# Notiziario FFC
# Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica - Onlus

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

n° 31 Agosto 2011

## I 26 nuovi Progetti di Ricerca

## «Sogni che escono dallo stadio di nebulosa»

## NELLE PIAZZE
## IL CICLAMINO DELLA RICERCA FFC
## 22-23 OTTOBRE

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

# sommario

3 *Editoriale*
**Ha senso l'offerta di screening del portatore FC alla popolazione generale?**

## SCIENZA E DINTORNI

5 **Impressioni dal IX Seminario di Primavera sulla fibrosi cistica**

6 **Tirrenia: "Nuove Frontiere nella Scienza di Base della Fibrosi Cistica"**

8 *Nuove prospettive di cura FC*
**Congresso europeo di Amburgo**

10 **Novità dalla letteratura scientifica**

11 **Domande&Risposte**

13 **I Progetti FFC 2011**

23 **Adotta un progetto**

24 **Conversazione con il prof. Antonio Cao**

## VITA DELLA FONDAZIONE

28 **Campagna d'Autunno 2011: sarà una grande campagna!**

29 **FFC su Facebook: la nuova faccia**

30 **Il Raduno di Primavera di Delegazioni e Gruppi FFC**

31 **FFC cerca volontari**

32 *Storie di Delegazioni*
**I pescatori di uomini della Delegazione di Vicenza**

## GALLERIA EVENTI

35 **Eventi Primavera-Estate 2011**

36 **Eventi speciali**

45 **Eventi regionali**

58 **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, Rachele Perbellini
**Consulenza scientifica** Gianni Mastella, Graziella Borgo
**Registrazione** Tribunale di Verona n. 1533 del 13/3/2003

**Grafica e impaginazione** Ada Frapporti
**Stampa** Tipolitografia Artigiana snc
di Menegoi Giorgio e Danilo
Via Monte Carega 8 - San Giovanni Lupatoto (VR)

# Ha senso l'offerta di screening del portatore FC alla popolazione generale?

PROF. ANTONIO CAO

Necessaria premessa a questo discorso è definire il termine di malattia autosomica recessiva alla cui categoria appartiene anche la Fibrosi Cistica (FC). Con questo termine s'intende una condizione ereditaria in cui entrambe le copie di un determinato gene sono mutate (omozigote). Per avere un figlio omozigote malato i genitori devono essere entrambi portatori del gene mutato (avere cioè una copia del gene normale e una del gene mutato). Il rischio di una coppia di portatori è quello di avere, per ciascuna gravidanza, 1 figlio su 4 malato.

Gli screening per identificare i portatori di malattie autosomiche recessive sono iniziati negli anni 70, quando sono state definite delle metodologie semplici e adatte per una larga scala per stabilire lo stato di portatore di alcune di esse e quindi eseguire una consultazione genetica. Questi screening hanno riguardato la malattia Tay-Sachs (una grave malattia degenerativa del Sistema Nervoso Centrale) frequente negli Ebrei Ashkenazi e la Beta-Talassemia (una grave anemia) comune nelle popolazioni dei paesi del Mediterraneo. Questi screening hanno reso possibile alle coppie formate da due portatori di fare una scelta riproduttiva informata e hanno portato ad una riduzione dell'incidenza delle rispettive malattie [1,2].

Per quanto riguarda la FC, invece, non vi è un consenso unanime in merito alla opportunità e fattibilità dello screening dei portatori. In Italia la frequenza della FC è di circa 1:3000 nati vivi e quella del portatore sano di circa 1:30 individui. Attualmente, non esiste una cura risolutiva per la FC. Tuttavia il trattamento sintomatico consente di avere un'accettabile qualità di vita. L'attesa media di vita è inferiore ai 40 anni. La FC è geneticamente eterogenea.

Attualmente sono state definite molecolarmente più di 1700 mutazioni di cui una sola, la ΔF508, è molto frequente (in Italia la sua frequenza, esclusa la Sardegna, è variabile dal 45% al 61%). Le analisi molecolari attualmente in uso saggiano da 25 a 30 mutazioni tra le più frequenti. Con tale approccio l'80% dei portatori può essere identificato.

***In Italia l'80% dei portatori FC può essere identificato con screening***

Lo screening dei portatori di FC è stato raccomandato fin dal 1999 negli Stati Uniti d'America da parte delle Società Americane di Genetica Medica e di Ostetricia e Ginecologia[3,4], in seguito ad una *consensus conference* del National Institute of Health (NIH) [5].

La popolazione bersaglio è costituita da adulti in età riproduttiva, preferibilmente nel periodo preconcezionale. In Europa nel 2009 vi è stata una "consensus conference" che ha fornito delle raccomandazioni per gli aspetti tecnici dello screening e per la consultazione genetica, lasciando ai singoli stati la decisione se raccomandare l'esecuzione dello screening [6]. Delle esperienze pubblicate in Italia va ricordata quella della Regione Veneto (limitatamente alla parte orientale) in cui lo screening è stato raccomandato e dove si è registrata una riduzione dell'incidenza della malattia [7]. In Sardegna è stato eseguito recentemente un programma pilota preconcezionale affiancato allo screening della Beta Talassemia che ha tratto vantaggio dalla definizione molecolare del 94% delle mutazioni del gene CFTR rispetto ad una media nel resto d'Italia dell'80% circa. Questo screening ha mostrato un'elevata efficienza ed un'elevata partecipazione delle coppie studiate [8].

***Nel Veneto orientale, ove si fa screening, ridotta l'incidenza di malattia***

La mia personale posizione per quanto riguarda lo screening dei portatori FC è legata alla considerazione secondo la quale ogni cittadino

di questo paese ha il diritto di conoscere il suo rischio riproduttivo, per quanto riguarda le malattie genetiche e la FC in particolare. Pertanto per la FC proporrei un programma pilota da eseguire in almeno tre regioni rappresentative dell'Italia con le seguenti raccomandazioni:

1) educazione dei medici e dei pediatri di base e degli ostetrici in merito alla FC, in particolare per quanto riguarda la sua storia naturale, le terapie attualmente disponibili e quelle che si prospettano per il prossimo futuro ed infine la possibilità di individuare i portatori e di eseguire la consultazione genetica;
2) educazione della popolazione in merito ai punti salienti della malattia sopra delineati tramite programmi TV in orari appropriati, articoli sui quotidiani e specie sui settimanali; utilizzo di poster e di libretti informativi da lasciare negli ospedali e specie negli ambulatori dei medici che rechino il messaggio sopra delineato;
3) educazione appropriata a livello dell'ultima classe della scuola dell'obbligo inserita nel corso di biologia e riguardante le malattie genetiche e specie la FC;
4) offerta della possibilità di screening ai soggetti adulti in età riproduttiva, preferibilmente in epoca

preconcenzionale, da parte dei medici di base e degli ostetrici. Nel corso di questa offerta occorre sottolineare che il test di portatore, per l'estrema eterogeneità della malattia, non comprende alcune rare mutazioni. Questa considerazione indica che in caso di risultato negativo dell'analisi vi è la possibilità non frequente che il soggetto sia comunque portatore di una rara mutazione. Pertanto il consulente genetico dovrebbe fornire, nel caso di negatività all'analisi mutazionale, un calcolo probabilistico del rischio residuo. Questo rischio è variabile in funzione dell'efficienza diagnostica del test utilizzato;

5) organizzazione di servizi di screening presso i laboratori di genetica molecolare delle ASL almeno nei capoluoghi di ogni Regione. I metodi raccomandabili sono i "Microarray" (capaci di identificare un numero elevato di mutazioni), seguiti eventualmente dall'analisi di sequenza del gene CFTR del membro di una coppia apparentemente normale in cui l'altro membro sia risultato portatore

6) consegna dei risultati dello screening da parte di un esperto di consultazione genetica, il quale dovrà descrivere accuratamente la storia naturale della malattia, sottolineare l'eventuale presenza nel caso in esame di una mutazione lieve che comporta un fenotipo attenuato, analizzare la terapia disponibile, discutere delle enormi prospettive della ricerca nel campo delle cure ed infine parlare delle opzioni riproduttive.

***Ogni cittadino ha diritto di conoscere il suo rischio riproduttivo per malattie genetiche***

In questa maniera ritengo possibile che si realizzi l'obiettivo per cui ogni cittadino possa affrontare il problema della riproduzione con le conoscenze necessarie in merito alle malattie genetiche e in particolare la FC.

Il progresso della scienza negli anni prossimi porterà da un lato ad un miglior trattamento del malato e dall'altro lato alla possibilità di identificare la gran parte dei portatori. Queste conquiste porteranno ovviamente a modificare le raccomandazioni qui delineate.

**Bibliografia**


1. Kaback MM, Zeiger RS, Reynolds LW, Sonnerborn M. "Approaches to the control and prevention of Tay-Sachs disease". *Prog Med Genet* 1974;10:103-34.
2. Cao A, Furbetta M, Galanello R, et al. "Prevention of homozygous β-thalassemia by carrier screening and prenatal diagnosis in Sardinia". *Am J Hum Genet* 1981;33:592-605.
3. Grody WW, Cutting G, Klinger K, Richards CS, Watson MS, Desnick RJ. "Subcommittee on Cystic Fibrosis Screening, Accreditation of Genetic Service Committee, ACMG American College of Medical Genetics. Laboratory standards and guidelines for population-based cystic fibrosis carrier screening". *Genet Med* 2001;3:149-54.
4. Watson MS, Cutting GR, Desnick RJ, et al. "Cystic Fibrosis population carrier screening: 2004 revision of American College of Medical Genetics mutation panel". *Genet Med* 2004;6:387-91.
5. NIH Consensus Statement. "Genetic testing for cystic fibrosis". *Arch Intern Med* 1999; 159:1529-39.
6. Castellani C, Macek M Jr, Cassiman JJ, Duff A, Massie J, Kate LP et al. "Benchmarks for Cystic Fibrosis carrier screening: a European consensus document". *J Cyst Fibros*. 2010 May; 9:165-78.
7. Castellani C, Picci L, Tamanini A, et al. "Association between carrier screening and incidence of Cystic Fibrosis". *Jama* 2009; 302:2573-79
8. Coiana A, Faa V, Carta D, Puddu R, Cao A, Rosatelli MC. "Preconceptional identification of Cystic Fibrosis carriers in the Sardinian population: a pilot screening program". *J Cyst Fibros*. 2011;10:207-11.


## APPUNTAMENTI

- Da ottobre il nuovo minisito " Community FFC"
- 16-31 ottobre: SMS solidale per FFC
- 17-23 ottobre: IX Settimana della Ricerca Italiana FC
- 22-23 ottobre: Il Ciclamino della Ricerca nelle piazze italiane
- 3-5 novembre: Anaheim (California), 25th North American Cystic Fibrosis Conference
- 17-19 novembre: Congresso Nazionale della Società Italiana FC
- 1-3 dicembre: IX Convention d'Autunno dei Ricercatori FC (Verona)
- 4-31 dicembre: Campagna Natalizia FFC
- 31 gennaio 2012: 15° Anniversario della nascita di FFC

# Impressioni dal IX Seminario di Primavera sulla Fibrosi Cistica

## Aria nuova per un seminario nuovo. Promettenti risultati della ricerca FFC

Quest'anno il Seminario di Primavera della Fondazione ha preso una forma diversa: per la prima volta ha voluto essere punto d'incontro fra il mondo della ricerca, soprattutto la ricerca finanziata da FFC, i malati, i loro familiari e i tanti volontari impegnati nella solidarietà contro la malattia. FFC ha affidato a tre esperti di spicco della scienza italiana FC l'incarico di far capire nei termini più semplici possibili quanti e quali risultati hanno raggiunto i progetti della ricerca FFC.

Sono venuti ad ascoltarli i rappresentanti territoriali di FFC (32 delle 52 Delegazioni e 8 fra i tanti Gruppi di Sostegno) ed inoltre un folto pubblico formato da un piccolo gruppo di adulti malati, ma sopratutto loro familiari e amici e sostenitori della Fondazione. Molto apprezzato il saluto di Matteo Marzotto, testimonial e leader del volontariato FFC e del presidente Vittoriano Faganelli.

Ha dato l'avvio alla giornata il prof. Mastella con una breve introduzione di cui vanno appuntate alcune cifre: dal 1997 al 2011, FFC ha destinato alla ricerca quasi 11 milioni di euro (precisamente 10.995.717), finanziando complessivamente 166 progetti, realizzati in 141 istituti di ricerca sparsi su tutto il territorio italiano. Poi il dottor Luis Galietta, del laboratorio di Genetica Molecolare dell'Istituto Gaslini (Genova) è stato particolarmente abile nel rendere comprensibili concetti molto complessi.

Sono state affascinanti le sue spiegazioni sulla "nuova frontiera della ricerca FC", ovvero sullo studio dei farmaci rivolti al difetto di base, orientati a trattare in modo diverso mutazioni diverse. Proprio alla scoperta di questi farmaci Galietta ha dato importanti contributi con progetti finanziati da FFC.

### *Nuova frontiera della Ricerca FC: i farmaci del difetto di base*

La dott. Alessandra Bragonzi, (Servizio FFC CFaCore, San Raffaele, Milano) ha parlato di come i modelli animali (in particolare quelli oggi più in uso e cioè i topi geneticamente modificati in modo da avere la malattia FC) aiutino a capire come si manifesta ed evolve l'infezione polmonare. E come proprio sui modelli animali si stiano sperimentando nuove molecole molto interessanti, individuate dalla ricerca FFC, che esercitano una doppia azione, sia antinfiammatoria sia correttrice/potenziatrice di CFTR difettosa.

Il dottor Cesare Braggion, responsabile del centro FC di Firenze, ha segnalato alcuni successi della ricerca clinica, per esempio i progetti nel campo della strategia antibiotica anti-*Pseudomonas* e anti-Stafilococco, e inoltre ha espresso il desiderio che quest'ambito di ricerca, cioè quella che si svolge direttamente fra i malati, possa diventare in tempi brevi più ampia e ricca di progetti, in particolare di progetti multicentrici.

### *Il Seminario sul web: quanto gradito e quanto partecipato?*

Ma il Seminario ha avuto anche un'altra faccia, quella via Internet. FFC ha voluto, infatti, offrire al massimo l'opportunità di partecipare anche a chi non poteva intervenire di persona: per questo ha sperimentato la messa on line della registrazione completa dell'avvenimento, con inoltre la possibilità di inviare ai relatori, sempre via web, domande sul contenuto delle relazioni. I relatori hanno collaborato con notevole interesse ed entusiasmo e hanno dato risposta alle domande al massimo nel giro di due giorni. A circa un mese di distanza dal Seminario (20 luglio 2011) questi i dati della diffusione via web: 819 differenti visitatori, per un numero totale di visite pari a 1783. Gli esperti del settore ci hanno detto che possiamo essere soddisfatti, certo

*Sopra, Graziella Borgo, moderatrice del Seminario*

*A fianco, i relatori del Seminario: da sinistra Luis Galietta, Cesare Braggion e Alessandra Bragonzi*

si può fare di meglio in futuro.

Al di là dei numeri, quello che ci è sembrato interessante è che la registrazione ha permesso di fornire una documentazione viva e fedele, certamente migliorabile dal punto di vista tecnico, però rispondente all'esigenza da cui era partita: far sì che persone distanti, impossibilitate alla partecipazione diretta per ragioni di varia natura (non ultima per i malati quella dovuta alla necessaria cautela nei confronti della trasmissione di batteri multiresistenti), possano ascoltare e vedere da casa sul proprio PC quello che è di interesse sulla malattia e sui risultati della ricerca. Possano sentirsi in mezzo al pubblico, perché alcune frasi dei presenti, nella discussione completamente registrata, sono riuscite a creare un'atmosfera e una suggestione particolari, a conservare la loro vivacità rendendole senza tempo, quasi storiche.

Due interventi tra il pubblico. Bice, mamma di un malato, dopo le buone notizie del dottor Galietta sui farmaci in sperimentazione, alcuni già nei malati, chiede il microfono e racconta: «…La notte di San Bartolomeo del mese di agosto 1989 (il 28 agosto) ho saputo della scoperta del gene della FC. Io, come altri genitori, ho pensato che finalmente era tutto risolto. Ma il prof. Mastella, che abbiamo subito cercato, ha detto: "voi andate troppo veloci, volete andare con la Ferrari, io vado in bicicletta e qualche volta mi tocca anche tornare indietro". Allora ho capito che quello che io pensavo fosse l'arrivo, era invece la partenza! Ma non avrei mai pensato di poter un giorno ascoltare quello che ho ascoltato oggi e capire quanto avanti siamo arrivati».

***È tempo di coinvolgere l'industria farmaceutica***

Il presidente Faganelli, dopo aver ascoltato attentamente la discussione inerente il problema di come molte molecole che la ricerca produce poi non siano sviluppate, perché le industrie farmaceutiche non intendono rischiare eventuali insuccessi, e come i colossi della ricerca FC, come la Fondazione americana, sostengano con fondi ingentissimi questa fase problematica della ricerca, prende il microfono e rilancia: «È ora che la Fondazione italiana contatti le industrie farmaceutiche. Andiamo a trovare i colossi».

*G. Borgo*

*Pubblico illustre del Seminario: in primo piano Bice Gallo, Matteo Marzotto, Vittoriano Faganelli*

# Tirrenia: "Nuove Frontiere nella Scienza di Base della Fibrosi Cistica"

**L'8° Congresso sulla Ricerca di Base in Fibrosi Cistica, organizzato dalla Società Europea Fibrosi Cistica, con contributo di FFC, quest'anno si è svolto in Italia, a Tirrenia (Pisa), dal 30 marzo al 2 aprile scorso, e ha visto la partecipazione di oltre 100 ricercatori sia europei sia nord americani, in gran parte giovani, molti anche italiani**

Una caratteristica importante di questo appuntamento annuale è proprio la partecipazione attiva di giovani ricercatori ai quali è data la possibilità di presentare i risultati delle proprie ricerche e di confrontarsi con gli esperti, da più tempo impegnati nella ricerca di base in FC. Inoltre il congresso è organizzato in modo tale da favorire questi scambi d'informazione non solo durante le sessioni scientifiche vere e proprie ma anche durante le occasioni conviviali. Il programma scientifico molto fitto: 9 simposi, 4 discussioni a tema su argomenti specifici e 2 sessioni poster, caratterizzate da flash di 1 minuto su ogni poster, ha toccato tutti gli argomenti più rilevanti sui quali si sta concentrando la ricerca di base FC.

***Nuovi potenziatori e correttori di CFTR mutata***

Batsheva Kerem dell'Università di Gerusalemme, nella sua lettura inaugurale, ha illustrato gli studi clinici, attualmente in corso in 30 centri, con il farmaco ataluren (PTC124) nei pazienti con mutazioni non senso. In passato, sperimentazioni con farmaci diversi hanno portato all'identificazione di categorie di pazienti che non rispondono alla terapia. Il gruppo di Kerem ha ipotizzato che i livelli di espressione della proteina CFTR, variabili nei diversi pazienti, possano influenzare la risposta farmacologica. Questo aprirebbe la strada verso un possibile screening volto ad individuare i pazienti potenziali beneficiari del trattamento.

Gli studi sulla struttura della CFTR sono sempre più finalizzati verso la ricerca di potenziatori e correttori delle forme mutate. A questo proposito, J.W. Hanrahan dell'Università di Montreal in Canada, ha presentato alcune molecole promettenti ottenute analizzando una vasta serie di composti sia naturali che derivati da farmaci già in uso. È stato sottolineato come la verifica dell'efficacia di un correttore in colture primarie derivate da diversi pazienti, sia una tappa obbligata prima di eventuali sperimentazioni cliniche.

Una discussione a tema sui canali ionici alternativi alla CFTR dimostra che è sempre viva l'attenzione sia sulla regolazione del canale del cloro TMEM16A (anoctamina-1), dipendente dallo ione calcio, sia su quella del canale epiteliale del sodio ENaC, allo scopo di migliorare l'idratazione del muco nei pazienti FC. Un gruppo di ricerca attivamente impegnato in questo campo è quello di L. Galietta a Genova, essendo il suo uno dei 3 gruppi di ricerca, indipendenti tra loro, che hanno identificato il canale TMEM16A.

La secrezione epiteliale del bicarbonato è stata l'oggetto di una interessante relazione di M. Gray dell'Università di Newcastle in Gran Bretagna. A livello polmonare, il difetto di secrezione del bicarbonato peggiora l'idratazione e la viscosità del muco. Sembra che la CFTR possa avere un ruolo nella secrezione di bicarbonato anche se i meccanismi non sono del tutto chiari.

Uno spazio importante hanno avuto le ricerche sull'infiammazione, con contributi rilevanti della ricerca italiana. L. Maiuri, dell'Università di Foggia, ha mostrato che la CFTR mutata induce alterazioni a livello del reticolo endoplasmico, responsabili dell'inibizione dell'autofagia, il processo centrale responsabile del rinnovamento dei diversi organelli e della degradazione delle proteine. Tali alterazioni sembrerebbero indurre l'attivazione di un enzima, la transglutaminasi, che aggrega proteine favorendone l'accumulo e inattivandone la funzione. Sono state ipotizzate alcune strategie per poter interferire con questo circolo vizioso.

G. Cabrini, dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, ha presentato i risultati di uno studio finanziato dalla FFC e pubblicato recentemente che ha portato all'identificazione dell'enzima fosfolipasi C-beta3 (PLCB3) come punto cruciale nella cascata infiammatoria dei pazienti FC. PLCB3 rappresenta un nuovo bersaglio terapeutico su cui orientare l'azione di farmaci anti-infiammatori.

I modelli animali sono stati l'oggetto di un simposio, di una discussione a tema e della lettura conclusiva di J. Wine della Università di Stanford, California, USA. M. Bagnat dell'Università di Durham, Nord Carolina, USA ha presentato i risultati sulla regolazione della secrezione di fluidi, mediata dalla proteina CFTR, in un modello di studio molto interessante costituito dal pesce zebrafish. Più vicini all'uomo sembrano essere i due modelli animali FC recentemente sviluppati: il maiale e il furetto.

## *Rilevanti contributi italiani sull'infiammazione polmonare CF*

Per quanto riguarda la patologia polmonare, questi animali non mostrano infiammazione alla nascita ma la sviluppano subito dopo. J. Wine ha messo a confronto le informazioni sull'uomo con quelle ottenute nei modelli animali: topo, maiale e furetto. Sia i maiali che i furetti sono modelli promettenti che potrebbero essere utili anche per testare nuove terapie, pur con il limite che sono pochi i laboratori attrezzati per utilizzarli.

## *Nuovi modelli animali FC: via obbligata per testare nuove terapie*

Un altro aspetto cruciale da tener presente è che questi animali sono diversi dall'uomo per quanto riguarda fattori che possono modificare il fenotipo, sia ambientali sia genetici. Proprio sul fronte degli studi sui geni modificatori, M. Knowles dell'Università Nord Carolina, USA, parlando di come altri fattori genetici diversi dal gene CFTR possano influenzare la gravità della malattia nei pazienti FC e iniziare a spiegare perché pazienti FC con lo stesso genotipo CFTR hanno evoluzione clinica anche molto differente tra loro, ha presentato i risultati dello studio portato avanti dal Consorzio Nordamericano sui Geni Modificatori.

Perché i geni modificatori identificati possano diventare oggetto di studio per nuove terapie, sono necessarie analisi genetiche su un grande numero di pazienti. A tale scopo, H. Corvol, dell'Ospedale Trousseau di Parigi, ha presentato il nuovo Consorzio Europeo sui Geni Modificatori, che collaborerà in stretta intesa con il Consorzio Nordamericano. Infine, a nome della CFFT (Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics), M. Mense ci ha aggiornato relativamente ai correttori e potenziatori. Il grande successo è stato quello di portare ai pazienti con la mutazione G551D il farmaco VX-770. Attualmente si sta valutando se il correttore VX-809, in combinazione con il VX-770 possa essere efficace per la mutazione F508del. La sfida ora è quella di proseguire gli studi alla ricerca di correttori più efficaci.

