo Direttivo**

31 **Un raduno carico di entusiasmo e di promesse**
Il 17 maggio a Verona

32 **Adottiamo un progetto 2009**

33 **Campagna d'autunno 2009**
La VII Settimana della Ricerca Italiana FC

35 **Galleria di Eventi**
Primavera-Estate 2009

53 **Eventi felici**

Bollettino quadrimestrale della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica - Onlus
presso Ospedale Maggiore - Piazzale Stefani, 1 - 37126 Verona

Direttore Responsabile Andrea Sambugaro
Redazione Tecla Zarantonello
Consulenza scientifica Gianni Mastella, Graziella Borgo
Registrazione Tribunale di Verona n. 1533 del 13/3/2003

Grafica e impaginazione Ada Frapporti, Promedia
Stampa Tipolitografia Artigiana snc
di Mengoi Giorgio e Danilo
Via Monte Carega 8 - S. Giovanni Lupatoto (VR)

EDITORIALE

Dove va la ricerca FC?

I nuovi progetti FFC

Nel ventennale della scoperta del gene CFTR

Nel ventesimo anniversario della scoperta del gene CFTR (autunno 1989), il mondo della ricerca in fibrosi cistica si va straordinariamente arricchendo di nuove conoscenze, in gran parte finalizzate a scoprire mezzi terapeutici per correggere il difetto di base o a individuare modalità nuove ed efficaci per controllare l'infezione e l'infiammazione polmonare. Hanno guadagnato terreno anche parecchi studi clinici, condotti con l'intento di applicare sul malato FC i risultati più promettenti della ricerca di base e preclinica accumulati negli ultimi anni. Si stanno realizzando importanti risultati con molecole rivolte a potenziare la proteina CFTR difettosa o a recuperarne la corretta maturazione: i farmaci potenziatori (l'esempio per ora più promettente è il VX-770) e i farmaci correttori (già ingaggiato per studi clinici il VX-709) ma anche i farmaci che ripristinano la sintesi di CFTR bloccata da mutazioni stop (si attendono risultati avanzati dagli studi con PTC124). Si stanno anche concludendo studi sull'uomo con sostanze impiegabili per compensare il difetto di secrezione di cloro agendo su canali alternativi del cloro (Denufosol e Moli-1901). I prossimi 5 anni porteranno con buona probabilità a interessanti novità terapeutiche trasferibili finalmente al malato.

La Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica da parecchi anni ormai si è inserita con contributi sostanziali in questo ambito di ricerca seguendo alcune linee strategiche, nelle quali competono gruppi di scienziati di elevata qualità. Di fronte al crescere delle proposte di ricerca sottoposte a FFC per un finanziamento, il Comitato Scientifico della Fondazione si trova a gestire difficili scelte: si tratta di dare spazio a interessanti e innovative idee di ricerca di base e nello stesso tempo privilegiare quelle che hanno più probabilità (e ragionevolezza) di sortire a risultati che portino a innovazioni terapeutiche per il malato. In questo compito il Comitato si avvale della collaborazione di scienziati con le più alte competenze specifiche nella materia di ciascun progetto. Questi scienziati (circa cento quest'anno) vengono coinvolti nello spirito strategico della Fondazione per valutare di ciascun progetto, non solo l'originalità e la qualità scientifica, ma soprattutto il suo orientamento verso ricadute più o meno dirette sul malato. Un tale percorso critico obbliga ovviamente a scartare per un finanziamento progetti scientificamente molto apprezzabili ma ancora troppo lontani dall'obiettivo centrale della ricerca che vogliamo potenziare: la cura. Solo il 42% dei progetti presentati quest'anno (24 su 57) hanno superato la soglia critica scelta dalla Fondazione.

Il Comitato Scientifico della Fondazione, nella seduta del 26 giugno scorso, ha selezionato per un finanziamento 24 nuovi progetti, di cui questo Notiziario riporta le schede riassuntive (pag. 7). Essi sono distribuiti in 5 aree strategiche di ricerca:

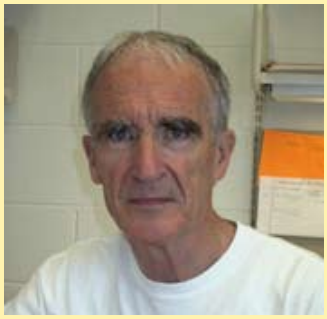
1. L'area delle conoscenze di base e delle nuove terapie del difetto di base della malattia (7 progetti). Di forte rilevanza, per la prospettiva di un approccio diretto al malato, sono tre studi del gruppo di ricerca di Genova coordinato dal dr. Galietta, mirati ad individuare e testare anche in vivo piccole molecole orientate a correggere il difetto di trasposto di elettroliti nelle vie respiratorie dei malati.

2. L'area degli studi genetici (2 progetti), in cui appare di significativa importanza lo studio del gruppo di Trieste, coordinato dal Dr Gasparini, mirato ad identificare geni diversi da quello prin-

I PRINCIPALI PROTAGONISTI CHE NEL 1989 IDENTIFICARONO IL GENE RESPONSABILE DELLA FIBROSI CISTICA E LA PROTEINA CFTR

Francis Collins *(genetista molecolare)*
National Institute of Health
Bethesda Genome Project Institute
1989 - Clonazione del gene CFTR

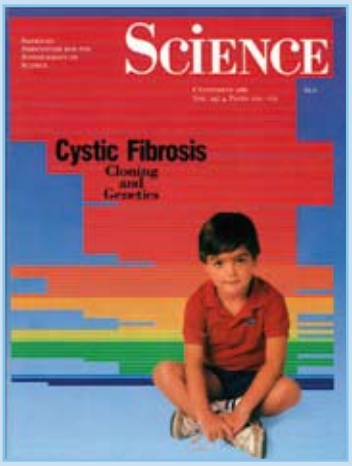
Lap-Chee Tsui *(genetista molecolare)*
Children Hospital - Toronto
1989 - Clonazione del gene CFTR
e Identificazione di Mutazione DF508



Jack Riondan *(biochimico)*
Children Hospital - Toronto
1989 - Configurazione della proteina CFTR

APPUNTAMENTI AUTUNNO 2009

- Squillace, Catanzaro
  1-4 ottobre
  XV Congresso
  Società Italiana FC
- Minneapolis, Minnesota, USA
  15-17 ottobre
  XXIII Congresso
  Nordamericano CF
- Italia
  19-25 ottobre
  VII Settimana
  della Ricerca Italiana FC
- Europa
  9-15 novembre
  Prima Settimana Europea per "Far Conoscere la Fibrosi Cistica" *(First European Cystic Fibrosis Awareness Week)*
- Verona
  27-28 novembre
  VII Convention
  dei Ricercatori CF



Copertina del numero di SCIENCE dell'8 settembre 1989 che annuncia la scoperta del gene CFTR: la rivista riporta due dei tre articoli cardine della scoperta.

A Verona, 27-28 Novembre

VII CONVENTION DEI RICERCATORI CF

La Convention 2009 dei ricercatori attivi in fibrosi cistica avrà luogo a Verona nei giorni 27 e 28 novembre, presso il Centro Culturale "G. Marani" (Ospedale Maggiore, Borgo Trento). L'incontro è dedicato a fare il punto sullo stato dei progetti di ricerca finanziati dalla Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica. Saranno presentati e discussi i progetti conclusi al 31 agosto 2009 (17 progetti), sarà riferito sullo stato di avanzamento di 17 progetti non ancora conclusi, ma verranno anche presentati sommariamente i progetti di recente approvazione (24 progetti).

La Convention si articolerà in 5 sessioni, corrispondenti alle 5 aree di ricerca proposte dalla Fondazione (Difetto di base, Genetica, Microbiologia, Infiammazione, Clinica): alcune sessioni si svolgeranno in parallelo, al fine di consentire un più ampio confronto tra ricercatori, e saranno coordinate ciascuna da un membro del Comitato Scientifico della Fondazione. Sono tenuti a partecipare all'incontro i responsabili di progetto, i loro partners di ricerca e i ricercatori borsisti o contrattisti della Fondazione coinvolti nei progetti finanziati. Le spese di viaggio e soggiorno per questi ricercatori saranno a carico della Fondazione. Verrà edita una speciale brochure contenente i sommari in italiano e inglese di tutti i progetti presentati e discussi alla Convention. L'incontro sarà anche occasione per proporre ed elaborare linee di sviluppo della ricerca CF italiana e opportunità per nuove aggregazioni di gruppi di ricerca intorno a nuovi progetti.

cipalmente responsabile della malattia, che possono modulare in senso peggiorativo o migliorativo il decorso della malattia stessa (geni modificatori).

3. L'area della microbiologia (6 progetti), che vede uno studio mirato a sviluppare un vaccino per prevenire l'infezione polmonare da *Pseudomonas aeruginosa*, il batterio più frequentemente implicato nel danneggiare progressivamente i polmoni dei malati di fibrosi cistica, o a sviluppare sostanze antibatteriche di nuova concezione, i peptidi antimicrobici, presenti in certa misura già nelle difese naturali dell'uomo.

4. L'area dell'infiammazione (6 progetti): l'oggetto della ricerca è l'infiammazione polmonare, che in questa malattia è determinante, assieme all'infezione, nel condizionare la durata e la qualità di vita dei malati. Di rilievo un progetto di cooperazione internazionale, coordinato dalla Dr.ssa De Rose di Torino, che intende colpire l'infiammazione polmonare a livello di un bersaglio molto sensibile di nuova conoscenza, il PI3Ky.

5. L'area della ricerca clinica (3 progetti), in cui spicca un trial clinico finalizzato a ridurre sensibilmente il rischio di rigetto precoce nel trapianto polmonare con l'impiego di una nuova sostanza, il reparixin.

Per questi progetti la Fondazione ha investito complessivamente la somma di euro 1.200.000. A questa va aggiunto l'impegno, per un totale di altri 600.000 euro, dedicato all'attivazione e al sostegno per tre anni di due "core facilities", vale a dire di servizi centralizzati che mettono a disposizione alte tecnologie e competenze per la rete italiana degli scienziati attivi nel campo della fibrosi cistica. Si tratta del servizio "CFaCore" presso l'ospedale San Raffaele di Milano, che offre la possibilità di fare studi in vivo utilizzando modelli animali (anche animali transgenici che nascono con una malattia che riproduce in buona misura la fibrosi cistica umana) e del servizio "Quantigene", presso l'Azienda Ospedaliera di Verona, che offre la possibilità di misurare in termini molecolari e con tecniche sofisticate, l'espressione di molti geni implicati in vario modo nei meccanismi patogenetici della malattia e quindi negli studi che di essi si occupano.

Ora la Fondazione fa appello a quanti credono che dalla ricerca scientifica dipenda in gran parte il destino futuro dei malati, affinché si facciano carico, come hanno fatto in passato, di sostenere i costi di questa nuova impresa, attraverso l'adozione dei progetti. Merita riflettere che può avere un grande significato sociale la condivisione di questo sforzo intellettuale e organizzativo dei ricercatori da parte di persone o imprese che, pur essendo estranee al mondo della ricerca, intendono in qualche maniera entrare a farne parte e divenire fattore determinante dei suoi possibili successi attraverso questa scelta di "paternità adottiva".

Gianni Mastella
(Direttore Scientifico
Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica)

TESTIMONIANZA

Un malato di fronte alla ricerca

Credo fermamente che la ricerca sia indispensabile se vogliamo trovare una cura radicale per la fibrosi cistica. So che non è facile per alcuni, in quanto si devono mettere in gioco personalmente, talvolta rischiando, e questo fa parte delle incognite che possono venire dalla ricerca. Ma io penso che le persone con FC devono essere consapevoli della loro fondamentale importanza nella ricerca. Senza la loro partecipazione, la cura potrebbe anche non arrivare mai perché, anche quando si fossero intraviste alcune strade rilevanti, non ci sarebbe seguito se nessuno fosse disposto a provare su sé stesso le innovazioni della ricerca.

> **“ Le persone con FC devono essere consapevoli della loro insostituibile importanza nella ricerca ”**

Posso capire che talvolta alcune persone con FC si sentano distaccate dal mondo della ricerca, o non riescano a comprendere appieno la sua importanza e la sua urgenza. Non è sempre possibile identificarsi con un qualcosa così grande e importante, finchè un malato o una malata qualsiasi non si confronta con la spinta che determina l'identificazione e il riconoscimento personale del problema. Un atteggiamento distaccato è più comune fra quelle persone con FC che, per una serie di motivi, non hanno ancora dovuto affrontare le difficoltà fisiche che la malattia ad un certo punto comporta. Sono abbastanza convinto che la dimensione del coinvolgimento sia direttamente proporzionale al punto a cui è giunto il decorso della malattia. Quando il tuo corpo manda segnali di sofferenza, allora le cose si cominciano a vedere sotto un'angolatura diversa.

> **“ I malati hanno bisogno di sapere che i ricercatori fanno della Ricerca FC qualcosa che è più di un mestiere ”**

Credo che questa posizione possa variare da caso a caso, ma la cosa importante è che, indipendentemente dalla misura in cui una persona si identifica con la ricerca (che è rapportata anche alla sua situazione personale), c'è un forte sentimento che noi persone con FC dobbiamo elaborare, perchè ci è trasmesso dai ricercatori: ed è la loro dedizione e la loro voglia di ottenere progressi. Noi che soffriamo di FC abbiamo bisogno di vedere, sentire e toccare la loro dedizione, umanità, energia. Dobbiamo confidare nel loro continuo impegno, che va al di là di ciò che ne viene loro personalmente e al di là della loro professione. Contiamo sul fatto che ci sia del sentimento in ciò che fanno. Dopo aver preso coscienza delle condizioni e degli eventuali ostacoli che potremmo incontrare al momento della nostra personale partecipazione alla ricerca, dobbiamo sentirli con noi, parte della nostra battaglia quotidiana, in qualsiasi caso. E c'è qualcosa che non può essere semplicemente tradotto in parole. Questo qualcosa è espresso si dalle loro parole ma anche dalle loro azioni. Questo è quello che ci unisce a loro. Una volta che noi abbiamo avuto la possibilità reale di sperimentare questa totale dedizione e la passione vitale di coloro che sono coinvolti, io penso che allora un malato di FC arriva a trovare il senso di una nuova responsabilità e a mostrare attitudine alla ricerca. Solo allora uno arriva a capire quanto la sua personale partecipazione sia cruciale sia per le vite degli altri sia per la scienza.

> **“ Lo scetticismo sulla ricerca da parte di alcuni malati può essere comprensibile: io ci metto il mio corpo, ma chi ne trarrà vantaggio? ”**

Detto questo, vorrei parlarvi apertamente delle persone, ricercatori, scienziati ed altri professionisti che ho incontrato finora, e vorrei esprimervi i miei pensieri in merito.

Sarò franco con Voi. Posso capire un certo scetticismo o anche incredulità nei confronti della scienza e della ricerca, per quanto concerne la sua reale rilevanza ed importanza al fine di risultati concreti. Vi chiederete in che modo i benefici della ricerca possano influire sulla vostra vita quotidiana di malati FC. Vi direte: non conosco personalmente queste persone (i ricercatori) e quindi che interesse possono avere nel volermi aiutare, e in che cosa realmente consiste la loro ricerca? Potreste essere preoccupati per i potenziali rischi che potrebbero derivarvi

Vittoriano Faganelli (Presidente FFC) e Danny Ferrone al Seminario di Primavera

Con il Presidente FFC tre testimonial della Fondazione: da sinistra, Claudia, Danny e Marcia

dalla partecipazione a studi clinici. E in alcune rare situazioni potreste temere che alcuni studi siano di maggiore utilità per quelli che li stanno conducendo piuttosto che rivolti a procurare benefici alle persone a cui erano destinati in origine. Sono sicuramente dubbi e quesiti che vi ponete. Inoltre, ci possono essere anche altre domande oltre a quelle sopra ricordate. In ogni modo, quali che possano essere le vostre incertezze, non vi biasimo per i dubbi che vi vengono riguardo a tutte le varie organizzazioni che gravitano intorno al mondo della ricerca. In questo mondo possono esserci molti lati non chiari. Ma io personalmente credo che una squadra fortemente convinta dell'obiettivo finale possieda una forza inarrestabile che la fa avanzare fino al traguardo; e che la determinazione, la professionalità, la sincerità e l'unità di queste persone possano aver ragione su tutti gli altri individui o gruppi che ostacolano eventualmente la loro strada.

“ Qualità della ricerca, determinazione, sincerità, unità dei ricercatori saranno vincenti ”

Ci sono menti scientifiche assolutamente brillanti, a cui importa la qualità della tua vita; e la tua vita come ammalato di FC è la sola ragione per cui continuano a lottare, con lo scopo di trovare una cura. Vogliamo parlare di quegli uomini di scienza, quei medici, quegli infermieri che sono fortemente coinvolti e si identificano con noi e con la nostra battaglia. Queste persone combattevano ancora prima che io e voi nascessimo e continueranno certamente a farlo a lungo, anche quando noi non ci saremo più. Io ho incontrato alcune di queste persone. Sono piene di energia, ottimismo, speranza , e sono infaticabili. Amano il loro lavoro e soprattutto vivono per vedere i piccoli progressi che avvengono gradualmente. E la mia convinzione personale è che chi ha queste caratteristiche lavora incessantemente per far sì che le generazioni a venire, forse, non abbiano più a subire le conseguenze di questa malattia.

“ Voglio parlare di quegli uomini di scienza, quei medici, quegli infermieri che si identificano con noi e con la nostra battaglia ”

È per questo che dobbiamo credere ed avere fiducia nelle persone che se la sono guadagnata e ne sono degne. Queste persone e questi gruppi hanno bisogno del nostro supporto per andare avanti sulla strada della ricerca. Ancora più importante, io credo nelle persone che ho incontrato presso la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica in Italia e i loro collaboratori, con i quali esiste una completa sintonia di vedute e di idee. Fanno parte della Fondazione molti scienziati e ricercatori che hanno un legame personale molto stretto con la malattia stessa, ed altri che fanno della lotta alla malattia il loro lavoro. Ma sia gli uni che gli altri insieme hanno investito su di noi. Essi capiscono e sentono che cosa noi stiamo provando. Essi si identificano con noi e lavorano per realizzare le nostre speranze e perchè un giorno noi, ed altri che verranno dopo di noi, non debbano più combattere contro questa malattia.

Se oggi abbiamo complessivamente una migliore qualità della vita, lo dobbiamo moltissimo alla scienza ed alla ricerca. Lo dobbiamo alla costanza ed alla continuità della ricerca. E anche il nostro futuro continuerà a dipendere dalla scienza e dalla ricerca.

“ Il nostro futuro continuerà a dipendere dalla scienza e dalla ricerca ”

E di tutto questo, tu cosa pensi?

Queste persone, coinvolte a vario titolo nella ricerca che ci sta a cuore, che siano gruppi o individui, hanno bisogno del nostro sostegno nelle più svariate forme, compresa quella del nostro coinvolgimento personale negli studi clinici. Spetta a te riflettere e decidere che ruolo vorrai avere. E mentre cerchi di capire, una delle cose più importanti che puoi fare è tenere in esercizio i tuoi polmoni e il tuo corpo ogni giorno, con i trattamenti di sostegno alla respirazione o con una combinazione di esercizio fisico e trattamenti medici.

Qualsiasi cosa tu possa fare per mantenere o migliorare la tua salute ogni giorno, falla! Questa è la vera sfida. E sfidando te stesso e facendo ogni cosa tu sia in grado di fare, potrai essere il più sano possibile. In questo modo tu aiuti i ricercatori e fai loro capire che il loro lavoro è importante e li spingi a continuare la lotta per il bene di tutti noi .

“ Il nostro sostegno nelle più svariate forme, compresa quella del nostro coinvolgimento personale negli studi clinici ”

Credo nella scienza e nella ricerca. Credo in tutte le persone che vi sono coinvolte e lavorano per un futuro migliore di tutti noi. Credo nella Fondazione Italiana per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica. Tutto questo ha bisogno del nostro sostegno.

Un'altra delle ragioni per cui io personalmente combatto la mia battaglia.

Danny Ferrone
Un giovane di Chicago con fibrosi cistica

(Testo estratto dalla brochure del VII Seminario FC di Primavera, 2009)

I nuovi progetti FFC 2009

Schede dei 24 progetti selezionati: un investimento straordinario

Research Projects 2009

Nella seduta del 26 giugno 2009 il Comitato Scientifico della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica ha selezionato i progetti di ricerca CF da proporre per un finanziamento nel corrente anno. È stata la conclusione di un lungo iter di analisi e valutazione di 57 progetti sottoposti alla Fondazione a seguito del bando annuale emanato il 15 dicembre 2008. Alla valutazione delle proposte di ricerca hanno collaborato circa 100 scienziati internazionali, esperti nello specifico di ciascun progetto. Ogni progetto è stato esaminato da 2-4 revisori. Il Comitato Scientifico ha composto le proprie valutazioni con quelle dei referees, proponendo infine alla Fondazione il finanziamento di 24 nuovi progetti (di cui 11 progetti di continuazione di precedenti studi finanziati da FFC): 7 progetti nell'area "Fisiopatologia CFTR e terapie del difetto di base"; 2 progetti nell'area "Genetica"; 6 progetti nell'area "Microbiologia"; 6 nell'area "Infiammazione"; 3 nell'area "Clinica – Epidemiologia". La Fondazione ha impegnato per questi progetti la somma complessiva di euro 1.200.000, cui va aggiunto l'impegno di euro 600.000 per il finanziamento triennale di due "core facilities" al servizio della rete italiana di ricerca CF ("Quantigene" e "CFaCore"). Di seguito la lista dei progetti selezionati.

On June 26th the Scientific Advisory Board of the Italian CF Research Foundation selected the CF research projects to be proposed for funding in the current year. It was the conclusion of an analysis and evaluation process of 57 proposals submitted to the Foundation after the 15 December grant announcement. About 100 international scientists, experts in the particular research field of each project, collaborated to the evaluation of the research proposals. Each project has been examined by at least 2 referees. The Scientific Advisory Board combined then its evaluations with the ones received from the referees, proposing to the Foundation 24 projects to be financed: 7 projects in the area "CFTR physiopathology and new therapies of the basic defect", 2 projects in the area "Genetics", 6 in "Microbiology", 6 in the area "Inflammation", 3 in the area "Clinical research - Epidemiology". The Foundation allocated € 1,200,000 to fund these projects, in addition to € 600,000 already allocated to finance for three years two core facilities ("Quantigene" and "CFaCore"). Following here the list of the financed projects.

Tre membri del Comitato Scientifico: da sinistra, prof. L. Luzzatto, prof. A. Cao e prof. G. Döring

FISIOPATOLOGIA DELLA PROTEINA CFTR E NUOVE TERAPIE DEL DIFETTO DI BASE
CFTR physiopathology and new therapies of the basic defect

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 curare o a compensare il difetto di base della malattia

PROGETTO FFC # 1/2009

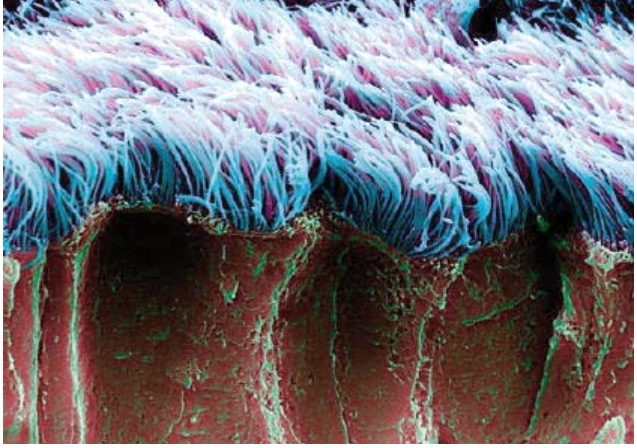
Interactome in cystic fibrosis: role of NHERF1 in actin cytoskeleton and tight junction phathophysiology.
Interazione proteina-proteina nella fibrosi cistica: ruolo di NHERF1 nell'organizzazione citoscheletrica e nella patofisiologia delle giunzioni strette *(Progetto di continuazione)*.

Responsabile: **Valeria Casavola** (Dipartimento di Fisiologia Generale ed Ambientale – Università degli Studi di Bari)
Partner: **Massimo Conese** (Dipartimento di Scienze Biomediche – Laboratorio di Morfologia – Università degli Studi di Foggia)
Ricercatori coinvolti: 7. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 50.000**

Obiettivi:
Ripristino della proteina CFTR mutata sulla membrana cellulare: nuovi bersagli terapeutici.

I due gruppi di ricerca proponenti il progetto hanno dimostrato che in cellule respiratorie FC è possibile indurre, mediante l'incremento della proteina NHERF1 interagente con CFTR, il ripristino dell'espressione della proteina CFTR mutata sulla membrana apicale. In particolare la proteina NHERF1 ripristina l'organizzazione citoscheletrica e determina la formazione di un complesso multiproteico che favorisce l'inserimento nella membrana apicale della proteina CFTR mutata con conseguente ripristino della fisiologica secrezione di cloro. Questo progetto si propone di studiare il meccanismo che è alla base del ripristino sulla membrana cellulare della proteina CFTR mutata. I risultati che si otterranno dal nuovo studio permetteranno di chiarire: 1) la relazione esistente tra CFTR e altre proteine intracellulari e come queste interazioni inducano il ripristino della funzionalità della proteina mutata sulla membrana apicale; 2) il ruolo delle proteine partner di CFTR e della formazione dei complessi multiproteici nel passaggio dei neutrofili nelle vie aeree dei pazienti FC. Si potranno chiarire meglio possibili bersagli terapeutici per correggere il difetto di base della FC e la malattia infiammatoria polmonare.

Objectives: *Our two research groups demonstrated that, in CF respiratory airway cells, it is possible to induce transport of the mutated CFTR protein to the apical membrane of affected cells by overexpressing a partner protein of CFTR, called NHERF1. This protein creates a favorable cellular environment at the apical membrane that permits the correct functional expression of the mutated CFTR. Indeed, in our experimental conditions mutated CFTR recovers its original function as an apical membrane ion channel. The results obtained in the new study will permit to understand: 1) the relationships existing between CFTR and other intracellular proteins and how these interactions help CFTR to arrive at the apical membrane and function correctly once there; 2) the relationship between these interactions of CFTR and its partner proteins with the inflammatory cell influx into the airways of CF patients. We will have a better understanding of possible novel therapeutic targets that will permit us to correct the defect that is at the basis of CF and its resulting inflammatory pulmonary disease.*



▲ *Cellule ciliate di epitelio respiratorio al microscopio elettronico*

PROGETTO FFC # 2/2009

Development of small molecules to correct the defective chloride transport in cystic fibrosis.
Sviluppo di nuove molecole per la correzione del difetto di trasporto di cloruro nella fibrosi cistica (Progetto di continuazione).

Responsabile: **J. Luis V. Galietta** (Laboratorio di Genetica Molecolare – Istituto "Giannina Gaslini" – Genova)
Partners: **Enrico Millo** (Dipartimento Medicina Sperimentale – Sezione Biochimica – Università degli Studi di Genova); **Mauro Mazzei** (Dipartimento Scienze Farmaceutiche – Università degli Studi di Genova)
Ricercatori coinvolti: 13. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 125.000**

Obiettivi:
Farmaci per correggere proteina CFTR mutata e stimolare canali alternativi del cloro.

Si pensa che la correzione del difetto di base nella FC, e cioè il ripristino del trasporto di cloruro, sia l'obiettivo più importante da raggiungere per migliorare ulteriormente la qualità del trattamento dei pazienti. Nel nostro progetto considereremo due bersagli diversi per lo sviluppo di possibili farmaci: la proteina CFTR stessa e la proteina TMEM16A. Per la proteina CFTR ci proponiamo di generare 1,4-diidropiridine e aminoariltiazoli in grado di correggere il difetto di base causato da alcune classi di mutazioni FC ed in particolare da ΔF508, la mutazione più frequente. Cercheremo inoltre di trovare nuovi composti chimici in grado di stimolare la proteina TMEM16A che è anch'essa capace di trasportare cloruro ma, a differenza di CFTR, non è mutata nei pazienti FC. Pertanto la stimolazione farmacologica di TMEM16A rappresenta un metodo alternativo per correggere il difetto di base nella FC.