*Dr.ssa Cristina Dechecchi*
Laboratorio Patologia Molecolare
Azienda Ospedaliera Universitaria, Verona

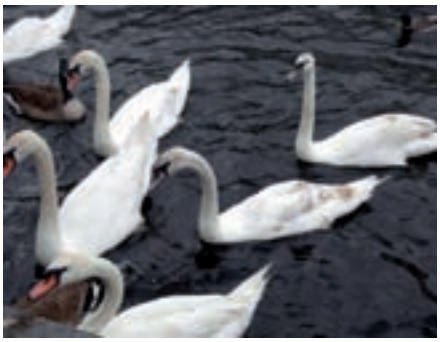
*Sopra, Batsheva Kerem, uno degli scopritori del gene FC, lancia ipotesi nuove per correggere gli effetti delle mutazioni stop*

*Una splendida basilica romanica vicino alla sede del Congresso: San Pietro a Grado*

# Congresso europeo di Amburgo

## Nuove prospettive di cura FC

**Presso il grande parco centrale, in un moderno centro congressi, ha avuto luogo il grande appuntamento annuale di quanti in Europa si occupano di ricerca e di cura della fibrosi cistica: la 34th European Cystic Fibrosis Conference**



Amburgo, storica cittadella medioevale, prospera e attivissima Lega Anseatica. Di quella città rimane quasi nulla. Vittima della distruzione operata dai bombardamenti aerei della seconda guerra mondiale, Amburgo è risorta generando dai ruderi nuovi palazzi, nuove vie e piazze, parchi bellissimi, sulla sponda dell'Elba e delle sue diramazioni lacustri, su cui si affacciano schiere di ville disegnate all'insegna del rinnovato benessere. Un centro vivacissimo, popolato da un'umanità multietnica e un vasto porto che conserva, rigenerati, i grandi e pittoreschi magazzini, unica testimonianza di un passato ricco di città mercantile che viveva sul fiume, grande porta al Mare del Nord e al Mar Baltico.

1980 i partecipanti al congresso, provenienti da 49 nazioni: scienziati, medici, operatori sanitari e sociali di varie discipline, rappresentanze di industrie farmaceutiche, con una buona quota di ricercatori nordamericani. Cresciuta la partecipazione delle nazioni dell'Est europeo, consistente la delegazione italiana. Come sempre, numerose le occasioni di aggiornamento e scambio: le tavole rotonde del primo mattino, i simposi e workshop tematici, le sessioni poster, i simposi satellite organizzati da aziende farmaceutiche. È anche l'occasione d'incontro per le molte commissioni di lavoro che la Società Europea Fibrosi Cistica ha avviato. Ricordiamo quella del ECFS Clinical Trials Network, la rete collaborativa per la realizzazione di trial clinici, di cui fanno parte 11 nazioni europee con 30 centri FC che hanno in cura complessivamente 13.500 pazienti. Dopo l'incontro di Amburgo è stato decisa un'ulteriore espansione della rete, con l'ingresso di 3 nuovi paesi e altri 12 centri. Fra questi ci sono quelli italiani di Roma e Milano (che vanno ad aggiungersi a quelli di Genova, Firenze e Verona). Il ritrovare vecchi amici, lo scambiarsi esperienze e dubbi, l'intrecciare nuovi rapporti di collaborazione, lo scoprire nuove idee: questi eventi, al di là dei loro contenuti scientifici, costituiscono sempre un momento di efficace integrazione umana tra chi lavora per una causa comune fortemente motivante.

***La rete europea per i trial clinici: 14 nazioni 42 centri***

Dire tutto di questo congresso sarebbe impossibile, ma abbiamo cercato di selezionare alcune notizie e impressioni che meritano essere comunicate. Naturalmente la maggiore attenzione è stata data alle notizie che riguardano la ricerca su nuove terapie, particolarmente quelle mirate al difetto di base. Abbiamo conosciuto finalmente i dettagli dello studio di fase III sul potenziatore di CFTR denominato VX-770, condotto presso centri nordamericani ed europei: ne ha riferito il coordinatore europeo Dr Stuart Elborn di Belfast. Ricordiamo che questo farmaco, che ha avuto un percorso di ricerca di oltre 10 anni, si è dimostrato in grado di far funzionare la proteina CFTR difettosa a causa della mutazione G551D, una mutazione di classe III che consente alla proteina di essere comunque nella sua sede di azione, la membrana apicale della cellula epiteliale. Lo studio ha riguardato 161 pazienti FC: in una prima fase di 24 settimane, 83 ricevevano in cieco il farmaco e 78 il placebo; in una seconda fase di altre 24 settimane tutti ricevevano in aperto il farmaco.

A seguito del trattamento il test del sudore tendeva a normalizzarsi (mediamente sotto i 50 mEq/L di cloro), segno evidente che il farmaco agiva direttamente sul difetto di base. La Fev1 guadagnava mediamente il 10,6% nelle prime 24 settimane (nessun guadagno nei soggetti in placebo), ma manteneva tale guadagno anche dopo 48 settimane (10,5%). C'era mediamente un sensibile guadagno di peso nei trattati, mentre diminuivano nettamente le esacerbazioni respiratorie e la loro durata.

La mutazione in causa, la G551D, è poco frequente (4% nelle popolazioni anglosassoni, ma quasi assente nelle popolazioni mediterranee ed in Italia) e tuttavia questi studi hanno aperto la strada alle terapie mutazione-mirate. Si è avuto nozione di altre mutazioni di classe III (portati i risultati di altre 8 mutazioni rare) suscettibili *in vitro* all'azione di questo potenziatore, con effetti sovrapponibili a quelli della mutazione G551D. Ma vi sono già segnali buoni: che VX-770 agisce in qualche misura anche sulla più comune DF508 (diffusa in oltre il 70% delle mutazioni

pa, intorno al 50% in Italia), qualora la corrispondente proteina difettosa sia fatta migrare alla sua giusta sede, la membrana apicale, con l'aiuto di farmaci correttori, di cui pure molto si è discusso ad Amburgo (ad esempio il resveratrol o il correttore bitiazolico 29), mentre si sa che è già partito nel NordAmerica uno studio clinico combinato con VX-890 e VX-770 (correttore più potenziatore).

Citiamo poi una serie di contributi innovativi alla terapia antinfettiva, soprattutto per via inalatoria. Uno studio multicentrico ha confrontato in maniera randomizzata pazienti trattati con aerosol di aztreonam-lisina (Azli) con pazienti trattati con tobramcina aerosol per cicli di 28 giorni: seppur modesto, risulterebbe un vantaggio significativo di aztreonam-lisina, rispetto a tobramicina, sul guadagno di funzione respiratoria (FEV1).

Vantaggio significativo sulla funzione respiratoria avrebbe dimostrato anche uno studio clinico, condotto in doppio cieco randomizzato, con MP-376 (Aeroquin: levofloxacina, parente di ciprofloxacina) aerosol in pazienti FC con infezione cronica da Pseudomonas e Stafilococco aureo. Di interesse anche uno studio su modelli animali di fattibilità del trattamento aerosolico con Meveol, una combinazione di ipotiocianito e lattoferrina (sostanze di prima difesa prodotte dall'organismo umano), con larga attività antimicrobica. Promettente la possibilità di trattare l'infezione da *Pseudomonas* dei seni paranasali con un sistema aerosolico vibrante a base di tobramicina (studio pilota). Merita segnalazione uno studio *in vitro* con un preparato a base di aglio (che contiene una sostanza antimicrobica, la allicina): ne è stata dimostrata una spiccata attività contro il *quorum sensing* (il sistema che rende resistente *Pseudomonas* tramite la costruzione di una barriera protettiva, il biofilm). Ed infine citiamo l'avvio di uno studio clinico di fase III di trattamento di pazienti FC con speciali anticorpi ricavati da uova di gallina, denominati IgY, di cui si sarebbe già dimostrata una certa capacità di prevenire/curare la colonizzazione da *P. aeruginosa*.

È interessante notare come le varie nazioni partecipino ai lavori del Congresso portando ricerche in aree in cui, per svariate circostanze, hanno sviluppato competenza particolare: per esempio la Francia ha organizzato dal 2002 un programma di screening neonatale che ha una copertura nazionale e sistemi molto attivi di sorveglianza epidemiologica (numero dei malati, numero dei falsi positivi e falsi negativi).

## Contributi innovativi alla terapia antinfettiva per via aerosolica

Da questo programma sappiamo che nell'arco di 8 anni ha scrinato oltre 4 milioni di bambini; le diagnosi di FC nello stesso periodo sono state 1060: 48 di esse (4.5%) però non erano state segnalate dallo screening. Sono bambini falsi negativi in cui la diagnosi di FC (in forma lieve o forma classica) è stata fatta mediamente all'età di 14 mesi, invece che in epoca perinatale come per gli scrinati.

Una vivace tavola rotonda ha messo in luce come, pur non essendoci una chiara direttiva, la quasi totalità dei numerosi partecipanti (medici e fisioterapisti provenienti dai vari centri di tutta Europa), dichiarava di introdurre la fisioterapia anche nei bambini asintomatici. Dai bambini piccoli agli adulti con FC: l'Inghilterra è una nazione che ha alle spalle una lunga storia in campo FC e porta spesso contributi interessanti sulle terapie per gli adulti. Il centro di Glasgow ha coordinato un ampio studio per conoscere quali fossero gli standard fisioterapici in 51 centri FC inglesi e (importante!) li ha trovati di buona qualità.

## Fisioterapia e ventilazione non invasiva

Presso il Centro Adulti di Manchester hanno studiato gli effetti a lungo termine della ventilazione non invasiva (NIV), dimostrando, su discreta casistica, come questa riesca a limitare il peggioramento della funzionalità respiratoria e come l'effetto benefico sia mantenuto per almeno 3 anni di osservazione.

Molta attenzione anche alla vita del malato nel suo complesso: a Liverpool una inchiesta in un centinaio di adulti ha indicato come il 4% siano fumatori abituali (di sigarette di tabacco), il 5% occasionali; il 13% hanno provato almeno una volta qualche droga e il 3% la assume almeno una volta a settimana (la più comune è la cannabis, seguita dall'LSD). La malattia FC è sempre più conosciuta anche dai medici degli adulti: in Irlanda hanno paragonato due decadi (1990-1999) rispetto a 2000-2009 e hanno visto che nella prima le diagnosi di FC sopra i 16 anni sono state 12, nella seconda ben 40; molto interessante il fatto che nella prima decade l'età media dei soggetti alla diagnosi era di 30 anni, nella seconda era 43 anni. Quindi non solo vengono fatte più diagnosi in età adulta, vengono fatte diagnosi di adulti in età più avanzata.

*G. Borgo e G. Mastella*

*Figure storiche della Società Europea FC: da sinistra, Margarida Amaral di Lisbona, Stuart Elborn di Belfast (presidente della Società), Manfred Ballmann di Hannover, John Dodge di Cardiff*

*Nella pagina a fianco, il Centro Congressi, sede del Congresso, e i cigni del laghetto centrale di Amburgo*

# Novità
## dalla letteratura scientifica FFC

### Miglustat corregge l'infiammazione polmonare FC riducendo l'accumulo di ceramide

In un lavoro recentemente pubblicato sul sito della rivista American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology [1], Cristina Dechecchi e Giulio Cabrini del Laboratorio di Patologia Molecolare del Laboratorio di Chimica Clinica ed Ematologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, assieme ad altri Autori, forniscono ulteriori evidenze sulla potenziale importanza di interferire con il metabolismo degli sfingolipidi (speciali tipi di grassi) per ridurre l'eccessiva risposta infiammatoria nel polmone dei pazienti con fibrosi cistica (FC). Estendendo precedenti studi, gli autori di questo lavoro dimostrano che due farmaci che riducono l'accumulo di ceramide (appunto uno sfingolipide) in cellule bronchiali esposte a *Pseudomonas aeruginosa*, il miglustat e l'aminotriptilina inibiscono l'espressione di diversi geni codificanti per molecole ad attività pro-infiammatoria sia in linee cellulari FC sia in cellule bronchiali FC primarie (provenienti direttamente da bronchi di pazienti FC). Significativamente, gli autori dimostrano inoltre che il miglustat, somministrato per via orale, riduce la risposta infiammatoria in un modello ampiamente usato di infiammazione acuta del polmone (un modello di topo) indotta dalla instillazione nasale di lipopolisaccaride (LPS), un costituente della superficie dei batteri gram-negativi, tra cui *Pseudomonas aeruginosa*.

È importante notare che, nonostante alcuni dati contrastanti ottenuti nei topi, vi sia un consenso crescente nel considerare l'accumulo di ceramide nelle vie aeree un importante fattore nella determinazione del danno polmonare e dell'infiammazione nella FC. Miglustat e aminotriptilina hanno effetti diversi sul metabolismo degli sfingolipidi, ma entrambi determinano un ridotto accumulo di ceramide. Questa osservazione rinforza la nozione che vi sia un rapporto tra accumulo di ceramide e infiammazione polmonare. Il miglustat è un farmaco approvato dalle Agenzie americana (FDA) ed europea (EMA) per il trattamento di una malattia d'accumulo lisosomiale, la malattia di Gaucher, in quanto esso inibisce la formazione di glucosil-ceramide, il composto che si accumula in diversi tessuti in questa malattia. Gli autori sottolineano come studi in modelli murini di malattia di Gaucher avessero già messo in evidenza un effetto anti-infiammatorio del farmaco e che non sono stati riportati effetti collaterali di questo farmaco anche dopo lunghi periodi di trattamento. Ciò incoraggia studi tesi a validare il miglustat come farmaco utile nel trattamento della FC.

***Miglustat è un farmaco già approvato per altra malattia genetica***

*Questo studio è stato finanziato da FFC (grant FFC #12/2008) con l'adozione della Delegazione FFC di Vicenza e il contributo delle Scuole Vicentine.*

1. Dechecchi MC et al. Modulators of Sphingolipid Metabolism Reduce Lung Inflammation. AJRCMB Articles in Press. Published on June 9, 2011 as doi:10.1165/rcmb.2010-0457OC

### Pentraxina 3: una molecola potenzialmente in grado di ridurre l'infezione polmonare da *Pseudomonas* e l'infiammazione polmonare in fibrosi cistica

Un interessante studio [1] pubblicato su Journal of Immunology (l'importante rivista pubblicata dalla American Association of Immunologists) mette il luce una possibile nuova strategia per il trattamento dell'infezione polmonare da *Pseudomonas aeruginosa* nella fibrosi cistica (FC). Lo studio, coordinato da Cecilia Garlanda ed Alberto Mantovani del Dipartimento di Immunologia e Infiammazione dell'Istituto Scientifico per l'Ospedalizzazione e la Cura dell'Istituto Clinico Humanitas (Rozzano, Milano) e da Alessandra Bragonzi dell'Unità di Infezione e Fibrosi Cistica della Divisione di Immunologia, Trapianti e Malattie Infettive dell'Istituto Scientifico San Raffaele (Milano), dimostra il potenziale terapeutico di pentraxina 3 nell'uccisione di *P. aeruginosa* e nella riduzione della risposta infiammatoria polmonare utilizzando un modello murino di infezione polmonare cronica con un ceppo di *Pseudomonas* isolato da un paziente con FC. La pentraxina 3 è una molecola scoperta da Cecilia Garlanda, Alberto Mantovani e i loro collaboratori, appartenente ad un'ampia famiglia di molecole (le pentraxine), e viene prodotta dal nostro organismo come arma implicata nelle difese biologiche contro batteri, funghi e virus. In questo lavoro si dimostra che la somministrazione di pentraxina 3, prodotta in forma ricombinante (tecnica di ingegneria genetica per la produzione di proteine da parte di particolari batteri, ottenuta inserendo nel genoma del batterio il gene umano specifico per quella proteina, ndr), per via intraperitoneale, in topi in cui è stata stabilita un'infezione di tipo cronico con un ceppo di *P. aeruginosa* isolato da un paziente con FC ha notevoli effetti non solo sulla riduzione dell'infezione polmonare, ma anche sulla risposta infiammatoria indotta da questa.

Le lesioni polmonari caratterizzate da foci di proliferazione batterica e marcata infiltrazione con cellule infiammatorie sono marcatamente ridotte nei topi trattati con pentraxina 3. Coerentemente con questa osservazione, pentraxina 3 riduce il reclutamento di cellule infiammatorie e l'accumulo di chemochine e citochine pro-infiammatorie indotte dall'infezione. Un aspetto centrale nella patogenesi della patologia polmonare nella FC è ritenuto essere lo stabilirsi di un circuito vizioso all'interno del quale l'impianto di batteri, ed in particolare di *P. aeruginosa*, nelle vie aeree induce un'eccessiva risposta infiammatoria, che è inefficace nell'eradicare l'infezione, ma induce danno polmonare e fibrosi del polmone. Questo importante stu-

***Molecola naturale di difesa contro i batteri***

dio individua in pentraxina 3 una molecola in grado di potenziare la fagocitosi e l'uccisione di *P. aeruginosa* e, al tempo stesso, di ridurre l'eccessiva risposta infiammatoria. Come comunemente si dice, gli uomini non sono topi, però si è imparato che molti dei meccanismi che controllano un'ampia gamma di patologie nel topo operano in modo analogo nell'uomo.

*Cecilia Garlanda ed Alessandra Bragonzi sono tra i ricercatori italiani finanziati dalla FFC e questo studio è stato finanziato da FFC, con l'adozione per l'80° compleanno di V. Faganelli: Progetto FFC 14/2008 (Infections in cystic fibrosis: role of the long pentraxin PTX3 in host resistance and as therapeutic agent).*

1. Moalli F, et al. The therapeutic potential of the humoral pattern recognition molecule PTX3 in chronic lung infection caused by Pseudomonas aeruginosa. J Immunol, March 2011,doi:10.4049/jimmunol.100

*Prof. Giorgio Berton*
Dipartimento di Patologia e Diagnostica,
Università di Verona

# Domande&Risposte
## dal sito FFC

### *Staminali per rigenerare tessuto polmonare: attenzione al mercato degli imbonitori*

*Vorrei sapere cosa ne pensate e che fondamento ha la notizia pubblicata su questo sito su ricerche effettuate con cellule staminali dal dott. Zannos Grekos (http://www.medicalnewstoday.com/releases/226594.php). Grazie.*

*Anna*

La notizia di cui parla la nostra interlocutrice si riferisce al caso di una paziente FC di 14 anni che avrebbe visto migliorare sensibilmente il suo stato di salute dopo un trattamento con cellule staminali effettuato dal Dr Zannos Grecos, attivo in una compagnia privata con sede in Florida ma operante nella Repubblica Dominicana, la "Regenocyte Therapeutic". Il Dr Grekos preleva cellule staminali (che egli chiama "regenocytes") dal midollo osseo dello stesso paziente da curare, le tratta in vitro in modo da orientarne lo sviluppo verso cellule dell'organo da curare e poi le reinietta nel paziente, con l'intento di rigenerare o ricostruire i tessuti malati di quell'organo. Il Dr Grekos avrebbe trattato sinora varie malattie gravi, cardiache, vascolari, polmonari ed altre ancora. Per la prima volta avrebbe trattato anche una paziente con fibrosi cistica.

***Le ricerche su staminali per la rigenerazione del polmone sono ai primi passi***

Quali tecniche impieghi quel medico per selezionare e trattare cellule staminali del midollo non ci è dato di sapere nè ci è dato di conoscere studi clinici relativi ai pazienti trattati: non abbiamo trovato nella letteratura scientifica alcuna pubblicazione relativa a queste tecniche ed a questo medico. Troviamo invece su un sito della CNN (emittente radiotelevisiva Americana) una discussione sulla questione di questo trattamento[1]. Il Dr Irving Weissman, presidente della Società Internazionale per la Ricerca sulle Cellule Staminali, osserva che le procedure usate dal Dr Grekos non sono state revisionate da altri ricercatori e che comunque "non esiste un tale tipo di cellule; non c'è nulla che si chiami regenocyte". Egli è sconvolto dal fatto che si inducano famiglie con una malattia intrattabile a sottoporsi ad un trattamento che non ha alcuna base scientifica al costo di 64 mila dollari. Sta di fatto che il Dr Grekos ha notevoli interessi economici personali in questa vicenda.

Va detto che le ricerche sulle cellule staminali per il trattamento rigenerativo del polmone sono ancora ai primi passi: si tratta di un percorso di ricerca molto difficile e non abbiamo al momento ancora risultati sperimentali che consentano di testare alcun trattamento di rigenerazione polmonare con cellule staminali nell'uomo ed in particolare nella fibrosi cistica.

1. http://www.cnn.com/2009/HEALTH/07/14/stem.cell.regenocyte/index.html

*G.M.*

### *La ricerca computeristica prepara le basi per la ricerca sperimentale verso nuove cure per la fibrosi cistica*

*Su Internet è appena apparsa la notizia che riporto testualmente di seguito e per la quale chiedo se vi sia un qualche fondamento scientifico ed a cosa in particolare si riferisce: "Grazie Annalisa (ASCA) - Roma, 11 mag - Uno studente di sedici anni di Richmond Hill (Canada) ha scoperto un cocktail di farmaci efficace nella cura della fibrosi cistica. Marshall Zhang ha vinto l'edizione 2011 di una competizione, il Sanofi-Aventis BioTalent Challenge, in cui studenti provenienti da tutto il Canada hanno presentato progetti biotecnologici in ambito salute. Utilizzando il Canadian SCINET supercomputing network, lo studente ha scoperto che due dei farmaci utilizzati nel trattamento della fibrosi cistica interagiscono con porzioni differenti della proteina che causa la malattia e ha dimostrato che l'uso contemporaneo dei due medicinali potrebbe dar vita a una maggiore efficacia del trattamento".*

*Annalisa*

Ringraziamo la nostra interlocutrice per queste interessanti notizie. Anche noi abbiamo fatto una navigazione sul web per vedere se c'era qualche informazione meno generica da raccogliere ma non abbiamo trovato più di quanto riportato in sostanza nella domanda.

Par di capire che la cosa straordinaria di questa notizia è che un ragazzo di 16 anni abbia "giocato" con un sistema computeristico per entrare nel mondo delle possibili future cure del difetto di base della fibrosi cistica. Questa dell'investigazione su molecole potenzialmente attive e correttive

di proteine difettose attraverso sistemi informatici molto sofisticati è una via non raramente seguita dai ricercatori, anche se non sempre di grande successo. In questo caso, probabilmente, incrociando "virtualmente" con la struttura nota della proteina CFTR molecole potenzialmente curative, incluse nel mare magnum di quelle note o meno note, il giovane canadese Marshall ne avrebbe individuate due che, legandosi in sinergia a punti diversi della proteina difettosa, ne avrebbero potuto recuperare la normale funzionalità. Anche di maggiore interesse è che il giovane avrebbe dimostrato in laboratorio su un modello cellulare che queste due molecole correggono di fatto in vitro il difetto di funzione CFTR. La dottoressa Christine Bear, nota ricercatrice di Toronto, molto attiva in ricerca di base FC, secondo l'informazione Internet, avrebbe valutata come molto seria seria la scoperta del giovane Marshall.

Più di così non possiamo dire, almeno fino a quando questa scoperta non troverà spazio, dopo serie verifiche sperimentali di laboratorio, in pubblicazioni scientifiche consultabili.

**Un ragazzo di 16 anni trova una via per correggere la CFTR mutata**

Va detto che la ricerca per correggere il difetto di base CF si sta già largamente muovendo verso la combinazione di molecole che mettano insieme l'effetto di correzione della proteina CFTR (es. VX-809, che fa maturare la CFTR-DF508) e quello di potenziamento (es. VX-770, che rinforza l'azione della CFTR matura e arrivata in membrana apicale) oppure verso molecole che hanno contemporaneamente l'effetto di correzione e quello di potenziamento (es. Aminoariltiazoli).

A conclusione, comunque, un plauso a questi ragazzi del computer che rappresentano la speranza della ricerca per il futuro, se non li abbandoniamo a sé stessi.