Objectives: *The correction of the CF basic defect, namely the restoration of chloride transport, is considered the most impor-*

tant goal to further improve the treatment of CF patients. In our project, we will consider two different targets: CFTR and the novel protein TMEM16A. For CFTR, we aim at generating 1,4-dihydropyridines and aminoarylthiazoles to correct the basic defect caused by some classes of CF mutations and particularly by ΔF508, the most frequent mutation. We will also look for new chemical compounds able to stimulate the TMEM16A protein. TMEM16A is also involved in chloride transport but, differently from CFTR, it is not mutated in CF patients. Therefore, pharmacological stimulation of TMEM16A represents an alternative strategy to correct the basic defect in CF.

PROGETTO FFC # 3/2009

Dissection by RNAi-mediated silencing of molecular mechanism leading to F508del-CFTR misprocessing.

Dissezione mediante silenziamento genico mediato da RNA dei meccanismi molecolari che determinano il difetto di maturazione di F508del-CFTR .

Responsabile: **Nicoletta Pedemonte** (Laboratorio Fisiopatologia Molecolare delle Catene Ioniche – Centro Biotecnologie Avanzate – Genova)
Ricercatori coinvolti: 4. *Durata:* 1 anno
Finanziamento: **€ 50.000**

Obiettivi:

Capire come la mutazione ΔF508 arresta la maturazione di CFTR, identificando nuove proteine, bersaglio per terapie selettive.

Diversi studi hanno dimostrato che esistono composti chimici in grado di ripristinare, seppur parzialmente, la funzione della proteina CFTR mutata. Tuttavia, prima di poter sviluppare nuovi farmaci occorre una migliore comprensione dei processi cellulari che determinano il destino della proteina mutata ed il suo eventuale ricupero. Il nostro progetto ha come obiettivo primario lo studio di F508del, la mutazione più frequente tra i pazienti FC. Ci proponiamo di studiare i meccanismi con i quali questa mutazione arresta la maturazione della proteina CFTR. A questo scopo ci avvarremo di una nuova tecnologia, molto potente, chiamata "interferenza genica mediata da RNA". Con questo strumento ci sarà possibile spegnere selettivamente un gene (e la relativa proteina) per volta, valutandone gli effetti sulla maturazione della proteina CFTR mutata. Questo ci consentirà di identificare nuove proteine che costituiranno il bersaglio per trattamenti più efficaci e selettivi.

Objectives: *Several studies have revealed the existence of chemical compounds able to restore, at least partially, the function of mutant CFTR. However, the development of new drugs requires a better understanding of the cellular processes responsible for the fate of the mutant protein and its possible rescue. The primary objective of our project is to study F508del, the most frequent mutation among CF patients. We will investigate the mechanisms through which F508del stops the synthesis and maturation of CFTR protein. To this aim we will make use of a new, potent technology, called "RNA interference". Using this tool we will be able to selectively silence one-by-one each gene (and the relative protein), and to evaluate the effect on the maturation of mutant CFTR protein. This will allow us to identify new proteins that will constitute the target of treatments with improved efficacy and selectivity.*

PROGETTO FFC # 4/2009

Signaling potential of the Δ508-CFTR mutation: a new paradigm to explain nonchannellophaty related aspects of cystic fibrosis.

La mutazione delF508 di CFTR come sorgente di segnali cellulari: un nuovo concetto per spiegare alcuni aspetti della Fibrosi Cistica *(Progetto di continuazione)*.

Responsabile: **Lorenzo A. Pinna** (Dipartimento Chimica Biologica – Università degli Studi di Padova)
Ricercatori coinvolti: 9. *Durata:* 1 anno
Finanziamento: **€ 30.000**

Obiettivi:

Frammenti derivati dalla distruzione della proteina CFTR mutata potrebbero spiegare aspetti della malattia non legati al difetto del canale del cloro, per escogitare nuove modalità di cura.

Un enzima fondamentale presente in tutte le cellule, denominato "protein chinasi CK2", potrebbe influenzare il destino di CFTR mutata. La proteina mutata, mediante i frammenti che si generano dalla sua intempestiva degradazione, può alterare profondamente l'attività della chinasi CK2 e quindi perturbare un gran numero di segnali e di stimoli che da questo enzima irradiano nella cellula. Questo potrebbe spiegare alcuni aspetti della FC che non dipendono dal mancato funzionamento di CFTR come canale ionico.
Ci proponiamo ora di: 1) capire con quale meccanismo alcuni "peptidi" (frammenti proteici) generati dalla sola CFTR mutata (e non da quella normale) sono in grado di alterare l'attività e le proprietà di CK2 e forse anche di altri analoghi enzimi regolatori della cellula; 2) identificare quali vie di trasduzione del segnale sono perturbate in seguito all'interazione di questi peptidi con la/le chinasi; 3) individuare collegamenti tra l'alterata funzionalità degli enzimi esaminati ed alcune manifestazioni della FC (per es. l'infiammazione) difficilmente spiegabili con la semplice mancanza di CFTR funzionante. Il chiarimento di questi aspetti consentirà di scoprire nuovi bersagli utili per un intervento farmacologico e di escogitare nuove modalità di trattamento della malattia.

Objectives: *In the course of a study aimed at disclosing the mechanism by which a fundamental enzyme, present in every kind of cells, termed "protein kinase CK2", might affect the fate of the mutated CFTR, we came across the unanticipated observation that, the other way around, mutated CFTR, by means of its fragments generated due to its premature degradation, can*

deeply alter the properties and activity of CK2, thereby perturbing many signals and stimuli that are normally generated from this "master" enzyme. This could account for some aspects of CF not depending on the lack of function of this channel protein.
Our present aims are the following: i) to unravel the mechanism by which some "peptides" (protein fragments) produced only by the mutated CFTR (and not by the normal protein) are able to alter the properties of CK2 and possibly of other similar enzymes committed to cell regulation; ii) To dissect signal transduction pathways which are perturbed owing to the interaction of these peptides with a special class of signalling proteins ("kinases"); iii) To disclose links between the perturbed pathways and some CF symptoms (e.g. inflammation) hardly explainable just by lack of functional CFTR. Shedding light on these issues will consent to detect new druggable targets and to design novel therapeutic strategies.

PROGETTO FFC # 5/2009

Functional evaluation of CFTR in blood leukocytes in human subjects as a new tool for diagnostic and clinical research applications.

Valutazione funzionale di CFTR nei leucociti circolanti di soggetti umani: un nuovo strumento per la diagnostica e la ricerca clinica

Responsabile: **Claudio Sorio** (Dipartimento di Patologia Generale – Sezione Patologia generale – Università degli Studi di Verona)
Partners: **Paola Melotti** (Centro regionale fibrosi cistica – Azienda Ospedaliera di Verona); **Rosario Buffelli** (Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione-Sezione Fisiologia – Università degli Studi di Verona)
Ricercatori coinvolti: 11. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 45.000**

Obiettivi:

Nei leucociti del sangue (monociti), studiare la funzione di CFTR distinguendo i malati dai portatori e dai sani.

Dati preliminari confermano la possibilità 1) di studiare con una metodica rapida e quantitativa l'espressione di CFTR nei monociti, rendendo possibile l'analisi della funzionalità di CFTR nelle cellule del sangue. Tali risultati sembrano discriminare non solo gli individui sani dai soggetti omozigoti CF ma permette anche di riconoscere, a differenza di altri metodi, anche i soggetti eterozigoti, cioè portatori sani del gene. Inoltre, i risultati ottenuti dall'analisi dei monociti hanno corrisposto in larga misura a quelli ottenuti dall'analisi dei potenziali nasali. Questo nuovo approccio permette di lavorare con una metodologia minimamente invasiva (un prelievo di 5-10 cc di sangue venoso periferico), facilitando la valutazione dell'attività di CFTR in tutti quei casi rilevanti nella ricerca e nella clinica, comprese le situazioni difficili con diagnosi incerta di CF e, in prospettiva, la valutazione di farmaci che possono agire sulla funzionalità di CFTR. Lo scopo del progetto è quello di estendere e convalidare i risultati preliminari e di identificare le condizioni per una crioconservazione ottimale dei monociti e di valutarne l'adeguatezza per la suddetta applicazione. Se la crioconservazione dei monociti darà i risultati sperati sarà possibile effettuare scambi di materiale biologico fra istituzioni nazionali ed internazionali.

Objectives: *Preliminary data confirm the possibility to 1) evaluate CFTR expression by flow cytometry and 2) apply a well described single-cell fluorescence imaging approach to human monocytes, thus making possible to evaluate CFTR functionality in blood cells. Surprisingly, our preliminary results appear to discriminate not only healthy subjects from homozygous CF but also, at variance with the other methods, the heterozygous carriers (HTZ). In fact, results obtained from imaging analysis corresponded to a great extent and, actually, improved the kind of information obtained from the same subjects using the NPD method. This approach permit to work on with a minimally invasive methodology (a venous blood drawn of 5-10 cc) facilitating the evaluation of CFTR activity in all the cases of relevance in research and clinic, including challenging situations of uncertain CF diagnosis and, possibly, the evaluation of drugs affecting CFTR function. Our project aim to the validation of our preliminary findings on a larger population of subjects and also to set the conditions for an optimal cryopreservation of monocytes that will be evaluated in parallel with cells from the same case tested directly after purification. Should monocyte cryopreservation be appropriate for functional analysis of the cells the exchange of biological material for functional studies applied to the individual patient will be possible.*

PROGETTO FFC # 6/2009

Direct visualization of CFTR conformation by atomic force microscopy imaging.

Visualizzazione della struttura della CFTR con tecniche di microscopia a forza atomica

Responsabile: **Massimo Vassalli** (Istituto di Biofisica – Consiglio Nazionale delle Ricerche)
Ricercatori coinvolti: 6. *Durata:* 1 anno
Finanziamento: **€ 25.000**

Obiettivi:

Nuova sofisticata tecnica per identificare bersagli di nuove terapie del difetto di base CF.

Il progetto propone l'applicazione di tecniche di microscopia a forza atomica (AFM) ad alta risoluzione allo studio dei canali CFTR in membrana. Questo approccio dovrebbe permettere di ottenere un maggiore dettaglio nella determinazione della struttura stessa della CFTR permettendo di avere maggiori informazioni in merito alla posizione relativa dei suoi domini funzionali e, al tempo stesso, estrarre informazioni di carattere stechiometrico, ovvero valutare se la proteina funzionale in membrana sia costituita da un monomero (una unità proteica) o abbia invece un'organizzazione multimerica (dimero, cioè due unità proteiche accoppiate). Infine, in via sperimentale, verrà indagata la possibilità di rivelare differenze strutturali nel canale in differenti stadi

funzionali, con ciò contribuendo a meglio identificare l'azione di possibili terapie.

Objectives: *The project proposes the application of high resolution atomic force microscopy (AFM) imaging to study CFTR channels in cellular membranes. This tool will permit to address two different problems at structural level. First is the interest in finding more detailed information about the CFTR structure itself, in particular on the relative positioning of the functional domains. In addition we will include attempting to directly determine the stoichiometry of the protein, evaluating if the channel is formed by a single protein or it has a multimer (dimer) nature. Thus, we will investigate the possibility to reveal structural differences in the channel between functional states. This step will open for future, deeper, studies on functional aspects.*

PROGETTO FFC # 7/2009

Strategies for the suppression of Na+ and fluid hyperabsorption in cystic fibrosis airway disease.
Strategie per la soppressione dell'iperassorbimento di Na+ e fluido nella malattia delle vie aeree in fibrosi cistica.

Responsabile: **Olga Zegarra** (Laboratorio di Genetica Molecolare – Istituto "Giannina Gaslini" – Genova)
Ricercatori coinvolti: 5. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 50.000**

Obiettivi:

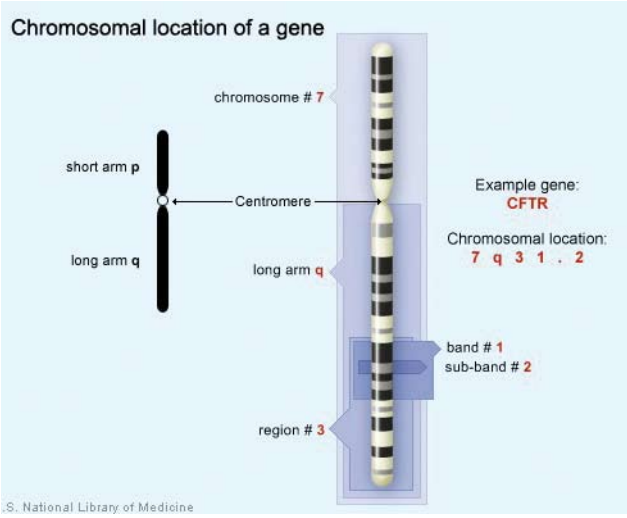
Inibire il canale del sodio per conservare acqua sulle vie aeree: nuova prospettiva terapeutica.

Il maggiore problema che presentano i pazienti FC riguarda la compromissione delle vie aeree, dove un'aumentata viscosità del muco promuove infezioni e colonizzazione batterica. Questa condizione risulta da una idratazione insufficiente delle vie aeree come conseguenza del difetto di secrezione di Cloro (canale CFTR) e dell'iperfunzionamento del canale del sodio epiteliale ENaC, e quindi dall'eccessivo assorbimento di sodio e acqua. È necessario quindi aumentare la secrezione di cloruro o ridurre l'assorbimento di sodio. Noi abbiamo usato recentemente del "RNA d'interferenza" (siRNA) per le subunità dell'ENaC e abbiamo trovato che questo trattamento riduce l'assorbimento d'acqua nell'epitelio in vitro. Questi siRNA sono piccole molecole che penetrando nella cellula portano ad una diminuzione nell'espressione dell'ENaC e in questa maniera riducono l'assorbimento di sodio ed acqua. Tuttavia riscontriamo problemi nel cercare di fare entrare i siRNA dentro l'epitelio già formato. Accentueremo l'inibizione dell'ENaC aggiungendo al trattamento con siRNA degli inibitori di enzimi (proteasi) che attivano ENaC. Vogliamo inoltre estendere lo studio a cellule FC, usando dei potenziatori di CFTR assieme al siRNA per ENaC. Ci proponiamo anche di studiare quali siano le proteine insensibili all'amiloride, che assieme all'ENaC sono coinvolte nell'assorbimento dell'acqua nell'epitelio e che potrebbero essere altrettanti bersagli terapeutici per migliorare la malattia respiratoria nella FC.

Objectives: *The most serious problem experienced by CF patients is the airway disease, characterised by increased viscosity of mucus with subsequent infection and colonization of the lungs. These conditions are all consequences of airway dehydration. Mutated CFTR caused not only a reduction of chloride and water secretion, but also an increase in sodium and water absorption that resulted mostly from an increased activity of the epithelial sodium channel ENaC. In consequence, ENaC hyperactivity importantly contributes to airways dehydration. To ameliorate this situation it is necessary either to increase Cl- secretion or to reduce sodium absorption. Aiming at reducing the excessive water absorption, we have recently used short interference RNA (siRNA) complementary to ENaC subunits, finding that this approach reduced sodium absorption in vitro. These siRNA are small molecules that enter the cell and cause a reduction in the expression specifically of the ENaC subunits, therefore reducing sodium and water absorption. However we had problems while trying to make siRNA entering the epithelium. Therefore, we now aim to explore if it is possible to achieve a complete inhibition of ENaC by combining siRNA with a pharmacological inhibition of enzymes (proteases) that activate ENaC. In addition, we will extend the sudy to CF cells complementing siRNA for ENaC with potentiators of that class of CFTR mutations (clas III) that allow the protein to reach the membrane. We expect that potentiators will help to hydrate the airways not only by permiting secretion through the mutated CFTR, but also inhibiting ENaC as wild type CFTR does. We will also study which other proteins are involved in water absorption (the amiloride-insensitive absorption is calculated to be about 30%) because they can be also therapeutical targets.*

GENETICA
Genetics

In quest'area sono inclusi progetti che, utilizzando avanzate tecniche di genetica molecolare, intendono contribuire all'identificazione di nuove mutazioni o di polimorfismi del gene CFTR oppure all'identificazione di geni diversi dal gene CFTR, che possono influire sul modo di esprimersi della malattia, (geni modificatori), 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.



Localizzazione del gene CFTR nel cromosoma 7

PROGETTO FFC # 8/2009

Influence of genetic factors in the progression of lung disease in cystic fibrosis (CF).

Fattori genetici coinvolti nella progressione del fenotipo polmonare in pazienti affetti da fibrosi cistica *(Progetto di continuazione)*.

Responsabile: **Paolo Gasparini** (Dipartimento di Scienze riproduttive e dello sviluppo – Università degli Studi di Trieste)
Ricercatori coinvolti: 7. *Durata:* 1 anno
Finanziamento: **€ 60.000**

Obiettivi:

Alla scoperta di geni modificatori della malattia polmonare CF.

I pazienti affetti da FC sono caratterizzati da una notevole eterogeneità del fenotipo clinico polmonare tanto da mostrare gradi diversi di compromissione delle funzioni respiratorie. La notevole eterogeneità del fenotipo polmonare, osservata in pazienti caratterizzati dalla presenza della stessa mutazione DeltaF508 in omozigosi, suggerisce che la perdita progressiva e diversificata delle funzioni respiratorie possa essere attribuita solo in parte al gene CFTR. Analizzando 768 SNPs (particolari varianti nel DNA genico) all'interno di 149 geni dell'immunità innata su una coorte di pazienti CF (dal "North American Consortium") abbiamo identificato 3 SNPs che rappresentano 3 potenziali geni modificatori del fenotipo polmonare. Lo scopo di questo progetto sarà caratterizzato da due punti fondamentali: identificare nuovi geni modificatori su pazienti omozigoti DF508 provenienti da due diverse coorti, la prima di origine italiana, mentre la seconda è fornita dal Centro Nazionale Fibrosi Cistica di Praga; i 3 potenziali geni modificatori ottenuti dallo studio dei pazienti CF del North America verranno analizzati sia sulla coorte di pazienti CF italiana che su quella della Repubblica Ceca. I risultati attesi permetteranno di comprendere meglio i meccanismi che caratterizzano il fenotipo polmonare della CF, in particolare sarà possibile identificare i potenziali geni "master", e le terapie indirizzate a modulare l'evoluzione negativa del fenotipo polmonare.

Objectives: *Cystic Fibrosis patients present a great heterogeneity in the clinical course of lung disease, which greatly affect the degree of respiratory insufficiency. This heterogeneity, observed also among CF patients who are homozygous for the most common severe mutation DF508, suggests that the variable course of lung disease can be attributed only in part to the specific genotype in the CF locus. Preliminary results obtained on a North American group of CF DF508 homozygous patients by analyzing 768 SNPs localized in 149 genes of the innate immunity, allowed us to identify 3 potential candidate SNPs to be considered as modifiers of the lung phenotype. The aim of this project is to identify new modifier genes of CF lung phenotype using two different molecular approaches:*
· whole genome screening for the identification of new modifier genes in Italian and Czech DF508 homozygous CF patients, characterized by a more homogeneous genetic background when compared to the North America patients;
· replication of the results obtained on the North American CF patients in the two selected groups of Italian and Czech patients for the screening of the 3 potential modifier genes identified in the previous study.
Results will lead to gain further insights on the mechanisms of CF lung pathology, in particular on the identification of potential "master" gene(s), and address therapeutic perspectives aimed to modulate the detrimental inflammatory status in the airways of CF patients.

PROGETTO FFC # 9/2009

Molecular pathology of the pre-mRNA splicing machinery in cystic fibrosis: mechanistic aspects and therapeutic approaches.

Patologia molecolare del macchinario dello splicing: aspetti meccanistici ed approcci terapeutici *(Progetto di continuazione)*.

Responsabile: **Franco Pagani** (ICGEB – Trieste)
Ricercatori coinvolti: 5. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 70.000**

Obiettivi:

Verso nuove strategie terapeutiche per correggere i difetti di "splicing" (lo "splicing" è il primo passo per la sintesi di proteina CFTR).

Quando un gene viene espresso, il primo passo consiste nella produzione di una molecola di precursore di RNA che è identica a quella del DNA che funge da stampo. Questa molecola contiene l'informazione necessaria per dirigere la sintesi di una proteina, che è il prodotto finale di un gene. Tuttavia, l'informazione che riguarda la proteina è contenuta solo in una piccola parte della molecola di RNA, mentre i più larghi pezzi tra questi segmenti devono essere rimossi. Questo avviene grazie

ad un processo conosciuto come "splicing" ed una serie di complessi proteici identificabili come il "macchinario dello splicing" sono coinvolti. Inoltre in taluni casi è possibile selezionare alternativamente splicing differenti o alternativi, generando quindi proteine diverse a partire dallo stesso gene. In questo studio ci si propone di identificare opportuni bersagli terapeutici per correggere difetti genetici che causano la malattia CF e di analizzare gli splicing alternativi di altri geni recentemente scoperti, la cui espressione potrebbe essere implicata nella malattia (come il TMEM16a, un nuovo canale del cloro). In particolare saranno esplorate nuove strategie terapeutiche che utilizzano oligonucleotidi antisenso per correggere i difetti di splicing. Noi speriamo che nel futuro sarà possibile estendere questa strategia terapeutica per correggere difetti di splicing in persone affette.

Objectives: *When a gene is expressed, the first step is the production of a precursor RNA molecule that is identical to the one of the DNA strands. This molecule contains the information necessary to direct the synthesis of a protein, the ultimate product of a gene. However, this information is distributed on a small segment of the RNA molecule, and the large bits between the segments have to be removed. This is done in the process known as splicing and the protein complexthat do this jib is defined as the "splicing machinery". This machinery, can also produce through alternative splicing, different protein isoforms from the same gene. In CFTR gene, changes in the DNA may in turn affect the signals in the RNA that are required for splicing. This means that splicing either does not happen, or proceed incorrectly which means that the protein is not produced and disease results. This proposal will address the importance of the splicing machinery in two CF-related genes. We intend to study the splicing machinery to test novel strategies for correction of individual splicing defects in CFTR gene and to explore the contribution of other recently identified alternatively spliced genes in the disease (TMEM16A gene). This study intends to identify suitable targets for oligonucleotidemediated splicing correction. We hope that in the future it will be possible to extend the therapeutic strategy to correct aberrant splicing events in affected individuals.*

MICROBIOLOGIA
Microbiology

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, la virulenza e la resistenza verso gli antibiotici di questi batteri. Quest'area si basa su ricerche in vitro e su modelli animali.

Microbiologia clinica

L'area 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, studi sulla sensibilità agli antibiotici, indicazioni al trattamento e verifica di efficacia della prevenzione e della cura delle infezioni, studi epidemiologici e di trasmissione di infezione. Alcuni studi contemplano una combinazione di ricerca di base e di ricerca applicata ai malati.

Batteri in coltura al microscopio elettronico

PROGETTO FFC # 10/2009

Validation of novel vaccine candidates of *Pseudomonas aeruginosa*.
Validazione di nuovi candidati vaccini in *Pseudomonas aeruginosa* (progetto di continuazione).

Responsabile: **Alessandra Bragonzi** (Unità di Infezione e Fibrosi cistica – Divisione di Immunologia, Trapianti e Malattie infettive – Istituto San Raffaele – Milano)
Partner: **Giovanni Bertoni** (Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologie, Università degli Studi di Milano)
Ricercatori coinvolti: 8. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 60.000**

Obiettivi:

La difficile strada per un vaccino anti-*Pseudomonas:* un nuovo approccio per selezionare un vaccino efficace.

Nonostante il crescente sviluppo di nuove terapie antibiotiche ed immunitarie nessuna strategia di intervento è ad oggi risolutiva nell'eradicazione di *P. aeruginosa* in pazienti con FC. L'ostacolo maggiore è costituito dall'insorgenza di varianti fenotipiche e genotipiche nel batterio che determinano resistenza anche multipla agli antibiotici e rendono inefficaci le terapie immunitarie. Il progresso fatto nei campi della genomica e bioinformatica ha aperto la strada per uno screening genetico su larga scala, fornendo gli strumenti necessari per nuovi studi verso lo sviluppo di terapie più efficaci. Usando una combinazione di questi nuovi approcci, abbiamo scandagliato l'intero genoma di *P. aeruginosa* ed identificato nuovi candidati vaccini. Essi verranno validati in campioni biologici di pazienti FC ed in un vasto numero di isolati clinici di *P. aeruginosa*. Il potenziale dei migliori candidati vaccini verrà valutato in modelli animali ed il ruolo di antigeni non ancora noti verrà studiato in diversi modelli in vitro ed in vivo. I risultati di questo progetto avranno un enorme impatto nel disegnare nuove strategie di intervento e trattamenti preventivi terapeutici in pazienti con FC.

Objectives: *Despite recent developments in the field of antibiotic drug and vaccine development, no improvements in eradication of Ps. aeruginosa have been achieved in CF. The biological reason to disappointing treatments is the limited knowledge of P. aeruginosa processes which play a key role in the pathogenesis of CF lung disease. Recently, the advent of whole genome sequencing and advances in bioinformatics, has opened the way for large scale screening, providing the opportunity of new studies to develop improved therapies. Using a combination of these new approaches, we have screened the P. aeruginosa genome and identified novel vaccine candidates. These novel vaccine candidates will be evaluated for their conservation in a wide range of P. aeruginosa clinical strains and expression in the speciments collected from CF patients. Next, a sub-database of novel vaccine candidates will be explored for immunogenic potential in pre-clinical animal models. The function of unknown antigens and their role in the pathogenesis will be studied in vitro and in vivo model systems. The results will provide with new therapeutic options in patients with CF.*

PROGETTO FFC # 12/2009

Novel strategies for respiratory infection therapy in CF. Use of natural and designed antibacterial peptides.

Nuove strategie per la terapia delle infezioni respiratorie in pazienti CF. Utilizzo di peptidi antimicrobici naturali e sintetici.

Responsabile: **Renato Gennaro** (Dipartimento di Scienze della vita – Università degli Studi di Trieste)
Partners: **Giovanni Di Bonaventura** (Dipartimento di Scienze Biomediche – Laboratorio di Microbiologia clinica – Università "G. D'Annunzio" Chieti-Pescara); **Ersilia Fiscarelli** (Laboratorio di Microbiologia – Ospedale "Bambin Gesù" – Roma)
Ricercatori coinvolti: 17. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 25.000**

Obiettivi:

I peptidi antimicrotici, nuovo potenziale trattamento dell'infezione polmonare FC.

I peptidi antimicrobici (PA) sono componenti importanti del sistema immunitario innato. Essi sono necessari a tenere sotto controllo la flora batterica naturale e costituiscono la prima linea di difesa verso infezioni da batteri patogeni. Per la loro azione, questi peptidi sono potenzialmente utili per lo sviluppo di nuovi agenti anti-infettivi basati su prodotti naturali o su sistemi sinteticamente modificati, soprattutto destinati a combattere patogeni multi-resistenti agli antibiotici convenzionali. La loro natura chimica, inoltre, li rende adatti per applicazioni topiche con formulazioni adatte al trattamento di infezioni polmonari in pazienti CF (ad es. per aerosol). Lo scopo generale del progetto è la definizione di nuove strategie per il trattamento delle infezioni polmonari FC basate sull'uso di PA che abbiano le seguenti caratteristiche: 1) essere attivi contro ceppi batterici multiresistenti, 2) prevenire la formazione di biofilm o superare la sua barriera, e 3) non subire l'inibizione da parte di esopolisaccaridi (EPS) prodotti da batteri connessi con la struttura del biofilm.