*G.M.*

## Come andrà la mia malattia?

*Buongiorno, sono una donna di 37 anni malata di FC. Mi hanno diagnosticato la malattia a 40 giorni di vita e fortunatamente sono sempre stata in cura al centro FC di Verona. Il mio quadro clinico è sempre stato da molto buono a buono, diciamo una "forma lieve" della malattia; negli ultimi anni però ho avuto un calo respiratorio (FEV1 da 90-80% a 43%) e soprattutto un calo di peso importante da 52-53 kg a 46 kg. C'è il rischio che possa peggiorare, pur curandomi come sempre? Essendo una malattia degenerativa mi fa supporre di si, in ogni modo chiedo gentilmente un vostro parere, basato ovviamente su esperienze simili alle mie. Grazie.*

*Cristina*

La risposta è che non lo sappiamo: sembra strano, visti i progressi che in questi anni si sono fatti in vari campi della ricerca FC. Ma di fronte alla singola persona malata che chiede riguardo al suo futuro, oggi il medico non sa dire come andrà: nell'esperienza di chi scrive, sono presenti numerose situazioni in cui, dopo un peggioramento importante, la malattia è sembrata "fermarsi" e stabilizzarsi a quel livello, ancora per molto tempo. Perché? Per quanto tempo? Molto difficile rispondere con argomenti razionali. Infatti chi scrive ha presenti numerose altre situazioni in cui il calo respiratorio è progredito: con che velocità? In che tempi? Di nuovo: in maniera del tutto individuale e poco prevedibile. Per questo purtroppo l'esperienza, che è in genere una buona compagna del mestiere del medico, non aiuta: troppo grande la variabilità. Allora il medico fa ricorso alle sue fonti di conoscenza: i lavori scientifici su quell'argomento. E trova che effettivamente esistono studi, ma in genere svolti in pazienti con livelli più bassi di funzionalità respiratoria, mirati a capire l'andamento della malattia e l'aspettativa di vita in funzione della decisione per il trapianto polmonare. Speculando sul valore della FEV1 questi studi sono arrivanti a conclusioni di "probabilità" di attesa di vita, ma non all'identificazione di "criteri" sicuri capaci di predire l'andamento individuale. Ma esistono pochi studi per la "fascia di mezzo": cioè per quelle persone che, come chi ci scrive, hanno valori di FEV1 compresi per esempio fra 60% e 30% e che oggi rappresentano la componente più numerosa degli adulti con FC [1].

Si è pensato che la genetica FC potesse dare risposte non trovate prima: in realtà gli studi riguardanti la correlazione fra le mutazioni del gene CFTR e l'andamento della malattia hanno spesso messo in luce come per poter fare previsioni attendibili nel singolo individuo sarebbe indispensabile conoscere un certo "pannello" di geni modificatori del gene CFTR (geni diversi dal CFTR): sulla malattia questi hanno probabilmente ruolo altrettanto importante delle specifiche mutazioni CFTR.

Lo conferma il fatto che se andiamo a vedere chi sono i malati FC che vivono più a lungo, troviamo che sono un gruppo composto sia da soggetti diagnosticati precocemente che tardi in età adulta[2]; e sono soggetti che hanno nel genotipo mutazioni lievi ma anche mutazioni severe[3]; e che in un certo numero di adulti sopra i 40 anni sembra manifestarsi una "stabilità" della funzione respiratoria, ma non ci sono ipotesi sul perché [3]. Del resto, uno studio molto recente ha indagato direttamente il funzionamento della proteina CFTR (misurato attraverso il test dei potenziali nasali) in un campione di adulti ultraquarantenni e lo ha paragonato a quello di soggetti più giovani (con malattia sia lieve che grave): nei più vecchi la proteina CFTR non sembrava funzionare meglio che nei soggetti più giovani[4]. In definitiva, il medico FC, in base a quello che conosce, arriva a dire che ancora oggi riguardo all'evoluzione di questa malattia sono più le cose che non si sanno rispetto a quelle che si sanno. Però, sempre le ricerche svolte hanno fornito prove concrete su di un fatto: le cure hanno possibilità di influire in maniera notevole sull'andamento della FC, sia nei malati della "fascia di mezzo" sia in quelli che hanno valori di FEV1 anche più bassi[5]. Forse questo è l'unico argomento certo che il medico può portare a chi oggi ha la malattia FC, ha 37 anni e pensa al suo futuro: non si possono fare previsioni, ma ci sono buone ragioni per curarsi, curarsi "intensivamente", anche se costa ogni giorno così tanto.

**Le cure influiscono notevolmente sull'andamento di FC**

1) Simmonds NJ et al. "Cystic Fibrosis and survival to 40 years: a case-control study" Eur Repir J 2010; 36(6):1277-83
2) Simmonds NJ et al. "Growing old with cystic fibrosis-the characteristics of long-term survivors of cystic fibrosis" Respir Med 2009; 103(4):629-35
3) Hodson ME et al. "An international /multicentre report on patients with cystic fibrosis over the age of 40 years" J Cyst Fibros 2008; 7(6):537-42
4) Simmonds NJ et al. "Cystic fibrosis and survival to 40 years: a study of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator function" Eur Respir J 2011 ;37(5):1076-82
5) George MP et al. "Improved survival at low lung function in cystic fibrosis: cohort study from 1990 to 2007". BMJ 2011 Feb 28;342:d1008.

*G. Borgo*

# I Progetti FFC 2011

*Nella seduta del 4 luglio 2011 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 65 progetti sottoposti alla Fondazione a seguito del bando annuale emanato il 15 dicembre 2010. Alla valutazione delle proposte di ricerca hanno collaborato oltre 100 scienziati internazionali, esperti nello specifico di ciascun progetto. Ogni progetto è stato esaminato da un minimo di 2 fino a un massimo di 6 revisori. Il Comitato Scientifico ha composto le proprie valutazioni con quelle dei referees, proponendo infine alla Fondazione il finanziamento di 26 nuovi progetti (di cui 6 progetti di continuazione di precedenti studi finanziati da FFC): 4 progetti nell'area "Proteina CFTR e terapie del difetto di base"; 5 nell'area "Genetica"; 8 nell'area "Strategie antibatteriche innovative per l'infezione polmonare CF"; 7 nell'area "Infiammazione CF e nuove strategie per controllarla"; 2 nell'area "Ricerca clinica". La Fondazione ha impegnato per questi progetti la somma complessiva di euro 1.600.000. Di seguito, la lista dei progetti selezionati. Essi sono aperti alle adozioni secondo i criteri descritti al link del sito FFC:*
***http://www.fibrosicisticaricerca.it/attach/Content/Menui/1090/o/regolamento.pdf***

## 1. PROTEINA CFTR E TERAPIE DEL DIFETTO DI BASE

*Quest'area di ricerca prevede studi finalizzati a conoscere i meccanismi attraverso cui funziona la proteina CFTR normale o non funziona quella alterata in causa del gene CFTR che la produce e che è alterato (mutato) nella fibrosi cistica. L'area comprende ricerche di base e precliniche mirate ad individuare sistemi atti a curare o a compensare il difetto di base della malattia.*

### FFC#1/2011

**Properties of trimethylangelicin in F508del CFTR rescue**

*Proprietà di Trimetilangelicina nel recupero di DF508-CFTR*

*Responsabile:* Valeria Casavola (Dip. Fisiologia generale ed ambientale, Università di Bari)
*Ricercatori coinvolti:* 6 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 90.000
*Obiettivi:* DF508, la più frequente delle mutazioni del gene CFTR, causa un difetto nel processo di maturazione della proteina CFTR, che è incapace di raggiungere la membrana cellulare e viene rapidamente degradata. È di fondamentale importanza trovare molecole capaci di recuperare anche piccole quantità di proteina in grado di arrivare sulla membrana cellulare, perché questo può ridurre la gravità dei sintomi della malattia. **Il primo obiettivo di questo progetto è dimostrare che la trimetilangelicina (TMA), un composto identificato attraverso progetti FFC precedenti** (Progetti FFC 17/2007, 18/2009, 17/2010), **è in grado di effettuare questo recupero. In questo modo TMA agisce come "correttore" di DF508**. Lo studio verrà svolto su cellule dell'epitelio respiratorio con caratteristiche simili a quelle del malato FC, misurando il flusso di cloro che TMA induce e paragonando questo effetto con quello prodotto da altri correttori oggi conosciuti. Il secondo obiettivo del progetto è dimostrare che **TMA agisce anche come antinfiammatorio**. Si è visto infatti che impedisce l'azione del più potente mediatore dell'infiammazione (una proteina chiamata Interleuchina-8) e verrà misurato questo effetto protettivo su "linee cellulari di laboratorio" di epitelio FC e successivamente su cellule di epitelio respiratorio di malati DF508 omozigoti ottenute direttamente da polmoni espiantati di pazienti sottoposti a trapianto polmonare (colture primarie).

### FFC#2/2011

**PTC124 derivatives as a novel approach to improve the readthrough of premature stop codons in the CFTR gene**

*Sintesi di derivati del PTC124 con capacità di correggere i codoni di stop prematuri presenti nel gene CFTR e di aumentarne la biodisponibilità.*

*Responsabile:* Aldo Di Leonardo (Dip. Scienze e Biotecnologie Molecolari e Biomolecolari, Università di Palermo)
*Ricercatori coinvolti:* 4 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 40.000
*Obiettivi:* Le mutazioni del gene CFTR chiamate "nonsenso" (o "stop") bloccano prematuramente la sintesi della proteina. Rappresentano il 10% circa di tutte le mutazioni del gene CFTR. Sono oggetto di studio alcuni farmaci in grado di impedire il blocco e riavviare il meccanismo di sintesi della proteina. Uno di questi, il PTC124, è in fase di avanzata sperimentazione clinica, ma già sappiamo che non tutti i soggetti rispondono sufficientemente al farmaco. Alcuni aspetti del meccanismo di funzionamento di questo farmaco non sono ancora completamente conosciuti e altri, in base alle conoscenze acquisite, appaiono migliorabili. **L'obiettivo di questo progetto è la progettazione e la sintesi di nuove molecole con struttura simile al PTC124 ma dotate di maggiore attività e più facilmente assorbibili.** Verranno sintetizzate 24 nuove molecole; nel primo anno di ricerca verranno sperimentate su cellule in cui sono state introdotte artificialmente mutazioni stop. L'effetto verrà confrontato con quello prodotto dal PTC124. Nel secondo anno di ricerca verranno utilizzate solo le molecole apparse più efficaci e verranno studiate utilizzando cellule epiteliali di malati FC con mutazioni stop.

**FFC#3/2011**
**Subverted signalling by protein kinase CK2 in ΔF508 CFTR expressing cells. Functional aspects and prospects in therapy**
*Alterazione di segnali generati dalla Protein Chinasi CK2 in cellule che esprimono ΔF508-CFTR. Aspetti funzionali e prospettive terapeutiche.*

*Responsabile:* Lorenzo Pinna (Dip. Chimica Biologica, Università di Padova)
*Ricercatori coinvolti:* 10 - *Durata:* 1 anno
*Finanziamento:* € 40.000
*Obiettivi:* Precedenti ricerche (Progetti FFC #4/2007 e FFC#4/2009) hanno fornito conoscenze importanti su di un enzima fondamentale presente in tutte le cellule, denominato proteinchinasi CK2. È stato dimostrato che CK2 svolge una complessa funzione regolatoria sulla proteina CFTR normale. A sua volta anche CFTR agisce su CK2 e, in caso di CFTR con mutazione DF508, i prodotti della degradazione prematura di quest'ultima alterano i segnali metabolici inviati da CK2. In particolare, due aminoacidi presenti in CFTR (S422 e S511) sono potenziali bersagli di CK2. **Obiettivo di questo progetto è indagare se una molecola con effetto inibitorio su CK2 può far aumentare la quantità di proteina CFTR-DF508 in grado di funzionare.** Questo inibitore di CK2 è già stato disegnato e sperimentato con successo (trial di fase 1) in altra patologia. Pertanto potrebbe essere disponibile anche in campo FC qualora il progetto confermasse che, agendo su CK2, funziona come composto correttore di CFTR-DF508.

**FFC#4/2011**
**Role of spatial cAMP/PKA compartmentalization and activity in regulating CFTR function**
*Ruolo della compartimentazione e dell'attività del sistema AMPc/PKA nella regolazione dell'espressione funzionale di CFTR*

*Responsabile:* Stephan Reshkin (Dip. Fisiologia generale ed ambientale, Università di Bari)
*Ricercatori coinvolti:* 6 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 65.000
*Obiettivi:* Questo progetto si basa sull'ipotesi che i meccanismi patologici della cellula epiteliale con CFTR-DF508 non siano dovuti solo al difetto di maturazione e di assenza di proteina funzionante sulla membrana della cellula, ma anche ad altre anomalie, riguardanti la stabilità e la struttura, che la proteina presenta anche quando si è collocata sulla membrana cellulare. Queste anomalie riguardano soprattutto l'interazione fra due componenti fondamentali per la trasmissione di segnali all'interno della cellula: cAMP e PKA. **Lo scopo della ricerca è quindi quello di chiarire se effettivamente questi difetti vengono risolti una volta che CFTR-DF508 sia stata recuperata sulla membrana; o se invece debba essere messa a punto una strategia terapeutica mirata ad aumentare l'efficienza del processo di inserzione e mantenimento di CFTR-DF508 sulla membrana cellulare.** La comprensione di questi meccanismi può aprire la strada per l'individuazione di nuovi farmaci efficaci nei confronti di CFTR-DF508 recuperata alla membrana apicale della cellula.

## 2. GENETICA

*In quest'area sono inclusi progetti che, utilizzando avanzate tecniche di genetica molecolare, intendono contribuire all'identificazione di nuove mutazioni 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. Sono inclusi anche studi finalizzati a sperimentare nuove tecniche diagnostiche per la diagnosi prenatale e programmi di screening dei portatori nella popolazione.*

**FFC#5/2011**
**European Cystic Fibrosis Modifier Gene Study**
*Studio Europeo sui geni modificatori in fibrosi cistica*

*Responsabile:* Harriet Corvol (Pediatric CF Center of Trousseau Hospital - Inserm U938 / UPMC, Paris, France)
*Partner:* Giulio Cabrini (Dip. Patologia e Diagnostica, Università di Verona)
*Ricercatori coinvolti:* 12 - *Durata:* 3 anni
*Finanziamento:* € 100.000
*Obiettivi:* Sebbene la fibrosi cistica sia riconosciuta come malattia dovuta alle mutazioni di un singolo gene, esistono

considerevoli diversità nel decorso di malattia fra i malati che hanno le stesse mutazioni CFTR, in particolare per quanto riguarda la gravità dei sintomi polmonari. **Si ritiene che le diversità siano correlate a geni diversi da CFTR, chiamati Geni Modificatori. L'obiettivo di questo progetto è identificare i Geni Modificatori attraverso un grande progetto multicentrico europeo**. Poiché queste ricerche possono produrre risultati tanto più significativi quanto più elevato è il numero di malati che viene studiato, il progetto costituirà un Consorzio Europeo, allo scopo di mettere in comune le indagini genetiche relative a 9.500 malati FC di varie nazioni (fino ad ora Francia, Irlanda, Inghilterra, Belgio, Italia e Repubblica Ceca). Di questi pazienti verrà studiato l'intero genoma e si indagherà quali geni si associano a particolari caratteristiche cliniche. Saranno studiati soprattutto i geni che si ritengono importanti nei meccanismi fisiopatologici che sono alla base dei sintomi della malattia FC: geni mediatori dell'infiammazione, geni che conferiscono suscettibilità o resistenza alle infezioni, geni per canali del cloro diversi dalla proteina CFTR, geni regolatori di canali per il cloro, etc. Sempre per ottenere risultati di maggiore validità, si prevede che i geni identificati sui malati europei siano indagati, in una seconda fase della ricerca, anche nei malati che sono stati studiati dal North American Gene Modifier Consortium, in modo da far emergere eventuali similitudini o diversità genetiche correlate ai sintomi di malattia. Le conoscenze che il progetto fornirà potranno contribuire a spiegare la variabilità della malattia, aiutare a fornire ai malati un intervento medico più mirato, identificare nuovi bersagli per le terapie.

**FFC#6/2011**

**CFTR mRNA analysis as a key step to understand the role of CFTR gene mutations in cystic fibrosis disease expression**

*Studio del ruolo di mutazioni nel gene CFTR nel modulare l'espressione fenotipica della fibrosi cistica mediante analisi dell'mRNA*

*Responsabile:* Stefano Duga (Dip. Biologia e Genetica per le Scienze Mediche, Università di Milano)
*Ricercatori coinvolti:* 8 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 50.000
*Obiettivi:* Malgrado siano disponibili test sofisticati per identificare le mutazioni responsabili di FC mediante analisi del DNA, in circa il 5% di pazienti FC non è possibile ottenere una diagnosi molecolare completa. Alcune delle mutazioni che causano FC infatti sono presenti in regioni del gene che non sono normalmente analizzate, in quanto sarebbe troppo lunga e costosa tale analisi con le tecnologie attualmente impiegate. Per scoprire le mutazioni ancora non identificate (in particolare le mutazioni "splicing") e per evidenziare alterazioni nel livello di funzionamento del gene è importante analizzare l'RNA messaggero (RNAm) che è la molecola attraverso cui il DNA del gene trasferisce l'informazione necessaria per la sintesi della proteina. L'RNAm del gene CFTR può essere analizzato su cellule di epitelio nasale (prelevate attraverso "brushing"). **Questo progetto si prefigge di analizzare l'RNAm del gene CFTR in un gruppo selezionato di pazienti nei quali non sia stato possibile identificare le mutazioni responsabili della malattia.** Nei casi in cui quest'analisi non fosse risolutiva si procederà al sequenziamento ultramassivo (con tecnica di NGS o Next Generation Sequencing) dell'intero gene. Oltre a pazienti FC verranno anche studiati soggetti che hanno una malattia del tutto simile alla FC ma senza presentarne la caratteristica diagnostica fondamentale (positività del test del sudore).

**FFC#7/2011**

**New strategies for clinical application of noninvasive prenatal diagnosis of cystic fibrosis based on the analysis of fetal mutated alleles in maternal plasma**

*Nuove strategie per applicazioni cliniche alla diagnosi prenatale non invasiva di fibrosi cistica: analisi di alleli fetali mutati nel plasma materno*

*Responsabile:* Maurizio Ferrari (Lab. Biologia Clinica Molecolare e Citogenetica, Università Vita-Salute HSR, Milano).
*Partner:* Marina Cretich (Ist. di Chimica del Riconoscimento Molecolare, CNR, Milano)
*Ricercatori coinvolti:* 11 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 60.000
*Obiettivi:* L'analisi del DNA fetale presente in circolo nel sangue materno è un punto chiave **per sviluppare un metodo di diagnosi prenatale precoce e non invasivo**. In questi anni la ricerca ha prodotto degli avanzamenti ma non c'è ancora un metodo sufficientemente accurato, affidabile e riproducibile. **Questo progetto si propone di metterlo a punto, paragonando due tecniche diagnostiche** (COLD-PCR e successivo sequenziamento rispetto a identificazione diretta di mutazioni attraverso sistema microarray), applicandole entrambe, nella fase iniziale, a sette frequenti mutazioni del gene CFTR (DF508, N1303K, G542X, 2183AA>G, 1717-1G>A, W1282x, R1162X). Le indagini saranno eseguite in 30 gravidanze a rischio elevato (1:4) per fibrosi cistica, su sangue prelevato alla madre tra la settima e la dodicesima settimana di gravidanza. I risultati saranno confrontati con quelli ottenuti attraverso la villocentesi. La tecnica che risulterà ottimale sarà quella che sarà successivamente sottoposta a validazione in altre 30 gravidanze a rischio elevato per FC.

**FFC#8/2011**
**A field study in an area of extensive carrier screening for cystic fibrosis**
*Analisi dello screening del portatore di fibrosi cistica su un ampio territorio*

*Responsabile:* Carlo Castellani (Centro Regionale FC, Azienda Ospedaliera Universitaria, Verona)
*Partner:* Luigi Picci (Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliera, Padova)
*Ricercatori coinvolti:* 8 - *Durata:* 3 anni
*Finanziamento:* € 65.000
*Obiettivi:* Una recente ricerca realizzata nella popolazione del Veneto ha indicato che l'incidenza della fibrosi cistica negli ultimi anni tende a diminuire e che questo può essere in relazione con l'uso diffuso del test per il portatore FC, in una parte della regione, anche alle coppie che non hanno un rischio particolare di avere figli con FC (screening del portatore FC). Non si sa se le scelte riproduttive delle coppie in cui entrambi sono stati identificati come portatori abbia influito su questa diminuzione. **Obiettivi di questo progetto sono l'allestimento di un programma di screening del portatore FC, organico e completo nei vari aspetti necessari (informazione della popolazione, formazione di personale dedicato, sviluppo di rete di laboratori, monitoraggio dei risultati, sia in termini di accuratezza delle indagini genetiche che riguardo a comportamenti riproduttivi delle coppie).** Il programma verrà sperimentato in una particolare area del Veneto e potrà rappresentare un modello organizzativo per altre regioni, come pure potrà fornire conoscenze importanti sull'incidenza della malattia FC e sulle scelte delle coppie di portatori FC.

**FFC#9/2011**
**Cystic fibrosis: to screen or not to screen? Involving citizens' jury in decision on carrier screening**
*Lo screening del portatore sano per la fibrosi cistica: la voce dei cittadini*

*Responsabile:* Paola Mosconi (Ist. Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Lab. for Medical Research and Consumer Involvement)
*Partner:* Carlo Castellani (Centro Regionale FC, Azienda Ospedaliera Universitaria, Verona)
*Ricercatori coinvolti:* 5 - *Durata:* 1 anno
*Finanziamento:* € 35.000
*Obiettivi:* Una recente ricerca ha esaminato l'andamento dell'incidenza della malattia FC in due diverse aree italiane, paragonando i dati del Veneto occidentale e Trentino AltoAdige a quelli del Veneto orientale. In questa seconda area si è notata una netta tendenza alla diminuzione, che è stata messa in relazione soprattutto con l'offerta del test per il portatore FC alle coppie della popolazione generale (mentre invece nell'altra area il test è stato ristretto solo ai parenti di malati). Le diverse scelte di politica sanitaria sono state prese dalle autorità locali e la popolazione non è stata informata delle valutazioni che le hanno sostenute. Poiché il tema dello screening del portatore FC nella popolazione generale è un tema controverso, in cui la decisione finale poggia su di un bilancio costi-benefici piuttosto che su evidenze di natura sanitaria, sarebbe opportuno che i cittadini fossero coinvolti nel processo decisionale. **Questo progetto vuole sperimentare una modalità di partecipazione dei cittadini a problemi di natura sanitaria, etica, socio-economica (in questo caso lo screening del portatore FC), creando un modello eventualmente esportabile anche ad altri problemi sanitari.** Il modello prevede l'attività di una Commissione Scientifica multidisciplinare che trasmette informazioni e opinioni ad una Giuria Popolare (della quale fanno parte anche genitori di malati e malati FC stessi).
La Giuria Popolare alla fine dei lavori prepara un documento di indirizzo, che viene diffuso al pubblico con varie modalità (giornali, media, web) ed è disponibile come testo di riferimento per le autorità sanitarie, i medici, i ricercatori.

## 3. STRATEGIE ANTIBATTERICHE INNOVATIVE PER L'INFEZIONE POLMONARE FC

*Quest'area include progetti orientati a conoscere i meccanismi con cui i batteri più comunemente implicati nell'infezione polmonare 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 nuove modalità terapeutiche per contrastare lo sviluppo, la virulenza dei batteri e la loro resistenza verso gli antibiotici. L'area si basa su ricerche in vitro e su modelli animali, ma contempla anche 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.*

**FFC#10/2011**
**Pulmonary Delivery of Inhaled Peptidomimetic As Novel Antibiotics to Control *Pseudomonas aeruginosa* Infection in Murine Models**
*Sviluppo pre-clinico di Peptidomimetici attraverso la via inalatoria per il controllo delle infezioni da Pseudomonas aeruginosa in modelli murini*

*Responsabile:* Alessandra Bragonzi (Infection and Cystic Fibrosis Unit, Division of Immunology, Transplantation and Infectious Disease, San Raffaele Scientific Institut, Milano)
*Partner:* Daniel Obrecht (Polyphor Ltd, Switzerland)
*Ricercatori coinvolti:* 8 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 35.000
*Obiettivi:* Nonostante la crescente preoccupazione dei clinici rispetto al numero limitato di farmaci efficaci nel combattere ceppi multi-resistenti di *Pseudomonas aeruginosa,* solo un numero esiguo di nuovi agenti anti-Pseudomonas è attualmente in fase avanzata di sviluppo pre-clinico o clinico. Inoltre, per il trattamento delle infezioni polmonari croniche in pazienti con fibrosi cistica, un grande sforzo è concentrato sullo sviluppo di diverse classi di antibiotici per terapia inalatoria. **L'obiettivo a lungo termine di questo progetto è lo sviluppo pre-clinico di una nuova classe di anti-batterici (peptidomimetici) e la loro ottimizzazione, perché possano essere usati correntemente per via inala-**

**toria. POL7001, scoperto dalla Compagnia Svizzera Polyphor, è sintetizzato sul modello del peptide naturale Protegrina-1** (i "polipeptidi" naturali sono brevi sequenze di aminoacidi, come piccole proteine con meno di 20 aminoacidi, secrete dall'organismo con funzioni di difesa antibatterica). **Questo nuovo antibiotico peptido-simile ha una dimostrata attività antimicrobica contro ceppi sensibili e multi-resistenti di *Pseudomonas aeruginosa*.** In studi preclinici, utilizzando modelli animali di setticemia, POL7001 si è dimostrato efficace nel proteggere da un'infezione letale causata da *Pseudomonas aeruginosa* e dotato di maggiore efficacia rispetto agli effetti di un altro antibiotico, la gentamicina (simile a tobramicina) largamente usato, specie in passato, nell'uomo, anche in FC. I risultati incoraggianti ottenuti fino ad oggi danno una motivazione a estendere lo sviluppo pre-clinico di POL7001 in studi d'infezione respiratoria. L'efficacia terapeutica di POL7001 per somministrazione inalatoria sarà valutata in modelli di topo con infezione respiratoria acuta e cronica da *Pseudomonas aeruginosa* e confrontato con antibiotici già approvati ed utilizzati nella pratica clinica. Per migliorare l'erogazione di nuovi antibiotici e l'efficacia del trattamento delle infezioni respiratorie verrà usato un dispositivo per terapia inalatoria (eFlow) fornito da PARI-Pharma. L'aspettativa è quella di sviluppare nuovi antibiotici che possano avere una concreta applicazione nella pratica clinica per il trattamento delle infezioni causate da batteri multiresistenti agli antibiotici tradizionali, quali *Pseudomonas aeruginosa*, in fibrosi cistica.

**FFC#11/2011**

**Design, synthesis, in vitro biological evaluation and anti-biofilm activity of new beta-lactam and linezolid-like compounds as potential antibacterial agents against *Staphylococcus aureus* infections in cystic fibrosis patients**

*Infezioni da* Staphylococcus aureus *in pazienti con fibrosi cistica: disegno, sintesi e determinazione dell'attività antibatterica in vitro di nuovi beta-lattamici e molecole linezolide-simili come nuovi potenziali agenti antibatterici*

*Responsabile:* Clementina Elvezia Cocuzza (Dip. Medicina Clinica e Prevenzione, Università di Milano-Bicocca)
*Partners:* Lisa Cariani (Fond. IRCCS Ca' Granda, Osp. Maggiore Policl., Dip. Pediatria, Milano), Daria Giacomini (Dip. Chimica, Università di Bologna)
*Ricercatori coinvolti:* 11 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 50.000
*Obiettivi:* Lo *Staphylococcus aureus* rappresenta uno dei più importanti patogeni polmonari in fibrosi cistica, frequente soprattutto in pazienti di età pediatrica. L'antibiotico-resistenza è diventato ormai un fenomeno diffuso all'interno di questa specie microbica, particolarmente in soggetti FC che ricevono numerosi cicli di terapie antibiotiche. Questo microrganismo è diventato inizialmente resistente nei confronti degli antibiotici della famiglia dei betalattamici (questi ceppi resistenti sono definiti con la sigla MRSA), e anche rispetto alla potente vancomicina e al più recente linezolide. Nonostante l'industria farmaceutica non ami rivolgersi alla messa a punto di nuovi antibiotici, preferendo farmaci di più rapida progettabilità, allestimento e commerciabilità, **lo scopo di questo progetto è la progettazione e la sintesi di nuove molecole con potenziale attività antibatterica nei confronti di ceppi resistenti di *Staphylococcus aureus*.**
La fase di progettazione prevede uno studio di modellazione della struttura chimica dei nuovi farmaci con tecniche chemioinformatiche (Unità di Bologna), seguito dal saggio dell'attività antibatterica "in vitro" nei confronti di recenti isolati clinici di Staphylococcus aureus provenienti da pazienti con fibrosi cistica (Unità di Milano-Bicocca e Unità di Palermo)

**FFC#12/2011**

**New drugs for *Burkholderia cepacia* from Antarctic bacteria**

*Nuovi antibiotici versus* Burkholderia cepacia *a partire da batteri antartici*

*Responsabile:* Renato Fani (Dip. Biologia dell'Evoluzione, Università di Firenze)
*Partners:* Maria Luisa Tutino (Dip. Chimica Organica e Biochimica, Università Federico II, Napoli), Paolo Rovero (Dip. Scienze Farmaceutiche, Università di Firenze)
*Ricercatori coinvolti:* 19 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 65.000
*Obiettivi:* Le infezioni polmonari dei pazienti FC sono solitamente causate da organismi Gram-negativi, alcuni dei quali appartengono al genere *Burkholderia*. In particolare, i batteri appartenenti al gruppo chiamato *Burkholderia cepacia* complex (Bcc) possiedono originariamente un alto livello di resistenze multiple, che rendono complicata la loro eradicazione dall' ospite. Per superare queste difficoltà, questo progetto è rivolto alla scoperta di nuove sostanze antibiotiche. In questo contesto, fonti inusuali, come i microrganismi provenienti da ambienti estremi (es. Antartide), hanno cominciato ad attrarre l'attenzione dei ricercatori. Batteri che hanno colonizzato l'ambiente antartico, caratterizzato da condizioni ambientali molto avverse, adottano peculiari strategie di sopravvivenza per guadagnare un qualche vantaggio evolutivo. L'Antartide può rappresentare un territorio inesplorato anche per la ricerca di nuovi composti con attività antimicrobica. Sono stati precedentemente allestiti saggi specifici per il rilevamento di attività antibatterica prodotta da isolati batterici antartici contro patogeni appartenenti

ai Bcc che infettano pazienti FC, con ottimi risultati. È stato anche messo in evidenza che la natura dei composti con azione antimicrobica è volatile (VOCs = Volatile Organic Compounds). **Obiettivo di questo progetto è l'isolamento e la caratterizzazione strutturale e funzionale di composti antimicrobici anti *Burkolderia* cepacia complex derivati da batteri isolati in Antartide.**
I metaboliti bioattivi saranno isolati e caratterizzati mediante metodiche analitiche avanzate, che consentiranno la determinazione della loro struttura chimica. D'altro canto, un approccio multidisciplinare integrato (genomica, genetica microbica, metodiche molecolari avanzate) consentirà di identificare le vie metaboliche dei batteri antartici produttori responsabili della sintesi di tali composti.

**FFC#13/2011**

**Identification and characterization of novel drugs suppressing *Pseudomonas aeruginosa* virulence in chronic infection**

*Identificazione e caratterizzazione di nuovi farmaci contro l'infezione cronica da* Pseudomonas aeruginosa

*Responsabile:* Livia Leoni (Dip. Biologia, Università di Roma Tre, Lab. Microbiol. Molecolare e Biotec. Microrganismi)
*Partner:* Francesco Imperi (Dip. Biologia e Biotecnologie, Università "La Sapienza", Roma)
*Ricercatori coinvolti:* 13 *Durata:* 1 anno
*Finanziamento:* € 40.000
*Obiettivi:* Il batterio *Pseudomonas aeruginosa*, responsabile dell'infezione respiratoria cronica FC, può diventare con il tempo resistente a molti antibiotici. Una possibile soluzione a questo problema è lo sviluppo di farmaci in grado di inibire, più che la crescita batterica, la "virulenza" che il batterio acquisisce attraverso i meccanismi del "quorum sensing" (QS) e del "pyoverdine signalling" (PS), finalizzati alla formazione del biofilm protettivo (una specie di cittadella auto difensiva del batterio, costituita da sostanze mucoidi, nella quale il batterio acquisisce resistenza e nuova virulenza). L'uso di farmaci "anti virulenza", da soli o in combinazione con gli antibiotici tradizionali, potrebbe dare al sistema immunitario migliori possibilità di risolvere spontaneamente l'infezione, rendendo inoltre meno probabile l'insorgenza di ceppi resistenti. I farmaci già in commercio, oltre alla loro attività principale, possono essere dotati di attività secondarie, spesso inesplorate. L'identificazione di un'attività collaterale "anti-*Pseudomonas*" in un farmaco già approvato per l'uso nell'uomo consentirebbe di ridurre notevolmente i lunghi anni di studio ed i forti investimenti necessari allo sviluppo di un farmaco ex novo, consentendo così un rapido passaggio alla verifica di efficacia clinica. Il "quorum sensing" ed il "pyoverdine signalling" sono due processi di *P. aeruginosa* essenziali per la sua virulenza. In un precedente progetto (FFC#8/2008) questo gruppo di ricerca aveva messo a punto dei sistemi per l'identificazione di inibitori del QS e del PS. Analizzando una collezione di 1120 farmaci, già in uso nell'uomo, con diverse proprietà farmacologiche e chimiche, il gruppo di ricerca ha già identificato quattro farmaci in grado di inibire il QS o il PS. **Obiettivo di questo progetto è approfondire lo studio di questi composti, sia in vitro sia in un modello animale d'infezione polmonare cronica. Il fine è, al termine del progetto, quello di selezionare farmaci con elevata attività anti-*Pseudomonas* e scarsa tossicità nell'uomo, che possano essere considerati per un rapido trasferimento alla fase clinica di studio.**

**FFC#14/2011**

**Development of new host-defence like peptides and lipopeptides against lung pathogens: in vitro and in vivo studies**

*Sviluppo di nuovi peptidi e lipopeptidi attivi nel trattamento di patogeni polmonari: studi in vitro ed in vivo*

*Responsabile:* Maria Luisa Mangoni (Dip. Scienze Biochimiche, Univ. "La Sapienza", Roma)
*Partner:* Shai Yechiel (Dep. of Biological Chemistry, The Weizmann Institute of Science, Israel)
*Ricercatori coinvolti:* 7 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 70.000
*Obiettivi:* Lo scopo del presente progetto è quello di sviluppare nuovi agenti antimicrobici, a basso costo ed efficaci nel trattamento di infezioni polmonari da *Pseudomonas aeruginosa*, in pazienti affetti da fibrosi cistica (FC). Tutto ciò sarà realizzato mediante l'impiego di un approccio multidisciplinare, comprendente tecniche biochimiche, biofisiche, microbiologiche e l'impiego di modelli animali. I nuovi antimicrobici appartengono alla famiglia dei "peptidi". Alcuni peptidi antimicrobici (AMPs) di piccole dimensioni (13-21 aminoacidi), isolati dalla secrezione cutanea di anfibio e dotati di un'azione membranolitica (capacità di distruggere la membrana dei batteri), come pure peptidi/lipopeptidi (contenenti 3-4 aminoacidi legati a una catena di acido palmitico) di sintesi chimica, hanno già mostrato una potente attività, in vitro e in vivo contro *P. aeruginosa*. Alcuni di questi peptidi contengono D-aminoacidi (D sta per diastereomeri), che li rendono più resistenti alla degradazione attuata da normali enzimi proteolitici (capaci di distruggere questi peptidi, il problema più importante per l'impiego di tali sostanze). I diastereomeri selezionati hanno la caratteristica di poter superare quei meccanismi di resistenza che possono svilupparsi nei confronti degli AMPs, in seguito ad un loro prolungato trattamento, e di neutralizzare l'effetto tossico del lipopolisaccaride (LPS o endotossina) della membrana esterna di batteri Gram-negativi, come *P. aeruginosa*. Una volta identificate le migliori molecole peptidiche, ne sarà testata l'efficacia (verificando quali siano dotate del più alto indice terapeutico e con la capacità di superare i meccanismi di resistenza), in modelli animali d'infezione polmonare acuta e cronica da *P. aeruginosa*, e verrà stabilita la dose di somministrazione. **Sulla base dei risultati ottenuti, sarà possibile ottimizzare lo sviluppo di farmaci a base peptidica da impiegare utilmente contro la principale forma d'infezione microbica nella FC, quella da *P. aeruginosa*.**

**FFC#15/2011**

**Development, production and characterization of antibacterial peptides (CAMPs) active on the sessile form of the opportunistic human pathogens *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cenocepacia***

*Sviluppo, produzione e caratterizzazione di peptidi antimicrobici (CAMPs) attivi sulla forma sessile dei patogeni opportunisti* Pseudomonas aeruginosae Burkholderia cenocepacea.

*Responsabile:* Eliodoro Pizzo (Dip. Biologia Strutturale e Funzionale, Università "Federico II", Napoli)
*Partner:* Mario Varcamonti (Dip. Biologia Strutturale e Funzionale, Università di Napoli "Federico")
*Ricercatori coinvolti:* 7 - *Durata:* 1 anno
*Finanziamento:* € 35.000
*Obiettivi:* L'emergere di ceppi batterici potenzialmente resistenti a tutti gli antibiotici esistenti ha posto l'accento verso la ricerca di nuovi composti. A tale proposito, i **peptidi antimicrobici (CAMPs)** rappresentano una valida alternativa: essi sono molecole (cortissime proteine) costituite da pochi aminoacidi e con un largo spettro di attività antimicrobica. Questi peptidi sono presenti naturalmente nell'uomo e sono una componente importante dell'immunità innata, la prima linea di difesa contro le invasioni microbiche. Un aspetto importante dei CAMPs è la loro capacità di agire su cellule batteriche sia nella forma metabolica quiescente che su quella attiva, proprietà legata al loro meccanismo di azione che consiste nella loro inserzione nella membrana batterica e nell'apertura di un poro che porta alla morte cellulare attraverso lisi osmotica. **Lo scopo principale di tale progetto è quindi lo sviluppo di CAMPs, di loro prodotti modificati e di formulazioni multivalenti atte a combattere colonie batteriche incapsulate nel biofilm** (la barriera autoprotettiva di alcuni batteri). L'attività battericida dei CAMPs sarà saggiata contro *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 e *Burkholderia cenocepacia* ET12. I CAMPs più promettenti saranno testati in vivo su modelli animali (topi).

### FFC#16/2011

**_Achromobacter xylosoxidans_ an emerging pathogen in Cystic Fibrosis patients: from molecular characterization to development of innovative therapeutic strategies based on the antibacterial activities of _Bdellovibrio_ predator bacteria**

*Achromobacter xylosoxidans, patogeno emergente in pazienti affetti da Fibrosi Cistica: dalla caratterizzazione molecolare allo sviluppo di strategie terapeutiche basate sull' attività del batterio predatore Bdellovibrio*

*Responsabile:* Serena Quattrucci (Dip. Pediatria e Neuropsichiatria Inf., Univ. "La Sapienza", Policl. Umberto I, Centro fibrosi cistica, Roma)
*Partners:* Maria Trancassini (Dip. Salute Pubblica e Malattie Infettive, Università "La Sapienza" Roma), Serena Schippa (Dip. Salute pubblica e Malattie Infettive, Univ. La Sapienza, Roma), Mauro Nicoletti (Dip. Scienze Biomediche, Università "G. D'Annunzio", Chieti)
*Ricercatori coinvolti:* 22 - *Durata:* 1 anno
*Finanziamento:* € 40.000
*Obiettivi:* Le infezioni sostenute da un insieme di batteri capaci di costruirsi biofilm (la barriera auto difensiva dei batteri contro le difese dell'ospite e gli antibiotici) sono comuni nella FC e causano notevoli problemi terapeutici. Dopo una fase iniziale di prevalenza di *Staphylococcus aureus*, i batteri Gram negativi, come *Pseudomonas aeruginosa*, divengono i patogeni di maggior rilievo nella fibrosi cistica. Fra questi, *Achromobacter xylosoxidans* è un patogeno emergente. Alcuni speciali batteri che fanno parte del genere *Bdellovibrio* sono microrganismi che predano e uccidono i batteri Gram-negativi, anche se circondati da biofilm. Essi potrebbero quindi costituire un nuovo approccio per il trattamento delle infezioni in FC e i loro enzimi batteriolitici (distruttivi di altri batteri) potrebbero essere un'interessante alternativa terapeutica. **Gli scopi del progetto sono: caratterizzare ceppi di *A. xylosoxidans* da pazienti FC; correlare le caratteristiche dei ceppi isolati con i parametri clinici dei malati FC e la loro evoluzione; indagare i rapporti fra l'insieme dei batteri polmonari e lo stato infiammatorio e ossidativo polmonare; valutare il possibile ruolo dei batteri *Bdellovibrio* spp. e dei loro enzimi batteriolitici come agenti terapeutici contro i batteri Gram negativi della FC** *(quest'ultimo obiettivo è stato quello raccomandato come prioritario dal Comitato Scientifico).*

### FFC#24/2011

**Preclinical development of the antimicrobial peptide M33. Efficacy against *P. aeruginosa* lung infections and pharmacokinetics studies in animals**

*Sviluppo preclinico del peptide antimicrobico M33. Efficacia contro le infezioni polmonari da* Pseudomonas aeruginosa

*Responsabile:* Alessandro Pini (Dipartimento di Biotecnologie, Università di Siena)
*Ricercatori coinvolti:* 7 - *Durata:* 1 anno
*Finanziamento:* € 38.000
*Obiettivi:* *Pseudomonas aeruginosa* e altri batteri responsabili d'infezioni polmonari in FC sviluppano con il tempo resistenza agli antibiotici tradizionali in uso. I peptidi antimicrobici, cortissime proteine prodotte naturalmente da organismi animali e vegetali con funzione antibatterica, sono considerati una delle migliori alternative agli antibiotici tradizionali e al problema della resistenza che essi inducono. Questo progetto intende proseguire lo studio di **M33** un peptide antimicrobico scoperto e sintetizzato in laboratorio. Lo studio di M33 è iniziato con il Progetto FFC#14/2009, nel corso del quale M33 è stato somministrato per via endovenosa, intranasale e intratracheale a topi in cui è stata indotta una grave infezione polmonare da *Pseudomonas aeruginosa*. Con il proseguimento della ricerca saranno portate a termine

due fasi importanti: sempre con l'utilizzo di topi infetti **sarà completata per M33 la valutazione dell'efficacia, somministrando il farmaco con nuova modalità (per via aerosolica)**, nonché la valutazione della farmacocinetica (persistenza del farmaco a livello polmonare e nel circolo generale, biodistribuzione ed eliminazione) e della eventuale tossicità.
*Rispetto alla proposta originale il progetto finanziato da FFC si limiterà al momento alla sola fase di studio di efficacia in modelli animali.*

## 4. INFIAMMAZIONE POLMONARE FC E NUOVE STRATEGIE PER CONTROLLARLA

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

### FFC#17/2011

**Docosahexaenoic acid-derived anti-inflammatory mediators in exhaled breath condensate and sputum of adults with cystic fibrosis**
*Mediatori anti-infiammatori derivati dall'acido docosaexaenoico nell'esalato condensato e nello sputo di adulti affetti da fibrosi cistica*

*Responsabile:* Marina Aiello (Dip. Scienze cliniche, Università di Parma)
*Partners:* Angelo Sala (Dip. Scienze Farmacologiche, Università di Milano), Enrico Clini (Dip. Oncologia, Ematologia e Malattie respiratorie, Università di Modena), Giovanna Pisi (Dip. Pediatria, Università di Parma)
*Ricercatori coinvolti:* 14 - *Durata:* 1 anno
Finanziamento: € 45.000
*Obiettivi:* La FC è caratterizzata da infezione cronica delle vie aeree, infiammazione e stress ossidativo, questi ultimi risultanti dalla risposta immunitaria operata dai leucociti neutrofili. Numerosi studi hanno indicato la presenza di specifiche alterazioni nei livelli di acidi grassi essenziali dei soggetti affetti da FC, in particolare una significativa riduzione nelle concentrazioni plasmatiche e tissutali di acido docosaexaenoico (DHA). Studi recenti indicano che tali alterazioni potrebbero svolgere un ruolo fondamentale nella sintomatologia e nella progressione della FC. Negli ultimi dieci anni diverse classi di mediatori lipidici derivati dall'acido docosaexaenoico, quali le **Resolvine e le Protectine**, sono state identificate quali importanti fattori nella fase di risoluzione del processo infiammatorio, sollevando un notevole interesse circa il potenziale deficit di tali mediatori lipidici in patologie infiammatorie croniche. Alla luce dei diminuiti livelli di DHA osservati nei soggetti FC si ipotizza che una marcata diminuzione nella sintesi di Resolvine e Protectine a livello delle vie aeree potrebbe contribuire all'infiammazione polmonare cronica caratteristica dei soggetti FC.
**Lo scopo del progetto è valutare, mediante tecniche avanzate di spettrometria di massa, i prodotti ad attività anti-infiammatoria (Resolvine e Protectine) derivati dal DHA presente nell'esalato respiratorio** condensato (EBC: la condensa che si ottiene dall'aria espirata raccolta in uno speciale contenitore) **e nello sputo, ottenuti da soggetti adulti affetti da FC**. Si potrà sapere se la loro concentrazione è diminuita nelle vie aeree (esalato ed escreato) dei soggetti affetti da FC. I risultati di questo studio potrebbero aprire la strada a un nuovo approccio terapeutico basato sul trattamento locale con queste molecole (Resolvine e Protectine) dotate di attività anti-infiammatoria e facilitanti la risoluzione dell'infiammazione.

### FFC#18/2011

**Inflammasome activation and IL-1ß mediated inflammation triggered by *Pseudomonas aeruginosa:* a rationale for novel therapeutic approaches in cystic fibrosis patients**
*I meccanismi di induzione dell'inflammasoma e del rilascio di IL-1ß stimolati da Pseudomonas aeruginosa forniscono le basi per strategie terapeutiche innovative nel trattamento dell'infiammazione nei malati di Fibrosi Cistica*

*Responsabile:* Maria Lina Bernardini (Dip. Biologia e Biotecnologie, Università "La Sapienza", Roma)
*Partner:* Antonio Molinaro (Dip. Chimica organica e biochimica, Università di Napoli), Cecilia Garlanda (Fondazione Humanitas per la Ricerca, Milano), Abdelmounaaim Allaoui (Lab. Batteriologia Molecolare - Facoltà di Medicina - Libera Università di Bruxelles)
*Ricercatori coinvolti:* 17 - *Durata:* 2 anni
Finanziamento: € 90.000
*Obiettivi:* Nei malati di Fibrosi Cistica (FC), i processi infettivi sostenuti da patogeni opportunisti, quali *Pseudomonas aeruginosa* (PA), aggravano uno stato infiammatorio probabilmente pre-esistente e contribuiscono in maniera sostanziale al declino funzionale dei polmoni. Lo scenario dell'infiammazione è molto complesso ed è di fondamentale importanza individuare quali siano i fattori che possono agire da bersaglio nelle strategie terapeutiche finalizzate al contenimento dell'infiammazione. Il progetto punta l'attenzione sull'**Interleuchina-1-beta** (IL-1-beta) come elemento chiave sia nel predisporre nei polmoni dei malati di FC un ambiente idoneo per l'attecchimento dell'infezione da PA, sia nel provocare gli effetti deleteri dell'infezione sempre da PA in questo tessuto. Studi di letteratura e risultati preliminari di vari partecipanti al progetto convergono nell'indicare il ruolo chiave di **IL-1-beta** in modelli funzionali dell'infezione da PA in FC. **L'obiettivo proposto non è solo quello di verificare il ruolo di questa citochina nel contesto della FC ma, soprattutto, di individuare possibili bersagli nel processo di sintesi e rilascio di IL-1-beta, per terapie mirate ad abbassarne i livelli.** Sarà applicata una serie di strategie sperimentali a questo scopo, che utilizzeranno sia campioni biologici di pazienti sia modelli animali.