Objectives: *Antimicrobial peptides (AMPs) are an important component of the innate immunity system, needed to keep commensal microorganisms under control and acting as a first line of defence against infection by pathogens. They have potential as model compounds for the development of novel anti-infective agents and their chemical nature makes them suitable for topical applications, so that formulations can be envisaged (e.g., aerosols) for the treatment of infections in CF patients, especially aimed at pathogens multi-resistant to conventional antibiotics. The general aim of the project is the definition of novel strategies for treatment of CF lung infection based on the use of natural or designed AMPs, that i) may be active against multi-resistant bacterial strains; ii) can overcome or prevent biofilm formation, iii) are poorly inhibited by bacterial polysaccharides (EPS) involved in biofilm structure. The project will investigate different aspects of the biological activity of AMPs on CF clinical isolates of P. aeruginosa, S. aureus, H. influenzae, B. cepacia complex (BCC), and S. maltophilia.*

PROGETTO FFC # 13/2009

Prevention of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation by inhibition of cyclic-di-GMP (c-di-GMP) metabolism.

Prevenzione della formazione di biofilm di *Pseudomonas aeruginosa* tramite inibizione del metabolismo della molecola segnale GMP-di-ciclico (c-di-GMP) ***(Progetto di continuazione)***

Responsabile: **Paolo Landini** (Dipartimento Scienze Biomolecolari e Biotecnologia – Università degli Studi di Milano)
Partners: **Pierfausto Seneci** (Dipartimento Chimica organica e industriale – Università degli Studi di Milano) **Anna Bernardi** (Dipartimento Chimica organica e industriale – Università degli Studi di Milano); **Francesca Cutruzzolà** (Dipart. Scienze Biochimiche – Università "La Sapienza" Roma)
Ricercatori coinvolti: 8. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 25.000**

Obiettivi:

Prevenire la formazione del biofilm batterico per rendere *Pseudomonas aeruginosa* attaccabile dagli antibiotici.

Le infezioni respiratorie nei pazienti CF sono causate in genere da biofilm batterici (matrici protettive delle colonie batteriche) in cui *Pseudomonas aeruginosa* svolge un ruolo dominante. Le proprietà fisiologiche dei biofilm batterici li rendono resistenti al trattamento con antibiotici, così da renderne difficile l'eliminazione anche dopo trattamenti prolungati nel tempo. La produzione della matrice del biofilm (polisaccaridi) è fortemente influenzata da una molecola segnale, il GMP-di-ciclico (c-di-GMP). Questo rende le proteine batteriche coinvolte nel metabolismo del c-di-GMP dei bersagli interessanti per il controllo dello sviluppo dei biofilm batterici. In una precedente proposta (FFC#9/2006) abbiamo delineato una strategia per la ricerca di inibitori di queste proteine che potesse bloccare la formazione di biofilm, che ci ha portato all'individuazione di 5 molecole attive. In questo progetto proponiamo una "filiera" indirizzata alla scoperta di ulteriori molecole in grado di inibire proteine coinvolte nel metabolismo del c-di-GMP e di prevenire la formazione del biofilm in *P. aeruginosa*. Bloccando la formazione del biofilm, queste molecole inibitrici dovrebbero aumentare drammaticamente l'effetto degli antibiotici attualmente usati.

Objectives: *Eradication of bacterial biofilms through conventional antimicrobial therapies is often ineffective, due to their lower sensitivity to antibiotics. High intracellular levels of the c-di-GMP signal molecule stimulate production of extracellular polysaccharides (EPS) and biofilm formation. An anti-biofilm molecule could be an important tool in the therapy of lung infections in CF patients either alone or in combination with conventional antibiotics. In a previous project (FFC#9/2006) we have set up a screening assay for inhibitors of c-di-GMP-dependent biofilm formation, screened a small chemical library (1120 molecules) and identified five biofilm inhibitors. We plan to continue our screenings on larger chemical libraries in order to select more biofilm inhibitors and to elucidate their mechanism of action. Based on our previous experience, we are confident to select 12-15 biofilm inhibitors from screening of chemical libraries, of which at least 3-4 active on clinical isolates of P. aeruginosa. We hope to select at least 1-2 bona fide inhibitors of either diguanylate cyclases or c-di-GMP phosphodiesterases. These novel biofilm inhibitors could be used in therapy.*

PROGETTO FFC # 14/2009

In vivo characterization of a novel branched antimicrobial peptide specific for Gram-negative bacteria. Efficacy in *P. aeruginosa* lung infection and pharmacological profile.

Sviluppo di un nuovo peptide antimicrobico specifico per batteri Gram-negativi. Studio della sua efficacia in modelli di infezione polmonare da *P. aeruginosa* e suo profilo farmacologico.

Responsabile: **Alessandro Pini** (Dipartimento di Biologia Molecolare – Sezione di Chimica Biologica – Università di Siena)
Ricercatori coinvolti: 5. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 65.000**

Obiettivi:

Un nuovo peptide antimicrobico per eradicare *Pseudomonas aeruginosa:* M33.

Il progetto ha l'obiettivo di studiare l'efficacia in infezioni polmonari di un nuovo peptide antimicrobico già risultato particolarmente attivo verso specie batteriche Gram-negative di interesse clinico. Questo peptide, chiamato M33, ha già mostrato una buona efficacia in modelli animali di infezione sistemica dovuta a batteri come *E. coli* e *P. aeruginosa*. Il peptide in oggetto è stato scoperto dal gruppo proponente alcuni anni fa, e ha dimostrato di poter essere usato per scopi clinici grazie alla particolare forma di sintesi ramificata che conferisce una forte resistenza alla degradazione proteolitica e quindi una persistenza in circolo. In questo progetto M33 sarà sottoposto ad una sperimentazione di efficacia in modelli di infezioni polmonari come quelle generalmente riscontrate in pazienti affetti da FC. A questo scopo saranno messi a punto dei modelli di infezione polmonare da *P. aeruginosa* in modo da riprodurre artificialmente i più gravi sintomi polmonari della malattia. Successivamente M33 sarà sperimentato per la sua capacità di eradicare l'infezione attraverso due vie di somministrazione diverse: la via endovenosa e la via intranasale. I risultati ottenuti da questi studi permetteranno di capire se un nuovo farmaco per la cura dei più gravi sintomi FC sarà disponibile nei prossimi anni.

Objectives: *This project aims to study the efficacy of a novel antimicrobial peptide (M33) in lung infection models. The peptide M33 resulted particularly active against Gram-negative bacterial species of clinical interest also in preliminary models of sepsis due to E. coli and P. aeruginosa, so appearing potentially useful in Cystic Fibrosis (CF). M33 peptide was synthesised in a branched form. The proponents discovered that the branched form of peptides provides a strong resistance to proteolysis, consequently increasing peptide persistence in the body. P. aeruginosa remains the major pathogen of most patients with Cystic Fibrosis. Animals models of lung infection obtained with P. aeruginosa will be set up in order to reproduce artificially the severest symptoms suffered by CF patients. M33 peptide will be then tested for its capability to eradicate the infection through*

two different administration routes: intravenous and intranasal. Results derived by these studies will let us understand if a new drug for the treatment of severest symptoms of CF will be available in the future.

PROGETTO FFC # 15/2009

The role of RND transporters in *Burkholderia cenocepacia* life by microarray analysis.
Ruolo dei trasportatori RND in *Burkholderia cenocepacia* mediante analisi con microarrays *(Progetto di continuazione)*.

Responsabile: Giovanna Riccardi (Dipartimento di Genetica e microbiologia – Università degli Studi di Pavia)
Ricercatori coinvolti: 7. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 30.000**

Obiettivi:
Inattivare i meccanismi di resistenza di *B. cepacia* agli antibiotici legati alle "pompe di efflusso RND" collocate sulla membrana batterica.

Una peculiarità delle infezioni provocate da *B. cepacia* è l'elevato livello di resistenza agli antibiotici che ne rende difficile il trattamento. Una delle cause principali della multi-resistenza ai farmaci in questi batteri è la presenza nella loro membrana di strutture proteiche (trasportatori o "pompe di efflusso RND") che rendono il batterio inattaccabile dall'antibiotico. Inoltre alcune di queste pompe di efflusso hanno un ruolo nella colonizzazione e nella persistenza dei batteri nell'ospite. Il progetto, forte di alcuni risultati ottenuti in un precedente studio, intende indagare la possibilità di interferire anche in prospettiva terapeutica sui geni che regolano la sintesi e l'attività delle proteine RND per rendere *B. cepacia* sensibile all'azione degli antibiotici. Un secondo obiettivo sarà la costruzione di un ceppo di *B. cenocepacia* inattivato in diversi geni codificanti le pompe di efflusso RND, utile per lo sviluppo di un vaccino anti-cepacia.

Objectives: *A peculiarity of B. cepacia infections is the high-level of multiple intrinsic antibiotic resistance, which makes difficult their treatment. Resistance nodulation cell division (RND) transporters are tripartite membrane-located proteins. They are one of the principal causes of the multi-drug resistance found in Gram-negative bacteria. Moreover, some of these efflux pumps have been shown to have a role in the colonization and persistence of bacteria in the host as well as in pathogenicity. We have previously inactivated three operons encoding RND efflux pumps in B. cenocepacia J2315 strain. The definition of important regulons by the use of appropriate mutants will provide the framework for a better understanding of complex cellular responses. These regulons could be the target of new therapeutic drugs. Microarray analyses will also produce data that may clarify some of the complex regulatory networks controlling expression of multi-drug resistance transporter genes. A second aim will be the inactivation of different rnd genes in the same B. cenocepacia strain useful for the design of a vaccine.*

PROGETTO FFC # 16/2009

***In vitro* and *in vivo* studies of novel antimicrobials targeting bacterial cytoskeleton and cell surface virulence markers in the treatment of *Burkholderia cepacia* complex infection.**
Studio *in vivo* e *in vitro* dell'azione di nuovi antibiotici diretti contro il citoscheletro batterico e marker di virulenza della superficie cellulare nel trattamento di infezioni da *Burkholderia cepacia* complex (Bcc).

Responsabile: Alba Silipo (Dipartimento di Chimica Organica e Biochimica – Università "Federico II" – Napoli)
Partner: Anthony De Soyza (Dipartimento di Medicina Respiratoria, Freeman Hospital – Gruppo di Immunobiologia Applicata e Trapianti, Istituto di Medicina cellulare – The Medical School University of Newcastle)
Ricercatori coinvolti: 6. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 65.000**

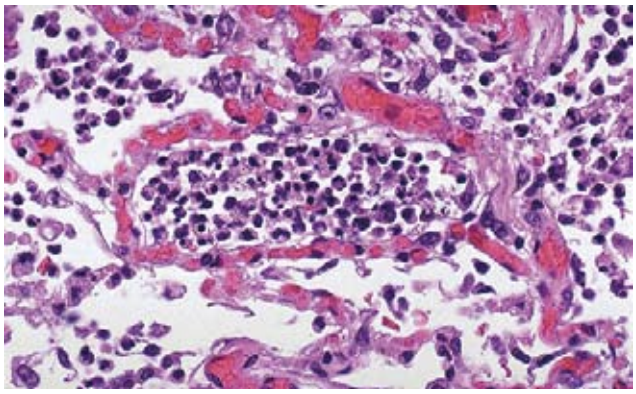
Obiettivi:
Nuovi antibiotici contro il "citoscheletro" batterico di *B. cepacia* complex.

Il citoscheletro gioca un ruolo centrale nell'assemblaggio e nella organizzazione di complessi proteici, compresi quelli importanti nell'esplicare la patogenicità e la virulenza batterica. Inibitori del citoscheletro alterano la membrana batterica, inclusi i fattori di virulenza fondamentali nell'indurre e controllare infiammazione e difese immunitarie, quali i lipopolisaccaridi (LPS). Questo progetto verterà su: definizione della attività di antibiotici inibitori del citoscheletro batterico su isolati clinici di ceppi di *B. cepacia* complex isolati da pazienti sottoposti a trapianto polmonare; analisi degli effetti secondari di tali inibitori sui fattori di virulenza batterica, in primis sul lipopolisaccaride; definizione dell'attività antibiotica in vivo e della tossicità di tali inibitori su modelli murini di infezione cronica e acuta.

Objectives: *The bacterial cytoskeleton has emerged as a new target for antimicrobials. We hypothesize the bacterial cytoskeleton plays a central role in the assembly and organization of macromolecular protein complexes including those important in pathogenicity. The cytoskeleton inhibitors alter the bacterial membrane, comprising virulence factors involved in pathways controlling inflammation and host defences as lipopolysaccharides. The comprehension of such induced modifications can contribute to understand how bacteria adapt and respond to antimicrobial compounds, which are the secondary alterations induced by cytoskeleton inhibitors and their effect on bacterial viability and virulence. In this frame, to set up new antibacterial therapies, this project is aimed to: the elucidation of the in vitro and in vivo antimicrobial activity of such bacterial cytoskeleton inhibitors on clinically derived Bcc strains from patients undergoing lung transplantation with Bcc infections; analysis of secondary effects of these cytoskeleton inhibitors on bacterial membrane including changes in Lipopolysaccharide composition, structure and biological activity; assessment of the in vivo antimicrobial activity and host toxicity of novel cytoskeleton inhibitors in the murine model of acute and chronic infection.*

INFIAMMAZIONE
Inflammation

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 (o addirittura pre-esistente all'infezione), 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.



Quadro di infiammazione polmonare vista al microscopio ottico (ingrandimento circa 200 volte): affollamento di globuli bianchi dentro un bronchiolo (al centro) e negli alveoli polmonari

PROGETTO FFC # 17/2009

Immune evasion strategies underlining the adaptation of *Pseudomonas aeruginosa* to the airways of cystic fibrosis patients.

Le strategie di evasione immune attuate da *Pseudomonas aeruginosa* nel processo di adattamento all'ospite nell'infezione cronica delle vie respiratorie in pazienti con fibrosi cistica.

Responsabile: Maria Lina Bernardini (Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo – Università "La Sapienza" Roma)
Partners: Antonio Molinaro (Dipartimento di Chimica organica e Biochimica – Università degli Studi di Napoli); Allaoui Abdelmounaaim (Laboratorio di Batteriologia Molecolare – Facoltà di Medicina – Libera Università di Bruxelles)
Ricercatori coinvolti: 12. *Durata:* 1 anno
Finanziamento: **€ 60.000**

Obiettivi:
***Pseudomonas aeruginosa* in CF impara ad evadere il suo riconoscimento e le difese dell'ospite: come impedire tale evasione e favorire efficace risposta dell'ospite infetto.**

L'insieme dei processi messi in atto dai germi patogeni e volti a sfuggire al riconoscimento e alla risposta immunitaria dell'ospite è definito "evasione immune". Essa è necessaria alla sopravvivenza di quei patogeni. Questo compito è reso arduo dalla presenza nell'ospite di particolari recettori, chiamati PRRs (pattern recognition receptors) in grado di riconoscere specifiche "etichette" portate dai microrganismi, chiamate PAMPs (pathogen associated molecular patterns). Una delle strategie di evasione immune più efficiente dei batteri è la modificazione che essi inducono nei PAMPs per limitare il riconoscimento da parte dei PRRs dell'ospite. Gli isolati di *Pseudomonas aeruginosa* (PA) provenienti da malati FC hanno la capacità di generare varianti associate a meccanismi di evasione immune che rendono questi ceppi meglio adattati a sopravvivere nell'ospite. Questo progetto si propone di contribuire ad una migliore comprensione di questi meccanismi, analizzando ceppi di PA provenienti da malati CF. I risultati di questo studio potranno aiutare lo sviluppo di nuovi farmaci sia più finemente calibrati sulle strutture batteriche tipiche dei ceppi di PA coinvolti nelle infezioni croniche, sia mirati al miglioramento di quelle risposte dell'ospite che risultano inefficaci a causa del processo di evasione immune di PA.

Objectives: *The immune response detects microbe molecular signatures called PAMPs (pathogen associated molecular patterns) that are sensed by specific receptors called pattern recognition receptors, PRR(s). The interaction between a PRR with its cognate PAMP(s) triggers the innate immune response aimed at pathogen eradication. However, pathogens have evolved immune evasion strategies in order to escape or to modulate PRR recognition. Pseudomonas aeruginosa (PA) isolated from CF is likely the result of adaptative genetic diversification, underlining the immune evasion strategies, resulting in increasing chances of bacterial survival in the airway environment of CF patients. We will analyze isolates of PA from early and chronic stages of airway infections to determine their: (i) Peptidoglican (PGN) composition; (ii) PGN immunopotential in vitro and in vivo; (iii) (Type 3 secretion system) T3SS structure and flagellin production; (iv) ability to induce apoptosis and/or pyroptosis. Our results could help the development of new therapeutic tools better focused on the (modified) bacterial structures and their behaviours and on the improvement of those effective host responses whose impact has been reduced by the modifications of the bacterial structures in PA from chronic infections.*

PROGETTO FFC # 18/2009

Mapping IL-8 gene transcription machinery in bronchial epithelial cells.

Regolazione trascrizionale di interleuchina-8 in cellule epiteliali respiratorie (progetto di continuazione).

Responsabile: **Giulio Cabrini** (Laboratorio Patologia Molecolare – Laboratorio Chimica Clinica ed Ematologia OCM – Azienda Ospedaliera di Verona)
Partner: **Piero Pucci** (CEINGE – Biotecnologie Avanzate scarl, Napoli)
Ricercatori coinvolti: 10. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 70.000**

Obiettivi:

Caratterizzare il meccanismo di espressione di IL-8, il grande reclutatore di leucociti nell'infiammazione polmonare CF, per trovare nuove molecole antinfiammatorie.

La riduzione della quantità di leucociti neutrofili (PMN) nei polmoni dei pazienti è considerato uno dei bersagli rilevanti per la terapia anti-infiammatoria nella fibrosi cistica. A questo riguardo, il preciso meccanismo di espressione della interleuchina 8 (IL-8), la principale molecola che guida il reclutamento (chemiotassi) dei PMN dal circolo alla mucosa bronchiale, non è sufficientemente conosciuto, limitando quindi la possibilità di disegnare nuove molecole anti-infiammatorie ben indirizzate a questo meccanismo peculiare della infiammazione polmonare CF. L'obiettivo di questo progetto è di approfondire estesamente il meccanismo della trascrizione di IL-8 nelle cellule epiteliali respiratorie esposte a stimoli pro-infiammatori. La caratterizzazione approfondita del meccanismo di espressione di IL-8 in cellule epiteliali respiratorie umane esposte a stimoli infiammatori classici porterà ad identificare biomarcatori molecolari utili per disegnare e verificare nuove molecole anti-infiammatorie, efficaci e sicure, allo scopo di ridurre il danno polmonare progressivo dei pazienti CF. L'obiettivo finale di questo progetto è quindi di trasformare informazioni sui meccanismi molecolari in applicazioni innovative e pratiche per la cura della malattia polmonare cronica dei pazienti CF.

Objectives: Reduction of PMN infiltrates is now considered a CF-specific anti-inflammatory target. However, the precise mechanisms of transcription of Interleukin 8 (Il-8), the main chemokine released by epithelial respiratory cells to recruit PMNs in CF lungs, are not fully understood, thus limiting the possibility of tailoring novel well-targeted anti-inflammatory molecules. The objective of this research project is to fully explore the transcriptional machinery of IL-8 in respiratory epithelial cells exposed to pro-inflammatory stimuli specific of CF lung disease. The role of the different nuclear transcription factors and the major transmembrane signals leading to the activation of the multimeric transcriptional complex of IL-8 gene will be investigated. A transcriptomic approach will be expanded from cellular to molecular technologies. The characterization of the IL-8 expression machinery in human bronchial epithelial cells exposed to classical CF pro-inflammatory challenges will identify possible molecular targets that will be utilized to design and test novel, effective and safe anti-inflammatory molecules, to reduce the progressive lung tissue damage of patients affected by CF. The ultimate goal of this project is to transform mechanistic insights regarding IL-8 gene transcription into practical innovative applications for the treatment of CF lung disease.

PROGETTO FFC # 19/2009

Role of CFTR-Connexin interaction on PGE2 signaling and inflammation: implication for cystic fibrosis.

Ruolo delle interazioni CFTR-connessina nel segnale di PGE2 e nella infiammazione: implicazioni per la fibrosi cistica.

Responsabile: **Marc Chanson** (Dipartimento di Pediatria – Laboratorio indagini cliniche – Ospedale Universitario di Ginevra)
Partner: **Maria Cristina Dechecchi** (Laboratorio Patologia Molecolare – Laboratorio Chimica Clinica ed Ematologia OCM – Azienda Ospedaliera di Verona)
Ricercatori coinvolti: 7. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 40.000**

Obiettivi:

Le connessine, proteine che coordinano l'attività di cellule tra loro adiacenti, regolano il liquido di superficie bronchiale e potrebbero indicare approcci alternativi per compensare il difetto CFTR e ridurre l'infiammazione CF.

Le connessine (Cx) sono importanti proteine che coordinano l'attività intracellulare ed extracellulare nei tessuti: esse formano dei semicanali, che rilasciano sostanze nello spazio extracellulare in grado di permettere lo scambio diretto di molecole tra cellule adiacenti.
Lo scopo di questo progetto è di chiarire il contributo dei semicanali formati da Cx nella formazione e stabilizzazione di liquidi di superficie bronchiale (ASL). Intendiamo definire se il difetto di CFTR possa interferire con il segnale mediato dalle Cx e con la risposta infiammatoria. Il nostro principale obiettivo è esaminare la possibilità che modificazioni della funzione delle Cx possano diminuire la risposta infiammatoria, valutando la rilevanza delle connessine nel coordinare la risposta delle cellule epiteliali respiratorie nella regolazione del liquido della superficie respiratoria. Poiché l'ASL è fondamentale per un'efficiente clearance mucociliare, il nostro studio potrebbe rilevare un rapporto fra le connessine, l'infezione e la risposta infiammatoria.

Objectives: *Understanding the mechanisms controlling ASL (airway surface liquid) homeostasis could be crucial for discovering new pharmacological target in CF. In this context, connexins (Cx), which are important for extracellular and intercellular coordination of tissue activity, may represent such a target. Cx form hemichannels, releasing cytosolic compound in the extracellular environment, and gap junction channels, directly exchanging molecules between coupled cells. We seek here to determine the contribution of Cx hemichannels and gap junction channels in the ASL homeostasis and characterize the molecular basis of this link. We will address whether dysfunction of CFTR interfere with Cx signaling and the inflammatory response. Our final aim is to test whether modulation of Cx channels would decrease inflammation.*
This project should evaluate the relevance of Cx in the coordi-

nation of airway epithelia cell response to control ASL height. Because ASL height is crucial for efficient mucociliary clearance, the project may also uncover a link between Cx, infection and inflammation. We believe that this project contributes to the understanding of the basic defect in CF and search for new approaches to compensate defective CFTR function and to decrease the exaggerated inflammation in CF.

PROGETTO FFC # 20/2009

Genetic and pharmacological validation of PI3Ky as a drug-target for the treatment of airway inflammation in CF.

Validazione genetica e farmacologica di PI3Ky come target per il trattamento dell'infiammazione delle vie aeree nella fibrosi cistica.

Responsabile: **Virginia De Rose** (Dipartimento Scienze Cliniche e Biologiche – Divisione Malattie Respiratorie – Università di Torino, AUO "S. Luigi")
Partners: **Emilio Hirsh** (Centro di Biotecnologia Molecolare – Torino); **Gerd Döring** (Istituto di Microbiologia Medica e Igiene – Università di Tübingen)
Ricercatori coinvolti: 11. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 80.000**

Obiettivi:

Un nuovissimo importante bersaglio per domare l'infiammazione polmonare CF: l'enzima PI3Ky.

Numerose strategie terapeutiche sia tradizionali che in fase di studio sono state volte a ridurre l'eccessivo processo infiammatorio nelle vie aeree dei pazienti FC; tra queste, i glucocorticoidi orali od inalatori, i farmaci antiinfiammatori non steroidei, gli inibitori del recettore di LTB4 e gli inibitori delle proteasi seriniche. Nessuna di queste strategie terapeutiche, tuttavia, ha dimostrato una utilità clinica o si è dimostrata priva di effetti collaterali. In questo progetto ci proponiamo di studiare il ruolo di PI3Ky, uno speciale enzima (una kinasi) coinvolto nel reclutamento e nell'attivazione dei leucociti, in modelli murini di FC nonché il potenziale impiego di inibitori di PI3Ky come terapia antiinfiammatoria nella malattia, con l'intento finale di definire approcci terapeutici innovativi, in grado di superare le limitazioni degli attuali trattamenti antiinfiammatori e di prolungare l'aspettativa di vita dei pazienti FC.

Objectives: *In cystic fibrosis (CF) progressive lung disease, characterized by chronic airway infection and inflammation, is the major cause of morbidity and mortality. Traditional therapeutic strategies which aim to reduce the excessive inflammatory response to infection in the airways of CF patients, including oral or inhaled glucocorticoids, non-steroidal anti-inflammatory drugs, LTB4 receptor inhibitors and serine proteinase inhibitors have been largely unsuccessful. Here, we assess the role of the kinase PI3Ky, which mediates leukocyte cell migration and activation, in mouse models of CF. We also evaluate the efficacy of a PI3Ky inhibitor as an anti-inflammatory strategy in patients with CF. These studies aim to overcome the limitations of the current anti-inflammatory treatments in patients with CF, providing a longer life expectancy.*

PROGETTO FFC # 21/2009

Mechanisms of bactericidal activity of human macrophages and influence of CFTR mutations.

Meccanismi della attività battericida nei macrofagi umani ed influenza delle mutazioni CFTR ***(Progetto di continuazione)***.

Responsabile: **Paola Del Porto** (Dipartimento di Biologia cellulare e dello Sviluppo – Università "La Sapienza" – Roma)
Partners: **Fiorentina Ascenzioni** (Dipartimento di Biologia cellulare e dello Sviluppo – Università "La Sapienza" – Roma); **Serena Quattrucci** (Centro Fibrosi Cistica, Dip. Pediatria – Università "La Sapienza" – Roma)
Ricercatori coinvolti: 6. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 25.000**

Obiettivi:

I macrofagi polmonari, cellule di prima difesa, perdono la capacità di uccidere *Pseudomonas aeruginosa* nei pazienti CF: valutare quanto ciò dipenda dalle mutazioni CFTR.

Una delle più importanti linee di difesa del polmone contro *Ps. aeruginosa* sono i macrofagi polmonari, una specie di cellule derivate in parte da globuli bianchi del sangue (monociti). Risultati preliminari ottenuti sui macrofagi polmonari CF sembrerebbero indicare un difetto totale nella capacità di tali cellule di eliminare *Pseudomonas aeruginosa*. L'obiettivo di questo progetto è di determinare se mutazioni di CFTR influenzino la capacità battericida dei macrofagi polmonari umani. Inoltre, il progetto si propone di delucidare i meccanismi coinvolti nella eliminazione di *Ps. aeruginosa* nei macrofagi derivati dai monociti e nei macrofagi polmonari umani e di caratterizzare l'espressione e la localizzazione della proteina CFTR in queste cellule. Infine sarà verificata l'infezione dei macrofagi alveolari umani da parte di Ps. aeruginosa attraverso l'analisi della presenza del batterio nei macrofagi presenti negli espettorati dei pazienti CF.

Objectives: *With the aim to define the role of CFTR mutations in the bactericidal activity of human macrophages, we have previously demonstrated that human monocyte derived macrophages express CFTR mRNA and that CFTR protein is mainly localized at the plasma membranes of normal cells. However, analysis of bactericidal activity revealed that either CF and non-CF macrophages killed P. aeruginosa in vitro, although the former were less efficient at later stage of infection. At variance, preliminary results from bacterial killing analysis of CF lung macrophages indicated impairment in the bactericidal activity against P. aeruginosa. Thus the goal of this proposal is to determine whether mutations in CFTR affect bactericidal activity of human lung macrophages. Moreover the mechanisms utilized by monocyte derived- and lung*

macrophages to eliminate intracellular P. aeruginosa, as well as CFTR expression and localization in lung macrophages will be analysed. Finally the relevance of P. aeruginosa infection of alveolar macrophages will be assessed ex vivo.

PROGETTO FFC # 22/2009

Origin of lung fluid gamma-glutamyltransferase and its effects in modulation of antioxidant balance, inflammation and CF respiratory dysfunction.

Origini della gamma-glutamiltransferasi del fluido polmonare e suoi effetti nella modulazione del bilancio redox, dell'infiammazione e della disfunzione respiratoria in fibrosi cistica.