**FFC#19/2011**

**Phospholipase C beta (PLCB) as candidate therapeutic target in CF lung proinflammatory signaling**

*Fosfolipasi C beta come bersaglio terapeutico candidato del segnale proinfiammatorio nelle vie respiratorie della fibrosi cistica*

*Responsabile:* Giulio Cabrini (Dip. Patologia e Diagnostica, Università di Verona)
*Partner:* Paolo Pinton (Dip. Medicina Sperimentale e Diagnostica, Università di Ferrara)
*Ricercatori coinvolti:* 14 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 90.000
Obiettivi: È stato riportato che una ridotta presenza e attività della proteina IL-8 (interleukina-8) è protettiva nei confronti della progressione della malattia polmonare in pazienti con fibrosi cistica. Gli Autori del progetto avevano precedentemente rilevato, da una indagine genotipo-fenotipo su 135 geni candidati, compresi nella rete di segnali intracellulari pro-infiammatori, che isoforme (varianti della struttura) della proteina PLC beta (PLCB) sono associate con la progressione della malattia polmonare nei pazienti FC e che la isoforma PLCB3 è coinvolta nell'aumentare l'espressione di IL-8 in cellule epiteliali bronchiali dopo esposizione a *P. aeruginosa*. **L'obiettivo principale di questo progetto è di verificare l'ipotesi che in fibrosi cistica la riduzione dell'attività di isoforme PLCB riduce l'eccessivo rilascio di IL-8** (la principale sostanza coinvolta nel produrre infiammazione), **attenuando così l'eccessiva risposta infiammatoria senza abolire completamente il suo fondamentale ruolo di difesa anti-infettiva.** Il progetto utilizzerà modelli di cellule epiteliali bronchiali e polmoni di topi che non producono PLCB2/B3, nonché tre gruppi di composti chimici noti per la loro capacità di inibire la sintesi di IL-8 dipendente da infezione con *P. aeruginosa*. La comprensione del ruolo di PLCB nell'infiammazione polmonare FC preparerà il terreno per trovare nuove molecole anti-infiammatorie capaci di mitigare l'eccessiva infiammazione ed il danno tissutale nei polmoni dei pazienti affetti da fibrosi cistica.

**FFC#20/2011**

**Host Response to *Pseudomonas aeruginosa* adaptation during airway chronic infection**

*Risposta dell'ospite all'adattamento di* Pseudomonas aeruginosa *durante la colonizzazione cronica delle vie aeree*

*Responsabile:* Cristina Cigana (Infection and Cystic Fibrosis Unit, Division of Immunology, Transplantation and Infectious Diseases, San Raffaele Scientific Institute, Milano)
*Partner:* Carla Colombo (Centro Regionale FC, Fond. IRCCS "Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena", Milano)
*Ricercatori coinvolti:* 7 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 75.000
*Obiettivi:* Nonostante cicli continui ed aggressivi di trattamenti antibiotici, nelle vie aeree del paziente fibrocistico si stabilisce inevitabilmente prima o poi l'infezione cronica da *P. aeruginosa*. La comprensione di come questo patogeno possa stabilire un rapporto stabile e deleterio con i polmoni dei pazienti assume una notevole rilevanza nello studio di nuove terapie efficaci contro le infezioni. Risultati preliminari in vitro e in modelli di topi con infezione polmonare acuta e cronica hanno dimostrato che, all'inizio della colonizzazione, *P. aeruginosa* stimola nell'ospite una risposta pro-infiammatoria e virulenta, mentre dopo anni di colonizzazione i ceppi isolati dallo stesso paziente sono più inclini ad evadere il sistema immunitario ed indurre un grave danno al tessuto polmonare, caratterizzato da secrezione di muco e da deposizione di collagene (responsabile di fibrosi). Le metalloproteasi (enzimi fondamentali della matrice tessutale) potrebbero svolgere un ruolo chiave in questo processo, danneggiando sostanze che costituiscono l'impalcatura di diverse strutture polmonari, tra cui l'elastina, la fibronectina e il collagene. **Lo scopo di questo studio sarà quello di verificare se, ed eventualmente in che modo, l'adattamento genetico sia una strategia adottata da *P. aeruginosa* per eludere il riconoscimento da parte del sistema immunitario e, al contempo, causare danno al polmone.** La rilevanza clinica di questi risultati sarà valutata in pazienti fibrocistici attraverso analisi di campioni biologici. Marcatori di danno polmonare e, in particolar modo, di attività metalloproteasica saranno correlati alle caratteristiche fenotipiche e genotipiche di *P. aeruginosa* e allo stadio dell'infezione polmonare. Le conoscenze acquisite grazie a questo progetto potranno **chiarire il potenziale di alcuni inibitori delle metalloproteasi** presenti nella matrice polmonare o di altre molecole possibilmente coinvolte nella degradazione della matrice come nuovi bersagli terapeutici in fibrosi cistica.

**FFC#21/2011**

**Phosphodiesterases type-4 (PDE4) as a novel target to reduce neutrophilic lung inflammation in cystic fibrosis**

*Fosfodiesterasi tipo-4 (PDE4) come potenziale bersaglio farmacologico per ridurre l'infiltrazione neutrofilica e il danno polmonare nella fibrosi cistica*

*Responsabile:* Virgilio Evangelista (Lab. di Biologia e Farmacologia Vascolare, Consorzio Mario Negri Sud, Chieti)
*Partner:* Mario Romano (Lab. Medicina Molecolare, Ce.S.I., Universita di Chieti-Pescara)
*Ricercatori coinvolti:* 11 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 90.000
*Obiettivi:* Una causa importante della progressiva malattia polmonare FC è l'eccessiva reazione infiammatoria

che coinvolge i leucociti neutrofili come attori principali del processo. Inoltre, si sa che è in gioco probabilmente anche una difettosa risposta di questi leucociti, dovuta sia a difetti intrinseci legati al malfunzionamento di CFTR in queste cellule, sia al contesto micro-ambientale delle vie respiratorie, in cui la presenza di un muco alterato impedisce una risposta antibatterica efficiente. In questo contesto, l'eccessivo richiamo di leucociti neutrofili determina, paradossalmente (perché la funzione dei leucociti sarebbe primariamente quella di distruggere i batteri), un cronico danneggiamento delle vie respiratorie e del tessuto polmonare. L'ipotesi alla base di questo progetto è che il difetto genico della FC comprometta la capacità delle cellule del sangue di rispondere adeguatamente alle infezioni e le porti invece a produrre molecole che alimentano l'infiammazione e il danno dei tessuti. In particolare, gli Autori del progetto ritengono che nella FC si possano verificare interazioni aberranti tra piastrine e leucociti, che contribuiscono al persistente reclutamento dei neutrofili nel tessuto polmonare. Una grossa mole di ricerche dei laboratori coinvolti nel progetto hanno portato alla identificazione dei meccanismi molecolari che sono necessari per il reclutamento dei neutrofili e per la loro interazione con le piastrine. Questi meccanismi molecolari possono essere regolati da una classe di farmaci, gli **inibitori delle fosfodiesterasi di tipo-4**, di cui alcuni sono in fase avanzata di sperimentazione clinica per il trattamento della broncopatia cronica ostruttiva (frequente malattia polmonare nell'adulto non FC). **Gli Autori del progetto intendono quindi studiare gli effetti di questi inibitori, con azione finale antinfiammatoria, in modelli sperimentali cellulari rilevanti per la FC in vitro e di validarne l'efficacia e gli eventuali effetti avversi in modelli di FC nel topo.** Una eventuale dimostrazione di efficacia di queste molecole in fase preclinica potrebbe portare ad una sufficientemente rapida sperimentazione clinica nella FC, stante che queste molecole sono già impiegate nell'uomo in altre patologie.

**FFC#22/2011**

**Targeting ceramide metabolism as a pharmacological strategy in cystic fibrosis**

*Modulazione del metabolismo di ceramide nella terapia della fibrosi cistica*

*Responsabile:* Riccardo Ghidoni (Lab. Biochimica e Biologia Molecolare, Dip. Medicina, Osp. S. Paolo, Università di Milano)
*Ricercatori coinvolti:* 4 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 90.000
*Obiettivi:* Negli ultimi anni la ricerca scientifica ha esplorato le potenzialità di farmaci agenti sulla formazione di molecole lipidiche chiamate sfingolipidi, coinvolte in modo diretto nel controllo della sopravvivenza/morte cellulare e nell'infiammazione. È stato di recente studiato lo sfingolipide chiamato **ceramide**. Studi su modelli animali FC hanno dimostrato che l'inibizione dell'accumulo di ceramide riduce l'infiammazione e l'infezione polmonare FC. **Il progetto si propone di studiare, in modelli di topo FC, gli effetti di due potenziali farmaci: un noto inibitore della formazione degli sfingolipidi (myriocin), già utilizzato dagli Autori con successo in modelli di topo nella terapia di un'altra patologia cronica, la retinite pigmentosa, e di un nuovo inibitore (XM462), sintetizzato da uno dei collaboratori del progetto e testato in altri modelli patologici (tumore).** Inoltre, **il progetto si propone di fare uso di una nuova tecnica per la somministrazione di questi farmaci a base di microscopiche vescicole lipidiche** veicolanti i farmaci che, se efficace nei modelli animali, potrebbe essere utilizzata nell'uomo per mezzo di aerosolterapia.

**FFC#23/2011**

**Polyethylenimine-engineered respirable particles delivering a decoy oligonucleotide to NF-kB: a novel combination therapy for cystic fibrosis?**

*Particelle respirabili modificate con poli(etilenimina) per la veicolazione di un oligonucleotide decoy contro il fattore di trascrizione nucleotide NF-kB: una nuova strategia per la terapia combinata della fibrosi cistica?*

*Responsabile:* Fabiana Quaglia (Dip. Chimica Farmacologica e Tossicologica, Università "Federico II", Napoli)
*Partner:* Rosa Carnuccio (Dip. Farmacologia Sperimentale, Università "Federico II", Napoli)
*Ricercatori coinvolti:* 10 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 40.000
*Obiettivi:* La risposta infiammatoria esagerata e persistente è la causa della progressiva perdita di funzione polmonare in FC. Una proteina importante, chiamata fattore di trascrizione NF-kB, svolge un ruolo fondamentale nel perpetuare la risposta infiammatoria delle vie aeree. Studi recenti indicano che oligonucleotidi (brevi [oligo] sequenze di nucleotidi [RNA o DNA], tipicamente con 20 o meno paia di basi) detti oligonucleotidi decoy (=esca), in grado di bloccare NF-kB, possono limitare la progressione dell'infiammazione cronica. Per permettere a tali molecole di raggiungere il sito bersaglio a livello polmonare e ottimizzarne il potenziale terapeutico, sono da tempo oggetto di studio da parte di questo gruppo di ricercatori particelle responsabili per il rilascio prolungato di oligonucleotidi esca (dec-ODN) contro NF-kB. Questi sistemi micro-particellari, biocompartimentali e biodegradabili, rappresentano il primo esempio di polveri secche per l'inalazione di dec-ODN e, testati in modelli animali, si sono mostrati in grado di distribuirsi omogeneamente nel polmone e inibire in maniera prolungata la secrezione di mediatori dell'infiammazione (citochine). **Obiettivo di questo progetto è sviluppare delle particelle respirabili contenenti dec-ODN potenziate nell'effetto grazie all'aggiunta di poli-etilenimina (PEI)**, il cui uso in FC si è rivelato promettente per le sue proprietà osmotiche, mentre ne è stata comprovata una attività antibatterica verso batteri Gram-negativi e una potenziale attività mucolitica. Nella prima fase del progetto saranno sviluppate le nuove particelle dec-ODN e PEI; nella seconda fase sarà valutata la loro attività su linee cellulari specifiche e su modelli animali d'infiammazione polmonare. Potrebbero rappresentare un approccio terapeutico promettente per ridurre l'infiammazione cronica nei pazienti affetti da FC.

## 5. RICERCA CLINICA

*Quest'area include progetti basati su aspetti più connessi con la prevenzione, 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 (ricerca epidemiologica). Include studi di sperimentazione nel malato con nuovi farmaci o di revisione di trattamenti correnti. Questi studi richiedono collaborazione, forte partecipazione e motivazione delle persone malate, che volontariamente si fanno parte attiva della ricerca.*

### FFC#25/2011

**DWI (Diffusion Weighted Imaging) a new tool to assess inflammation in CF population with pulmonary exacerbation**

*DWI un nuovo strumento per valutare l'infiammazione nei pazienti con fibrosi cistica con esacerbazione respiratoria*

*Responsabile:* Giovanni Morana (Servizio Fibrosi Cistica, Ospedale Ca' Foncello, Treviso)
*Ricercatori coinvolti:* 7 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 70.000
*Obiettivi:* Attualmente non esistono metodiche non irradianti per valutare e quantificare l'infiammazione polmonare. È stata proposta la PET-TC (Tomografia ad Emissione di Positroni), ma il suo utilizzo è limitato dalla elevata esposizione radiogena e dai costi sostenuti. La DWI (Diffusion Weighed Imaging) è una nuova tecnica diagnostica per immagini, che non utilizza raggi X, si avvale piuttosto di una tecnica affine alla risonanza magnetica. La DWI misura il movimento delle molecole d'acqua nel compartimento extracellulare. In questo progetto viene applicata per determinare e localizzare l'infiammazione a livello polmonare, dal momento che il movimento delle molecole d'acqua nel compartimento extracellulare è alterato in presenza di infiammazione. L'accuratezza della DWI nell'identificare l'infiammazione è già stata provata in altri organi come il cervello, il fegato e l'intestino. **Obiettivo di questo progetto è valutare la correlazione tra le informazioni fornite dalla DWI e la patologia polmonare nei pazienti con fibrosi cistica, sia in condizioni basali sia all'esordio e alla fine di un'esacerbazione respiratoria.** In particolare si indagherà se DWI può distinguere lo stato di infiammazione polmonare acuta dalle alterazioni dovute alla malattia cronica (fibrosi, addensamenti, bolle/cisti, etc).

### FFC#26/2011

**Testing human monocytes as a new tool for clinical and preclinical research in CF**

*Valutazione funzionale dei monociti umani come nuovo strumento per la ricerca clinica e preclinica in fibrosi cistica*

*Responsabile:* Claudio Sorio (Dip. di Patologia e Diagnostica, Università di Verona)
*Partner:* Mario Rosario Buffelli (Dip. Scienze Neurologiche, Neuropsicologiche, Morfologiche e Motorie, Università di Verona)
*Ricercatori coinvolti:* 11 - *Durata:* 2 anni
*Finanziamento:* € 70.000
*Obiettivi:* È stato dimostrato che la proteina CFTR è presente nei monociti circolanti nel sangue (Progetto FFC #6/2010) e se ne può misurare il funzionamento con tecniche di elettrofisiologia. Perciò **lo scopo di questo progetto è indagare se queste cellule possono essere utilizzate per valutare gli effetti dei nuovi farmaci (PTC 124, correttori, potenziatori di CFTR) sulla proteina CFTR mutata, misurando il funzionamento della proteina prima e dopo l'assunzione del farmaco.** In particolare, sarà studiato l'effetto a lungo termine del PTC124 (correttore di mutazioni stop) somministrato a malati in un trial clinico di fase III. L'azione degli altri farmaci sarà invece studiata in vitro. I risultati saranno messi a confronto con quelli forniti da altre tecniche attualmente in uso per misurare il funzionamento di CFTR (test dei potenziali nasali o NPD). La misura dell'attività della proteina CFTR nei monociti (che si possono ottenere attraverso un semplice e piccolo prelievo di sangue) potrebbe diventare un nuovo test accurato e specifico per sapere se un farmaco somministrato per correggere il difetto di base della malattia è efficace e quanto è efficace prima ancora dei suoi effetti clinici.

## ADOTTA UN PROGETTO
### È un buon investimento

**Chi può adottare**
persona singola, gruppo di amici, aziende, istituzioni, associazioni varie, Delegazioni e Gruppi di Sostegno FFC.

**Investimento minimo per l'adozione**
8.000 euro

Per info e accordo di adozione: persona referente Jessica Bianchetti, tel. 045 8123604, Jessica.bianchetti@fibrosicisticaricerca.it www.fibrosicisticaricerca.it

L'intervista illuminata

# Conversazione con il professor **Antonio Cao**

di Rachele Perbellini

*Il Presidente del Comitato scientifico FFC spiega perché avere fiducia nella Scienza e come si giunga all'approvazione di un progetto di ricerca*

## L'arrivo al Microcitemico

Cagliari, l'Ospedale Microcitemico sembra una costruzione fatta con i Lego: mattoncini bianchi con applicate finestre gialle, rosse, verdi e blu. All'entrata una grande palma. La luce è tanto forte da annullare la terza dimensione e dare l'impressione che l'albero sia stato ritagliato da mani infantili prima di venire incollato su un cielo senza nuvole.

Non fosse per le uniformi di medici e infermieri e i volti tesi delle mamme e dei papà, potresti dimenticare di trovarti in ospedale: è tutto disegnato dai bambini, colorato come un libro *pop-up*.

In un ufficio discreto al sesto piano mi attende il professor Cao – classe 1929, abito scuro, stretta di mano sincera. Un sardo autentico. Pediatra di fama internazionale (non sono le targhe che corrono lungo le pareti del suo studio a testimoniarlo), ha dedicato una vita alla cura dei malati di talassemia, dividendosi tra loro e la ricerca «finalizzata alla malattia che avevo davanti agli occhi», spiega.

Dal 2003 è anche il presidente del Comitato scientifico FFC. È dunque da qui che inizia la nostra conversazione.

## Alle radici della storia

*Come nacque la collaborazione con la FFC?*

«Nella metà degli anni Settanta le talassemie sono state le prime malattie ereditarie comprese nella loro base genetica e molecolare. Si era molto avanti negli studi, al punto che diventarono il modello per capire una malattia genetica. Nella mia vita sono un professore di pediatria e mi sono occupato molto di genetica e di anemia mediterranea. Ho fatto una buona ricerca applicandola alla diagnostica, allo screening di popolazione e quindi alla prevenzione. Gianni [il professor Mastella, direttore scientifico della Fondazione] era un pediatra famoso

In alto: *il professor Antonio Cao nel suo studio*
A fianco: *l'Ospedale Microcitemico di Cagliari*

che si occupava di un'altra malattia genetica: la fibrosi cistica, appunto. Era dunque interessato a conoscere il metodo usato nello studio delle talassemie e cosa avevamo fatto per lo screening della popolazione per applicarli al suo campo di ricerca».

*Nella popolazione sarda è notoriamente presente una concentrazione assai elevata di talassemia. Come agiste in Sardegna per combatterla?*

«Tra il Settantacinque e il Settantasette, venne fatta una grossa campagna d'informazione: offrimmo a tutta la popolazione la possibilità dello screening di coppia gratuito, ma la offrimmo anche a quanti avevano una gravidanza in corso e ai bambini che finivano la scuola dell'obbligo [anche se oggi gli screening genetici si tendono a fare solo negli adulti in età riproduttiva]».

Si doveva pensare a come aiutare la popolazione a rendersi consapevole del rischio di generare figli malati. «Prima dello screening nascevano 120 bambini malati l'anno. Dopo pochi anni, al massimo 4/5 l'anno… C'era chi voleva tenersi il figlio». La situazione è rimasta invariata.

*Lei è padre?*

«Di 3 figli e nonno di 6 nipoti: il più piccolo ha 7 anni, il più grande 27. Ora che mi dedico un po' di più ai nipoti faccio ammenda del tempo che non ho dedicato ai miei figli e a mia moglie». Ha il riso nella voce il professore mentre constata: «Sono un capofamiglia grande!».

Quindi dà risposta alla domanda taciuta: «Capisco dove vuole arrivare». Alla sofferenza delle madri di fronte a una diagnosi pre-natale che porta a scegliere se mettere al mondo un figlio malato oppure no.

«Io faccio il medico – dice. «Sono tenuto a informare, perché ogni cittadino sappia esattamente quali sono i problemi. Poi *is up to you,* sta a te decidere. Badi che non si tratta di essere religioso o laico: il problema fondamentale è di tipo morale».

## Tra scienza e credenza: è ancora caccia alle streghe

*Perché è difficile convincere della bontà di un'azione di screening?*

«La difficoltà cruciale nel proporre lo screening non è la gravità della malattia. Mentre per la talassemia l'individuazione del portatore è chiara e definita, nella fibrosi cistica vi è una tale eterogeneità di mutazioni per cui, con

A fianco e sotto: *Cagliari 1975, il professor Cao (al centro in camice bianco) in reparto tra i bambini affetti da talassemia*

i test attuali, s'identifica un volume di 85-90% di casi. La consultazione genetica è difficoltosa. Non si può dire che la coppia sia a rischio con certezza se uno è portatore e l'altro non lo sa. In Italia c'è una certa riluttanza allo screening. Il primo problema è la mancanza di uno screening certo al 100%, a cui si aggiungono i problemi legati ai costi e quelli di ordine etico.

Io credo che il test si debba fare. È vero che ci sono difficoltà tecniche, che generano incertezze scientifiche, che generano ansietà non risolte. Il problema va affrontato con precisione. È probabile che nel prossimo futuro la tecnologia risolva i problemi. Il sequenziamento del genoma costerà meno. Nel mentre siamo obbligati moralmente a informare. Chi non lo fa corre un rischio di ordine legale. Non si può obbligare alla scelta dello screening, ma è doveroso parlarne, diffondere le informazioni in modo capillare. La gente, educata, poi sceglie.

Io sono *liberal*. Credo che eliminare le sovrastrutture del proprio pensiero aiuti a pensare il mondo in modo diverso. Noi uomini di scienza dovremmo spogliarci della nostra etica e della nostra moralità personale per non influenzare le nostre azioni. Altrimenti si diventa obiettori. Per qualsiasi cosa riguardi il progresso scientifico, se non si assume un atteggiamento laico, si può sbagliare di molto».

Colpisce la franchezza dell'uomo. Deve averla pagata a caro prezzo. La risposa giunge prima che il pensiero si faccia domanda: «Io stesso ci ho rimesso. Ero stato chiamato per diventare direttore scientifico del Gaslini e del Bambin Gesù. Cariche negate da un cardinale e da un democristiano di ferro.

Badi, comunque, che un laico ha una morale terribile perché non ha perdono… se non un auto-perdono, che in rapporto alla personalità è molto difficile da ottenere».

L'onestà dell'uomo-Antonio-Cao gli permetterebbe di rispondere con uno degli imperativi categorici kantiani: «Ho agito in modo da trattare l'uomo, così in me come negli altri, anche sempre come fine, non mai solo come mezzo». Cosa si può chiedere di più a un medico se non avere come fine il paziente?

## Sogni che escono dallo stadio di nebulosa

*Cosa si sente di dire a quanti guardano speranzosi alla Ricerca FC?*

«A me sembra che, anche senza dare illusioni, la via più vincente sia quella farmacologica. C'è fermento! La bellezza di questo tipo di approcci è che si sta parlando di ricerca applicata con un bersaglio specifico. Si sta anche aprendo la possibilità di cura con cellule staminali indotte, correggendo *in vitro* il difetto genetico. Sono invece più scettico per la terapia genica.

Ci sono molti sogni alcuni dei quali cominciano ad uscire dalla nebulosità del sogno diventando qualcosa di più palpabile».

Il professore mi accompagna all'ascensore. Mentre ci salutiamo mi

# Progetti che passano attraverso tante menti e tante mani

*Ci racconta come si procede alla selezione dei progetti di ricerca da finanziare?*

La voce del professore si fa largo nel sottofondo di piano e archi. «Ho una lunga esperienza nella scelta dei progetti di studio – afferma. «Prima di entrare a far parte del Comitato scientifico FFC sono stato in quello Telethon, poi in quello AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco). Il Comitato scientifico FFC è congegnato molto bene. Viene emanato un bando con specifiche richieste. Ci sono diversi argomenti di rilevanza clinica per la fibrosi cistica: la genetica, la fisiopatologia, come il difetto molecolare influisce sulla malattia, come l'infiammazione del polmone ne determina la degenerazione, lo studio dei microbi e i diversi tipi di terapia: genica, farmacologica, molecolare. Nel bando viene sempre considerata la necessità che i progetti siano orientati più o meno direttamente a cure innovative per la fibrosi cistica».

Dunque, funziona così: i progetti arrivano in Fondazione; vengono sottoposti a una prima verifica di tipo amministrativo, quindi passano al vaglio della direzione scientifica che ne

*Antonio Cao (in maniche di camicia) con un gruppo di responsabili FFC: da sinistra, Lucio Luzzatto, Vittoriano Faganelli (presidente) Gerd Döring e Gianni Mastella (direttore scientifico)*

"La Sardegna: di questa terra mi piacciono le montagne, i colori, la durezza"

giunge il sussurro di una madre alla sua bambina: «Sai chi è quello? – la voce tradisce emozione e rispetto. «È il professor Cao, una persona importante, un dottore famoso».

Guardo il Sardus Pater-Antonio Cao sorridere. Un riconoscimento di più a quelli ricevuti nella sua luminosa carriera. ■

## Riconoscimenti

**1993: Allan Award, American Society of Human Genetics** (Società Americana di Genetica Umana – primo italiano a riceverlo)
**1994: Fellow of the American Association for the Advancement of Science**
**1995: First Internazionale Award "Maria Vilma e Bianca Querci"**
**2000: Marta Philipson Award** (assegnato dall'Accademia Scandinava di Pediatria)
**2008: Sardus Pater** (secondo a riceverlo. Il primo si era occupato della civiltà nuragica)
**2010: Società Italiana di Pediatria "Antonio Cao Maestro della Pediatria"**

controlla la coerenza con la *mission* della FFC. A questo punto avviene l'assegnazione dei progetti ai membri del Comitato scientifico a seconda delle esperienze e delle competenze di ciascuno.

«Io ricevo ogni anno 10/15 progetti – dice il professor Cao. «Mi ci vogliono parecchie ore per vagliarli. Devo controllare la letteratura, se il ricercatore dice la verità o meno (per lo più avviene, ma bisogna essere comunque prudenti), guardare all'originalità del progetto: ha un'innovatività? Si va sempre alla ricerca del nuovo. Poi si passa a considerare le caratteristiche dello svolgimento studiando il metodo, gli strumenti chimici e biofisici. Circa lo studio delle cellule usate *in vitro* si fa una valutazione critica approfondita delle metodologie. Ci si chiede se siano già state fatte ricerche sperimentali. La ricerca servirà a qualcosa? I malati ne troveranno giovamento? È una ricerca di base che apre altre vie alla conoscenza? I progetti devono avere un'apertura al futuro. Chi è il proponente? Dove lavora? È un esponente prestigioso, un *outsider*, ha tutti gli strumenti per la ricerca? Se ha già lavorato nel campo, con pubblicazioni di che tipo? Di livello? Se è un ricercatore in altri campi, la sua esperienza può apportare giovamento alla ricerca FC? È da solo o ha delle collaborazioni? Valide o fittizie? E poi ci sono i fondi. È appropriato il finanziamento richiesto? Particolarmente andiamo a vedere se i precari sono pagati onestamente e la validità del progetto in rapporto alle risorse disponibili».

Gli elaborati dei componenti del Comitato scientifico tornano dunque alla Fondazione con l'indicazione se la ricerca vada cestinata o valutata da altri *referee* (2/3 per progetto), esperti internazionali con competenza specifica per la materia di ciascun progetto. Prosegue il professore: «Noi del Comitato scientifico FFC siamo dei *referee* non specializzati, di conseguenza i progetti passano al vaglio di *referee* specializzati. Molti giudizi non sono concordanti tra loro e così, a fine giugno, in un momento terribile di caldo, si lavora alla selezione finale. Diamo dei punteggi da 0 a 6 in base a numerosi indicatori di qualità e di merito. In genere i progetti che passano *d'emblée* hanno preso 4/6 punti. Sotto i 3 non passano mai. È un iter abbastanza duro e pignolo».

Non lo si vorrebbe interrompere il professore, fosse solo per ascoltare il suono che il tempo ha scavato nella sua voce, che è simile a quello dell'acqua nella roccia, in una grotta. Usa parole elementari Cao e riduce concetti astrali alla polvere della materia da cui derivano. Intreccia pensieri invisibili e quando pensi di avere perso il senso del discorso, lo richiama e appare chiaro, come lo avessi sempre saputo.

*Meglio finanziare molti progetti in modo parziale o pochi progetti in modo sostanziale?*

«Sarei per dire di finanziare i progetti *outstanding* [l'eccellenza]. La mia tendenza personale è di premiare il migliore e basta. Però la Fondazione deve anche cercare di fare crescere una comunità di ricercatori. Non so quanto mi possa sentire contento di quello che facciamo. Intervengono anche questioni di politica generale della ricerca.

È giusto accettare un numero vasto di ricercatori per allargare il campo o essere estremamente rigorosi e scegliere quelli sicuri? Ci stiamo orientando per finanziare pochi ricercatori molto bravi, gli *outstanding investigator*». ■

# Campagna d'Autunno 2011: sarà una grande campagna!

La IX Campagna raccolta fondi a sostegno della ricerca per la fibrosi cistica promossa da FFC onlus, sta per aprirsi in uno scenario economico di grande crisi e molti sono già in apprensione temendo risultati avvilenti. A noi piace affrontare l'argomento ricorrendo ad una frase scritta a caratteri cubitali da un illuminato sconosciuto su un muro di Torino: "Il pessimismo conserviamolo per giorni migliori di questi". Paradossalmente, a suggerirci d'essere ottimisti, contribuisce un recente studio americano, apparso in questi giorni sui quotidiani (agosto) secondo cui sono proprio i meno abbienti a dimostrarsi più empatici e attivi quando si parla di solidarietà perché più portati alla compassione e all'altruismo, avendo più facilmente sperimentato disagi e sofferenze. Quindi la crisi non dovrebbe farci poi così tanta paura (tutto ciò naturalmente non ci esime dal guardare con occhio critico le ragioni di questa crisi).

Chi ci ha aiutato finora troverà il modo di continuare a farlo (abbienti e meno agiati), il nostro compito è quello di fargli capire sempre meglio perché è importante aiutarci. Negli anni siamo maturati, siamo migliorati, ci siamo professionalizzati. Siamo diventati davvero molto più grandi. I risultati sono sotto gli occhi di tutti: lo scorso anno è andata davvero molto bene, durante la Campagna d'autunno 2010 sono stati raccolti quasi 400 mila euro in sole due settimane. Cifre mai sfiorate prima.

Più di 160 mila sms solidali che assieme alla strepitosa vendita dei ciclamini nelle piazze ad opera di Delegazioni e volontari supermotivati (raccolti 200 mila euro in due giorni) hanno portato alla somma che nessuno si aspettava. Contiamo di farcela anche quest'anno anche perché sappiamo di essere nel cuore della gente. Ce lo dice un altro dato confortante: il nostro incredibile **48esimo posto su un totale di 28.396 beneficiari del 5xmille. Ciò significa che sono stati ben 12.000 gli italiani che nella dichiarazione dei redditi 2009 hanno scelto di aiutare la FFC per un totale di oltre 415.988 euro donati. La nostra onlus figurava nella pole position riservata alla organizzazioni più importanti, testimonianza del grande impegno di tutti i volontari ma anche del consolidamento dell'istituzione come "marchio no profit " per eccellenza.**

In tutti questi anni abbiamo cercato di mettere a punto una campagna di comunicazione sociale destinata ad accelerare e ottimizzare il *fundraising*, a partire dalla credibilità di un testimonial, Matteo Marzotto, che conosce benissimo il dramma della malattia di cui parla. La sua popolarità, la sua simpatia e nel contempo la sua autorevolezza ci hanno aiutati a far parlare della fibrosi cistica in moltissime occasioni, pubbliche e mediatiche. Sappiamo che vorreste ancora di più e il nostro è un *work in progress*, lo stesso che sta segnando la ricerca in FC. Abbiamo superato la curva e stiamo creando nuove e importanti alleanze.

La FFC è ormai solida e radicata su tutto il territorio nazionale sia per la sua attività di promozione e sostegno alla ricerca sia per l'attività di raccolta fondi. **La FFC è inoltre una delle poche ONLUS certifi cate dall'Istituto Italiano della Donazione.**

Tutte queste caratteristiche ci hanno permesso di portare avanti un pro-

getto di *partnership* con il Corriere della Sera con il quale organizzeremo una tavola rotonda d'approfondimento sul tema "Farmaci orfani per malattie orfane: il caso della fibrosi cistica". L'appuntamento è stato fissato il 14 dicembre prossimo a Milano nella sede della Fondazione Corriere della Sera. E il principale quotidiano nazionale ci ha garantito ampio sostegno mediatico anche nelle sue edizioni on line.

Nel frattempo, la nuova **Campagna solidale d'Autunno, prevista dal 16 al 31 ottobre** prossimi, avrà come momento clou (in termini di azioni collettive), le **due giornate di sabato e domenica 22-23 ottobre, l'offerta del "Ciclamino della Ricerca" nelle piazze italiane**. Previste 500 piazze attive su tutto il territorio nazionale con l'aiuto anche degli Alpini e della Croce Verde Italiana. Previsto anche un evento nazionale a Torino con la partecipazione di Matteo Marzotto (stiamo ancora lavorando ai dettagli) che davanti alle telecamere ricorderà il numero dell'SMS solidale. **Quest'anno l'sms solidale sarà del valore di 2 euro** sia per il mobile sia per rete fissa. Il numero per inviare l'SMS è **45502** e gli operatori di telefonia mobile che hanno aderito sono: Telecom/TIM, Vodafone, Wind, 3, Infostrada, Fastweb, Teletu, Coopvoce, Postemobile, Tiscali.

Il principale strumento della campagna rimane, accanto alle iniziative speciali organizzate in numerose città, lo spot istituzionale (tv e radio, con supporto dei manifesti) che ha come protagonisti Matteo Marzotto e Gianluca Grecchi. In FFC da tempo si sta riflettendo sull'idea di mettere a punto un nuovo spot che dia conto dei progressi di ricerca realmente compiuti e del fatto che oggi la fibrosi cistica non è più una malattia pediatrica. Ma dopo indagini effettuate con la collaborazione gratuita d'istituti di rilevamento della cosiddetta "*brand identity*", siamo arrivati alla conclusione che lo spot , almeno ancora per quest'anno, non ha esaurito la sua forte carica e possiede gli ingredienti per ampliare e consolidare il consenso sul tema in oggetto. Previsti passaggi quindi sui canali Rai, Mediaset, Sky e tutto il circuito delle emittenti locali. Tutti i principali network radiofonici italiani e molti anche locali manderanno on air lo spot radiofonico nel periodo della campagna solidale.

La campagna metterà alla prova il nuovo minisito Community di FFC (all'interno del grande sito istituzionale) con un'attenzione particolare a tutto ciò che accade nelle piazze italiane. Anche la nuova versione, molto più istituzionale ed efficiente, del profilo FFC di Facebook dovrebbe aiutarci sia ad aumentare i contatti sia a veicolare in maniera più capillare le azioni e gli eventi programmati. Non siamo noi a ribadirlo ma ne siamo perfettamente consapevoli e ci crediamo: i social network rappresentano un importante canale di veicolazione delle informazioni, con grandi doti emotive, perciò abbiamo deciso di sfruttarlo al meglio. La campagna di *media relations* anche quest'anno sarà integrata e prevederà il coinvolgimento di testate off e on line, sia quotidiani sia periodici (magazine divulgativi e specializzati) attivi nel dare informazioni sulla malattia e sulle modalità di *fund-raising*.

Il nostro obiettivo non è solo quello di far pubblicare la notizia, ma di fare in modo che i lettori si soffermino sulla stessa, la leggano.

Previsto un maggior numero di presenze in trasmissioni televisive (Rai, Mediaset e La7), che registrano i più alti tassi d'ascolto (share) e un maggior numero di siparietti nei programmi in prime time. Puntiamo sulla presenza di malati e ricercatori anche nelle televisioni locali. ■

## facebook FFC SU FACEBOOK: LA NUOVA FACCIA

Da fine giugno la pagina Facebook della Fondazione ha una veste inconfondibilmente ufficiale.

**Fai squadra con noi,
diventa Fan For Challenge
e invita i tuoi amici a farlo.
La sfida è guarire la fibrosi cistica!**

**Ci sei anche tu tra i 6210 fan?**

Ci trovi digitando:
Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica
La persona referente per FB è Rachele Perbellini, 393 9760988, racheleperbellini@gmail.com

# Il Raduno di Primavera di Delegazioni e Gruppi FFC

Largamente partecipato, ricco di entusiasmo e molto produttivo di idee è stato il raduno nazionale del volontariato che sostiene l'attività di ricerca e informazione della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica.

Cento i partecipanti, in rappresentanza della gran parte delle Delegazioni e dei Gruppi di Sostegno FFC distribuiti in quasi tutte le regioni italiane.

Il raduno ha fatto seguito al Seminario di Primavera, nel pomeriggio di sabato 14 maggio, nella sala convegni della Banca Popolare di Verona e nella mattinata di domenica 15 maggio nel Centro Marani dell'Ospedale di Borgo Trento. I partecipanti hanno preparato con lavoro in gruppi la seduta plenaria di domenica, mettendo a fuoco gli aspetti più significativi ma anche problematici della comunicazione, della raccolta fondi e delle interazioni con il volontariato del territorio. Lo staff di sede ha cercato di dare risposte coerenti ai problemi, alle proposte e alle richieste espresse dai partecipanti, ma soprattutto ha raccolto importanti suggerimenti per rinnovare le linee di azione della Fondazione nel campo sociale.

L'incontro ha anche contribuito a stabilire o a rinforzare relazioni tra i diversi gruppi, rinsaldando lo spirito di grande famiglia che caratterizza il mondo che opera nella Fondazione. ■

## IL RADUNO ANNUALE: «UN'ESPERIENZA FORTE CHE MI HA ARRICCHITO»

Non è facile descrivere, a due mesi di distanza, le emozioni provate durante il nostro ultimo Raduno. Ricordo le preoccupazioni del giorno prima quando stavo preparando il mio intervento; cosa dire, come dirlo. Il prof. Mastella e tutto lo staff della Fondazione mi avevano parlato tantissimo di questo momento di confronto che ogni anno si tiene a Verona con tante famiglie e volontari, impegnati quotidianamente nella lotta alla fibrosi cistica.

Tutto questo parlarne aveva un po' minato la mia serenità. Poi, dopo pochi minuti, in quella grande sala che abbiamo suddiviso in tanti luoghi di discussione e proposte, tutte le ansie si sono dissolte per lasciare il posto alla gioia nel vedere tanto entusiasmo e professionalità; ho capito allora di avere poche cose da dire e molto da ascoltare. Contavo sul fatto che la nuova formula del lavoro in gruppo ci avrebbe aiutato a interagire e confrontarci: tutti alla ricerca di un miglior modello di organizzazione per comunicare meglio e sviluppare la raccolta fondi al servizio di una ricerca sempre più efficace; il tutto senza perdere la passione e i valori che ci accompagnano in questa grande sfida. Tante sono state le proposte che hanno impegnato in questi mesi la sede nella ricerca di soluzioni condivise.

Credo di aver compreso completamente che cosa è la Fondazione solo dopo questo incontro e da allora, anche la mia sensibilità e il mio modo di lavorare sono cambiati profondamente. Spero di conoscere presto anche tutte le altre Delegazioni, Gruppi di sostegno e Volontari che non hanno potuto partecipare al Raduno, magari durante gli incontri di settembre e ottobre che faremo sul territorio nazionale. È forte il mio desiderio di mettere al servizio di tante famiglie la mia professionalità di medico e i miei 15 anni di lavoro nel no profit. Un grazie di cuore a tutte le persone che ho incontrato a Verona e che mi hanno contagiato con il loro entusiasmo e la loro passione.

*Giuseppe Zanferrari*
(direttore di gestione FFC)

# Le Fiabe più belle in tazza

Dal mese di ottobre la **collezione delle tazze "Coccolone" FFC** si arricchisce con Cappuccetto Rosso e Raperonzolo. Serie limitata.

Info: tel. 045 8123604
fibrosicisticaricerca.it/Fondazione/Gadgets/

*Illustrazioni di Saba Ferrari*

*Sentirti d'aiuto può cambiarti*

# FFC CERCA VOLONTARI

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

Per info: tel. 045 8123604, fondazione.ricercafc@ospedaleuniverona.it, fibrosicisticaricerca.it

locandina Campagna "FFC cerca volontari"

# Campagna "Cercasi volontari"

Nonostante i volontari delle 54 Delegazioni e i 34 Gruppi di Sostegno sparsi in tutta Italia, che dedicano tempo, abilità e talenti per contribuire alla guarigione della fibrosi cistica, FFC ha bisogno di forze nuove per accelerare i risultati molto positivi raggiunti dai nostri ricercatori.
L'invito a scendere in piazza con noi per proporre il ciclamino e l'SMS solidale durante la Settimana della Ricerca Italiana FC 2011 e per far nascere nuove Delegazioni e Gruppi di Sostegno, lo abbiamo divulgato con uno spot radio, realizzato e donato da Assist Group (agenzia pubblicitaria e di comunicazione); un banner e una pagina informativa sulla homepage del nostro sito, e con questa locandina, che sarete liberi di copiare e divulgare, anche via e-mail, tra i vostri amici e conoscenti.
Perché diventare volontari della FFC? Il vero motivo solo ciascuno di noi lo sa.
Noi siamo disponibili a dare tutte le informazioni e ad aspettare fiduciosi!

# I pescatori di uomini della Delegazione di Vicenza

*Dario Antoniazzi e la moglie Annamaria: da 25 anni votati alla causa della fibrosi cistica. Perché quando non si può cambiare la realtà, la si può sempre migliorare. E di molto*

di Rachele Perbellini

Chiampo. Giungo in casa Antoniazzi che fa buio. Fuori è freddo, dentro l'atmosfera è teporosa. Siedo in loro compagnia in un viaggio del tempo a ritroso. Dario e Annamaria, infatti, sostengono la causa FC dalla metà degli anni Ottanta: prima d'istituirsi delegazione, prima che nascesse la Fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica, prima che la malattia cambiasse nome.

## Nella pancia della balena

Come tutti i lavoratori del Nord-Est, iniziano a raccontarsi attraverso i fatti. Vestono di blu e viola, in *pendant*, e parlano per compensazione l'uno dell'altro. Dicono: «Nel corso degli anni abbiamo coinvolto un sacco di persone». Dario estrae dalla memoria, alla rinfusa, i ricordi e alla fine lo devo fermare: «Il primo evento per la FFC fu uno spettacolo di operetta della compagnia "La Belle Époque" di Verona. In seguito abbiamo organizzato undici sfilate di moda coinvolgendo le associazioni di commercianti e artigiani della vallata del Chiampo, "FFC estate" con la Pro Loco di Crespadoro, un musical con testo di Riccardo Cocciante durante il quale si è scatenata una tromba d'aria, un concerto da non dormirci per una settimana con i Nomadi, cene di gala, concorsi di danza, quattro edizioni di "Musica e solidarietà" più l'edizione "Speciale cori" in collaborazione con il maestro Bepi De Marzi [autore e compositore del canto tradotto in centotrentaquattro lingue *Signore delle cime*]».

Come hanno raggiunto i giovani? «Conoscevo diversi ragazzi che suonavano in giro a garage – dice Dario. «Ho coinvolto i gruppi del vicentino chiedendo di scrivere un brano inedito per il concorso. La possibilità di suonare in una vera sala di registrazione è stata un'ottima moneta di scambio. La prima edizione ha venduto mille copie e quella in cui hanno partecipato i cori (tra cui "I Crodaioli" di Bepi De Marzi) è arrivata a quattromila. Per ogni manifestazione di una certa portata, poi, prepariamo un dvd e un articolo redazionale. Il fatto che i partecipanti si rivedano in tv genera commenti e ricircolo dell'informazione. È un modo perché la gente impari indirettamente a conoscere la FC e la FFC. Poi Annamaria ha pensato i "Vorrei" [confezioni di bocconcini di mandorlato di Cologna Veneta]».

È lei a prendere la parola: «Era il 2008. Li abbiamo proposti all'incontro delle Delegazioni nel maggio 2009. Sono piaciuti a tutti. Per il 2010 abbiamo pensato a un incarto personalizzato con il logo FFC. C'era un minimo di quintalaggio di carta da acquistare. Ne avremo per i prossimi quattro anni!».

## Come il pesce piccolo diventa una balena

Dario e Annamaria sono conosciuti nel vicentino. L'idea del «più siamo meglio è» li porta ad accogliere ogni nuovo volontario con lo stesso entusiasmo degli inizi e a spingersi sempre un poco più in là fino ad incontrare realtà insolite, sempre regalando la gioia della condivisione. «Tante persone mi hanno ringraziato per averle coinvolte – dice Dario. «Hanno conosciuto le soddisfazioni che si hanno facendo del bene». Aggiunge Annamaria: «Di volontari abbiamo sempre bisogno, ma se non si ha tempo da mettere a disposizione, dico sempre: "Almeno partecipa! Vieni a vedere cosa facciamo!"».

Negli anni hanno sensibilizzato (tra l'altro) politici e imprenditori locali alla causa, ma suggeriscono di guardare alle cose da un punto di vista diverso: «Per il Comune è vantaggioso appoggiarsi a una onlus nell'organizzazione degli spettacoli – spiega Annamaria. «Significa garantire intrattenimento per la popolazione e una ricaduta positiva sul sociale senza gravare sulle casse dell'amministrazione cittadina. Con una spesa minima e senza dispendio di risorse importanti, le amministrazioni pubbliche possono ottenere buoni risultati. Chi l'ha com-

preso, si è dimostrato felice di affidarci l'organizzazione degli eventi».

«Ci vuole un sacco di tempo – dice Annamaria. «Il problema è ritagliarselo. Bisogna crearsi i contatti, telefonare, dedicarcisi. Si mettono insieme tante pedine. Per raccogliere soldi servono eventi. Per fare eventi servono organizzazione e persone. Con le persone bisogna parlare. Per parlare serve tempo. È tutta questione di tempo. Le serate, i sabati pomeriggio e tutte le domeniche noi le occupiamo così: organizzando eventi. Tutte le nostre conoscenze le facciamo intersecare con la nostra vita», di cui la fibrosi cistica ha tanta parte.

## Quando un nido d'amore si trasforma nella tana di un alchimista

«Tutto inizia venticinque anni fa – è Dario a raccontare. Sua moglie gli siede accanto. «Avevo venticinque anni, lei ventiquattro, e il progetto di una casa da costruire su un terreno appena acquistato. Un sacco di sogni. Annamaria rimase incinta, nacque una splendida bambina che continuava a riempire i pannoloni. Il medico più quotato della valle, dopo averla vista, disse: "State tranquilli", ma decorso un mese dalla nascita arrivò una lettera dell'ospedale che informava di telefonare perché c'erano comunicazioni importanti riguardo un test fatto. Annamaria ricordava che in uno degli incontri del corso pre-parto si parlava di tre malattie per cui andava fatto un test di screening. I nomi, però, le sfuggivano. D'altra parte, il medico aveva liquidato l'argomento in fretta, assicurando: "Roba rara, che non succede mai, lo dico giusto per completezza d'informazione"».

La lettera mise immediatamente in allarme i genitori. Dice Annamaria: «Sapevo che era un indizio. E se la mia bambina avesse avuto la mucoviscidosi? Solo il nome dava repulsione. Non riuscivamo a capacitarci della gravità della malattia e quando il dottor Silvano Bellato ci disse che era meglio avere un figlio con sei dita in una mano piuttosto che con la FC, continuammo a non capire». Il medico sapeva di non poter guarire la fibrosi cistica. I neo-genitori non potevano accettarlo.