Responsabile: **Alfonso Pompella** (Dipartimento di Patologia Sperimentale – Università degli Studi di Pisa)
Ricercatori coinvolti: 5. *Durata:* 1 anno
Finanziamento: **€ 20.000**

Obiettivi:

Comprendere il ruolo di un enzima, la gamma-glutamiltransferasi, nei dannosi processi di ossidazione infiammatoria in CF, per nuovi protocolli di protezione dei tessuti polmonari nelle esacerbazioni respiratorie.

Per far fronte agli agenti patogeni, responsabili dell'infiammazione polmonare CF, le cellule infiammatorie si accumulano continuamente negli spazi respiratori, e secernono abbondanti quantità di sostanze fortemente ossidanti. Il polmone del paziente rimane dunque continuamente esposto anche all'azione lesiva di queste sostanze, principale fattore nell'inesorabile deterioramento delle funzioni polmonari in FC. Tutte le cellule dell'organismo sono provviste di sostanze antiossidanti, che permettono loro di difendersi in condizioni di prolungata ed eccessiva attivazione del processo infiammatorio. Ma alcune tra le principali di queste sostanze antiossidanti si consumano più velocemente e diminuiscono nei polmoni infiammati dei pazienti FC, esponendoli al danneggiamento. Nel corso di un precedente progetto i proponenti hanno dimostrato che l'attività enzimatica gamma-glutamiltransferasi (GGT) – aumentata nel liquido bronchiale FC – può esercitare azioni proossidanti lesive, e sembra che essa provenga proprio dalle cellule infiammatorie, ossia dai granulociti neutrofili che si accumulano nel polmone malato. I proponenti intendono accertare l'origine ed il ruolo esatto di questo enzima per individuare i rapporti tra i livelli di GGT e particolari fasi della malattia. Una migliore comprensione di questi processi può portare alla messa a punto di protocolli terapeutici più efficaci nella protezione dei tessuti respiratori durante le riacutizzazioni dell'infiammazione polmonare cronica FC.

Objectives: *In order to cope with against infecting agents, inflammatory cells continuously accumulate in respiratory spaces and produce abundant amounts of strongly prooxidant substances. Thus, lung tissue in CF patients is continuously exposed to the injuring action of such substances, the main causative factor in the relentless deterioration of lung function in CF.*
All cells of the body are provided with adequate levels of antioxidants, allowing them to sustain the effects of prolonged and excessive activation of inflammatory cells. But some of such substances are rapidly consumed in lungs of CF patients, exposing them to potential damage. During a previous research Project, the Applicants documented that the enzyme activity gamma-glutamyltrabìnsferase (GGT) – which is increased in bronchial fluids of CF patients – can promote potentially injurying oxidant reactions, and now preliminary data seem to indicate that GGT can be produced by inflammatory cells, i.e. the neutrophil granulocytes that accumulate in the diseased lung tissue. The applicants intend therefore to identify, in order to possibly highlight relationships between GGT levels and specific disease phases. Adequate understanding of these processes may lead to the set up of more efficient therapeutic protocols for the protection of respiratory tissues during exacerbations of CF chronic lung inflammation.

RICERCA CLINICA ED EPIDEMIOLOGICA
Clinical and epidemiological research

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 # 23/2009

Modulation of intestinal and extraintestinal inflammation in infants with cystic fibrosis by early modification of intestinal microflora.

Modulazione dell'infiammazione intestinale ed extraintestinale in lattanti con fibrosi cistica come conseguenza di una precoce manipolazione della microflora intestinale.

Responsabile: **Alfredo Guarino** (Dipartimento di Pediatria – Università degli Studi "Federico II" Napoli)
Partners: **Cesare Braggion** (Centro Regionale Fibrosi Cistica – Dipart. Medicina Pediatrica – Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer – Firenze); **Francesca Pardo** (Centro Regionale Fibrosi Cistica – 2° U.O. di Pediatria, Ospedale dei Bambini "G. Di Cristina" – Palermo); **Lorenzo Morelli** (Istituto di Microbiologia – Università Cattolica del Sacro Cuore – Piacenza)
Ricercatori coinvolti: 15. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 30.000**

Obiettivi:

Modificare la microflora intestinale con probiotici con l'intento di controllare l'infiammazione polmonare in CF.

Si ritiene che una "sana" microflora intestinale protegga dallo sviluppo di malattie allergiche e di altre patologie immunitarie indirizzando lo sviluppo della risposta immune verso la difesa dalle infezioni intestinali ed extraintestinali ed in particolare dalle infezioni respiratorie. I bambini FC sono particolarmente a rischio di avere una microflora intestinale alterata.
Il presente progetto ha lo scopo di dimostrare che una precoce modifica della composizione della microflora intestinale attraverso la somministrazione di Lactobacillus rhamnosus GG (LGG) al lattante con fibrosi cistica individuato attraverso screening neonatale possa esercitare effetti benefici riducendo l'infiammazione intestinale ed extraintestinale e rallentando la progressione del danno a livello respiratorio. Verrà condotto uno studio prospettico randomizzato controllato in doppio cieco, multicentrico, in cui verranno arruolati lattanti CF identificati allo screening. I lattanti verranno trattati per 12 mesi con LGG o placebo e durante il follow up verranno valutati parametri clinici, nutrizionali, microbiologici ed infiammatori.

Objectives: *There is evidence that a healthy intestinal microflora protects from allergy and other immune disorders, driving the development of immune response toward an effective protection against intestinal and extraintestinal infections, including respiratory infections.*
Children with cystic fibrosis are at risk to have a disturbed intestinal microflora, as a consequence of the abnormal intestinal microenvironment. The present project aims to demonstrate that a long term therapy with live biological supplements (Lactobacillus rhamnosus GG - LGG) in infants diagnosed for CF through newborn screening may have an effect on intestinal and extraintestinal inflammation preventing or reducing irreversible organ damage and improving clinical outcomes without unacceptable adverse effects. A multicenter prospective randomised double blind clinical trial will be performed. Sixty infants with CF diagnosed by newborn screening will be enrolled and randomly assigned to LGG or placebo group for 12 months. At enrolment, 3, 6 and 12 months after enrolment, nutritional, microbiological, inflammatory and clinical assessment will be performed for each patient.

PROGETTO FFC # 24/2009

Prevention of reperfusion injury in human lung transplantation for cystic fibrosis by targeting IL-8 activity.

Prevenzione del danno da riperfusione nel trapianto di polmone in pazienti con fibrosi cistica mediante inibizione farmacologica dell'attività IL-8.

Responsabile: **Giuseppe Remuzzi** (Dipartimento Immunologia e Clinica dei Trapianti – Ospedali Riuniti di Bergamo, Istituto Farmacologico "Mario Negri")
Ricercatori coinvolti: 17. *Durata:* 3 anni
Finanziamento: **€ 50.000**

Obiettivi:

Limitare le complicanze immediate del trapianto polmonare.

Il trapianto di polmone rappresenta oggi l'unica opzione terapeutica efficace per prolungare la sopravvivenza e migliorare la qualità di vita del paziente CF in insufficienza respiratoria irreversibile. Il danno da ischemia-riperfusione dell'organo è tra le cause principali di disfunzione e mortalità dopo trapianto di polmone. Si manifesta tipicamente nelle prime 72 ore dall'intervento chirurgico come insufficienza respiratoria. Lo sviluppo di nuovi farmaci e la loro applicazione clinica potrebbero contribuire a prevenire questa complicanza del trapianto. La riperfusione dopo trapianto si associa a liberazione locale di mediatori dell'infiammazione, tra i quali interleuchina-8 (IL-8). Di recente è stata descritta una nuova classe di farmaci che inibisce selettivamente l'attività di IL-8. Tra questi, reparixin si è dimostrato ben tollerato ed efficace in modelli sperimentali e privo di effetti avversi significativi in volontari sani. L'obiettivo di questo studio è di definire il ruolo relativo di IL-8 nel danno polmonare da ischemia-riperfusione attraverso la valutazione dell'efficacia di reparixin nel limitare a breve termine la disfunzione polmonare e le complicanze (infezioni e rigetto acuto) in pazienti CF. Il progetto dovrebbe contribuire ad aggiungere ulteriore beneficio in termini di sopravvivenza per i pazienti CF e danno polmonare avanzato.

Objectives: *In CF patients with advanced pulmonary disease lung transplantation is the only effective option to prolong survival and enhance quality of life. A significant cause of morbidity and mortality after lung transplantation is represented*

by ischemia-reperfusion-induced lung injury. The syndrome typically occurs within the first 72 hours after transplantation with respiratory failure. The development of new agents and their application in clinical trials are to be expected to prevent this complication. Experimental studies have shown that ischemia-reperfusion of solid organs induces a rapid release of pro-inflammatory molecular mediators, including interleukin-8 (IL-8). Recently a new class of inhibitors that specifically block IL-8 activity has been described. Among them, reparixin has proven safe and well tolerated in animal studies and in healthy subjects.
The aim of this pilot study is to evaluate the relative role of IL-8 in ischemia-reperfusion-induced lung injury by examining the efficacy of reparixin to limit early postoperative lung dysfunction and its related complications in lung allograft recipients with cystic fibrosis. In this context, the prevention of reperfusion injury will also limits episodes of pulmonary infections related to prolonged mechanical ventilation due to the ischemia/reperfusion damage, enhancing lung resistance to infections and ultimately patient survival. Thus, targeting this aim, the present proposal would contribute to add further survival benefit for patients with cystic fibrosis.

PROGETTO FFC # 11/2009

Impact on clinical status of cystic fibrosis patients of persistent lung infections with community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) and hospital acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (HA-MRSA): a multicenter longitudinal study.

Impatto dell'infezione persistente da *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente di acquisizione comunitaria (CA-MRSA) e di acquisizione ospedaliera (HA-MRSA) sullo stato clinico dei pazienti con fibrosi cistica: uno studio multicentrico longitudinale ***(Progetto di continuazione)***.

Responsabile: Silvia Campana (Dipartimento di Pediatria – Centro Regionale Fibrosi Cistica – Azienda Ospedaliera Universitaria Meyer – Firenze)
Ricercatori coinvolti: 24. *Durata:* 2 anni
Finanziamento: **€ 50.000**

Obiettivi:

Identificare il ruolo di Stafilococco aureo meticillino-resistente di origine extraospedaliera nella malattia polmonare FC.

Le infezioni da *Staphylococus aureus* meticillino-resistente (MRSA) sono in aumento in tutto il mondo ed anche nei pazienti con fibrosi cistica. Alcuni studi dimostrano che l'infezione persistente da MRSA può incidere in maniera significativa sul decremento della funzionalità polmonare. I ceppi di Stafilococco MRSA sono tradizionalmente di origine ospedaliera (HA-MRSA). Questi stanno per essere rimpiazzati da ceppi diversi originati in ambito extraospedaliero con caratteristiche di virulenza ben maggiori (CA-MRSA). I ceppi di CA-MRSA e HA-MRSA possono essere distinti grazie alla diversa struttura dell'elemento genetico responsabile della meticillino-resistenza (SCCmec).
Lo scopo di questo progetto è di valutare l'eventuale diverso impatto clinico dell'infezione persistente da MRSA ospedaliero rispetto a quello extraospedaliero nei pazienti FC. Partecipano allo studio 11 centri di cura. Tutti i ceppi raccolti in questi centri verranno sottoposti alla caratterizzazione genetica in modo da determinare se rappresentano CA-MRSA oppure HA-MRSA. Si valuteranno le variazioni di prevalenza ed incidenza di CA-MRSA e HA-MRSA nei pazienti con fibrosi cistica in un periodo di tempo prolungato (5 anni). Nel caso di infezioni persistenti da MRSA si valuterà se esista una differenza relativamente alla perdita di funzione respiratoria (FEV1), numero di riacutizzazioni polmonari e uso di antibiotici fra pazienti cronicamente infettati da ceppi di HA-MRSA e CA-MRSA. Tale studio può avere importanti conseguenze per il monitoraggio e il trattamento eradicante delle infezioni da MRSA.

Objectives: *The prevalence of MRSA infection in CF has been increased worldwide. Persistent infection with MRSA can be associated with a more rapid rate of decline in lung function. In spite of these evidences at the moment there is no consensus about treatment strategies of MRSA infections in CF patients. Hospital-acquired MRSA (HA-MRSA) are known to be responsible for infections in hospitalized patients, however highly virulent community-acquired MRSA (CA-MRSA) are increasing worldwide. The goal of this project is to analyse the impact on clinical status of persistent MRSA infections on CF patients. MRSA strains isolated from patients attending 11 Italian CF centers will be collected and characterized to evaluate whether they represent HA-MRSA or CA-MRSA strains (SCCmec typing). The study will evaluate whether there is a difference in loss of lung function (FEV1), in number of pulmonary exacerbation, and antibiotic use in patients who are persistently infected with CA-MRSA or HAMRSA strains. The result of this project has important implications for the management of MRSA infections in CF patients.*

Report dal
VII Seminario di Primavera

Registri di malattia, reti di ricerca: gli studi clinici crescono in qualità e quantità

La ricerca clinica si sta muovendo per entrare in una fase decisiva: la sperimentazione nei malati dei nuovi farmaci prodotti in laboratorio. Occorrono sistemi nuovi perchè questa fase possa dare buoni frutti nei tempi più rapidi possibili. I sistemi nuovi passano attraverso l'unione delle forze. Ha scritto Gianni Mastella nell'introduzione al VII Seminario di Primavera (Verona, 16 maggio 2009): "Vi è più che mai necessità di aggregare gli sforzi e le risorse intorno a progetti strategici di ampia visuale. Non è più forse il tempo di piccoli studi casalinghi, delle pur lodevoli iniziative di piccoli gruppi, del fare tutto da sé, della dispersione d'energie e risorse in piccoli rivoli che hanno scarsa probabilità di portare a risultati veri. Meglio lasciar da parte il frammentarismo, la competizione sterile, opportuno concentrarsi su di un grande sforzo di riflessione intelligente, basato sulla consapevolezza della finalità comune" .

La messa a punto delle "Reti" di ricerca internazionali (i "Network" americano ed europeo) rappresenta una prova concreta di questa volontà, così come i Registri-malattia sono gli strumenti indispensabili al lavoro delle Reti. I Registri servono a raccogliere, analizzare e confrontare le caratteristiche dei pazienti. Forniscono grandi numeri di malati, archiviati con moderne modalità informatiche, per la realizzazione di grandi progetti di ricerca. Il Registro FC americano rappresenta da tempo una preziosa risorsa (fu avviato più di 40 anni fa e raccoglie quasi 30.000 pazienti seguiti presso i centri FC dei vari stati americani); e sono attivi altri grandi Registri FC, per esempio quello canadese, quello francese e quello australiano; in via di riattivazione quello italiano. Finalmente ora si avvia a divenire realtà il Registro Europeo: hanno deciso di parteciparvi 40 nazioni, grandi e piccole, dalla Russia all'Irlanda, dall'Ungheria alla Grecia.

foto di Lorenzo Serpelloni

L'anfiteatro del Centro "Marani" di Verona dove si è tenuto il seminario

Finora sono stati inclusi 29000 pazienti e i dati raccolti vanno dal 2003 al 2008, ma il progetto mira all'obbiettivo del censimento di 50.000 pazienti, qual è il numero stimato di quelli presenti complessivamente nelle nazioni europee aderenti.

Ma perché la sperimentazione clinica dia risultati affidabili, se da un lato occorrono i "grandi numeri" di malati, dall'altro occorre una seria metodologia di ricerca, in definitiva occorre che le ricerche siano "ben fatte". A questo scopo rispondono le reti di ricerca, sistemi organizzativi che traducono nella realtà le scelte strategiche ispirate dai progressi scientifici: su quale farmaco puntare. Quali le priorità. Farmaci del tutto nuovi o farmaci vecchi ma dai risultati più prevedibili? Quanto insistere se i risultati sono incerti?

La Rete Nord-Americana (CF Therapeutic Development Network) è nata nel 1998 e nel 2005 aveva già prodotto 34 studi clinici, a cui avevano partecipato 1900 pazienti e prodotto risultati scientifici portati a conoscenza attraverso 14 pubblicazioni. Alla Rete nordamericana collaborano attualmente 77 centri FC, il coordinamento è svolto dal centro di Seattle e il Presidente del Comitato Direttivo è attualmente il professor George Retsch-Bogart (di Chapel Hill, North Carolina). Il supporto finanziario di tutta l'organizzazione è fornito dalla CF Foundation americana (che, va ricordato, negli USA gestisce sotto ogni aspetto anche i centri di cura FC).

La Rete Europea (ECFS-Clinical Trial Network) sta muovendo i primi passi: non ha alle spalle una potentissima "fondazione" (quindi tra gli altri problemi ha anche quello di trovare gli sponsor in grado di fornire supporto finanziario); è nata per volontà di una società scientifica (l'European Cystic Fibrosis Society) ed è attualmente gestita da un comitato esecutivo composto di personalità di rilievo nel campo scientifico FC europeo e coordinato da Cristiane de Boeck (Lovanio, Belgio). Fa parte di questo comitato un rappresentante delle organizzazioni dei pazienti e genitori: il francese Franck Doufour. Per ora collaboreranno alla Rete Europea 18

I relatori: da sinistra, Christiane De Boeck, Gita Mehta, Anil Mehta, George Retsch-Bogart e Danny Ferrone

centri designati dal Comitato Direttivo dopo aver svolto un'indagine su 95 che rispondevano al criterio di avere più di 100 malati a carico. Per l'Italia i centri FC partecipanti sono quelli di Genova, Firenze e Verona .

Ma che cosa sperimenteranno i malati? La nuova fase della ricerca è possibile perchè in questi anni sono stati messi a punto farmaci del tutto diversi dai precedenti, diretti alla proteina CFTR difettosa, che rappresenta la causa base della malattia. Poichè il difetto della proteina CFTR varia in relazione al tipo di mutazione genetica, questi farmaci hanno diverso meccanismo d'azione a seconda della mutazione in causa. Perciò riavviano la sintesi della proteina quando interrotta da una mutazione "stop" (è il PTC 124, chiamato anche "Atularen"), oppure sono "correttori" (VX-809) di proteina CFTR mal ripiegata (come succede per effetto di DF508); o "potenziatori" (VX-770) di CFTR debolmente funzionante per effetto di altre mutazioni. Alcuni di questi nuovi farmaci agiscono su proteine che non sono la CFTR ma hanno simile (anche se più limitata) funzione cellulare, cioè il trasporto del cloro: è il caso dei farmaci Denufosol e Moli-1901. Le ricerche condotte finora con queste nuove molecole sono state per lo più realizzate su piccoli numeri di malati e allo scopo di verificarne la sicurezza e l'innocuità: adesso si tratta di passare ai grandi numeri e alla prova della reale efficacia. Sarà decisiva la partecipazione diffusa dei malati: il loro contributo è la condizione essenziale perché le Reti possano fare buona pesca.

G. Borgo

Echi dal Congresso Europeo di Brest

Entusiasmo e larga partecipazione di giovani

Brest, capoluogo della Bretagna, quella penisola all'estremo nord-ovest della Francia, colonizzata dagli antichi Celti, della cui lingua e cultura gli abitanti attuali conservano ancora buone tracce. Brest, città completamente distrutta nella II guerra mondiale perché porto tedesco di vitale importanza, è ora una città moderna di scarso fascino, anche se si affaccia su un grande fiordo dalle rive verdissime e incantate e possiede un entroterra ricco di villaggi e chiese di eccezionale fascino e valore artistico. Questi francesi di Bretagna meritavano di ospitare questo 32° Congresso Europeo della Fibrosi Cistica, perché da questa terra sono venuti contributi tra i più importanti nella ricerca CF, soprattutto in campo genetico e

La sede del Congresso a Brest

di screening neonatale: dopo il Veneto, è stata questa la seconda regione al mondo a implementare sistematicamente lo screening neonatale CF.

Il Congresso, organizzato dalla Società Europea FC, si è svolto dal 10 al 13 giugno. Sono stati circa 1500 i partecipanti, con delegazioni provenienti da tutte le nazioni europee, incluse parecchie dell'est europeo, ma anche dal Nord-America e dall'Australia. Il congresso si è svolto nella cornice della celebrazione di un evento speciale, l'identificazione del gene responsabile della fibrosi cistica, avvenuta 20 anni fa, nell'autunno del 1989. Il congresso si è aperto con la premiazione dei quattro più importanti scienziati che hanno condotto le ricerche determinanti per tale scoperta: Lap Chee Tsui, Jack Riordan, Batsheva Kerem e Francis Collins (quest'ultimo assente). Tsui, Riordan e Kerem (tutti attivi a Toronto in Canada all'epoca della scoperta), nella prima sessione plenaria, hanno riassunto ciò che ha comportato quella scoperta nello sviluppo delle ricerche degli ultimi 20 anni, con speciale riguardo alle nuove possibilità diagnostiche, tramite analisi genetica, sia dei malati che dei portatori, ma anche alle prospettive, alcune ormai mature, di terapie del difetto di base. Per il resto, il Congresso è stato una efficace panoramica del lavoro che si sta conducendo da più parti per perfezionare l'organizzazione assistenziale, per migliorare la qualità di vita dei malati, per sviluppare nuove strategie di cura, per diagnosticare precocemente (lo screning neonatale CF si sta estendendo in quasi tutta Europa e in larga parte del Nordamerica) e riconoscere anche le forme meno tipiche della malattia.

Molta discussione vi è stata sull'utilità clinica del test genetico, che mantiene ancora non pochi limiti di incertezza: ancora difficile è stabilire il ruolo patogeno di mutazioni più o meno rare che si vanno ogni giorno di più scoprendo, il ruolo di polimorfismi o varianti del gene CFTR, di cui ancora non si conosce bene quanto siano determinanti nell'esprimere malattia. Fervono gli studi sui geni modificatori, geni diversi dal CFTR, che attraverso loro

A sinistra e sopra, scorci di un'antica chiesetta e di un tipico villaggio Bretone

Sotto, congressisti illustri: Paul Quinton (2° da sx, USA), David Sheppard (di profilo al centro, Regno Unito), Hugo De Jonge (1° a dx, Olanda)

varianti o mutazioni potrebbero influire sul modo di esprimersi e di evolvere della malattia, soprattutto sul versante del danno polmonare: oggi peraltro non abbiamo ancora indicazioni di utilità clinica da quanto si è trovato sinora in poderosi studi su questi geni.

Vi è stata anche una ricca presentazione di studi aggiornati su molecole potenziatici o correttrici di CFTR mutata: le idee in questa direzione, al momento prevalentemente basate su studi in vitro, si stanno moltiplicando. Nuovi sviluppi sono stati comunicati anche su possibili alternative terapeutiche mirate a bloccare il canale del sodio (iperattivo in CF) o a stimolare canali alternativi del cloro, quelli che si attivano attraverso l'incremento di ioni calcio. Di rilievo, il punto aggiornato sullo sviluppo della rete europea dei trial clinici e sul registro europeo FC.

I lavori del Congresso si sono svolti in sessioni plenarie, in simposi e workshop paralleli, in tavole rotonde monotematiche, in incontri per gruppi professionali (tutte le professioni coinvolte nell'assistenza e nella ricerca). Si è colto nell'insieme parecchio entusiasmo e volontà di lavorare insieme, anche nei molti nuovi giovani accorsi a questa importante assise della scienza e della speranza.

G. Mastella

Come informare malati e famigliari

Uno strumento di comunicazione basato sulle domande degli interessati

Sulla fibrosi cistica c'è parecchio materiale informativo, che ha stile e contenuti abbastanza vari, talvolta non proprio basati su rigorose evidenze scientifiche. La Fondazione FFC ha organizzato lo scorso anno un percorso formativo sulla "Comunicazione in Medicina", all'interno del quale è stato realizzato il corso "Comunicare la Scienza" (2-4 ottobre 2008). Vi hanno partecipato rappresentanti di tutte le professioni che sono coinvolte nell'assistenza al malato FC, provenienti da gran parte dei centri FC italiani, nonché rappresentanti dei malati di fibrosi cistica e di loro familiari. Un gruppo ristretto di partecipanti al corso (composto da otto medici, due infermiere, due psicologi, un fisioterapista, un'assistente sociale, una persona con FC) si è proposto di passare all'applicazione pratica di quanto appreso al corso realizzando un manuale aggiornato sulla fibrosi cistica.

L'obiettivo del comitato editoriale, che è coordinato da Roberto Buzzetti e Graziella Borgo, è comporre uno strumento destinato al paziente, ai suoi familiari, ma anche ai sanitari e alla popolazione generale che volesse conoscere questa malattia. Strumento che naturalmente non si sostituisce al rapporto diretto fra il malato e i suoi curanti, ma può essere d'aiuto nella comprensione delle informazioni che vengono fornite, può aumentare il livello di conoscenze della malattia, può favorire l'aderenza alle cure.

Le caratteristiche originali di questo prodotto sono due: la prima è che il contenuto è basato sulle "domande" che più frequentemente pazienti, familiari, persone comuni, pongono sulla FC. Domande che vengono fatte nel corso dei colloqui, che fanno parte dell'esperienza personale dei sanitari, che arrivano via Internet ai siti web dedicati alla FC, e così via. A queste domande s'intende dare risposta con un linguaggio semplice, non tecnico, però nello stesso tempo rispettoso delle più aggiornate conoscenze scientifiche in campo FC. E si vuole descrivere consuetudini o pratiche comunemente adottate, ma soprattutto fare riferimento, quando possibile, alle evidenze scientifiche (per esempio con citazione di voci bibliografiche, in modo che sia possibile l'utilizzabilità dell'informazione anche dal professionista).

La seconda originalità è che sembra opportuno tener conto del fatto che le domande sono diverse secondo l'età del malato e quindi il contenuto dell'intero manuale è organizzato per "fasce d'età". La struttura, infatti, è pensata in cinque volumetti a target differenziati. Il primo contiene le informazioni generali di base sulla malattia (l'origine genetica, come si eredita, quanto è diffusa, come si diagnostica, come si cura) e costituisce il riferimento generale per ciascun problema specifico affrontato dagli altri volumi. Questo primo può essere adatto alla divulgazione più "generale", gli altri quattro invece riguardano le domande specifiche poste dalle fasce di età 0-3 anni (il neonato, il lattante, il bambino piccolo prima della scuola materna), 4-12 (l'età della scuola materna ed elementare),13-18 (gli adolescenti), sopra 18 (i giovani e gli adulti). Si pensa anche di integrare il contenuto informativo con "narrazioni" di storie e casi di vita vissuta, per calare ancor più nella realtà la teoria.

Una prima parte del manuale dovrebbe essere pronta e presentata al Congresso Nazionale della Società Italiana Fibrosi Cistica che si terrà a Soverato ai primi di ottobre 2009, il resto dovrebbe essere completato nella primavera del 2010. La Fondazione FFC, che è la promotrice dell'iniziativa, ritiene che, una volta completato, il manuale sulla Fibrosi Cistica possa essere utile nelle iniziative di sensibilizzazione sulla conoscenza della malattia, citiamo per esempio l'iniziativa avviata del MIUR (Ministero Università e Ricerca), congiuntamente alla LIFC (Lega Italiana Fibrosi Cistica), iniziativa denominata "Uniti nella lotta contro la Fibrosi cistica", per la diffusione della conoscenza delle malattia nella popolazione scolastica. E che possa essere diffuso nei Centri di cura FC, per essere utilizzato dai malati e dai loro familiari; e distribuito alle società scientifiche che si occupano di Genetica, Pediatria, Pneumologia, Gastroenterologia, perchè lo promuovano fra i loro soci. Altro veicolo di diffusione possono essere le organizzazioni che a vario titolo sul territorio nazionale raccolgono i volontari impegnati in iniziative di sensibilizzazione della popolazione generale e solidarietà per FC.

Poichè il prodotto è realizzato da chi è tenuto per professione e competenza a dare "risposte", sarà interessante vedere se risulterà dotato della qualità essenziale della vera comunicazione e cioè l'attenzione alla domanda ("l'ascolto") e la capacità di dare alla domanda una risposta adeguata per contenuto e stile.

G. Borgo

Un momento del 3° Percorso Formativo FFC su "Comunicazione in medicina": tra i partecipanti alcuni stanno lavorando al manualetto FC. In primo piano a sx, Roberto Buzzetti, coordinatore editoriale, assieme a Graziella Borgo, del manuale

Le domande cruciali

Crediamo utile riportare dal sito www.fibrosicisticaricerca.it alcune domande e relative risposte per consentire di prenderne visione anche da parte di chi non frequenta abitualmente internet.

Perché ci avete rubato i sogni?

Mi chiedo quale sia il vantaggio di conoscere l'esistenza di questa malattia fin dalla nascita! Senza sintomi per sette anni, senza fisioterapia per sette anni, senza antibiotici! Ma chi mi restituisce questi anni? Anni in cui avrei potuto non preoccuparmi per un colpo di tosse, in cui avrei potuto godermi mia figlia senza quel velo di tristezza che avvolge il mio cuore! A chi serve tutto ciò? A compilare delle statistiche? Avrei potuto sognare per sette anni il futuro di mia figlia, mentre ci si riduce a voler fermare il tempo ad oggi che sta così bene! Di questa malattia si possono curare i sintomi, non c'è certezza di nulla e allora perchè non avete aspettato, perchè ci avete rubato i sogni?

In verità chi ci scrive solleva un problema molto importante, e cioè quale sia il vantaggio dello screening della fibrosi cistica alla nascita. La parola screening (termine inglese per indicare l'operazione di setacciare) indica la ricerca in tutte le persone "sane" di alcune malattie nascoste e importanti (vedi lo screening nelle donne per i tumori del seno). Quando è effettuato in epoca neonatale, lo screening mira a identificare alcune malattie che, se diagnosticate prima dei sintomi, possono essere trattate precocemente con ottimi risultati. Si tratta di malattie che, pur presenti alla nascita, non danno sintomi nelle prime settimane o nei primi mesi di vita, come la fenilchetonuria (1 caso ogni 20000 nati), l'ipotiroidismo congenito (1 caso ogni 2500) e la fibrosi cistica (1 caso ogni 2500). Mentre per la fenilchetonuria e l'ipotiroidismo la cura immediata (una dieta particolare nel primo caso, somministrazione dell'ormone tiroideo mancante nel secondo) assicura, se continuata indefinitamente, una normalizzazione della vita e della sua durata, per la fibrosi cistica le cose non stanno così. Le cure attuali non risolvono purtroppo la malattia, la "rallentano", e incidono in varia misura sulla qualità della vita, pur non garantendone una durata "normale". C'è stato molto dibattito negli ultimi vent'anni sul tema dello screening FC e ci sono state nel mondo medico-scientifico due correnti, una a favore e una sostanzialmente scettica nei confronti del "vantaggio" dato dallo screening. Negli ultimi anni però le evidenze fornite dalle ricerche hanno pesato più a favore che contro lo screening: i bambini scrinati hanno, nel tempo, crescita e stato nutrizionale migliore dei non scrinati e questo si ripercuote favorevolmente anche sull'andamento della funzionalità respiratoria. Senza contare poi che lo screening neonatale consente ai genitori del bambino diagnosticato come FC di riconoscersi entrambi come portatori sani e quindi con elevato rischio (25% ad ogni successiva gravidanza) di procreare altri figli malati.

In relazione a questi dati, una gran parte degli stati europei e la maggior parte degli stati americani (inizialmente critici) hanno allestito (o stanno allestendo) la procedura dello screening neonatale, ritenendo questo intervento sanitario vincente alla prova del bilancio costi/benefici.

Ma c'è anche un altro fatto, ed è qui che entriamo più in merito al problema di chi ci scrive e ci comunica la sua sofferenza e il suo disagio: nella fibrosi cistica, sicuramente molto più che nelle altre due malattie citate sopra, l'età di comparsa dei primi sintomi è abbastanza variabile, e c'è una piccola quota di bambini malati (non sappiamo ancora di che entità, ma certamente assai contenuta) che lo screening è in grado di far emergere, ma che non manifesterebbero la malattia prima dell'adolescenza o addirittura dell'età adulta. In questi bambini spesso non si consiglia un trattamento particolare, ma si ritiene indicata una strategia di controlli, di "attesa", per sorvegliare l'evoluzione. È giustificato per il vantaggio della maggior parte dei malati (che stanno meglio se diagnosticati precocemente) che questo numero più ristretto sia "defraudato" dei suoi sogni? È giustificato che questi sogni siano ridimensionati senza che nessun apparente beneficio possa essere offerto? Qual è il vantaggio "personale" della conoscenza di una situazione del genere? Il disagio e l'incertezza personali sono giustificati dal vantaggio indubbio che ha il mondo scientifico a raccogliere casi, dati, esperienze, che potranno essere utilizzati di nuovo in una dimensione "collettiva"?

Per riportare al centro l'ago della bilancia potremmo citare lettere di mamme cui lo screening ha dato informazioni errate (ha fatto coltivare i sogni, invece di interromperli) e sono profondamente critiche nei confronti della sanità, perché il loro bambino, che pure sta bene, non ha avuto una diagnosi più precoce e temono di "aver perduto tempo prezioso". Alla fine, il problema molto complesso è capire come una misura sanitaria come lo screening, che è per definizione di "massa", può tutelare le esigenze del singolo individuo e della singola famiglia; e quanto ciascuno di noi, sano o malato, di questa

società e delle sue scelte si senta di far parte, discutendone le decisioni e interagendo con chi le prende (chi attua misure di screening dovrebbe valutare anche quale impatto provoca, non solo in termini sanitari) [1]; e quanto di questa società sia aiutato a far parte, in questo caso per esempio attraverso il sostegno di curanti intelligenti e credibili, capaci di generare fiducia e far vedere la parte mezza piena del bicchiere (la possibilità di una vita "normale" nonostante il "sapere") piuttosto che la parte mezza vuota (l'impossibilità di una vita "normale", dovuta al "sapere").

G. Borgo

1) Grob Rachel "Is my sick child healthy? Is my healthy child sick?: Changing parental experiences of cystic fibrosis in the age of expanded newborn screening" Social Science &Medicine 2008; 67:1056-64 "

Con le cure del difetto di base come dovrebbe cambiare la vita dei malati FC?

Da tempo si sente parlare di nuove cure che sono in fase di studio addirittura in fase III. Se gli studi dovessero dare buoni risultati, come cambierebbe la vita degli ammalati? Si potrà debellare la malattia o solamente curarla e tenerla più sotto controllo? Andrebbero bene per qualsiasi mutazione oppure no?

Se gli studi dovessero dare buoni risultati la vita degli ammalati dovrebbe cambiare molto perchè le più interessanti delle nuove cure sono rivolte al "difetto di base" e non al trattamento delle sue conseguenze. Oggi si cerca di tenere sotto controllo l'evoluzione della malattia respiratoria, che è quella che condiziona la durata e la qualità della vita, con la fisioterapia, l'aerosolterapia, gli antibiotici, che sono tutte terapie efficaci sugli "effetti", non sulla "causa" di base della malattia. Le nuove cure dovrebbero agire sulla causa di base, che dovrebbe essere neutralizzata o almeno attenuata nella sua azione patogena. Quindi ci si aspetta che, una volta normalizzata o quasi l'attività della proteina CFTR, si normalizzi il passaggio di cloruro e acqua dall'interno all'esterno delle cellule bronchiali: dovrebbero normalizzarsi le caratteristiche del muco bronchiale, diventando più fluido e meno favorente l'impianto dei batteri, e di conseguenza dovrebbero diminuire la tosse e le infezioni respiratorie e mantenersi efficiente la funzionalità respiratoria. Proprio questi aspetti, chiamati "end point" della ricerca, sono quelli che vengono presi in esame quando si sperimentano nei malati le potenziali nuove cure. È ragionevole poi pensare che i nuovi farmaci rivolti al difetto di base siano diversi a seconda delle diverse mutazioni presenti nel genotipo del malato. Certamente l'effetto delle terapie rivolte al difetto di base dovrebbe essere più determinante nei pazienti che non hanno un danno avanzato di polmoni o altri organi: in questi ultimi però si può ragionevolmente presumere che esse comunque contribuiscano ad arrestare o a rallentare il progredire della malattia.

G. Borgo

La gravidanza in donna FC è possibile

Volevo sapere cosa succede se una donna con fibrosi cistica riesce ad avere una gravidanza e a portarla a termine. In particolare, quali complicazioni vi potrebbero essere se un polmone è già partito?

Il numero di donne con FC che hanno figli è sempre maggiore e le esperienze raccolte a livello internazionale nel corso degli anni indicano che nella maggior parte dei casi la gravidanza non incide sfavorevolmente sul decorso della malattia e porta alla nascita di bambini sani. Ma perchè questo avvenga occorre assicurare alla donna gravida un attento programma di cure, che tenga conto fin dall'inizio della sua particolare condizione e delle varie fasi dell'evento. Pertanto i consigli principali sonoi seguenti.

- Meglio che la gravidanza sia pianificata e che la donna si prepari ad affrontarla in una fase di "stabilità" della malattia, in buone condizioni respiratorie e nutrizionali. Se queste condizioni non sono brillanti è opportuno prevedere un periodo di cure più intense del solito per raggiungere l'ottimo della propria condizione personale
- Opportuno valutare anche fin dall'inizio il rischio genetico di avere un bambino affetto da FC: per questo è necessario che il partner si sottoponga al test genetico per il portatore (che in questo caso è meglio sia un test approfondito di secondo livello). Se risulta non portatore, il rischio che il bambino sia affetto da FC è minimo. Se invece il partner fosse portatore il rischio che il bambino sia affetto da FC è elevato (50%) ed è possibile la diagnosi prenatale precoce
- La gravidanza richiede che i controlli presso il centro di cura siano più frequenti di prima, in modo che se sopraggiunge un'infezione respiratoria sia possibile trattarla rapidamente con farmaci non dannosi per il feto; richiede che sia assicurato un generoso apporto calorico quotidiano, maggiore che in precedenza; richiede che aerosol e fisioterapia non vengano interrotti ma adattati ai cambiamenti dell'organismo. I controlli presso il centro prevedono naturalmente anche quelli più specifici di ordine ginecologico per valutare lo stato di salute e crescita del feto; e nell'ultimo periodo è opportuno prendere contatto con l'anestesista per decidere le modalità del parto.

Nel caso di questa domanda, la donna che sta pensando ad una gravidanza avrebbe "un polmone già partito": difficile capire veramente l'entità del danno polmonare, possiamo intuire che non sia modesto. Ma occorrerebbero maggiori dati clinici: ricordiamo che è importante il valore della funzionalità respiratoria e che il valore della FEV1 non dovrebbe essere al di sotto del 60% del valore predetto per rientrare in una "zona sicurezza", dove è prevedibile il buon esito della gravidanza e il mantenimento dello stato di salute della donna. È vero che casistiche più recenti suggerirebbero che la gravidanza non comporti un peggioramento drammatico immediato anche in forme più avanzate di malattia, ma sicuramente sono informazioni ancora limitate, da trattare con estrema cautela. Se la donna è in condizioni gravi di malattia FC, tutto diventa estremamente complesso e a maggior ragione la prima cosa da fare è parlarne al più presto con i medici del centro. Il loro compito è informare, capire, sostenere le scelte della donna e del suo partner, purché entrambi abbiano chiarezza sui rischi e consapevolezza di tutti gli aspetti della questione.

G. Borgo

Benvenuto ai nuovi membri del Consiglio di Amministrazione FFC

Il Consiglio di Amministrazione della Fondazione annovera al suo interno alcuni membri di diritto: tra questi il presidente di Confindustria Verona e il Presidente dell'Associazione Veneta Fibrosi Cistica. Confindustria e Associazione Veneta furono, con i rispettivi presidenti di allora, tra i fondatori di questa Onlus nel gennaio 2007. I titolari delle due presidenze cambiano in relazione ai rinnovi periodici delle cariche sociali delle rispettive organizzazioni. Cambiano quindi in concomitanza anche le persone che tali organizzazioni rappresentano in seno al CdA della Fondazione.

Nella primavera scorsa sono stati eletti, alla presidenza di Confindustria Verona, **Andrea Bolla** e, a quella dell'Associazione Veneta, **Eugenio Bertolotti**. Essi entrano quindi nel CdA della Fondazione, succedendo rispettivamente al presidente Gianluca Rana e al presidente Sergio Ricciardi. La Fondazione ringrazia Gianluca Rana e Sergio Ricciardi per l'intelligente supporto dato a questa Fondazione negli anni trascorsi, nella certezza che essi continueranno ad esserci amici e alleati nel percorso insieme intrapreso.

Ad Andrea Bolla e ad Eugenio Bertolotti dedichiamo un caldo benvenuto da parte dello staff redazionale di questo Notiziario, a nome anche di tutti coloro che operano nell'ambito della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica. Da loro la Fondazione si attende soprattutto un contributo di saggezza e di orientamento nelle difficili scelte che le competono, in questa sfida generosa lanciata alla lotta contro la fibrosi cistica, attraverso la ricerca scientifica.

Andrea Bolla
Eletto recentemente Presidente di Confindustria Verona. Nato a Milano nel 1966, sposato con 3 figli. Laureato in Economia Aziendale all'Università Bocconi. Già Amministratore Delegato di Elca SpA Verona, ora Amministratore Delegato di Vivigas SpA e Veneta Vendite Srl e Presidente Com. Esecutivo di 2B Energia SpA.

Eugenio Bertolotti
Nuovo Presidente dell'Associazione Veneta Fibrosi Cistica - Lega Italiana FC. Da anni grande animatore delle iniziative di volontariato per la FC. Nel Direttivo della stessa Associazione dal 2002. Nato nel 1964, Perito Chimico, coniugato con due figli.

Benvenuto alle nuove Delegazioni e ai nuovi Gruppi FFC

È attraverso l'attività delle Delegazioni e dei Gruppi di Sostegno che la Fondazione si afferma sul territorio nazionale, stimolando una sempre maggiore e più consapevole attenzione alla fibrosi cistica e all'impegno della ricerca scientifica.
Sei sono le nuove Delegazioni che dalla scorsa estate si sono costituite, unendosi alle trentuno già consolidate. Due di esse si sono affermate dopo un'importante attività come gruppi di sostegno, una per iniziativa di Giovanni Goldin di Bellinzago Novarese, che ha fondato la **Delegazione di Novara**, e l'altra nata dalla formidabile energia di Patrizia Baroncini e Nives Nerini, che hanno dato vita alla **Delegazione di Imola**. Sempre in terra romagnola è nata la **Delegazione di Romagna**, capitanata da Laura Capirossi spesso supportata dagli amici dei Leo Club, attori di importanti azioni di sensibilizzazione e raccolta fondi anche sul territorio abruzzese. Grande entusiasmo ha dimostrato Maria Elena Bechis di Mira, leader della **Delegazione di Venezia** e promotrice di molte iniziative sul territorio lagunare; così come importantissimo è il supporto strategico offerto dalla neo-nata **Delegazione di Milano**, presieduta da Paola Ferlini, della Indiana Production srl, casa di produzione cinematografica e televisiva milanese. Ultima nata, ma già molto determinata e attiva con l'adozione di un grosso progetto la **Delegazione di Como**, diretta da Tina Mallia. Un altrettanto caloroso benvenuto va ai nuovi Gruppi di Sostegno già molto operosi e coraggiosamente impegnati nell'adozione di un progetto come il **Gruppo di Cosenza** di Alessandra

Coscarella e il **Gruppo di Paternò** a Catania di Sabrina Gagliano; ancora in Calabria è nato il **Gruppo di Crotone** per iniziativa di Maria Teresa Foglia e in Campania il **Gruppo di Cicciano**, vicino a Napoli, di Annabella De Palma. In provincia di Torino si è appena costituito il **Gruppo di Chiasso** di Umberto e Giusy Poleo, in provincia di Venezia il **Gruppo di Spinea** di Barbara Vittorelli e suo marito Daniele Michieletto e in provincia di Bergamo, nei comuni di Calusco d'Adda, Carvico e Villa d'Adda è nato il **Gruppo di Isola Bergamasca** guidato da Alessandra Salvi.
Tutti i riferimenti delle Delegazioni e dei Gruppi sono pubblicate sul sito www.fibrosicisticaricerca.it alla pagina "Delegazioni e Gruppi di Sostegno", dove è facile trovare anche indicazioni e modalità operative per chi desiderasse fondare un nuovo nucleo di riferimento della FFC.

Un augurio al Presidente e al Direttivo della Lega Italiana FC

Un auspicio soprattutto: lavorare insieme per una ricerca di qualità

La Lega Italiana Fibrosi Cistica ha rinnovato recentemente il suo Consiglio Direttivo. Ne fanno parte i componenti direttamente eletti dall'Assemblea: Franco Berti, Presidente (Toscana); Silvana Colombi, Vicepresidente Vicario (Lazio); Gianna Puppo Fornaro, Tesoriere (Liguria); Claudio Natalizi, Segretario (Lazio); Aldo Minervini, Carmine d'Ottavio, Sergio Vecchioli, Probiviri; Gino Vespa, Consigliere (Veneto); Marco Magri, Consigliere (Sicilia).

Franco Berti
Neoeletto Presidente della Lega Italiana Fibrosi Cistica, da anni Presidente dell'Associazione Toscana FC. Coniugato con tre figli, professionalmente attivo a Firenze presso una società di investimento finanziario e assicurativo.

Inoltre, i consiglieri componenti di diritto (Presidenti delle Associazioni regionali aderenti o loro rappresentanti): Sergio Ricciardi (Veneto); Giuseppe Ardillo (Puglia); Giorgio Del Mare (Lombardia); Sergio Chiriatti (Basilicata); Sergio Vecchioli (Abruzzo); Maria Ruggiano (Campania); Pasquale Apruzzese (Emilia); Anna Zangrando (Friuli VG); Grazia Salvatori (Marche); Carmine D'Ottavio (Molise); Gina Proietti (Piemonte); Paolo Romeo (Sicilia); Angelo Bava (Umbria); Claudio Erisi (Valle D'Aosta); Vincenzo Massetti (Marche); Angelo Guidi (Toscana); Attilio Torre (Basilicata).

Al Presidente Franco Berti e a tutto il Direttivo LIFC la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica esprime l'augurio che essi possano operare armonicamente e in serenità per migliorare la qualità dell'assistenza FC in Italia, supportando lo sforzo che i Centri FC stanno facendo in tale direzione e contribuendo ad assicurare i diritti sociali delle persone con FC e loro famiglie. Un auspicio molto caloroso viene espresso affinché si dia alla ricerca scientifica per la fibrosi cistica un'attenzione nuova, cercando le giuste alleanze con le persone e le organizzazioni che in Italia hanno investito e stanno investendo molto per una ricerca di qualità, in una nuova dimensione di fiducia reciproca e di sinergia unificante, pur nella distinzione dei ruoli.

L'Associazione Veneta Fibrosi Cistica (Lega Italiana FC) ha un nuovo Direttivo

L'Associazione Veneta FC, membro della Lega Italiana FC, è la matrice da cui è nata nel gennaio 1997 la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica. Il Consiglio Direttivo di questa Associazione deliberò nel 1996 che era venuto il momento di dare un nuovo impulso alla ricerca scientifica per la fibrosi cistica attraverso la creazione di un ente autonomo ed organizzativamente snello, completamente dedicato alla ricerca. Nacque così, con il contributo anche di personalità molto motivate, pur estranee all'Associazione, il nuovo ente, che doveva rivolgere i suoi sforzi al coinvolgimento nella ricerca FC di tutto il mondo italiano attivo nella ricerca biomedica più qualificata.
Questa radice storica merita di essere ricordata nel momento in cui l'Associazione Veneta FC si presenta con una squadra dirigente rinnovata, con la speranza e l'auspicio che le motivazioni originali che diedero vita a questa nuova impresa, per dare un futuro migliore alle persone con fibrosi cistica, tornino ad essere un elemento dominante nello spirito e nelle azioni dell'Associazione. In questo spirito la Fondazione Ricerca FC attende dal nuovo direttivo, cui formula un caloroso fraterno augurio, iniziative di lungimirante intesa.

Il nuovo direttivo dell'Associazione:

Eugenio Bertolotti (Verona), Presidente; Dario Antoniazzi (Comitato Vicenza), Vicepresidente; Graziano Ferraro (Com. Venezia), Vicepresidente; Sergio Ricciardi (Verona), Vicepresidente; Renzo Dal Cortivo (Verona), Segretario; Luca Colzani (Com. Treviso), Consigliere; Lucia Lazzarin (Com. Padova), Consigliere; Domenico Lorusso (Com. Verona), Consigliere; Lucia Scardoni (Verona), Consigliere; Angela Trenti (Com. Trento), Consigliere; Patrizia Volpato (Treviso), Consigliere.

Delegazioni, Gruppi e Volontari FFC il 17 maggio a Verona

Un raduno carico di entusiasmo e di promesse

Il 17 maggio 2009, a ridosso del VII Seminario di Primavera FFC, si è tenuto a Verona, presso la sede della Fondazione, il raduno annuale delle Delegazioni, dei Gruppi di Sostegno e dei Volontari che operano per essa. Ogni anno la partecipazione a questo appuntamento si dimostra sempre più numerosa, attiva e interessante, molti sono stati infatti i contributi concreti e molto gradevole l'atmosfera di collaborazione e accoglienza dei nuovi arrivati, che i veterani hanno saputo incoraggiare con vigore e spirito costruttivo. Alcuni volontari hanno colto l'occasione per approfondire la conoscenza della Fondazione e apprendere come questa operi sul territorio, entrando in contatto con le delegazioni e i gruppi esistenti, e hanno potuto così esprimere la loro volontà di costituire nuovi soggetti.

Il discorso di apertura del Prof. Mastella ha affascinato gli oltre 80 convenuti, per la chiara e brillante esposizione, che ha offerto uno spaccato sullo stato della ricerca scientifica, motivando la scelta strategica degli ambiti in cui si concentra il lavoro degli scienziati di tutto il mondo e degli oltre 100 laboratori italiani. In stretto rapporto con il lavoro altamente qualificato dei ricercatori, si è ricordato poi come la Fondazione tenda a dotarsi di strumenti che garantiscano correttezza e trasparenza di informazione e di gestione verso il vasto pubblico di riferimento. A questo scopo dunque la pubblicazione dei risultati dei singoli progetti di ricerca è di fondamentale importanza, così come è stato ritenuto cruciale dalla direzione della Fondazione aderire ai criteri e alle raccomandazioni dell'Istituto Italiano della Donazione, allo scopo primario e imprescindibile di garantire la validità del programma scientifico e di tutelare la fiducia dei sostenitori che investono loro risorse a sostegno della ricerca FC.

Folta rappresentanza di Delegazioni, Gruppi di Sostegno e volontari nella sede FFC a Verona

In riferimento a queste specifiche misure di comportamento quindi, durante la riunione, ci sono stati precisi richiami a cui tutte le delegazioni e i gruppi organizzati di sostegno debbono attenersi, così come vari sono stati i suggerimenti operativi per facilitare le collaborazioni con enti locali, Regioni, Province, Comuni e Pro-loco, per affrontare pratiche diffuse come ad esempio quelle con gli Uffici della SIAE o gli Uffici Affissioni. Lo staff ha ricordato anche come altamente significative siano, al fine della raccolta e della diffusione del messaggio FFC, la promozione di pergamene personalizzate in occasione di lieti eventi e l'offerta di piccoli gadgets attraverso la presenza di stand nelle piazze italiane. È stato sottolineato con corale entusiasmo il numero crescente di eventi di successo organizzati da Delegazioni, Gruppi e Volontari nell'ultima annata e di grande soddisfazione generale è stato il momento in cui si è appreso come sia cresciuta l'attenzione sui giornali e in TV a seguito di varie iniziative di rilievo, come quella legata alla mostra di successo del Correggio a Parma e l'evento con Eleonora Abbagnato. Anche l'intesa stretta con il testimonial Danny Ferrone ha aiutato in questa direzione, e così faranno la collaborazione con Federfarma e la farmaceutica Angelini per la vendita in molte farmacie italiane di un modello di occhiali firmati da Marta e Matteo Marzotto e il Campionato Italiano di Velocità, divenuto un appuntamento del mondo motociclistico fortemente atteso e incoraggiato dai media del settore. Purtroppo invece si è connotato con segno di minor successo il risultato della raccolta attraverso SMS della campagna 2008, rispetto a quella dell'anno precedente, cosa che ha compromesso la fiducia in un'operazione che negli anni passati era andata affermandosi con un trend positivo e incoraggiante.

La riunione di maggio è stata anche l'occasione per presentare Adriana De Santis della Delegazione di Latina come responsabile e referente FFC per le iniziative rivolte al mondo della scuola. In questo ambito, così come per la promozione di una nuova edizione del progetto "Madri per la Ricerca" promossa dalla Dottoressa ricercatrice Cinzia Scambi, la Fondazione auspica una collaborativa intesa con la Lega Italiana FC, di cui il nuovo Presidente Franco Berti si è dimostrato in più occasioni positivo sostenitore. Con questo tenore di benaugurale successo e con il più profondo reciproco ringraziamento a tutti gli operatori, la riunione si è conclusa con il solo rammarico di non avere mai sufficiente tempo a disposizione per esporre nel dettaglio le mille iniziative che tutte le Delegazioni, i Gruppi e i Volontari hanno in animo di condividere.

Jessica Bianchetti

Adottiamo un progetto 2009

Diventiamo protagonisti della Ricerca FC

Perché scegliere di adottare un Progetto di Ricerca tra quelli selezionati nel 2009 dalla Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica? Il 2009 è un anno significativo per la ricerca scientifica, perché segna il ventennale dalla scoperta del gene della malattia, ma non è solo questo; chi cerca una risposta a questa domanda è perché con curiosità e speranza desidera conoscere in quale direzione si sta muovendo la ricerca scientifica e con quali mezzi viene potenziato lo sforzo individuale attraverso l'aggregazione delle risorse disponibili. La Fondazione FFC da 12 anni esiste per questi scopi: da un lato punta con vigore a individuare e sostenere le linee di ricerca più promettenti e avanzate, in grado di migliorare in

modo efficace la durata e la qualità di vita dei molti malati di fibrosi cistica; e dall'altro si impegna ad essere punto di riferimento forte e indiscutibile, per serietà di approccio e trasparenza di gestione, per chi intende contribuire a questo grande sforzo comune.