La tensione narrativa si gonfia come un'onda, mentre Annamaria china il capo e si tormenta le mani. La soccorre Dario: «Era l'inizio di un'incognita. La conferma della malattia arriva solo dopo il test del sudore. Restammo in attesa per una giornata in uno sgabuzzino – lo guardo esterrefatta. «C'era una stanzina per aspettare l'esito del test – precisa. «Fu la giornata più lunga della nostra vita. Toccò al dottor Pederzini [medico del Reparto di mucoviscidosi di Verona], che aveva già la risposta in viso, comunicare il responso: mucoviscidosi. Tenevo in braccio mia figlia e la stringevo talmente forte che il medico intervenne: "Scusi, signora, prenda lei la bambina"».

Le prime informazioni ricevute in reparto non bastarono a soddisfare la tormenta di domande nei due giovani genitori. Nessuno, però, sapeva niente. Cercarono sull'enciclopedia – «allora non c'era Internet», sorride Dario. Chiesero informazioni, ma né infermieri né medici generici sapevano di cosa stessero parlando. «Era una malattia sconosciuta. Al Reparto di cura di Verona ci programmarono subito quindici giorni di ricovero per stabilire le cure, gli enzimi pancreatici, la fisioterapia, gli antibiotici», ricorda Dario. Annamaria era ricoverata con la bambina per imparare tante, pesanti, difficili terapie da fare ogni giorno e che improvvisamente la trasformavano da madre a simil-infermiera-fisioterapista-dottore. Alla dimissione avrebbero dovuto portare a casa un nebulizzatore, un apparecchio particolare per respirare meglio. Li mandarono a prenderlo in Associazione Veneta Mucoviscidosi, nei sotterranei dell'ospedale. «Sembrava un film dell'orrore – racconta Dario. «Due localetti bui, una sola finestrella che non si vedeva niente. Là c'era Marina [una presenza storica in FFC]», pronta a incontrare i genitori per dare loro una mano.

Dunque anche Dario e Annamaria iniziarono a conoscere il mondo dell'associazionismo intorno alla FC: in molti si spendevano per cercare di risolvere i problemi. Tra gli altri, quelli legati alla reperibilità dei farmaci. «La malattia coinvolge 24 ore su 24 – dice Dario. «Nel 1986, la maggior parte delle spese per i farmaci erano a carico della famiglia, per di più non tutte le farmacie li procuravano. Si pagava anche la ricetta per l'antibiotico. Gino Corradin, l'amico farmacista, *"ne dava 'na man"*: li facevamo venire dalla Svizzera e dal Vaticano. Bisognava procurarsi anche gli integratori, l'aerosol, i galenici, l'acqua distillata, l'acido acetico… ». Annamaria aggiunge: «In casa, ovunque, nebulizzatori, ampolle, tubi sterili, pentoloni da dieci litri d'acqua a bollire a tutte le ore. L'acqua distillata costava e si cercava di risparmiare». «Era un incubo – conclude Dario. «Pensavo sempre di risvegliarmene la mattina. Con la legge del 1993, però, le cose cambiarono radicalmente».

## Un nuovo mare

Farmaci, apparecchi, assistenza domiciliare divennero gratuiti. Ogni regione ebbe il proprio Centro di cura per la fibrosi cistica, ma ancora c'era da fare. Il Centro di Verona aveva bisogno di più personale, più stanze per le mamme e i figli, di una palestra, spese che l'ospedale non poteva accollarsi. «Ci s'im-

pegnò al massimo con l'Associazione Veneta Mucoviscidosi per raccogliere fondi e finanziare tutto ciò che il prof. Mastella ci comunicava essere importante per migliorare il reparto», spiega Annamaria. La fibrosi cistica restava comunque orfana di ricerca e quanto più le cure si facevano avanzate tanto più ci si rendeva conto che l'unico vero traguardo sarebbe stata la scoperta del modo per guarirla.

«Nel 1997, quando il professor Mastella, con l'imprenditore milanese Vittoriano Faganelli e Matteo Marzotto, fondò la FFC, ci trasferimmo, complice anche il rapporto molto bello instaurato con il professore. Abbiamo sempre avuto fiducia in lui e nella ricerca – racconta Annamaria. «Per sostenerli, noi di Vicenza, volevamo costituire un'entità legata alla Fondazione, ma autonoma. Siamo stati i primi decentrati! La prima delegazione. Dal 2001 al 2010 abbiamo bonificato alla FFC 437.475 euro. Dal 2005, con la nascita dei progetti, ne abbiamo finanziati sei, per un totale di 375 mila euro».

## Ritorno al presente

È una lotta contro il tempo quella di Dario e Annamaria e sembrano avere davvero trovato il modo per rallentarlo: moltiplicando le attività, le relazioni, i contatti; tenendo alta la curiosità per migliorarsi sempre, aumentare l'efficacia della loro azione e garantire una vita migliore alla loro bambina.

È lei il fine di ogni loro sforzo. Lo dicono le parole del suo papà: «La cosa che fa più tristezza è che lei non c'entra nulla. Non so se sarei stato così impegnato altrimenti». Le parole si smorzano, lo sguardo di Annamaria si perde, mentre mormora: «Ho pianto tutte le notti per dieci anni. Penso sempre "se"». Ecco che la testimonianza fatta di cose tangibili prende a galleggiare sulle acque del mare salato del dolore. «Come sta oggi vostra figlia?», domando. Il pensiero di lei riporta la luce negli occhi di entrambi. Risponde la mamma: «Oh, da quando è innamorata, meglio! Essere innamorati cambia la vita». Davvero non c'è forza che possa più della passione per cambiare le cose.

L'augurio è che lo stesso amore con cui da anni si spendono gli Antoniazzi, e tutti i genitori come loro, vinca il pescecane, in fine.

Noi ci crediamo. ■

1

2

3

4

*1. Musica&Solidarietà, edizione 2004*

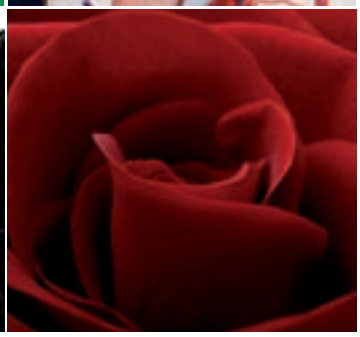
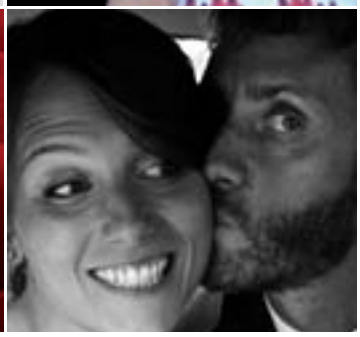
*2. Presentazione ufficiale dei "Vorrei" con Matteo Marzotto in villa "La Favorita" a Monticello di Fara (VI)*

*3. Estate 2007, "Arzignano tra note e sapori", una cena di gala in piazza Libertà*

*4. Il mitico concerto dei Nomadi, nell'estate 2008*

# Galleria Eventi

primavera estate 2011

## *In evidenza*


**Matteo Marzotto**
**Tra libri, premi e incontri** p 36

**Gli 80 anni di Marta Marzotto**
**La festa continua** p 37

**Festa della Mamma in fiore** p 39

**A nozze con la Ricerca** p 42

**Nelle scuole con passione** p 53


*Avrete notato che il nostro notiziario, che si stima abbia non meno di 30 mila lettori, è in continua evoluzione. Si sta cercando di renderlo più leggibile, interessante e completo. Richiede però un impegno economico e di tempo non indifferenti, al punto che sempre più spesso ci si chiede se lo sforzo valga il risultato.*
*Non sarà uno strumento superato dal web? Farà la fine delle cartoline che ormai nessuno spedisce né riceve più? Oppure il tentativo di rendere la comunicazione scientifica più comprensibile a tutti, di far conoscere anche sotto l'aspetto umano i nostri ricercatori e i personaggi della Fondazione sortisce effetto per voi? Le interviste a persone che vivono con la FC aiutano davvero a dare un senso più profondo alla causa per la quale si lotta? Quelle ai responsabili di delegazioni quanto servono a capire perché e come si muove il volontariato FFC? Fatecelo sapere!*
*Per quanto riguarda questo spazio-eventi, tanto ristretto quanto ambito, costringe a delle scelte.* ***Dal mese di ottobre, però, ci sarà posto per tutti nel nuovo minisito creato per il sociale all'interno del sito.***
*Troverete la presentazione di ciascuna Delegazione e Gruppo FFC corredata delle informazioni e delle immagini pre e post evento che ci avrete inviato.*
*Vi aspettiamo!*

*Per conoscere in tempo reale tutti gli eventi*
**www.fibrosicisticaricerca.it**

Il Vicepresidente FFC tra libri, premi e incontri

# Promessa fatta: promessa mantenuta

**“Volare Alto”**, l’autobiografia di Matteo Marzotto alla 6ª ristampa, **ha superato le 20 mila copie vendute**

Lo aspettavano da qualche anno in terra di Puglia e non appena è capitata l’occasione Matteo Marzotto, il nostro amatissimo vicepresidente nonché testimonial FFC, si è dimostrato di parola.

Il 6 giugno era a Gallipoli per ritirare il Premio Barocco per gli alti meriti conseguiti nella sua prestigiosa carriera professionale, così ha deciso di dedicare un paio d’ore, prima della diretta su Rai Uno, all’incontro con le Delegazioni FFC pugliesi. «Una boccata d’ossigeno per tutti noi che ci affaccendiamo ogni giorno per raggiungere l’obiettivo di sconfiggere la fibrosi cistica», confida Caterina, responsabile della Delegazione di Foggia, colpita dalla genuinità dell’uomo-Marzotto. «Una persona eccezionale e molto umile nonostante la sua notorietà» dice. «Un incentivo a fare sempre di più», aggiunge Francesca Musardo, responsabile della Delegazione di Lecce.

Nel mese di maggio, il Vicepresidente ha incontrato presso l’Aula Magna del Dipartimento di Sociologia dell’Università degli Studi di Padova gli ex allievi dell’Istituto Vescovile Barbarigo. L’occasione: la presentazione di “Volare Alto”, la sua fortunata autobiografia. I proventi dei libri esposti erano interamente devoluti alla FFC. Ha inoltre partecipato al Concerto nel parco, organizzato

Dall’alto
*Sara, sulle ginocchia di Francesca Musardo, responsabile della Delegazione FFC di Lecce, piccola fan di Matteo Marzotto*

***Gallipoli, 6 giugno***
*Alcuni volontari della Delegazione di Lecce in posa con Matteo Marzotto. Da sinistra: Lorella, Pierangelo, Francesca, Anna, Checco, Patrizia e Annalisa; in basso Natalia e le piccole Maria Vittoria e Sara*

***Gallipoli, 6 giugno***
*In posa con Matteo Marzotto, da destra: Michele e Caterina, responsabili della Delegazione FFC di Foggia, con i fervidi collaboratori Draicchio Costanza e il marito Pantella Giuseppe*

Pagina accanto
in alto a destra:

***Padova, 19 maggio***
*Matteo Marzotto insieme al Console Onorario di Spagna, dottor Antonio Simionato, intervenuto con molti altri ospiti e amici della Fondazione alla presentazione di “Volare Alto“ organizzata dall’Istituto Vescovile Barbarigo di Padova e da Fondazione Antonveneta*

***Paderno del Grappa, 26 maggio***
*Matteo Marzotto ritira il Premio Montegrappa, consegnato da Paolo Morsoletto, presidente dell’Associazione Ex Allievi dell’Istituto Filippin di Paderno del Grappa (TV)*

dall'Associazione Ex Allievi dell'Istituto Filippin di Paderno del Grappa (TV), durante il quale gli è stato consegnato il Premio Montegrappa 2011 come uomo d'impresa ed esempio per le giovani generazioni, anche in virtù del suo impegno appassionato nel sociale.

Ovunque accolto con l'affetto riservato a chi a lungo si attende, Matteo Marzotto non ha tradito le attese, perseverando nella sua personale e insostituibile opera di sensibilizzazione del grande pubblico ai temi della fibrosi cistica e della raccolta fondi da destinarsi alla ricerca per sconfiggerla. ■

## Gli 80 anni di Marta Marzotto

# La festa continua

Ormai è certo, il 2011, anno degli 80 anni, per Marta Marzotto sarà una festa continua. Tutti la chiamano, la vogliono festeggiare e lei, "la diva inquieta", decide dove andare, perché «non ce la faccio ad andare ovunque», sembra scusarsi Marta, che noi ringraziamo ancora una volta per tutto ciò che fa per la FFC. Ed è tanto!

Marta c'era, come sempre unica, vestita con due magnifici caftani di seta, che tanto ama, alle due feste organizzate da Paolo Isoni, un giovane creativo sardo, all'Hotel Sporting di Porto Rotondo e da Andrea Pensotti, responsabile generale di Blue Bastille, presso l'esclusivo ristorante asiatico Shambala di Milano.

**Serate a invito, personaggi noti, musica, divertimento e notizie assicurate per giorni su media on-e-off line**

FFC è stata in entrambe le serate *charity partner*, rappresentata, a Milano, dal nostro ambasciatore illuminato Paolo Faganelli, mentre a Porto Rotondo dalla nostra responsabile eventi Giusy Buemi.

Paolo Isoni si era posto un obiettivo preciso: adottare il progetto di ricerca 25/2011. «Sono contento di esserci riuscito. Mi dispiace solo che, causa un imprevisto nell'organizzazione, non sia stata battuta l'asta di molti oggetti donati, sulla quale puntavamo per raddoppiare i 15.040 euro ricavati dalla cena». Caro Isoni, non rammaricarti troppo: poteva andare meglio, ma è andata comunque bene e la prossima an-

***Porto Rotondo, 3 agosto***

*La torta preferita di Marta per la sua festa organizzata da Paolo Isoni, giovane creativo sardo, nella foto. Con il ricavato è stato adottato parzialmente il progetto FFC 25/2011*

drà benissimo! Vogliamo ringraziare in modo particolare per la riuscita della festa due persone che sappiamo averci messo molto cuore ed entusiasmo: Andrea Brenno Benedetti, collaboratore di Paolo Isoni, e Caterina Azara, proprietaria dell'Hotel Sporting.

Anche Andrea Pensotti non è stato pienamente soddisfatto della serata: pensava di riuscire ad adottare un progetto di ricerca. Si aspettava molto di più dalla gente presente all'esordio del progetto "Testimonial" dedicato alla beneficenza, ideato con Beba Marsano, giornalista e critica d'arte. Primo "Testimonial" di una serie di incontri, è stata appunto Marta, con i suoi 80 anni di storie e ricordi. L'attrice e cantante Ottavia Fusco l'ha commossa recitandole a sorpresa la poesia "Marta Martina" di Renato Guttuso. «È stata una serata molto intensa e riuscita. Marta sa sempre incantare. Anche l'intervento di Paolo Faganelli ha ben centrato l'importanza della ricerca e delle donazioni. Non capisco dove abbiamo sbagliato, ma sicuramente dobbiamo rivedere la nostra organizzazione», riflette Andrea Pensotti, consegnando il ricavato della serata (3.350 euro). Certo è che una buona organizzazione può aiutare la gente ad essere generosa! ■

***Milano, 16 maggio***

*Marta Marzotto con Marinella Di Capua (a destra), nota a Milano per la sua attività nel sociale e nel volontariato. La Contessa è stata testimonial speciale alla festa organizzata da Andrea Pensotti di Bleu Bastille al ristorante Shambala*

iperfamila

# *Le meraviglie del cuore*: Famila Verona e provincia

Il noto brand Famila, con Famila Superstore e Iper Famila, nel 2010 ha scelto FFC come *charity* da proporre ai suoi clienti per l'iniziativa "Meraviglie del cuore".

Tra i tanti premi che ciascun cliente poteva scegliere con i punti spesa, c'era la possibilità di aiutare la ricerca sulla fibrosi cistica, chiedendo la conversione dei punti in euro da donare per l'adozione di un progetto: 500 punti per 5 euro alla solidarietà.

La risposta è stata una risposta di cuore. Famila, ai 6.750.000 punti donati dai clienti, equivalenti a 13.500 euro, ha voluto donare ulteriori 6.500 euro, adottando così, per un valore complessivo di 20.000 euro, il progetto FFC FCaCore.

Ringraziamo Famila che, dopo il Natale 2009, anno in cui è nato il sodalizio con FFC, ci ha scelto ancora tra migliaia di onlus. Ringraziamo anche tutti i veronesi che hanno ritenuto il nostro progetto il premio più bello da farsi! ■

# Festa della Mamma in fiore

## Non è un trattato di botanica, ma un pensiero che fa bene alla ricerca

Maggio ha portato il sole e il pretesto per una nuova raccolta fondi con un doppio minimo comune denominatore: la ricerca e l'amore per la mamma. Al numeratore decine di volontari, per 40 postazioni e una cascata di fiori. Le rose hanno inondato le Dolomiti, grazie ai 22 presidi organizzati da nonna Bice, che se le fa spedire addirittura dalla Danimarca, «perché sono particolarmente belle» dice. «Facendo una tappa del Giro d'Italia, dall'Alto Comelico a Rocca Pietore, abbiamo offerto quasi 2000 piante, raccogliendo, al netto delle spese, 10 mila euro», racconta.

Al Nord, insieme alle rose, sono andati per la maggiore fiori di vetro, begonie e gerani, riversati nella Val d'Adige

**Dalle Dolomiti al Sud del Sud dei Santi, la discesa in piazza di tanti volenterosi**

**Donatella: *"Ringraziamo tutti quelli che hanno dedicato il loro tempo"***

*In alto, gli amici della scuola elementare di Mascalucia (CT)*

*Sopra, la colorata postazione organizzata dalle volontarie FFC di Verona*

*A fianco, purple carpet sul lungomare di Livorno. In postazione Rachele, Rosy e Sergio di spalle*

*1. Il piccolo fiore di Sicilia Giada Cunsolo*

*2. Da sinistra: Davide, Annalisa, Rossella, Anna e Pina. Alcuni dei preziosissimi volontari della Delegazione di Lecce*

*3. Verona, la postazione organizzata dalle irriducibili Alessandra, Patrizia, Adriana, Luisa, Daniela e Marina, che hanno raccolto 1220 €*

*4. L'affiatatissimo gruppo di Seregno, che ha raccolto 1600 €*

dalla Delegazione omonima. Roberta, che ne è la responsabile, racconta: «In alcuni paesini ci sono solo io che faccio i banchetti. Siamo attesi: abbiamo dei fiori splendidi. Confezioniamo due gerani in un cesto di vimini con carta colorata. Quest'anno ne abbiamo offerti 400. Sono venuti anche molti ragazzi. Con 10 euro sono a posto e fanno bella figura». Sotto l'orologio di piazza Bra, a Verona, ci hanno pensato le volontarie della sede FFC ad accendere una girandola di colori. È stata invece la prima festa della mamma per Elena Forgnone, le cui roselline sono andate a ruba a Biella.

Anche il centro storico di Imola ha avuto il suo tocco di colore grazie alla creatività di Nives Nerini. Sul lungomare livornese, Maria Rosaria Fucetola ha srotolato un tappeto viola di odorosissima lavanda. In piazza Madonna dei Cieli, a Catanzaro, c'era Maria Immacolata Soriano, accorata responsabile della Delegazione di Vibo Valentia.

In fine, ad accendere il sole delle terre di Montalbano, ci hanno pensato i garofanini e le pennellate di colore della *celosia plumosa* o cresta di gallo. In 8 scuole siciliane, infatti, grazie all'opera indefessa di sensibilizzazione di Daniele La Lota, responsabile della Delegazione di Vittoria-Ragusa, e della sua impareggiabile aiutante Michela Puglisi, la festa della mamma è avvenuta nel segno di FFC. ■

## Roberta: *"Siamo diventati un appuntamento costante"*

*Sopra, Monza, sagrato del santuario della Madonna delle Grazie, da sinistra: papà Bruno, mamma Teresa, Francesco, Donatella e Luca, che per l'occasione hanno raccolto ben 2800 €!*

*A destra, alcune volontarie del Gruppo di Sostegno della Valle Scrivia. Da destra: Pamela, Mirella, Katia, Emanuela e Cristina*

Emanuela:
*"Abbiamo sentito il calore e la sensibilità della gente"*

NELLE PIAZZE D'ITALIA

# La sorpresa dell'Uovo di Pasqua FFC

## 16 postazioni per 15.000 € raccolti

La Campagna Uova di Pasqua FFC 2011, organizzata in poco tempo e un poco in sordina, ha invece dimostrato di poter dare un contributo non indifferente alla raccolta fondi. 2743 le uova offerte dalle Delegazioni di Milano, Legnago, Vicenza, Padova, Treviso, Lucca, Pesaro/Fermo, Napoli, Salerno, Lecce, Catania; i Gruppi di Sostegno di Isola Bergamasca e Ivrea e i volontari Lo Monaco Emiliano a Palermo e Francesca Farma in quel di Varese.

Si guarda dunque al 2012 con l'idea d'incontrare un numero crescente di aderenti per trasformare l'occasione in un'importante tradizione. ■

**I mangiatori di uova**
***Carnago (VA), 19 aprile***
*Gli alunni della Scuola Primaria "E. Fermi" e della Scuola dell'Infanzia "G. Sommaruga" di Carnago, coinvolti dall'attivissima volontaria Francesca Farma. Sotto a ogni uovo c'è un bimbo!*

A nozze con la Ricerca

# Due matrimoni speciali

## La lista nozze trasformata in sottoscrizione a premi. 10 e lode agli sposi!

### Cinzia e Roberto

All'isola di San Servolo di Venezia gli sposi arrivano in gondola con la primavera in poppa: la timida Cinzia Scambi, fiammante nel suo lungo abito rosso, l'estroverso Roberto Ghezzo, troppo serio nel suo completo verde scuro e i tre splendidi paggi: Stella, Amerigo e Iris tutti di candido vestiti.

Volevano stupirci e ci sono riusciti, non solo per l'effetto tricolore! Nella storica ex cattedrale di San Pietro di Castello, mentre Don Beppi sta facendo a Roberto la fatidica domanda: «Vuoi prendere in sposa Cinzia nella buona e cattiva sorte», Amerigo, tre anni, saltella avanti e indietro sullo strascico rosso del vestito di sua madre e Iris, otto mesi, cerca con le manine di raggiungere la sua fonte di nutrimento in un corpetto pensato non certo per questo scopo. È la scena molto tenera di una promessa speciale.

Neppure la comprensibile stanchezza sbiadisce il sorriso di Cinzia, una dei nostri 400 ricercatori. Medico sempre disponibile alla divulgazione della malattia; ideatrice e responsabile della iniziativa "Madri per la ricerca", che ha adottato un impegnativo progetto di ricerca, è una nostra importante alleata sulla quale possiamo contare e che pubblicamente ringraziamo.

Anche in questa occasione Cinzia e Roberto hanno pensato a qualcosa di particolare: una sottoscrizione a premi: "A nozze con la ricerca". I premi erano tutti oggetti creati da parenti e amici. Il biglietto costava 10 euro. Nell'invito c'era l'appello a comperare tanti biglietti al posto dei regali, ma in tanti hanno fatto ambedue le cose. L'obiettivo era raggiungere il quorum per l'adozione parziale di un progetto di ricerca. È stata un'iniziativa divertentissima che ha coinvolto tutti e ha raggiunto l'obiettivo. 10 e lode agli sposi, ai figli, ai parenti e agli amici!

Consigliamo di leggere il simpaticissimo racconto della giornata, scritto da Roberto, che abbiamo pubblicato sul nostro sito nella pagina "Eventi sociali/Veneto/Venezia 16 aprile 2011".

### Manuela e Federico

Manuela si sta preparando per partire per un lungo viaggio di nozze. Ancora emozionata racconta: «Amo il golf. Ad esso sono legati i mo-

***Venezia, 30 aprile 2011***

*Cinzia Scambi e Roberto Ghezzo sposi. Brindano felici perché la loro originale sottoscrizione a premi "A nozze con la ricerca" ha fatto centro adottando un progetto!*

*Dall'album del matrimonio. Cinzia e Iris. Foto premiata con il titolo "Maternità". Cinzia è l'ideatrice del progetto "Madri per la ricerca"*

Pagina a fianco in alto

***14 maggio 2011***

*Manuela Polli e Federico Silva, felici, durante la cerimonia. Il golf li ha fatti conoscere ed ha anche permesso di sostenere la FFC sia nella comunicazione sia nella raccolta fondi*

menti più belli della mia vita. Io e Federico ci siamo conosciuti in un campo da golf. Lui mi ha chiesto di sposarlo in un campo da golf. Ci siamo sposati con una grande festa e con una gara di golf per la ricerca FFC!».