Con questa missione la Fondazione gioca il suo grande ruolo di coordinamento, mettendo in campo tutte le sue più qualificate risorse professionali e coinvolgendo circa duecento scienziati tra i più competenti e attivi nelle varie parti del mondo, a supporto di circa 400 ricercatori italiani, impegnati in studi multicentrici in più di 100 laboratori e centri di ricerca sul territorio nazionale. In questo si riassume una grande ambizione, che si consuma nei centri di ricerca, ma che si alimenta dell'incoraggiamento di ogni singolo contributo e della forza di tante persone malate e dei loro familiari. Ecco perché adottare un progetto della Fondazione

PRIME ADOZIONI DEI PROGETTI DI RICERCA 2009

Progetto FFC #1/2009	Adozione parziale	**Delegazione FFC della Valdadige** (€ 10.000)
Progetto FFC #2/2009	Adozione totale	**Delegazione FFC di Vicenza** (€ 125.000)
Progetto FFC #6/2009	Adozione totale	**Delegazione FFC Lago di Garda** (€ 25.000)
Progetto FFC #7/2009	Adozione totale	**Work in Progress Communication** (€ 13.000) **Brooks Brothers – Retail Brand Alliance Europe srl** (€ 37.000)
Progetto FFC #10/2009	Adozione totale	**Delegazione FFC di Como** (€ 60.000)
Progetto FFC #13/2009	Adozione parziale	**Gruppo di Sostegno FFC di Cosenza** con **Agrit. La locanda del Parco** (€ 8.000)
Progetto FFC #18/2009	Adozione totale	**Delegazione FFC di Belluno** (€ 70.000) - A ricordo di Silvia Sommavilla
Progetto FFC #19/2009	Adozione totale	**Delegazione FFC La Bottega delle Donne** di Montebelluna (€ 40.000)
Progetto FFC #20/2009	Adozione totale	**Delegazione FFC di Torino** (€ 80.000)
Progetto FFC #21/2009	Adozione totale	**Delegazione FFC di Latina** (€ 25.000)
Progetto FFC #22/2009	Adozione totale	**Associazione Trentina FC** Onlus in ricordo di Mauro Walgoi (€ 20.000)
Progetto FFC CFaCore/2009	Adozione parziale	**Amici della Ricerca di Milano** (€ 19.250) - **Star Management** Srl (€ 10.000) **Credito Bergamasco** SpA (€ 30.000) - Comitato Correggio (€ 70.000) **Fidenza Village Outlet** (€ 10.000)

A queste si aggiungono

Progetto FFC #5/2008	Completam. adozione	**Sky Italia Srl** (€ 29.700)
Progetto FFC Quantigene/ 2008	Adozione totale	**Delegazione FFC di Foggia** (€ 8.000) **Delegazione FFC La Bottega delle Donne** di Montebelluna (€ 40.000) **40° compleanno Tiziana Lazzarin** (€ 8.326) **Marzio Bruseghin, Alessandro Da Re** e gli "**Amici e ragazzi del Grest di Valmareno**" **Daniela Salton** (€ 8.300) - **Antonio Guadagnin e Figlio** di Montebelluna (€ 8.000) **Latteria Montello** (€ 8.000) - **Delegazione FFC Lago di Garda** (€ 15.000) **Bartolo Bonavoglia Group** (€ 8.000) - **Delegazione FFC Villa D'Almè** (€ 11.700) **Delegazione FFC di Avellino** (€ 8.000) - **Donatori SMS 2008** (€ 53.077) **Associazione VisVitae** (€ 26.080)
Progetto FFC #20/2007	Adozione totale	**GVS SpA** (€ 10.000) **Delegazione FFC di Bologna** (€ 34.000) **Delegazione FFC di Ferrara** e **Gruppo di Sostegno di Comacchio** (€ 34.000)

FFC significa accordare fiducia ad una ricerca scientifica indipendente, che si sottopone continuamente ad un giudizio critico di valore, tenendo in considerazione potenzialità all'avanguardia ed esperienze consolidate. Adottare un progetto significa accompagnarlo nelle sue fasi di sviluppo, conoscerne i ricercatori responsabili e apprezzarne gli obiettivi; significa essere informati sui risultati della ricerca e le sue potenziali applicazioni per un successivo approfondimento; significa entrare in contatto con una realtà pronta a rispondere ad ogni richiesta connessa all'impiego delle risorse messe a disposizione. La Fondazione si impegna perché diventi condivisibile, anche dai più scettici, il principio che adottare un Progetto FFC significhi sostanzialmente "donare ad occhi aperti", mirando a tracciare standard di eccellenza sia per valenza scientifica che per gestione amministrativa.

Aziende, Istituti di Credito, Istituti Scolastici, Enti e Privati possono scegliere di sostenere il finanziamento dei progetti di ricerca con un contributo parziale o totale. Spesso la raccolta viene attivata con iniziative o eventi che coinvolgono il più vasto pubblico o gruppi di dipendenti o studenti, creando così un grande, e altrettanto importante, volano di interesse e informazione sull'oggetto della ricerca scientifica. Delegazioni, Gruppi di Sostegno e Volontari FFC giocano un ruolo fondamentale in questa gara di generosità convogliando verso i centri di ricerca il contributo di migliaia di donatori. L'atto di adozione prevede un importo minimo di 8.000 euro, che può estendersi fino alla copertura totale del progetto, mentre un accordo formale ne definisce nel dettaglio la flessibile modalità di versamento. Diverse sono le possibilità di regolare l'impegno finanziario, che solitamente prevede un versamento iniziale (quantificato intorno al 40%) e il saldo entro un anno dall'atto di adozione. A tutti gli adottanti la Fondazione offre in cambio la più ampia visibilità su tutti i suoi mezzi di comunicazione, che raggiungono mese dopo mese, un sempre più elevato numero di contatti.

Jessica Bianchetti

*Chi intende adottare un progetto può trovare ulteriori informazioni sul sito **www.fibrosicisticaricerca.it** (vedere in particolare la pagina progetti adottati e da adottare) o rivolgendosi alla Fondazione, ai numeri: 045 8123604/3605 per la segreteria e 045 8123567 per la direzione scientifica.*

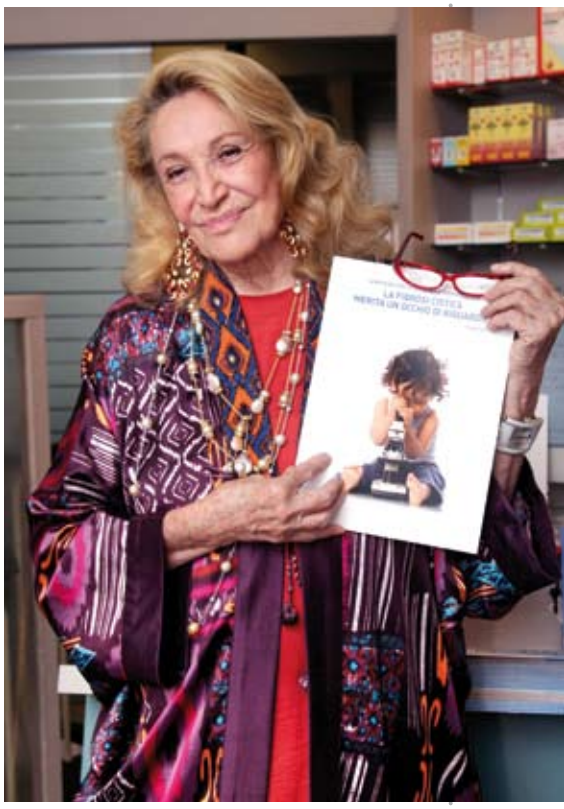
Campagna d'Autunno 2009

Dal 19 al 25 ottobre la VII Settimana della Ricerca Italiana FC

La Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica si è costruita negli anni una solida credibilità che sembra reggere l'attuale stato di crisi generale. È vero, come continuiamo a ripetere, che la fibrosi cistica è la malattia genetica grave più diffusa e paradossalmente ancora così poco conosciuta, ma è altrettanto vero che grazie allo sforzo di tutti coloro che hanno creduto con intraprendenza nella FFC, quest'onlus, certificata dall'Istituto Italiano della Donazione, rappresenta oggi un modello di riferimento per come si promuove, si gestisce e si valorizza una sfida scientifica che è davvero impegnativa ma che non si arresta per nessun motivo al mondo. Perché **la rete di solidarietà** che ha saputo costruire attorno a sé la FFC **è di giorno in giorno più ampia e resistente.** Lo testimonia il fatto di nuove Delegazioni e Gruppi di Sostegno e che tutti i progetti promossi finora hanno trovato singoli e gruppi pronti a sostenerli. E allora, avanti tutta ancora con fiducia, cercando di diversificare gli eventi, che rappresentano sempre un interessante polo di attrazione per nuovi sostenitori., sperimentando nel contempo nuovi orizzonti di comunicazione, forti del fatto che le scelte finora fatte hanno dato grandi risultati.

La **Settimana Nazionale della Ricerca sulla Fibrosi Cistica** quest'anno si svolgerà **dal 19 al 25 ottobre** e per motivi ministeriali non sappiamo ancora se potremo avvalerci della consueta Campagna SMS Solidale (un problema che riguarda peraltro tutte le onlus). Fonti ufficiose ci tranquillizzano dicendo che potremo usufruire del numero amico 48588 dall'11 al 31 ottobre, ma preferiamo essere cauti in attesa dell'autorizzazione istituzionale. Per avere la conferma e collaborare per la buona riuscita dell'SMS solidale sarà indispensabile collegarsi con il nostro sito.

Se non ci sarà data questa opportunità, faremo di necessità virtù e



indirizzeremo la comunicazione e il fundraising su altri strumenti meno legati alla cosiddetta comunicazione tradizionale e più legati invece al web, al mondo della rete. Consapevoli ora più che mai, che l'informazione on line sta sottraendo spazio a quella su carta stampata e, in parte anche a quella televisiva, **ci stiamo avviando a varare un piano di comunicazione integrata** che individua a nostro vantaggio maggiori canali e social network: Facebook, Flickr, Wikipedia, e il tanto osannato Twitter (divenuto il social network per eccellenza nella diffusione dei messaggi lampo durante le ultime elezioni in Iran), di cui i giovani sembrano non poter più fare a meno. Avendo verificato che il passaparola tra amici o comunque tra persone che hanno il piacere di comunicare tra loro sortisce risultati più impattanti, lanceremo una **campagna solidale su tutti i mezzi del web 2.0**, declinando ad hoc

tutta la creatività già in nostro possesso, dallo spot al manifesto, con l'aiuto dei nostri tanti testimonial provenienti dal mondo dello spettacolo, della cultura, dello sport e dell'imprenditoria.

Il ciclamino rimarrà l'oggetto simbolo della Settimana Nazionale, all'interno della quale però abbiamo deciso di promuovere un'iniziativa di charity diversa dal solito. **Per giornali, tv e radio ci sarà una giornata nazionale della fibrosi cistica, quella del 24 ottobre,** in cui si concentreranno varie iniziative. L'importante Campagna di sensibilizzazione e raccolta fondi a favore della ricerca promossa dalla FFC con la Ditta farmaceutica Angelini e la collaborazione di Federfarma **("La Fibrosi cistica merita un occhio di riguardo")**, lanciata con la conferenza stampa a Roma alla fine di giugno, avrà un "rilancio" particolare nella giornata di sabato 24 ottobre. In alcune farmacie di città, tra le quali Roma, Milano, Firenze, Bologna, Palermo e Verona saranno presenti testimonial d'eccezione, oltre a Matteo e Marta Marzotto, per promuovere gli splendidi occhiali. Per ogni occhiale acquistato un euro sarà per la ricerca. Anche nei negozi dell'azienda **Brooks Brothers**, che ha firmato un contratto come charity partner della FFC per tutto l'anno, **sarà possibile acquistare speciali camicie** a sostegno della ricerca italiana per la fibrosi cistica.

Il carnet di **eventi programmati per l'autunno solidale** ha in serbo a **Verona** un nuovo spettacolo di danza tutto pensato per la FFC: grande protagonista nonché ideatrice, ancora una volta, la prima ballerina dell'Opera di Parigi, **Eleonora Abbagnato**. Dopo lo strepitoso successo registrato al Teatro Regio di Parma, l'artista sta allestendo una nuova performance che avrà come cornice il Teatro Filarmonico di Verona.

Il 31 ottobre invece la raccolta fondi per la ricerca si sposterà sulle piste del **motodromo di Castelletto Branduzzo (Pavia)** per un'altra importante iniziativa, figlia di una partnership solidale già collaudata nei mesi scorsi con la Federazione Motociclistica Italiana che, direttamente sensibilizzata da Matteo Marzotto, ha permesso per la prima volta di far parlare di fibrosi cistica in un ambiente sportivo come quello delle Gare di Alta velocità e di poter installare nei paddock info point, con vendita benefica di merchandising firmato FFC, Ora sarà la volta di **"Tutti in pista per la fibrosi cistica"**, una nuova importante avventura solidale che coinvolgerà direttamente il pubblico degli appassionati, che potranno vivere una full immersion assieme a Matteo Marzotto e agli istruttori del Top Ride - High School per far proprie le regole della guida sportiva sicura, partecipare ad una gara di velocità al motodromo di Castelletto Branduzzo e nel contempo aiutare la ricerca. Il ricavato delle quote d'iscrizione sarà interamente destinato alla FFC.

Il 9 novembre si terrà a Roma, organizzato dal responsabile della Delegazione FFC Francesco Minervini con il supporto della sede centrale, **un grande spettacolo di danza, musica e cabaret,** che vedrà il coinvolgimento di molti personaggi del mondo dello spettacolo. Spettacolo alla sua terza edizione con la regia di Marco Ierva, grande amico della FFC,

che non mancherà di stupirci. Sono già stati prodotti filmati molto importanti per la divulgazione della malattia e della FFC con appelli di Sofia Loren, Valeria Marini, Maria Grazia Cucinotta, Michele Cocuzza, Armanda Sandrelli, Bals Roca Rey, Giorgio Casotti, Lando Fiorini, Nathaly Caldonazzo e gli sportivi Luciano Spalletti e Delio Rossi. Il cantautore Franco Fasano ha voluto dare il suo grande contributo alla "causa" con un toccante brano scritto proprio per la FFC.

L'attività di raccolta fondi promossa dalle **Delegazioni e dai gruppi di sostegno per la Settimana Nazionale** è prevista nel **weekend del 24-25 ottobre.**

Durante tutto il mese di ottobre avremo il supporto di radio e televisioni che manderanno in onda i nostri spot.

Il **13 e il 14 novembre avrà luogo a Verona la 7ª Convention dei Ricercatori CF.** Il più importante evento scientifico della FFC quest'anno si aprirà con la celebrazione dei 20 anni della scoperta del gene CFTR (1989). Saranno presentati i risultati dei progetti conclusi o in corso e saranno illustrati i nuovi. Avremo importanti novità nel campo delle terapie del difetto di base e dell'infiammazione, in quello dell'infezione polmonare ma anche nell'area della ricerca clinica e dello screening del portatore.

Un caldo appello a tutti gli Amici della Fondazione ed a quanti hanno fiducia nella ricerca scientifica: collaborate con noi ad inventare e ad organizzare un evento nella Settimana Italiana della Ricerca CF

GALLERIA EVENTI primavera • estate 2009

Questo è uno spazio, una "Galleria", dove raccontare, soprattutto con l'aiuto di foto, eventi, manifestazioni e iniziative più o meno grandi, organizzate per sensibilizzare e raccogliere fondi per la Ricerca. È un modo per far conoscere l'impegno di tante persone (Volontari, Aziende, Associazioni, Delegazioni e Gruppi di Sostegno FFC, Amministrazioni pubbliche, Sponsor, Scuole, Donatori) e un'occasione per dire loro grazie, consapevoli come siamo che senza il loro aiuto la ricerca italiana per la Fibrosi Cistica non sarebbe quella che è oggi: una seria realtà che in pochi anni ha prodotto importanti risultati e che ha coinvolto più di 400 ricercatori di oltre 120 laboratori e centri di ricerca. Dobbiamo esserne orgogliosi. Inoltre, quest'anno al 7 settembre ricordiamoci di accendere le 20 candeline in ricordo della scoperta del Gene difettoso della FC (1989): la nostra è una "giovane" ricerca che ha fatto già tanta strada.

Sappiamo che questo spazio, pur aumentato anche nel sito, è insufficiente per rispondere a tutte le richieste di pubblicazioni. Abbiamo fatto la scelta di dar risalto soprattutto ad eventi che hanno avuto un'importante diffusione mediatica, assieme ad altre prime iniziative fatte da neonati Gruppi o da Delegazioni che operano in realtà difficili.

Come sempre chiediamo venia a coloro che non abbiamo nominato o nominato "male".

A tutti un GRAZIE per il grande impegno che noi cerchiamo di far produrre al massimo.

Memo

Per conoscere in tempo reale tutte le iniziative in programma e per vedere le immagini più significative degli eventi già realizzati visitare il nostro sito:

www.fibrosicisticaricerca.it

Dalla Francia avec beaucoup d'amour

Nella prima metà di ottobre si terrà a Parigi una conferenza stampa di presentazione del film-documentario ***"A l'ouest un souffle nouveau"*** sulla vita di sei giovani affetti da Fibrosi cistica che hanno avuto il trapianto di polmoni. Il documentario di 52 minuti, finanziato dalla TV francese, dall'Unione Europea e dall'Associazione Francese FC sarà trasmesso alla fine di ottobre dalla TV francese in prima serata. Due le finalità: far conoscere la Fibrosi cistica e sensibilizzare la popolazione francese a donare gli organi raccontando come questo abbia permesso ad un gruppo di giovani di vivere una "nuova vita".

Sei i protagonisti: Eva, Florence, Sabine, tre ragazze francesi, Aurelie, ragazza belga, Vincente, canadese e il nostro Gino Vespa.

Trasferimento in Irlanda, terra dai forti contrasti e inizio delle riprese il 24 giugno.

"Le attività consistevano nel fare lunghe camminate, con altrettante interruzioni per parlare di emozioni personali: il rapporto con la vita e con la famiglia, l'emarginazione, le questioni organizzative delle giornate riempite dalle cure, le aspettative di vita, le percezioni prima, durante e dopo il trapianto. Queste sono state le tematiche affrontate nei quindici giorni di realizzazione del film", ci scrive Gino, entusiasta di questa esperienza che, grazie ai contatti della FFC, è riuscito a vivere. "Tutti abbiamo sottolineato come la nostra pregressa esperienza di sofferenza fosse uno stimolo per godere intensamente del nuovo

In alto, da sx Frédéric Lebugle, autore e regista del film-documentario francese "L'ouest un souffle nouveau" con Florence Masset e Laurence Lafiteau, le due direttrici di produzione

Sotto, i giovani protagonisti del film-documentario: Florence, Eva, Sabine (francesi), Aurelie (belga), Vincente (canadese) e l'italiano Gino Vespa.

Il film-documentario è stato girato in Irlanda alla fine di giugno 2009 e sarà trasmesso dalla TV francese in prima serata verso la fine di ottobre.
Il bellissimo servizio fotografico è stato realizzato da Anne Ewald

contesto di vita dopo il trapianto, in una logica che forse sfugge a chi ha avuto la fortuna del dono della vita "sana" e non conosce la "fatica" che pur noi abbiamo dovuto affrontare per "guadagnarci" la vita ogni giorno". Abbiamo deciso che la lunga emozionante lettera di Gino sarà pubblicata sul notiziario natalizio. In attesa che il noto regista Costantin Costa Gavras, supervisore del documentario, venga in Italia a girarne uno con noi, come promesso, abbiamo chiesto alla TV francese di averne copia. ■

Campagna nazionale per la lotta alla Fibrosi Cistica

La Fibrosi Cistica merita un occhio di riguardo

A dx in alto, *la locandina dell'iniziativa. Grazie alla collaborazione di Federfarma la Campagna è stata supportata da una locandina e da un pieghevole che hanno lo scopo di informare i consumatori e che si potranno trovare presso le farmacie aderenti*

A dx in basso, *i tre occhiali in vendita per la presbiopia, firmati gratuitamente da Marta e Matteo Marzotto*

Sotto, Roma, 25 giugno 2009
Al Nobile Collegio Farmaceutico si è tenuta la Conferenza stampa di presentazione della Campagna "La Fibrosi Cistica merita un occhio di riguardo". Nella foto, assieme a Matteo e Marta Marzotto, Annarosa Racca, Presidente di Federfarma e Manuela Lucchini, giornalista del TG1, moderatrice dell'incontro. Erano presenti anche Graziella Borgo, Responsabile divulgazione scientifica FFC e Bruno Campione dell'Ufficio IV per la Ricerca Scientifica e Tecnologica del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali

È partita da metà luglio, ma sarà realmente operativa da settembre, in tutte le farmacie aderenti, la **Campagna di prevenzione per la lotta alla fibrosi cistica *"La Fibrosi Cistica merita un occhio di riguardo"***, promossa dalla **FFC** e dalla **Casa Farmaceutica Angelini**, con la collaborazione di Federfarma, Federazione Nazionale dei Titolari delle Farmacie Italiane. La Campagna è stata patrocinata dal **Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche sociali**.
Informazione sulla FFC, sensibilizzazione sulla malattia, ma anche raccolta fondi, resa possibile dalla creazione e dalla vendita, nelle farmacie che hanno aderito all'iniziativa, di una linea di occhiali di prestigio per la presbiopia, firmati gratuitamente da Marta e Matteo Marzotto.

Gli occhiali sono realizzati con materiali non tossici e non allergizzanti e il marchio CE ne garantisce la conformità alla Direttiva per i dispositivi medici. Le lenti presentano un trattamento superficiale anti graffio ed indurente e sono convesse ed asferiche, più leggere e più sottili rispetto alle lenti tradizionali. Design accattivante per i due occhiali firmati da Marta Marzotto: il Safari Brown e lo Shiny Red, con veri cristalli Swarovski che ne esaltano la luce. Il Class Black è l'occhiale firmato da Matteo Marzotto.

Per ogni paio di occhiali acquistato 1 euro sarà devoluto alla FFC per l'adozione di un progetto di ricerca. L'iniziativa ha già avuto e sta avendo una grande visibilità nei media, grazie anche al supporto dell'agenzia di comunicazione Equa.
Un grazie ad Angelini per la preziosa alleanza, a Federfarma per la collaborazione, a tutte le farmacie aderenti e a Marta e Matteo Marzotto per la continua disponibilità.
Per conoscere le farmacie dove si possono acquistare gli occhiali consultare il sito della FFC www.fibrosicisticaricerca.it. Si ricorda che l'elenco è in continuo aggiornamento. ■

Sopra, *con Matteo e Marta Marzotto, Francesco Signorini e Luisa Nicoletta Zucchetti, rispettivamente marketing manager e trainer relation manager della casa farmaceutica Angelici che con la FFC ha promosso la Campagna*

A sx, **Milano 24 luglio**
Marta alla farmacia Rombon (via Rombon, 29) promuove gli occhiali da lei firmati per la FFC. Dobbiamo ammettere che ci sa proprio fare con gli uomini: è perfino riuscita a piazzare i suoi femminili Shiny Red, con veri cristalli Swarovski! Forse il nostro simpaticone pensava ad un regalo per la moglie...
Marta, durante la campagna, che durerà fino al 2010, sarà presente in molte altre farmacie: consultare il nostro sito

La Fondazione vola in pista ad alta velocità

Al Campionato Italiano Velocità di motociclismo, la massima competizione nazionale organizzata dalla Federazione Italiana Moto con il Gruppo CIV, quest'anno c'è anche Matteo Marzotto. Il nostro Vicepresidente corre in sella alla Kawasaki numero 33 del team Top Ride per la classe 600 Supersport. Suo compagno di scuderia un giovane e splendido pilota: Alessio Corradi.
Sei tappe nei circuiti di Misano, Monza, Vallelunga, e del Mugello, tutte in diretta tv su Moto TV (canale 237 di Sky).
www.civ.tv è il sito ufficiale del campionato.
Ambedue i piloti hanno sulla tuta e sulla moto il nostro logo, ma la grande novità è l'alleanza della FFC con il CIV, la Federmoto e TopRide, il Team di Matteo.
Alleanza che ha permesso ad alcuni giovani con Fibrosi cistica, alle nostre Delegazioni e Gruppi FFC e ad alcuni nostri donatori una esperienza unica nel mondo delle moto: trascorrere una giornata di gara nei box con Matteo, il suo "Team TopRide" e i meccanici.
I "fortunati"ci hanno comunicato il loro entusiasmo e ci chiedono di ringraziare tutti coloro che hanno permesso questa iniziativa e che con tanta pazienza li hanno seguiti, in particolare la dolce disponibilità di Erika e di Elio Iori, responsabile del Team.

I filmati da non perdere

Assistgroup ha "donato" i filmati "Race for Life" girati durante alcune gare e visibili su You Tube (www.youtube.com/ricercaffc.) e sui siti www.fibrosicisticaricerca.it (area video eventi sociali) e www.civ.tv . I filmati, della durata di 30", presentano *"I piloti Matteo Marzotto e Alessio Corradi"*, *"Lo staff di TopRide"* , *"Danny Ferrone"* ed *"Il dietro le quinte di una gara"*.
Alla ricerca dell'errore: nel filmato della presentazione dei due piloti c'è una inesattezza. Chi la trova telefoni in FFC allo 045 8123438 e riceverà un bellissimo premio!

I gadgets: le T-shirt del CIV, i bracciali di silicone FFC-CIV, gli adesivi e le T-shirt DediKato di Drudi Performance

A. *Matteo Marzotto e Claudia, testimonials FFC, alla prima tappa del CIV di Misano il 19 aprile*
B. *Matteo in sella alla sua Kawasaki n. 33*
C. *Matteo Marzotto, Alessio Corradi e alcuni dei 150 "fortunati" alla gara di Monza del 3 maggio*
D. *Marco Simoncelli, campione italiano 2008 moto GP, firma la carena della moto messa all'asta per la FFC*
E. *Il pilota italiano Andrea Boscoscuro, vincitore della gara del Mugello, nostro nuovo alleato*
F. *"Tutti in pista per la FFC": giornata di guida sicura e divertimento, il 31 ottobre a Castelletto di Branduzzo (PV).*
Nella foto, la mini motard che con i go-kart permetterà ai 40 iscritti di "sfidare" i piloti del CIV

Iniziative per raccolta fondi per la ricerca

- Offerta di braccialetti di silicone con logo FFC e CIV
- Offerta a 10 € delle magliette del CIV
- Stand della FFC ad ogni tappa, gestito dalle Delegazioni FFC
- Asta della carena di una moto, firmata dai vincitori delle 6 tappe del Campionato CIV, che sarà battuta durante la cena di fine campionato che si terrà l'11 ottobre al Mugello (chi è interessato all'asta può fare un'offerta, anche telefonica: telefonando a Susi al numero 335 6071601).

A macchia d'olio...

Anche altri piloti si sono aggiunti alla campagna di comunicazione e raccolta fondi diventandone a loro volta testimonial con proprie iniziative. La maggioranza dei piloti ha gareggiato con l'adesivo **"I love FFC"**: tra questi Michele Pirro, vincitore di diverse tappe della categoria 600 supersport.

Andrea Boscoscuro, dopo la splendida vittoria al Mugello, si è presentato alla conferenza stampa esibendo il logo della FFC sulla tuta e si è poi incontrato con gli Amici della Fondazione allo stand nel paddock, per conoscerli e per "suggellare" questa preziosa alleanza.

Su proposta del Team Honda Gresini la FFC è charity partner dell'evento **"Dedikato"**, **voluto per il 3° anno dal Comune di Misano** Adriatico e dal Ministero della Gioventù **in ricordo del pilota Dajiro Kato**, misanese d'adozione, portacolori del Team Gresini e deceduto in gara a Suzuka nel 2003. La serata del 3 settembre, realizzata da "Misano Eventi", è stata dedicata al tema della sicurezza.

Per la raccolta fondi per la ricerca FC grande asta, dal 3 al 30 settembre, su E-bay di oggetti appartenenti ai piloti del motomondiale e vendita di 2000 magliette realizzate dalla Drudi Performance FFC.

E per finire...

"Tutti in pista per la FFC": una giornata speciale per soli 40 motociclisti organizzata dalla FFC e da **Top Ride**, con la collaborazione di **Suzuki Italia**, della **Ber Racing Italy** e del **Motodromo** e il patrocinio del **CIV**.

Il 31 ottobre 2009 al motodromo di Castelletto di Branduzzo (Pavia) una giornata all'insegna del divertimento e della sicurezza, seguiti dagli esperti istruttori della Top Ride-High School. Tutti possono partecipare: il corso di guida è sia per neofiti che per motociclisti esperti che vogliono imparare le tecniche di guida necessarie per essere veloci in sicurezza. Corso intenso al mattino e nel pomeriggio tutti in pista a "gareggiare", sia con le mini motard che con i go-kart messi a disposizione dal motodromo. Ci si potrà "sfidare" con Matteo Marzotto, con Alessio Corradi e con altri noti piloti del motociclismo nazionale! L'intera quota d'iscrizione servirà per adottare un progetto di ricerca.

Sono ammessi **solo 40 partecipanti** e **le iscrizioni si chiudono il 15 ottobre**.

Come iscriversi?

Per informazioni riguardanti le modalità dell'iscrizione e i costi contattare:
Top Ride S.r.l. - Nico Tinterri
cell. 393 9845588, e-mail: info@topride.it
Visitare i siti: www.fibrosicisticaricerca.it, www.topride.it ■

A

B

C

D

E

F

EVENTI DA NORD A SUD

Liguria > Genova

"Le Carillon" Paraggi, Genova, 19 luglio

I due grandi "mattatori-animatori-battitori irresistibili d'asta" della serata "Sapore di Sale": Matteo Marzotto e Roberto Rasia Dal Polo, giornalista e conduttore TV .
Il ricavato del riuscito e divertente evento benefico, organizzato da Claudia Mattioli e dal Presidente dell'Area Marina Protetta di Portofino, Augusto Sartori, è servito ad adottare uno dei 24 nuovi progetti di ricerca 2009. Un grazie agli organizzatori per aver pensato alla nostra Fondazione per la IV edizione della manifestazione, ai due mattatori e alle ditte dei preziosi premi battuti all'asta.
A chi ci legge: per le prossime vacanze pensate a Portofino e al suo magico mare protetto!

Piemonte > Novara

Novara, 24 maggio

Erano circa una trentina i partecipanti al raduno delle minimoto, organizzato per il 2° anno dal Gruppo di Sostegno FFC Terremoto Team di Samarate, Varese. Sole splendente, caldo anomalo (34°) e tanta gente ad assistere le gare delle minimoto, a partecipare all'estrazione della lotteria e a mangiare le "salamelle" per sostenere la ricerca

Novara, 25 aprile

Giovanni Goldin, responsabile Delegazione FFC di Novara, con alcuni collaboratori al banchetto alla IV "Fiera Mercato" di Novara.

Giovanni Goldin, responsabile della Delegazione di Novara, in pochi anni è riuscito a crearsi una tale rete di conoscenze e di collaborazioni da poter adottare il progetto 9/2008 con una certa "tranquillità"!
Dopo aver dato il suo prezioso contributo a vendere i gadgets del CIV nello stand FFC del circuito di Monza il 2-3 maggio, Giovanni era presente con il suo stand ai due più importanti eventi organizzati nella sua provincia. Dal 29 maggio al 1° giugno era a "Bellinzago in festa": una gara canora per giovani gruppi emergenti organizzata dal Comune. Il 25 aprile era alla IV edizione della "Fiera mercato" a Novara. Mentre l'11 luglio era a Cavagliano a ritirare il suo "tesoro" "Nel covo dei pirati" con i giovani del gruppo culturale Work in progress che hanno dedicato la serata di Karaoke alla raccolta fondi per la ricerca. Dopo le fatiche estive Giovanni si sta preparando a un autunno caldo. ■

Piemonte > Albiano d'Ivrea

Vinicio Cresti, un alleato della FFC, ci scrive: "Sono felice di annunciarvi che la raccolta fondi che abbiamo organizzato il 16 e 17 maggio ad Albiano d'Ivrea, in occasione della Fiera della Caplina, è stata un enorme successo: nel piccolo stand, al centro del paese, condiviso con i veterani dell'aeronautica militare (che ringrazio per l'ospitalità) abbiamo venduto decine di torte e biscotti fatti da mia moglie e mia madre e i sacchetti di caramelle che mi avete spedito. Siamo stati intervistati da una tv locale: Rete Canavese. Il giorno dopo, nella giornata del "battesimo dell'aria", con i miei amici piloti, Maurizio, Luciano e Rinaldo ci siamo impegnati con il mio aeroplanino per 10 ore di fila: chi voleva il battesimo doveva versare alla ricerca! Visto il successo ripeteremo l'anno prossimo! L'importo raccolto tra torte e battesimi è stato di 1.770 euro che vi farò pervenire al più presto". Importo pervenuto. Bravissimi e allora al... prossimo anno! ■

Albiano d'Ivrea, 16-17 maggio
Vinicio, con il manifesto in mano, Maurizio, Luciano e Rinaldo: i piloti protagonisti del "battesimo dell'aria" per la FFC

Piemonte > Chivasso (Torino)

Chivasso, 16 maggio
La bella immagine del manifesto dello spettacolo teatrale "I mostri... giocano in casa!" per la FFC. Un lavoro utile sugli incidenti domestici, realizzato da Gianluca Vitale, Michelangelo Frola e Marta Abate e organizzato dall'Associazione culturale "L'Officina del Rinnovamento", con il patrocinio della Città di Chivasso Assessorato alla Cultura.
Grazie agli organizzatori e per chi volesse saperne di più su questa seria Associazione culturale basta collegarsi a: www.officinadelteatro.com

Piemonte > Nichelino (Torino)

Nichelino, Teatro Superga, 14 maggio
Locandina della rappresentazione teatrale, di genere fiabesco, "Il baule del maggiordomo", scritta e recitata dalla Compagnia amatoriale "I trucchi del mestiere", con la regia di Marina Bermond e Maria Teresa Mina. Una "prima" molto apprezzata, organizzata dalla Delegazione di Torino con la collaborazione della stessa Compagnia teatrale

Piemonte > Verbania

Cannobbio, 10 maggio
Foto ricordo dei protagonisti della "Giornata sportivo/solidale - Cannobio 2009", organizzata dalla Delegazione FFC di Verbania con l'Associazione Ippocrate, in collaborazione con l'oratorio di Cannobio.
Grande divertimento per grandi e piccoli pensando alla ricerca FC.

Lombardia > Calusco d'Adda (Bergamo)

Alessandra Salvi, 25 anni, contabile, quasi sposa, residente a Calusco è la responsabile del neonato Gruppo di Sostegno FFC "Isola Bergamasca". È un gruppo di giovani donne: oltre ad Alessandra c'è Consuelo, Pamela e Federica. "Abbiamo deciso di unirci e lavorare per la ricerca perché siamo molto amiche di Eleonora (Responsabile della Delegazione FFC "Lago di Garda") e abbiamo capito che questo è un momento particolarmente importante per dare una svolta alla ricerca e quindi per noi di impegnarci in prima persona".
Le prime esperienze, per fortuna positive, sono state nel mese di maggio con la vendita di fiori e gadgets al mercatino e nella piazzetta della parrocchia di Calusco d'Adda e a Caprino Bergamasco nella scuola primaria, in collaborazione con l'Istituto Comprensivo di Cisano Bergamasco.
Al nostro gruppo "rosa" tanti auguri sapendo già che giocano con tre carte vincenti: sono giovani, sono donne, sono molto motivate! ■

Alessandra Salvi è la responsabile del neonato Gruppo di Sostegno FFC "Isola Bergamasca". Nella foto, da sx Pamela Garini, Alessandra Salvi e Consuelo Caslini

Lombardia > Brugherio (Milano)

Brugherio, 9 maggio
Il Gruppo di Sostegno FFC di Brugherio anche quest'anno, per la festa della mamma, ha offerto, davanti al centro commerciale Bennett, la "nuova guinea". Stefania Peraboni, responsabile del Gruppo, la prima a sx, si è dichiarata molto soddisfatta dei 1800 € raccolti. E anche noi!

Monza, 3 maggio
Stefania Peraboni e Giovanni Goldin, Delegazione FFC di Novara, con Matteo Marzotto, allo stand della FFC allestito al circuito di Monza, dove si è tenuta la II tappa del Campionato Italiano di Velocità.

Lombardia > Cantù (Como)

Cantù, 26 luglio
La nuova Fiat 500, il primo dei tre premi della sottoscrizione per l'adozione del progetto di ricerca 10/2009. Angelo e Tina delle 50 lune, oltre a ideare e a realizzare questa estrazione a premi, hanno organizzato anche la grande serata per la ricerca a Cantù, patrocinata dal Comune

Possiamo definirlo un "grande colpo di fortuna" per la FFC? In primavera Angelo e Tina, sposi, un figlio, una azienda commerciale da mandare avanti, non sapevano che esistesse né la fibrosi cistica né la FFC.
In piena estate, il 26 luglio, avevano già organizzato a Cantù, in Piazza Garibaldi, la grande serata con cena di gala ed estrazione dei tre premi della sottoscrizione per adottare un progetto di ricerca (una nuova Fiat 500, uno scooter e una Nintendo Wii)!
Com'è andata? Molto bene, nonostante la delusione di chi aspettava Matteo Marzotto che all'ultimo momento ha avuto un imprevisto. Come promesso ai canturini, agli sponsor e soprattutto a sé

stessi per 60.000 euro hanno adottato il progetto 10/2009. "Poche chiacchiere e tanti fatti" è il loro motto. Sono solo in due e a seguirli viene il... fiatone! Cantù una tantum? Certamente no: Tina Mallia è diventata la responsabile di una nuova Delegazione FFC, quella di Como. Che dire? Non possiamo parlare se non, come ci hanno richiesto, per ringraziare la Sindaca di Cantù per aver patrocinato l'iniziativa e gli sponsor che l'hanno sostenuta: Gruppo Serratore Auto, Bennet Spa, Hupper, Gorla Spa, Tabu, Fbc Borghi Ferramenta, Caffè Frigerio, Mancuso Forniture Alimentari e Banca Popolare di Sondrio. ■

Monza, 3 maggio
Angelo Frigerio, al circuito di Monza, svela a Susi, nostra responsabile marketing, il segreto per organizzare eventi di successo! Purtroppo non vediamo l'espressione di Susi, ma dopo il successo di Cantù è certo che vale la pena di ascoltarlo! .

Trentino > Trento

Trento, 5 luglio
Pio Nicolini "Piotex" con la sua Citroen C2 n. 199 e lo staff dell'Associazione Trentina Fibrosi Cistica-Gruppo di Sostegno FFC, alla 59ª edizione della corsa in salita Trento-Bondone 2009. Logo sulla macchina e stand con i gadgets per la ricerca.

Anche l'estate di Bruna Pelz, presidente dell'Associazione Trentina Fibrosi Cistica, Gruppo di Sostegno FFC, per la prima volta è stata all'insegna del rombo dei motori. Infatti il 5 luglio era alla 59ª edizione della corsa in salita Trento-Bondone 2009, a fare il tifo per la Citroen C2 n. 199 del pilota Pio Nicolini "Piotex", che correva con il logo dell'Associazione, mentre il 25-26 luglio è stata ospitata nel box della Suzuki alla manifestazione motociclistica Levico -Vetriolo. Ovviamente le due Suzuki avevano il suo logo.
Bruna e i suoi collaboratori erano reduci da una dura settimana, dal 20 al 26 giugno, di "Feste Vigiliane" a Trento, con "Notte magica" (vale a dire Notte in Bianco!), tanto da far rimpiangere i tranquilli stand con offerta di roselline, del mese di maggio, nelle parrocchie di Matterello, Madonna Bianca, San Gaetano e San Giuseppe, sempre di Trento.
In tutti gli eventi tanta gente che si è avvicinata per avere informazioni e per donare.
Finita l'adozione dei progetti 10/2008, in ricordo di Enzo Moser (fratello di Francesco Moser, testimonial FFC) e 16/2008, in ricordo di Marika Tomasi, si è già investito nell'adozione del 22/2009 in ricordo di Mauro Walgoi. ■

Foto sotto
Belluno, 7-8-9 agosto
Foto riassuntiva dei tre momenti della 35ª coppa Alpe del Nevegal, la gara di rally in montagna. In basso si nota la famosa macchina da corsa di Giorgio Moritsch (Gatto Silvestro) e il cuoricino con Giorgio e Silvia ai quali è stata dedicata la manifestazione

Veneto > Belluno

Per tutto il mese di maggio i collaboratori di Bice, la responsabile della Delegazione FFC di BL, hanno offerto le rose per la ricerca, nelle piazze di ben 15 paesi bellunesi e nelle scuole medie "Nievo" e "Ricci" di Belluno e in quella di Sedico.
Il 23-24-25 giugno erano alla Festa della porchetta a Sois di Belluno.
L'estate si è conclusa con la 35ª coppa Alpe del Nevegal: l'atteso Rally di montagna, quest'anno dedicato a Giorgio Moritsch (noto Gatto Silvestro) e Silvia Sommavilla.
Lui un grande pilota di rally che gareggiava con una macchina avvolta dal grande logo "iovinconellaricerca" e che ha fatto conoscere la FFC ai tanti appassionati di questo sport, lei la sua giovane, dolce, mascotte.
Alla gara in salita hanno partecipato più di 160 piloti, applauditi ed incoraggiati lungo il percorso e all'arrivo da più di 5.000 persone.
Buona la vendita di adesivi e T-shirt, appositamente creati a ricordo di Silvia e Giorgio. A Silvia è anche dedicato il progetto 18/2009 che la Delegazione di BL ha adottato. ■

Veneto > Treviso

Trevignano (TV), 18 luglio
Gino Pozzobon, responsabile della Delegazione FFC di Treviso-Trevignano, ha deciso che in questa estate di motori, oltre che in pista, era bello vederli anche in aria! Con la collaborazione del Motoclub Motorari ha entusiasmato tutti i presenti con le esibizioni di Free Style dei piloti Samuele Dottori, Jader, Toninello e Maurizio Poggiana. Acrobazie per la ricerca!

Veneto > Verona

Verona, 17 aprile
I Gruppi Corali "Coro Scaligero dell'Alpe", "La Ferrata" e "Voci del Bosco" si sono esibiti per la "Serata della solidarietà per la FFC" all'interno della "Festa della Primavera", organizzata dal Comune di Verona (VIII Circoscrizione) e dal Circolo Alpini di S. Maria in Stelle. Una nuova occasione per ringraziare i tanti alpini amici della FFC

Fosse di Sant'Anna d'Alfaedo, dal 25 luglio al 2 agosto
Alla Malga Fanteboni, anche quest'anno grande successo del mercatino delle giovani "Mani di Fata" del Gruppo di Sostegno FFC "Rita", animato dall'infaticabile Rita Pasquato che hanno tagliato, cucito, ricamato per mesi con l'obiettivo di adottare un nuovo progetto di ricerca della FFC, dopo aver concluso, con la consegna di 12.000 €, l'adozione del progetto 17/2006. C'erano anche alcuni giocatori dell'Hellas Verona, a Fosse per l'allenamento, che hanno rilasciato foto ed autografi. Un grazie all'Hellas Verona e soprattutto alle nostre "Mani di fata"

Cerea (VR), 16 maggio
La formula vincente, anche in periodo di crisi economica, non si abbandona, quindi "per il 4° anno tutti in bici, però sempre con il sorriso, come faceva Jenny" dice Federico Bissoli, responsabile della Delegazione FFC "Il sorriso di Jenny". In questa edizione, oltre al Comune di Cerea, c'è un nuovo alleato: la Consulta dei Giovani di Cerea.

Verona, 9 maggio
In Piazza Bra, anche quest'anno, il tradizionale stand della FFC con le roselline per la festa della mamma

Veneto > Verona

Camalavicina (VR)
30-31 maggio 1-2 giugno

Quattro giorni alla 31ª Festa della Madonna di Campagna, con uno stand ricco degli oggetti fatti a mano dalla Delegazione FFC Lago di Garda, hanno permesso a Eleonora, responsabile della Delegazione (a sx nella foto) con la madre, sua grande collaboratrice, di far conoscere la FFC, ma soprattutto di adottare il progetto 6/2009 di 25.000 €

Veneto > Vicenza

Nella prefazione dell'opuscolo "FFC estate 2009" Dario Antoniazzi, responsabile della Delegazione FFC di Vicenza scrive "Ancora una volta *FFC Estate* prende per mano spettacolo, cultura e solidarietà, scende nelle piazze e, con il patrocinio e il sostegno degli enti locali ospitanti, ravviva l'estate con la gente, offre momenti di spettacolo e divertimento senza mai dimenticare il valore della solidarietà. Questa manifestazione rappresenta anche la possibilità di valorizzare le doti e le potenzialità dei tanti talenti presenti sul territorio che cercano di esprimere la loro creatività". Questa sinergia di intenti, ripetuta negli anni, ha fatto di "FFC estate" un evento sempre più seguito ed atteso nei comuni di Vicenza, Chiampo, San Pietro Mussolino e Crespadoro .

La grande alleanza degli artisti, degli sponsors, delle Amministrazioni comunali, provinciale e regionale, delle pro-loco, delle varie associazioni, dei tanti volontari e dei vicentini, assieme alle iniziative "FFC tutto l'anno", hanno "fatto decidere" Dario ed i suoi più stretti collaboratori ad adottare il progetto 2/2009 di ben 125.000 euro! In questo momento, dove anche nella vallata tira vento di crisi, questa adozione testimonia una contagiosa grinta e tanto coraggio! ■

Chiampo, 30 maggio

"I Flauti di S. Marco" in concerto all'Auditorium, diretti dal maestro Michele Ghedin, mentre tutte le musiche del repertorio sono state arrangiate dal maestro Mauro Martello

La copertina del depliant "FFC estate 2009" con il calendario degli eventi dal 26 giugno al 26 luglio. Avete letto bene, un mese intero di corse: ma Dario Antoniazzi sa fare questo ed altro! Come adottare un progetto di 125.000 euro...

Vicenza, 18 aprile
Alla serata culturale al Teatro Olimpico "La lettura per il corpo e la mente" c'era anche Marta Marzotto che ha parlato della FFC e della sua esperienza con la malattia. I proventi dei due libri di Silvana Giacobini (direttrice di "Diva e donna") e di Gianluca Mech (imprenditore vicentino), presentati durante la serata, sono stati devoluti alla Delegazione FFC di Vicenza (nella foto la famiglia Antoniazzi con Marta).
Un grazie particolare a Daniela Volpato, organizzatrice della serata e nuova grande sostenitrice della Fondazione e al sottosegretario alla salute Francesca Martini nostra importante alleata

Veneto > Vicenza

San Pietro Mussolino (VI), 3 luglio

"4SottoZero", i quattro bravissimi giovani vicentini, cover del mitico Ligabue, sono stati, assieme a "Utopia" e "Pensiero zero", le band in concerto per la FFC

Durlo di Crespadoro, 18 luglio

La divertente locandina della Compagnia teatrale di Barbarano Vicentino che con quella de "I bei senza schei" hanno divertito il pubblico nell'estate FFC

Marano (VI), 4 luglio

Nella foto i nuovi talenti del noto concorso canoro "Cantazzurro, Festival nazionale per voci nuove" che nelle tre tappe vicentine ha promosso la raccolta fondi per la ricerca. Un grazie particolare all'organizzatore Enrico Napione nostro grande sostenitore

Veneto > Altavilla Vicentina

Depliant cross Country "La via dei Berici 2009"

Altavilla Vicentina, Tenuta Desmo Rosso, 13 luglio

Matteo Marzotto con Lino Mosele, al centro foto, presidente dell'Associazione sportiva dilettantistica "G.S. Ciclistico S. Agostino" che da 16 anni organizza la cross Country "La via dei Berici" e che quest'anno darà buona parte del ricavato alla FFC. Il nostro Vicepresidente posa con alcuni bikers prima della conferenza stampa di presentazione della manifestazione che si terrà il 4 ottobre. Il nostro consiglio, soprattutto a chi vuol tenersi in forma dopo i 50, è di parteciparvi (la foto è lampante!). Tutte le notizie in www.bericamtb.it info@bericamtb.it e nel sito della FFC

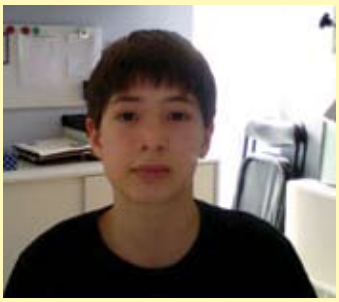
Veneto > Trissino (VI)

Erano in tanti, più di 500, i partecipanti alla cena di gala per la FFC, organizzata dal Rotary Club Valle dell'Agno e Canale 68 Veneto, con la collaborazione del Lions Club Valdagno e di Donatella Costantini, nell'affascinante dimora cinquecentesca del conte Giannino Marzotto, zio di Matteo Marzotto.
Ospiti d'onore l'Arciduca Markus Salvator Asburgo-Lorena, pronipote dell'Imperatore di Austria e Ungheria Francesco Giuseppe e dell'Imperatrice Elisabetta Von Wittelsbach di Baviera – passata alla storia come principessa Sissi – e la moglie, l'Arciduchessa Hildegard, in abito tradizionale. Francesca Martini, sottosegretario alla Sanità, è stata la madrina d'eccezione che, assieme a Matteo Marzotto, ha parlato di Fibrosi cistica, di ricerca e di solidarietà.
Al termine della cena, servita nei saloni della villa, sono state aperte le danze dall'Arciduca e consorte nella sala da ballo, sulle note del classico valzer "Sul bel Danubio blu" di Johann Strauss.
Applauditissima Sabrina Brazzo, prima ballerina della Scala, in coppia con lo splendido Andrea Volpintesta, che si sono esibiti su un palco allestito nel giardino della villa. Dopo i fuochi d'artificio, la musica classica ha lasciato posto a quella del dj che ha fatto ballare gli ospiti fino alle prime luci dell'alba. Serata da ricordare per gli ospiti. Il ricavato è stato di 17.000 euro. ■

Foto in alto
L'Arciduca Markus Salvator Asburgo-Lorena, pronipote della Principessa Sissi, con la moglie in abito tradizionale
Foto a fianco
La Villa Marzotto di Giannino Marzotto
Sotto
Giannino Marzotto fa gli onori di casa

Veneto > Scuole vicentine

Matteo Marzotto quest'anno, alla chiusura della Campagna *"Le Scuole Superiori Vicentine insieme per adottare un progetto della FFC: anno scolastico 2008-2009"*, non è riuscito ad esserci. Grande delusione! Anche perché gli studenti volevano dimostrargli che il loro impegno era migliorato. Nuove scuole si sono aggiunte, segno che la sensibilizzazione sta dando buoni frutti. È vero Matteo non c'era, ma era presente un giovane straordinario che è riuscito a commuovere ed entusiasmare tutti i ragazzi dell'Istituto Silvio Ceccato di Montecchio Maggiore, dove si è tenuto l'incontro con l'estrazione dei premi della lotteria: Danny Ferrone.
Il nostro Iron Man ha proiettato un suo filmato e, in soli 6 minuti, è riuscito a comunicare l'importanza di avere grinta e di credere nelle proprie potenzialità, per affrontare i problemi che, soprattutto alla loro età, possono sembrare enormi e schiaccianti. È stato un incontro di vita tra giovani e anche... una lezione d'inglese seguitissima, con manifesta soddisfazione della prof.ssa di lingue Rosaria Vaccarella. Incontro con seguito: sappiamo che molti ragazzi sono ancora in contatto con Danny e che frequentano il suo sito



Alte Montecchio, 15 maggio
A dx, Danny Ferrone che ha "stregato" i ragazzi presenti nella giornata dell'estrazione dei premi della lotteria. Le scuole vicentine hanno venduto ben 7.456 biglietti

A fianco, Filippo Ferrari, il quindicenne dell'Istituto Canova di Vicenza, che ha vinto il 1° premio della lotteria. Aveva acquistato 10 biglietti

Valdagno, 20 aprile

Da sx, Federica, Luca ,Thomas, Debora e Veronica, i ragazzi dell'Istituto Ceccato che lo scorso anno hanno vinto come "Premio speciale" una divertentissima cena a casa di Matteo Marzotto

www.fightforever.ong.
La cifra raccolta è stata di 7.456 euro che, con il supporto della Delegazione FFC di Vicenza, è servita a concludere l'adozione parziale del progetto di ricerca 12/2008. I ricercatori e la FFC ringraziano gli studenti degli istituti Silvio Ceccato, Ceccato Ipsia e Ceccato Da Schio di **Alte Montecchio**, del Galileo Galilei e Leonardo da Vinci di **Arzignano**, del Martini e Zanella di **Schio**, del Martini, Lampertico, Fogazzaro, Pigafetta, Da Schio, Fusinieri, Farina, Liceo Quadri e Istituto New Cambridge di **Vicenza**, del Rosselli e Itas Trentin di **Lonigo**, dell'Istituto Masotto di **Noventa Vicentina** e dell'Istituto Marzotto di **Valdagno**.
Un grazie particolare agli studenti del Galileo Galilei, del Leonardo da Vinci, del Silvio Ceccato e del Liceo Quadri per essersi impegnati con tanto entusiasmo.
Un grazie anche ad Adriana Carlotto, nostra grande alleata, che anche quest'anno, nonostante le mille difficoltà, è riuscita a coordinare questa importante Campagna di solidarietà, con la collaborazione dei colleghi e dei presidi.
Veniamo al premio "Speciale" per la scuola che più si è impegnata in questa gara di solidarietà: quest'anno la "palma" è andata al Liceo Da Vinci di Arzignano. Una quindicina di allievi potranno trascorrere l'intera giornata del 23 agosto al circuito di Misano (Rimini) con Matteo Marzotto, il suo team e gli altri piloti. Sarà una giornata di sport e di divertimento, vissuta dalla parte dei protagonisti: un piccolo premio per chi così sportivamente ha vinto nella gara di solidarietà. ■

Veneto > Spinea (VE)

Alla grande e nota manifestazione "Il villaggio del pescatore", una tre giorni a base di pesce, musica, arte e cultura della tradizione chioggiota, organizzata dalla Confcommercio e Ascom del Miranese e dal Comune di Spinea, quest'anno c'era anche uno stand con un'offerta di gadgets vari per la ricerca FC. Questa è stata la "prima uscita" del nuovo Gruppo di Sostegno FFC di Spinea, voluto e gestito da Barbara Vittorelli e Daniele Michelotto, 35 e 39 anni, una figlia, casalinga lei, impiegato-promotore Tim lui. Grazie all'assessore Mauro Armelao del Comune di Spinea, che ha sostenuto la loro presenza, i numerosi veneziani che hanno affollato la manifestazione e che hanno assistito allo spettacolo di Mirco Renier, chioggioto, noto imitatore di Celentano, "il moleggiato 2", hanno fatto anche la loro conoscenza e sono stati molto generosi. Ben arrivati tra di noi Barbara e Daniele! ■

Barbara Vittorelli con il marito Daniele Michelotto nello stand allestito alla manifestazione "Il villaggio del pescatore"

Veneto > Sandrigo (VI)

Gianni Cobalchini di Studio Palladio 2000 con la cena di gala organizzata per il 25 settembre, a Vicenza, con Matteo Marzotto, è sicuro di raggiungere la quota dei 65.000 euro necessari per concludere l'adozione totale del progetto 11/2008. "È stata una bella sfida – dice Gianni – fatta in un periodo difficile anche in terra vicentina. Alcune iniziative sono andate molto bene, altre meno, però il lieto fine ci sarà, grazie anche all'aiuto di molte persone che ringrazio di cuore". Una grande estrazione a premi, conclusasi con una grande festa, il 26 luglio presso la Cascina Dal Pozzo di Grisignano di Zocco; una partita di calcio il 25 luglio a Gallio, tra il Vicenza Calcio, serie B, e il Tonezza Team Interform Italia, capitanata da Mauro Zironelli, ex calciatore del Chievo Verona, che ha anche regalato per l'asta FC una sua maglia; ...e tante altre iniziative hanno permesso questo lieto fine!

Concluso il progetto 2008, che farà Gianni? Si riposerà o ricomincerà da capo a lavorare per un nuovo progetto? Al prossimo notiziario. ■

Emilia Romagna > Bologna

Bologna, 17-23-24 maggio
Roberta, colonna portante della Delegazione di Bologna, assieme alla responsabile Morena e Romina, tenta di convincere il dott. Cesare Braggion, responsabile Centro FC di Firenze, ad acquistare una delle magnifiche roselline. Ci riuscirà? Non abbiamo dubbi conoscendo "il dolce orso" come viene soprannominato dai suoi piccoli e grandi pazienti!

Emilia Romagna > Ferrara

Foto dall'alto in basso:
"La raccolta di Belfiore" parla di ricette, di tradizioni, di odori e sapori antichi e della tanta fantasia che le donne di una volta usavano per mettere in tavola qualcosa da mangiare. Un libro antico, adatto ai nostri tempi, tradotto anche in inglese. L'intero ricavato della vendita del libro sarà devoluto alla Delegazione FFC di Ferrara per l'adozione di un progetto di ricerca. Un grazie a Daniela e Fiorenza Bertelli che hanno permesso la pubblicazione di questa speciale raccolta per la FFC

Ostellato, 27 giugno
Foto di gruppo dei partecipanti al percorso dei 110 km con Francesco Moser al centro

Ostellato, 27 giugno
Foto ricordo degli organizzatori e dei ciclisti "speciali" della "4 Days - Cycling to Serve..." nel Delta del Po. Da sinistra William Zappaterra, neo Presidente Rotary club Comacchio-Migliarino-Codigoro, Francesco Moser, Matteo Marzotto, Claudia Rinaldi, Responsabile Delegazione FFC di Ferrara e Assessore all'Associazionismo ed Edilizia Residenziale Pubblica di Ostellato, Giorgio Zinna, Presidente uscente Rotary club e Andrea Marchi, Sindaco di Ostellato

Più il tempo passa e più la nostra Claudia Rinaldi, responsabile con il marito Lorenzo della Delegazione FFC di Ferrara, mette carne al fuoco! Speravamo nella saggezza e nelle arti persuasive di Lorenzo per evitarle l'onore e l'onere della campagna elettorale e poi della nomina ad Assessore all'associazionismo ed edilizia residenziale pubblica del Comune di Ostellato. Ormai non ci resta che... congratularci! Comunque, nonostante la campagna elettorale e i nuovi impegni, Claudia ha collaborato e organizzato alcuni importanti eventi per terminare l'adozione del progetto di ricerca 10/2008 di 60.000 euro, in tandem con la Delegazione di Bo, l'Associazione Trentina e il Gruppo di Sostegno di Comacchio. In maggio, in collaborazione con la Pro Loco di Ostellato e con il Patrocinio del Comune, ha organizzato, all'Istituto Tecnico di Agraria F.lli Navarra, un incontro informativo sulla malattia e sulla ricerca, con gli studenti e con l'apprezzato e sempre molto chiaro intervento della dott. ssa Fiorella Battistini, Responsabile del Centro Regionale Fibrosi Cistica di Cesena. Sempre in maggio era presente, non nella veste di giocatore, al Torneo di Burraco, organizzato dal Rotary Club Comacchio - Migliarino - Codigoro, presso Hotel Villa Belfiore di Ostellato. L'evento più impegnativo è stato il riuscitissimo "4 Days - Cycling to Serve...": 4 giornate ciclistiche internazionali, non agonistiche, a favore della FFC, nello splendido Parco del Delta del Po, organizzate dal Rotary Club Comacchio - Migliarino - Codigoro, in collaborazione con la Delegazione FFC di Ferrara, dal 24 al 28 giugno. Scesi in pista per la FFC due grandi nomi del ciclismo italiano: Francesco Moser e... Matteo Marzotto. Il primo avrebbe dovuto fare 110 km ... ma sfortunatamente qualche giorno prima si era infortunato un polso... per cui ha atteso all'arrivo a braccia aperte i ciclisti, presenziando poi alla cena di chiusura della manifestazione, insieme all'amico Matteo Marzotto! Che dire? Tutti soddisfatti soprattutto i generosi alleati imprenditori (e non solo) che, informati che l'obiettivo dell'adozione del progetto 2008 era stato raggiunto, ne hanno trovato uno nuovo del 2009!
Molto partecipata anche la "Pedalata di Solidarietà" organizzata dagli "Amici del ciclismo di Formignana" che da 19 anni abbracciano una causa e devolvono il ricavato della manifestazione ad un ente di beneficenza. Per quest'anno e per i prossimi quattro è stata scelta la Delegazione FFC di Ferrara. "Grazie di cuore a Biagio e a tutti 'gli amici' che con passione si dedicano ogni anno a questa fantastica iniziativa!" Dice Claudia, assessore all'associazionismo! ■

Emilia Romagna > Imola

Il Gruppo di Sostegno della FFC di Imola, con la "tanta voglia di fare" di Patrizia Baroncini, ultima forza pensante ed operativa acquisita, ha deciso di diventare Delegazione. I variopinti stand della Delegazione per la festa della mamma erano a Imola sotto l'orologio, per poi spostarsi in giugno al concerto dei "Dream catchers" (Dire Streats tribute band) per la ricerca e, in collaborazione con l'ASCOM, nei mercatini serali dei mercoledì, sempre a Imola, nei mesi di giugno e metà luglio.
Per tutto il mese di luglio le nostre "lucciole" erano anche ai mercatini d'estate serali di Fontanelice e di Borgo Tossignano (BO). L'ultima settimana di agosto si sono spostate alla "Festa e sport", organizzata dal centro sociale "Tozzona" nell'imolanese.
Attendiamo la nuova Delegazione ai venti autunnali! ■

Imola, 14 giugno
"Dream catchers" (Dire Streats tribute band) in concerto a favore della FFC, durante la manifestazione "Imola in Musica" organizzata dal Comune

Imola, 27-28 giugno
Il Sindaco di Imola allo stand della Delegazione FFC, con Nives Nerini, la responsabile della Delegazione, a sx, e le due splendide figlie e con Patrizia Baroncini, sua grande collaboratrice

Lazio > Roma

Roma, 21 marzo - 5 aprile *Mina Giannandrea, presidente del Consorzio Centro Arvalia che, in collaborazione con la Delegazione FFC della Capitale e il Municipio 15° di Roma, ha organizzato l'evento "Un dolce sorriso", offerta di uova di cioccolato da parte di alcuni negozi romani e proposta in 5 piazze, ci scrive rettificando il ricavato dell'evento pubblicato in questa foto: a conti fatti il bonifico realmente versato alla Delegazione FFC di Roma è stato di 15.000 euro. Cara Mina a noi piacciono sempre queste rettifiche! Grazie a tutti gli artisti che hanno voluto sostenere e concludere l'iniziativa con una dolce... serata per i tanti romani presenti! Nella foto, da sx, Francesco Minervini, noto responsabile Delegazione FFC di Roma, Nicola Canonico (attore), Antonio Giuliani (comico), la "nostra" Mina Giannandrea, Lino Banfi (attore), Alessandra Barzaghi (attrice) e Marco Ierva (regista e presentatore della serata).*

Lazio > Viterbo

Viterbo, 21-23-24 maggio
Ilaria Cenni, responsabile della Delegazione FFC di Viterbo, con la sua bimba Alma. Nella foto non ci sono i suoi tre attivi collaboratori: il marito Cristiano, mamma Rosa e papà Roberto.
Della generosità dei fiorai, Francesca e Massimiliano Spurio, si vedono le variopinte gerbere agli stand per la festa della mamma di Nepi e Capranica.

Abruzzo > Teramo

Corrosoli (Teramo), 4 giugno
Daniela Papa, responsabile assieme a Stefania della Delegazione di Teramo, riceve da Biagio, rappresentante della ditta "Linea stile", con il quale ha organizzato un incontro, la donazione per la ricerca

A

A

Lazio > Latina

L'habitat più congeniale ad Adriana De Santis, responsabile della Delegazione FFC di Latina, dove sa muoversi con competenza e profitto è indubbiamente quello della scuola. L'importante Convegno "Per vincere la FC. Incontro con la Ricerca Scientifica" tenutosi a Latina in febbraio è stato seguito da due Ministage di Primavera degli studenti "eccellenti" di dieci Istituti superiori della provincia di Latina, presso i laboratori della dott.ssa Livia Leoni, giovane ricercatrice dell'Università Roma Tre, e del prof. Giuseppe Castaldo, del CEINGE, Università Federico II di Napoli: esperienze che sicuramente rimaranno impresse negli studenti, contribuendo al loro orientamento scolastico e professionale in direzione scientifica.

Anche i ragazzini di sei scuole elementari e medie di Fondi (A. Aspri, Giulia Gonzaga, D. Purificato, E. Amante, Don Milani, Garibaldi) hanno dato il loro prezioso contributo "creando" degli spot sulla FC, versione manifesto e video, per il concorso "Inventa uno spot e sostieni la ricerca scientifica per la Fibrosi Cistica". Una giuria competentissima ha eletto, con difficoltà, 3 vincitori: uno per la scuola elementare, uno per la scuola media e uno per la sezione video.

Il video della Scuola Media Garibaldi, che attrae nel gioco più amato dai ragazzi, il pallone, l'amico affetto da FC e l'impegno di solidarietà; per le elementari, lo spot ideato dalla IV B della scuola elementare G. Gonzaga "Diamo una mano alla Ricerca per debellare la FC" e per le medie quello coloratissimo della classe II E dell'E. Amante. Sicuramente questa è una bella iniziativa molto adatta alla creatività dei ragazzini. Un grazie particolare alla dott. ssa Angela Carnevale che ha organizzato e seguito la riuscitissima manifestazione ideata dal Centro Diurno L'Allegra Brigata di Fondi.

Adriana era a scuola a parlare di ricerca e solidarietà anche il 14 maggio, all'Istituto Comprensivo "Leonardo Da Vinci", Sonnino e Roccasecca dei Volsci, le scuole dei calendari per la FFC, in un incontro con gli alunni, e il 21 maggio a Latina all'Istituto "Oriolo Frezzotti" con i genitori. È stata così convincente che la prof.ssa Garettini, presidente del Consiglio di Circolo, l'ha invitata anche alla festa di fine anno con una buona raccolta fondi. Un buon contributo all'adozione del progetto l'hanno dato anche i mercatini organizzati dai docenti e studenti dell'IPSCT "L. Einaudi" di Latina, l'ITC e ITIS "Darby" di Cisterna, l'ITC "Libero De Libero" di Fondi, il Liceo Classico "Dante Alighieri" e il liceo scientifico "E. Majorana" di Latina. Inoltre, la grande festa pasquale con mega torte, uova di cioccolata e dolcetti vari degli studenti e docenti dell'ITIS e LST "Marconi", sempre a Latina.

Quando parliamo di solidarietà nella terra di Latina non si possono non ringraziare le compagnie teatrali che nel mese di giugno hanno recitato per la ricerca: la nuova Compagnia di Teatro Popolare di Fondi, coordinata da Mena Antonelli, il Gruppo Sottosopra dei Trafficanti D'Arte di Nino Bernardini e la Compagnia Le Voci di Latina.

Tra un convegno, un mercatino, una commedia Adriana è riuscita con la sua squadra a finire di adottare il progetto 8/2008 e ad impegnarsi nell'adozione del progetto 21/2009. ■

C

Fondi (LT), 22 aprile
"Inventa uno spot e sostieni la ricerca" concorso per 6 scuole elementari e medie di Fondi.
A - *I manifesti vincitori del concorso*
B - *Gli alunni della scuola media Garibaldi vincitori del miglior video*

C - **Napoli, 18 aprile**
Gli studenti degli Istituti Superiori della provincia di Latina al CEINGE, Università Federico II, per il ministage organizzato da prof. Giuseppe Castaldo

D - **Roma, 24 aprile**
Gli studenti del secondo gruppo degli istituti superiori della provincia di Latina, che hanno partecipato al ministage organizzato dalla dott.ssa Livia Leoni, presso il laboratorio di Biotecnologie dei Microorganismi dell'Università Roma Tre

B

D

Campania > Salerno

Il FRU 09, 3° Festival delle Radio Universitarie Italiane, "sostiene la FFC": 35 radio di Ateneo, centinaia di studenti, ricercatori e ricerche, suoni e voci, esperienze e sperimentazioni si sono incontrati per dare vita ad una rete di intelligenze e competenze.
La "due giorni" è stata promossa dall'Università di Salerno, dall'associazione unis@ und (radio dell'ateneo salernitano), da Raduni (associazione operatori radiofonici universitari), con l'adesione come Media Partner di Rai, Radio DJ e La 7. Grande opportunità per la Delegazione FFC di Salerno di far conoscere la FFC

Orta Nova (Foggia)
22-23-24 maggio
Lo staff della Delegazione FFC di Foggia, con al centro la responsabile Caterina Pandella e la cantante Tiziana Rivale, prima del concerto al grande evento organizzato dai Fratelli Di Salvatore per il decennale del loro "Centro Musica". Oltre alla Rivale c'erano molte band giovanili emergenti e un concerto Cover band da tutt'Italia: tanta musica e divertimento.

Puglia > Foggia

Le artistiche tegole fatte a mano dalla Delegazione FFC di Foggia: uno dei tanti gadgets in offerta. Lo staff FFC molto soddisfatto della serata. Un grazie ai Fratelli Di Salvatore per avere pensato a noi.

Calabria > Cosenza

Cosenza, 9 maggio
Da sx, Alessandra Coscarella, l'attiva responsabile del Gruppo di Sostegno FFC "Alessandra" di Cosenza, 42 anni, un negozio di articoli sportivi, con un gruppo di amiche all'uscita dell'Hotel Executive, dove si è ballato tutta la notte per la ricerca FC. Dai sorrisi è facile capire che è andato tutto molto bene

Calabria > S. Costantino Calabro

San Costantino Calabro, 10 maggio
I giovani musicisti del concerto ideato dalla dirigente scolastica Maria Luisa Ioppolo dell'Istituto San Costantino Calabro, per la manifestazione "Auguri cara mamma", promossa dallo stesso Comune, dalla Proloco e dalla Delegazione FFC di Vibo Valentia. Foto sopra a dx, i ragazzi dello stesso Istituto con gli oggetti da loro creati al mercatino per la ricerca, in piazza Dante. L'impegno è stato grande come la soddisfazione per la buona riuscita dell'iniziativa. Bravi ragazzi.

In alto, **Mascalucia (CA), 8 maggio**
Michela Pugliesi (la prima a dx), dinamica collaboratrice della Delegazione FFC Vittoria-Ragusa, assieme agli insegnanti e al personale dell'Istituto Comprensivo Federico II di Svevia e del Circolo Didattico Giuseppe Fava. Michela ha venduto ben 1000 piantine per la festa della mamma

Sopra, **Melilli, 23 gennaio**
All'auditorium comunale si è tenuta una conferenza sulla Fibrosi cistica organizzata dalla Delegazione FCC Vittoria-Ragusa con l'Assessorato alla Solidarietà del Comune. Brillante l'esposizione del prof. Magazzù, dirigente Centro FC di Messina, e brillante pure l'organizzazione di Giulia Cazzetta, dirigente comunale, e di Mariagrazia Carruba della Delegazione (nella foto IV e III da dx)

A destra, **Capo D'Orlando, 21 giugno**
La testimonianza di Danny Ferrone, italo-americano con fibrosi cistica.
Da sx, Daniele La Lota, responsabile Delegazione FFC di Vittoria-Ragusa, Marta Marzotto, testimonial d'onore della serata, Nina Lazzaro, presidente dell'Ammi, Danny Ferrone e Pippo Mirauda del Museo di Mirto

Sicilia > Vittoria-Ragusa

Daniele La Lota, responsabile della Delegazione FFC di Vittoria-Ragusa, ha iniziato l'anno con la giusta grinta per concludere l'adozione del progetto 8/2008 ma anche per sensibilizzare il più possibile la popolazione sulla FC. Ha iniziato organizzando, in collaborazione con il Comune di Melilli, un convegno sulla FC, per poi in primavera vendere ben 1000 piantine per la festa della mamma all'Istituto Comprensivo Federico II di Svevia e del Circolo Didattico Giuseppe Fava di Mascalucia Catania, in stretta collaborazione con la dirigente scolastica, gli insegnanti e il personale.
Ma l'evento che sembrava impossibile da realizzare... "Alla fine dopo aver percorso circa 4000 km (somma dei viaggi fatti a/r da Capo D'Orlando) e notti insonni a pensare cosa e come si doveva fare, siamo riusciti ad organizzare la prima Serata di Gala con convegno sulla fibrosi cistica", ci scrive La Lota. A parlare di Fibrosi cistica e di ricerca c'erano grandi nomi: il prof. Magazzù, dirigente Centro FC di Messina, il prof G. Scapagnini, esperto comunicatore in ricerca, Danny Ferrone italoamericano affetto da FC e la testimonianza di Marta Marzotto.
L'incontro è stato seguito da una cena di gala con asta di vini pregiati, offerti dalle più prestigiose case vinicole siciliane. E qui, come ci aspettavamo, Marta Marzotto, la madrina della serata, ha dato il meglio di sé per alzare i prezzi dell'asta. Molto belli anche gli abiti d'epoca, del settecento, messi in esposizione dal museo di Mirto. Insomma grande serata fatta con la collaborazione dell' AMMI (associazione mogli dei medici) che rimarrà nella mente dei tanti presenti e di Daniele La Lota, ancora incredulo di aver "tanto osato e tanto ottenuto". Per questo evento si accetta la finestra dei ringraziamenti speciali. Ora che il ghiaccio è rotto si è pronti per un altro grande evento. ■

Grazie a

- *Ammi*
- *Aziende vinicole: Alcantara, Benanti, Cantine Canicattì, Cusumano, Faro Palari, Firriato Miceli, Milazzo, Principe di Corleone*
- *Contessa Marta Marzotto*
- *Museo di Mirto*
- *Resort "La mia valle"di Capo d'Orlando*
- *Luciano Milio "La mia valle"*
- *Prof.ssa Lucia Franchina,* insostituibile collaboratrice ed organizzatrice della serata

Sicilia > Catania

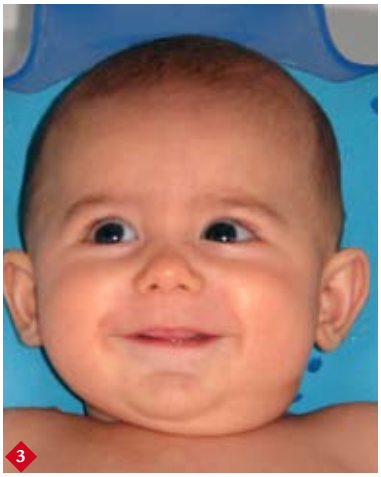
È noto che la Delegazione FFC di Catania e il Gruppo di Sostegno di Paternò sono due realtà ma un'anima pensante ed organizzatrice unica. L'8 e il 9 maggio erano ad offrire le roselline alle Scuole elementari "G. Lombardo Radici" e "Aldo Moro" di Paternò e all'Istituto superiore "E. Majorana di Troina. Al 21 giugno erano a dare una mano a La Lota a Capo d'Orlando, alla grande serata per la Ricerca, ma avevano già organizzato un loro incontro-convegno su "Fisioterapia e sport in FC" a Paternò, per tutta la popolazione, ma soprattutto per i ragazzi con FC, i loro parenti, amici e conoscenti. Si poteva perdere l'occasione di un incontro diretto con il nostro iron man italo americano?! Chi meglio di lui può parlare ed essere convincente sui benefici effetti dello sport in FC? Dopo la relazione del prof Magazzù, della fisioterapista Malsano, il nostro Danny ha stupito tutti, oltre che per il contenuto del suo intervento, anche per il suo italiano e le sue battute in perfetto siciliano. Danny ci ha fatto sapere che ha fatto "questo grande sforzo linguistico" per ringraziare tutte le persone che in questo suo "primo incontro con la Sicilia" lo hanno "amato come un figlio siciliano". ■

Eventi Felici

foto 1 ◆
Bologna, 21.9.2008
battesimo di
Giacomo Artigliato
figlio di Romina Papa, grande collaboratrice della Delegazione FFC di Bologna

foto 2 ◆
Lucca, 19.4.2009
battesimo di
Giulia Orsi

foto 3 ◆
Legnago (VR), 10.5.2009
battesimo di
Luca Fanetti



◆ *foto 4*
Firenze, 7.6.2009
battesimo di
Dario De Vita

◆ *foto 5*
Verona, 26.4.2009
battesimo di
Ilaria Guerrini
a destra, con la sorellina Sofia

◆ *foto 6*
Genivolta (CR), 19.4.2009
battesimo di
Diego Nicolini
figlio di Ilenia Mainardi Nicolini, responsabile del Gruppo di Sostegno FFC Genivolta

◆ *foto 7*
Vittoria (RG), 7.6.2009
prima comunione di
Martina La Lota
figlia di Salvatore, responsabile della Delegazione FFC di Vittoria-Ragusa

◆ *foto 8*
Lastra a Signa (FI), 7.6.2009
prima comunione di
Davide Romei

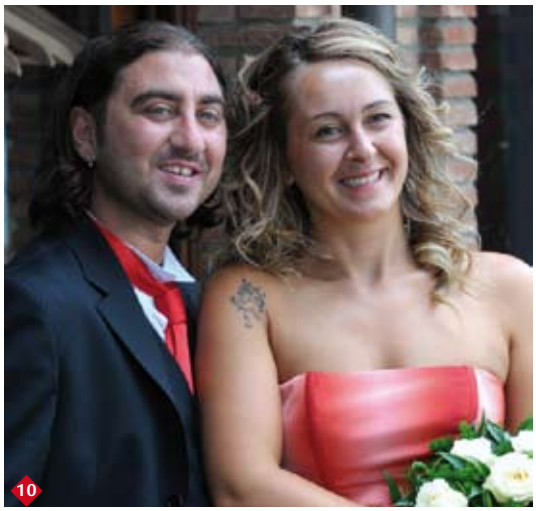
◆ *foto 9*
Vittoria (RG), 10.6.2009
cresima di
Stefano Sallemi

foto 10 ◆
Avellino
4 luglio 2009
W gli sposi
Alfonso Marrone e Monica Santulli

foto 11 ◆
S. Benedetto di Lugana (VR)
14 giugno 2009
W gli sposi
Antonio ed Emanuela Misserini con il piccolo Flavio

foto 12 ◆
Verona
6 settembre 2008
W gli sposi
Marco Menegus ed Irene Filippi
Si dice che questa foto abbia vinto il premio "Felicità" assegnato dal Sindaco di Verona. Ci complimentiamo con Marco ed Irene e auguriamo a loro e agli altri sposi... tanta felicità!

foto 13 ◆
Villa D'Adda (BG),
12 giugno 2009
W gli sposi
Alessandro Anelli e Luana Mangili


10

11

12

13

Nel sito **www.fibrosicisticaricerca.it,** *nel menù* **"Lieti eventi"** *nuove pergamene e gadgets.*
Ci si può rivolgere anche direttamente a ***Marina, tel. 045 8123604*** *e-mail:* ***fondazione.ricercafc@azosp.vr.it***

Hanno parlato & scritto di noi

Per motivi di spazio questa rubrica sarà rinviata al prossimo numero del Notiziario di dicembre.
Ricordiamo che la rassegna stampa e Tv sono visibili sul nostro sito nell'Area Stampa e Video.

Vi invitiamo a vedere i filmati sia quelli scientifici che quelli sociali e ci farebbe molto piacere sentire il vostro parere sulla loro chiarezza, soprattutto di quelli scientifici.

Tutti i nostri video sono anche sulla pagina Youtube della FFC: www.youtube.com/ricercaffc

Sempre più visitatori al www.fibrosicisticaricerca.it

Pubblichiamo il grafico, molto incoraggiante, degli accessi al nostro sito dal 1 luglio 2008 al 18 agosto 2009.

fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica - onlus

presso Ospedale Maggiore, Piazzale Stefani, 1 - 37126 Verona
Codice fiscale: 93100600233

Consiglio di Amministrazione
Presidente Vittoriano Faganelli
Vicepresidente Matteo Marzotto
Consiglieri: Eugenio Bertolotti, Andrea Bolla, Luigi Bozzini, Donato Bragantini, Sandro Caffi, Paolo Del Debbio, Giuseppe Ferrari, Annamaria Giunta, Gianni Mastella, Michele Romano, Luciano Vettore

Direzione scientifica
Direttore scientifico Gianni Mastella

Comitato di consulenza scientifica
Presidente Antonio Cao
Consulenti: Giorgio Berton, Roberto Buzzetti Gerd Doering, Lucio Luzzatto

SERVIZI FFC

Segreteria (G. Cadoni - F. Lavarini)
Tel. 045 8123438 - Fax 045 8123568
fondazione.ricercafc@azosp.vr.it

Amministrazione e Tesoreria (E. Fabietti)
Tel. 045 8123597

Direzione Scientifica (G. Mastella)
Tel. 045 8123567 - Cell. 347 6287890
gianni.mastella@azosp.vr.it

Comunicazione
(T. Zarantonello, M. Cevese)
Tel. 045 8123599-3438
Cell. 348 6868753
comunicazione.ffc@azosp.vr.it
· Divulgazione scientifica (G. Borgo)
Tel. 045 8123605
documentazione.ffc@azosp.vr.it
· Ufficio Stampa (P. Adami)
Tel. 045 581893
patrizia@clabcomunicazione.it

Eventi/Fund-raising
(S. Aldrighetti, J. Bianchetti)
Tel. 045 8123604-3599
marketing.ffc@azosp.vr.it

Rapporti con Delegazioni e Gruppi FFC
(M. Giacopuzzi , J. Bianchetti)
Tel. 045 8123604-3605
marketing.ffc@azosp.vr.it

Sito internet:
www.fibrosicisticaricerca.it

Certificazione IID 2008/10
Aderiamo agli standard
della Carta della Donazione

Presidente
VITTORIANO FAGANELLI

Vicepresidente
MATTEO MARZOTTO

Direttore Scientifico
GIANNI MASTELLA

Delegazioni della Fondazione

Avellino	349 3940749
Bari - Molfetta	347 6174356
Belluno	0437 943360
Bergamo - Trescore Balneario	338 4276716
Bergamo - Villa d'Almè	335 8369504
Bologna	348 1565099
Catania	340 7808686
Como	031 6121339
Cosenza	349 0519433
Ferrara	347 4468030
Foggia	320 4848190
Imola	347 9616369
Latina	328 8042186
Livorno	0586 808093
Mantova	335 7077280
Milano	335 456809
Novara	331 7287449
Parma	0521 386303
Pescara	347 0502460
Roma 1	06 30889168
Roma 2	339 7744458
Romagna	338 8041788
Rovigo	349 1252300
Salerno	320 4229443
Teramo	349 6067242
Torino	333 6740357
Treviso - Montebelluna	335 8413296
Treviso - Trevignano	340 6749202
Valdadige	340 6750646
Venezia	347 9241940
Verbania e V.C.O.	338 2328074
Verona - Bussolengo-Pescantina	328 2316828
Verona - Cerea "Il sorriso Jenny"	339 4312185
Verona - Lago di Garda	348 7632784
Vibo Valentia	347 0896060
Vicenza	338 9055306
Viterbo	339 2107950
Vittoria - Ragusa	338 6325645

Gruppi di Sostegno della Fondazione

Bergamo - Isola Bergamasca	349 5002741
Bologna - Monte S. Pietro	051 6760729
Bolzano Val Badia	0474 520127
Barletta	0883 519569
Catania-Paternò	348 7237760
Como-Dongo	333 6846302
Cosenza	347 9041138
Cremona - Genivolta	347 9345030
Crotone	340 7784226
Ferrara - Comacchio	339 6511817
Genova	010 3538371
Genova - Cavi di Lavagna	349 3152910
Imperia - Ospedaletti	335 5881657
Milano - Brugherio	338 9521124
Milano - Bussero	340 5327647
Napoli - Cicciano	335 6551613
Palermo - Conca D'Oro	320 3121087
Pavia	338 3950152
Roma - Monterotondo	349 6500536
Rovigo - Adria	377 1025710
Savona - Spotorno	338 8775863
Siena	338 3559937
Torino - Chivasso	011 9172055
Trento - Ass.ne Trentina FC	328 1520540
Varese - Samarate "Terremoto Team"	345 2287044
Venezia	349 8707627
Venezia - S. Maria di Sala "Andrea"	347 4677611
Venezia - Spinea	041 994655
Verona "Rita"	347 6064471
Verona - San Bonifacio "Peter"	347 6126408
Verona Val d'Alpone	328 9688473
Vicenza - Arcugnano	339 1903461
Vicenza - Lugo "Augusto"	335 5745048
Vicenza "Pianazzola"	347 7541249
Vicenza - Sarcedo	333 2679212

PER DONAZIONI E VERSAMENTI

Donare on-line con carta di credito è facile, sicuro, veloce

- **c/c postale n. 18841379**
- **Bonifico Unicredit Banca: IT 03 N 02008 11718 000009465517**
- **Bonifico Banco Popolare di Verona: IT60V0518811708000000048829**
- **On-line sul sito: www.fibrosicisticaricerca.it**

Le donazioni sono deducibili fino al 10% del reddito complessivo e comunque non oltre 70.000 euro/anno (art. 14 legge n. 80/2005)

Codice Fiscale 93100600233

Certificazione IID 2008/10
Aderiamo agli standard
della Carta della Donazione

fondazione per la ricerca
sulla fibrosi cistica - onlus
Italian Cystic Fibrosis Research Foundation

Aderiamo allo standard HONcode
per l'affidabilità dell'informazione
medica sul nostro website

Copertina di Giancarlo Zucconelli (ZUC) per il ventennale della scoperta del gene CFTR