Anche Manuela e Federico da anni sono nostri grandi sostenitori: Federico Silva, tra l'altro editore di "Golf Today Magazine", sostiene tutte le nostre campagne divulgandole anche sul sito www.golftoday.it. Manuela Polli resta una nostra promotrice presso alcune note aziende.

Non verremo smentiti: con loro la ricerca ha sempre fatto buca! Chissà cosa riserveranno ancora ai nostri sposini quelle distese di verde, di pace e di concentrazione che sono i campi da golf… ■

## Sapore di Sale 2011

# Una serata di gala affacciata sulle acque di Portofino

**di Annalina Brini Mazzei**

Le limpide acque del mare di Paraggi, come un'orchestra rassicurante, ripetono la musica, sempre uguale e sempre diversa, dell'onda che quieta lambisce le rive pietrose di Liguria. In una cornice fiabesca, protetto da tenebrose scogliere e misteriosi castelli abbarbicati su impervi crinali, il Carillon [locale storico della riviera di Levante] si protende sull'acqua con un molo ligneo.

Tra i tavoli apparecchiati di prelibatezze tipiche per lo più del mar ligure e l'esposizione dei premi messi in palio per l'asta benefica in favore della ricerca contro la fibrosi cistica, conducono abilmente la serata l'organizzatrice Claudia Mattioli, il presentatore Roberto Rasia dal Polo e la star Federica Moro, spalleggiati dal professor Mauro Mazzei, che anche quest'anno si è prestato a dare spiegazioni scientificamente approfondite, benché la sede e il clima gioioso consentano solo uno spazio ridotto alle più seriose narrazioni sulle magiche alchimie celate nelle formule della chimica farmaceutica.

S'inserisce a volte la musica, commista a un quieto chiacchiericcio, intercalato dalle voci suadenti del presentatore, di Claudia e di Federica, che esibiscono uno alla volta premi bellissimi: abiti, gioielli, magliette, esperienze nautiche e sportive, corsi di guida sicura o di golf e quant'altro sia stato possibile trovare dagli organizzatori per raccogliere fondi importanti per la ricerca.

*Portofino sul far della sera*

La serata si snoda serena per molte ore, ma nessuno tradisce la fatica: tutti sembrano molto partecipi e consapevoli del valore profondo della

*Da sinistra, il presentatore Roberto Rasia dal Polo, l'organizzatrice dell'evento Claudia Mattioli e Federica Moro, attrice ed ex Miss Italia, mentre tagliano la torta con la scritta "Sapore di Sale 2011". La serata ha permesso di raccogliere 12 mila euro che permetteranno l'adozione parziale di un progetto di ricerca*

loro presenza, pur in una sede dall'apparenza disimpegnata, ludica e vagamente goderecia. Dopo che i premi sono stati tutti messi all'asta e venduti, si passa alla lotteria.

Dessert e caffè sono il segno che tutto si è compiuto. Le note di "Sapore di sale" chiudono la raccolta fondi, invitando chi lo desideri a trattenersi per le danze. Molti si lasciano trasportare dall'onda della musica. L'ambiente è invitante, la serata tiepida e gradevole.

Il professore, con la sua barba bianca e lo sguardo intenso di chi, in verità, preferisce il laboratorio alle serate mondane (e nonostante tutto, accoratamente, si adopera per sostenere la ricerca), si allontana con chi scrive questo pezzo. La musica adesso è fortissima, copre il rumore del mare, luna e stelle occhieggiano ombre danzanti e una brezza lieve accarezza volti generosi e allegri.

La natura ha voluto contribuire ad allietare la serata perché tutti ritornino volentieri il prossimo anno. ■

# I Kinky Flowers

## Il dono rock dei bravi ragazzi degli anni Novanta alla FFC

**In cinque non fanno cent'anni, studiano alla "International School of Milan" e sono abbastanza fortunati e generosi da desiderare di trasformare i loro talenti in opportunità per chi ne ha avute meno di loro**

*I Kinky Flowers, partendo da sinistra: Leopoldo Faganelli, cantante; Alessandro Penno, chitarra ritmica; Giacomo Fiorentino, batteria; Carlo Zanon, basso e Alessandro Di Rosa, chitarra solista*

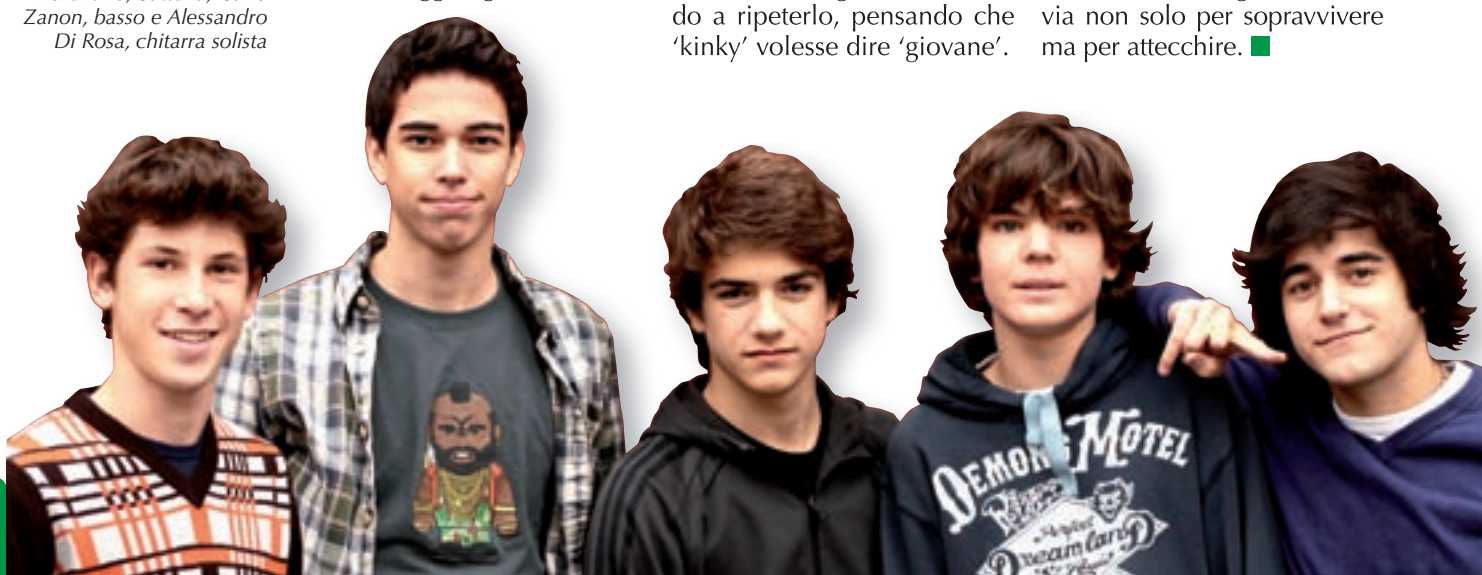
Dall'altra parte della cornetta c'è Leopoldo Faganelli, nipote del presidente FFC Vittoriano Faganelli e figlio del nostro ambasciatore illuminato Paolo Faganelli. Ha sedici anni Leo, lo dice la voce, e nella band fa il cantante. Quando a scuola gli hanno detto che dovevano scrivere un progetto ha subito deciso che sarebbe stato un album, perché, dice: «Un album poteva aiutare. Ho pensato: "Possiamo aiutare noi stessi e altra gente"».

Siamo andati al Free Sound, dove proviamo, e lì c'era Icaro Tealdi. Gli abbiamo chiesto se riusciva a farci registrare otto pezzi demo. "Non c'è problema" ha detto. Anche l'aiuto dei genitori ha aiutato molto – aggiunge Leo. «Tutti, nelle nostre famiglie, abbiamo qualcuno che suona. All'inizio volevamo fare un cd tutto di nostre canzoni, ma non c'era tempo e poi era uno step troppo avanzato e quindi abbiamo optato per la cover». Otto brani rock tra The Knack, AC/DC, Cream, Wolfmother, Jimi Hendrix, Bob Dylan e J.J. Cale, per un'ottantina di copie vendute ossia 670 euro, consegnati a mano dal nonno, a sostegno della ricerca.

Ma da dove viene il nome del gruppo? «È un po' un aneddoto – ride Leo. «C'era il nostro prof., che viene dal Togo e si chiama Kofi Simpson (come i cartoni animati), che continuava a dire che i suoi capelli erano 'kinky'. Glielo avevano detto degli studenti e lui andava in giro continuando a ripeterlo, pensando che 'kinky' volesse dire 'giovane'.

Allora un giorno gli abbiamo chiesto: "Kofi, ma sei sicuro che 'kinky' significhi 'giovane'? Andiamo a prendere il vocabolario". C'era scritto 'sessualmente pervertito' (!). Ti rendi conto che continuava a dire: "Ho i capelli sessualmente pervertiti"?. Ecco perché abbiamo tenuto l'aggettivo. 'Flowers', invece, ci suonava come il cognome del nostro chitarrista, che fa Fiorentino di cognome».

Lo slogan del progetto: **«Rock And Roll Ain't Noise Pollution, Rock And Roll Will Never Die»** si trasforma nell'augurio che tutto ciò che è 'rock' ovvero 'figo', come l'idea di cinque ragazzi di fare qualcosa per contribuire a rendere migliore la vita di qualcun altro, non si estingua e trovi la via non solo per sopravvivere ma per attecchire. ■



# Eventi da Nord a Sud

*Milano, 26/27 marzo*
*Piccoli artisti marziali della Scuola Feng Huang, che quest'anno ha scelto di sostenere la Delegazione di Milano nell'adozione del progetto di ricerca FFC 9/2010*

## Milano

### In moto perpetuo

Primavera all'insegna dello sport quella pensata da Paola Ferlini, responsabile della Delegazione di Milano, che si è destreggiata tra arti marziali, tennis, bridge e feste giovani. Una faticaccia, insomma!

Nel fine settimana del 26/27 marzo, al Palazzetto di Pieve Emanuele, si disputava la gara tecnica della Scuola Feng Huang, guidata dal maestro fondatore Raoul Pianella (responsabile in Italia della Word Union Vo Dao Vietnam e della Commissione Nazionale del Viet Vo Dao Italia).

La Scuola, impegnata da anni nel sociale, e ispirata ai valori della pazienza, del coraggio, dell'umiltà, del rispetto, della lealtà, dell'amicizia e della generosità, quest'anno ha scelto FFC per charity partner. Paola, conoscendo il nobile intento del Maestro Pianella, di creare artisti marziali non solo nella forma e nel fisico, ma anche nella mente e nello spirito, non ha potuto che accettare la collaborazione.

La cronaca è la sua: «Il Giao Su Alberto Mantegazza, impegnato in prima persona nella lotta contro la malattia, è stato al nostro fianco durante i due giorni della manifestazione sensibilizzando, insieme al Maestro Pianella, atleti e pubblico con forza ed entusiasmo. Gadget e uova di Pasqua hanno fatto il resto e tutti, dai bambini ai giudici, hanno dato il loro contributo».

Il 18 Maggio si è invece svolto il 2° Torneo di Primavera, appuntamento con il bridge, che anche quest'anno è stato possibile organizzare grazie alla disponibilità di Loredana Marcolla, responsabile del Bridge Club Milano, che ha messo a disposizione la nuova sede dell'associazione presso l'Hotel Concorde di Milano.

36 le coppie presenti, molte delle quali avevano già partecipato all'edizione precedente, a conferma della riuscita dell'evento. Immancabile la "Raviolata di benvenuto", sapientemente curata dallo Chef dell'Hotel Concorde e sponsorizzata dalla generosa gentilezza di Antonella Rana.

I primi classificati: Cristina Minelli e Fabio Cremonesi, si sono aggiudicati un soggiorno di una settimana in un residence Iperclub. Premi importanti anche i successivi, gentilmente donati dagli amici Lami Fiori e Cantina Pieve Vecchia. Scrive Paola, a cui il senso dell'umorismo non manca: «Unico neo: ho tifato tutta la sera per un simpatico signore, che, primo classificato lo scorso anno, ambiva, causa famiglia numerosa, al primo premio (vacanze per due adulti e due bambini), ma ahimè si è classificato secondo! Speriamo che così sia dei nostri anche il prossimo anno!»

Arriviamo al 26 maggio, quando in darsena, a Milano, si è svolta una serata particolare per la Delegazione della Madonnina. «Al Bobino Club tutti, ma proprio tutti gli amici erano presenti! – racconta Paola. «L'entusiasmo e la carica di energia di Guido e Riccardo Reggiani, volontari insosti-

*Milano, 28 maggio*
*Saretta, sostenitrice di FFC presente alla festa di fine corsi della Scuola di Tennis del "Centro Giovanile Card. Schuster"*

tuibili, uniti alla disponibilità di Andrea Granata, titolare del locale, hanno dato vita a un party durato tutta la notte dove, divertendosi, non si è mai perso di vista l'obbiettivo primario di sensibilizzare le persone sulla malattia e far conoscere la Fondazione.

Un grazie particolare va anche alla band di Rudy Smaila che indossando sul palco le magliette con il nostro logo ha richiamato ripetutamente i presenti a donare. Un grazie ad Alessandro Ottolina, che ha messo a disposizione una sua opera come premio per un'estrazione di biglietti e in ultimo, ma solo nello spazio, un grazie grande ad Alessandra Bragonzi e ai suoi giovani ricercatori, che hanno condiviso con noi le fatiche del volontario, aiutandoci a coinvolgere i ragazzi presenti e a raccogliere fondi».

Giungiamo così al 28 maggio, traguardo della maratona corsa da Paola e i suoi inarrestabili collaboratori – in questo caso, in particolare da Laura Pelizzo, coordinatrice dell'iniziativa. In occasione della festa di fine corsi della Scuola di Tennis del "Centro Giovanile Card. Schuster", la Delegazione di Milano ha allestito una postazione informativa e di raccolta fondi. È sempre Paola a raccontare: «Un grande ringraziamento a Mario Speranza, responsabile della Scuola Tennis, per l'accoglienza riservata ai nostri volontari. Ci accomuna la cultura dello sport, alleato prezioso nella terapia quotidiana sostenuta dai ragazzi con FC e componente educativa per la promozione della persona».

Sole e allegria non sono mancati, come si addice a ogni vera festa! ■

***Milano, 18 maggio***

*A sinistra, Loredana Marcolla del Bridge Club Milano e, a destra, Nicola Lami, volontario e sponsor del 2° Torneo di Primavera dedicato al bridge a coppie. Al centro Paola Ferlini, responsabile della Delegazione di Milano*

***Milano, 26 maggio***

*I fratelli Reggiani e Andrea Granata, rispettivamente super volontari e generoso titolare del Bobino Club, che ha ospitato il party a favore della FFC*

# Carnago (VA)

## Il granello di senape

Non è Delegazione né Gruppo di Sostegno, ma l'impegno discreto della volontaria Francesca Farma si spende con la medesima efficacia dell'istituzionalità, portando nella piccola realtà di Carnago la conoscenza di una malattia (la FC) altrimenti sconosciuta.

Il 15 maggio scorso, alla Festa di primavera di Carnago, c'era anche lei e grazie alla generosità del vivaio "Bazzini" di Cassano, di alcuni privati, e dell'Associazione Progetto Carnago, che hanno sponsorizzato l'acquisto delle delle 90 begonie offerte per la ricerca, ha bonificato alla FFC 910 euro!

*La volontaria Francesca Farma nell'arcobaleno di begonie offerte per FFC durante la Festa di primavera di Carnago*

# Novara

## La scuola fa la differenza

***Bellinzago, 11/12 giugno***

*Giovanni Goldin (nella foto il più alto), responsabile della Delegazione di Novara, ospite presso il centro commerciale "Airone", con alcuni ragazzi della scuola media di "Carlo Calcaterra" di Bellinzago Novarese, per promuovere il libro: "La scuola fa la differenza! Prendiamoci gusto, giusto?!" a sostegno di FFC*

"La scuola fa la differenza! Prendiamoci gusto, giusto ?!", è il libro realizzato dagli alunni della Scuola Secondaria di Primo Grado "Carlo Calcaterra" di Bellinzago Novarese, i cui proventi, per il quarto anno consecutivo, saranno devoluti per l'adozione del progetto di ricerca FFC 10/2010.

Tema del 2011 è stato quello dell'alimentazione, su cui i ragazzi si sono sbizzarriti con riflessioni, poesie, ricette (vere e metaforiche), analisi sugli alimenti, disegni e altro ancora. L'intero progetto, seguito dalle docenti Tiziana Rampi e Paola Scaricabarossi, è stato presentato per la prima volta il 4 giugno nel salone dell'Oratorio Vandoni, gremito per l'occasione.

Giovanni Goldin e la moglie Lorena Proverbio, hanno invece organizzato la presentazione avvenuta il 30 giugno scorso presso l'Associazione Industriali Novara e, insieme all'associazione culturale "Work in progress", la quarta edizione della gara di karaoke di Cavagliano (NO), in ambientazione saloon. ■

# Verbano Cusio Ossola

## Una sagra salata

*In ordine sparso: Melania, Loretta, Giancarlo, Anna, Aurora, Massimo, Ilaria, Luca, Gianni, Ermanno, Michele, Antonio, Pierdomenico, Chiara, Matteo, Fabio, Elisa, Serena, alcuni volontari della Delegazione del VCO, di cui è responsabile Claudio Fogli, nella fila in basso, il secondo a partire da sinistra. Al centro della foto, in tenuta da cuoco, il suo papà, Pierluigi Fogli, grande chef toscano.*

«Un'organizzazione iniziata nel mese di febbraio. 500 posti a sedere. 30 persone tutte le sere che lavoravano. Ottimo cibo. Una buona affluenza di gente» peccato avere sbagliato il target. È Claudio Fogli, responsabile della Delegazione del VCO a fare l'autocritica: «Speravamo venissero un po' più di giovani. Abbiamo sbagliato la location e il tipo di musica. L'esperienza insegna. Sto già pensando all'anno prossimo. Faremo meglio». "E... state con la ricerca", la sagra organizzata a Gravellona Toce a favore della ricerca FFC, fatica e delusione a parte, ha comunque fruttato 970 euro e un bagaglio di esperienza da rimettere alla prova.

Alla prossima! ■



# Cerea (VR)

## Il sorriso di Jenny

***Cerea, 12 giugno***

*Il gruppo degli affezionati alla Delegazione FFC "Il sorriso di Jenny", che insieme ad oltre un centinaio di persone, ha partecipato all'annuale biciclettata a sostegno della ricerca FFC.*
*Il 9 giugno, Federico Bissoli, responsabile della Delegazione, ha pure organizzato presso la Corte degli Angeli di Cerea una serata di musica, suonata anche da una band di medici. L'incasso, di 1500 €, non ha disatteso le aspettative.*

# Fosse (VR)

## *Mani di fata* per la ricerca

***Fosse di Sant'Anna d'Alfaedo, 30 luglio***

*Rita Pasquato con alcune collaboratrici del suo Gruppo di Sostegno, che anche quest'anno, per una settimana, hanno organizzato alla malga Fanteboni un delizioso mercatino di sartoria e artigianato a sostegno del progetto di ricerca FFC 3/2009*

# Valpolicella (VR)

## 3° Gran Fondo della Valpolicella

***Valgatara di Marano, 22 maggio***

*Anche quest'anno la manifestazione di ciclismo su strada "Gran Fondo della Valpolicella Zen Air" ha scelto come charity partner la FFC. Per ogni iscrizione veniva donato 1 euro alla ricerca. Risultato? 2500 euro raccolti. Evviva!*

# Trevignano (TV)

## Solo calcio

***San Gaetano di Montebelluna, 12 giugno***

*Gli amici della Delegazione di Treviso – Trevignano, di cui è responsabile Gino Pozzobon, che hanno partecipato all'organizzazione della maratona calcistica, il cui ricavato per la ricerca è stato di 1500 euro!*

# Vicenza

## I Gargantua e Pantagruel degli eventi

Dario Antoniazzi e la moglie Annamaria, responsabili della Delegazione di Vicenza, non chiudono per ferie nemmeno in piena estate, anzi, sfruttano la bella stagione per avere dalla propria anche gli elementi.

***Chiampo, 21 maggio***
*I Renovatio al Gala di pattinaggio artistico presso il Pala Mondelange*

Dalla postazione informativa e di raccolta fondi con l'offerta delle uova di Pasqua durante il 14° Gran Premio Nazionale di Corsa Campestre a Tezze sul Brenta (era l'inizio di aprile), sono passati, il 21 maggio, al Gala di Pattinaggio artistico, un'esibizione di campioni mondiali, europei e italiani. Lo stesso giorno, durante la "Giornata della Creatività" degli Istituti Superiori di Vicenza, avveniva l'estrazione dei premi della lotteria delle scuole superiori vicentine, dedicata a FFC ("Insieme per adottare un progetto di ricerca").

È poi toccato allo spettacolo di danza contemporanea della scuola Ex-Novo Danza, quindi, il 9 luglio, i canti della montagna del coro Sondelaite hanno aperto "FFC estate", la manifestazione multievento che da anni impegna anima corpo e fantasia degli Antoniazzi, non solo in estate. Hanno dato il proprio contributo all'iniziativa le band giovanili della vallata di Chiampo, "Gli Instabili", duo comico di Cismon del Grappa, l'esposizione delle mitiche Harley Davison nella piazza del Comune di Crespadoro, l'associazione Atletico Mesenei, che ha gestito gli arci gettonani stand gastronomici, ma soprattutto la tappa speciale del Cantazzurro Festival, manifestazione canora del vicentino rivolta ai giovani talenti, che ha avuto per madrina Katia Ricciarelli. Ci fermiamo qui chiedendo venia per quanti non abbiamo nominato, ma ai quali siamo infinitamente grati!

Il prossimo appuntamento? L'8 ottobre a Chiampo, con l'imperdibile Bepi De Marzi. ■

A destra
***Chiampo, 5 giugno***
*La scuola Ex-Novo Danza nello spettacolo di danza contemporanea "Ruggine"*

A fianco
*Cantazzurro 2011 per "FFCes tate"*

# Adria (RO)

## Fare del bene due volte

*Nella foto Sara Pozzati, responsabile del Gruppo FFC di Adria, che racconta: «In occasione del mio viaggio in India, ho preso tutte le magliette FFC da bimbo che avevo, me le sono autovendute, e le ho portate al centro missionario di madre Teresa di Calcutta, ad Agra, nell'India Settentrionale, dove le ho regalate ai ragazzini ospiti del centro».*
*Ottima idea!*

VENETO

# Zapparè (TV)

## Una giornata colorata

L'idea è partita dal pompiere Pierpaolo, che non pensava di trovare la disponibilità di Maria Russo, proprietaria del Laghetto Zapparè. Invece la proposta è stata accolta con entusiasmo e così, sabato 28 e domenica 29 maggio, al Laghetto, si è organizzata la manifestazione in memoria dei bimbi Alex e Simone.

Marika, Maria Russo e collaboratori hanno organizzato un fine settimana all'aria aperta «tutto per i bambini», tra balli country, passeggiate a cavallo, tiro con l'arco, musica e giochi. Non sono mancati i clown né la possibilità di mangiare, come in una vera festa di paese. 300 i posti a sedere, «tanta gente, veramente tanta, ha partecipato, fino alle 4 del mattino – racconta Maria. «Non ce l'aspettavamo. È stata una festa grandiosa!».

Il contributo alla ricerca FFC è stato di 1.160 euro, la stessa somma è stata devoluta alla Scuola materna di Trevignano.

Al prossimo mese di maggio! ■

# Parma EMILIA ROMAGNA

## La tappa FFC del Giro d'Italia

Il Giro d'Italia 2011, dedicato al 150° anniversario dell'Unità d'Italia, ha fatto tappa anche a Parma. Lì, grazie all'impegno di Silvia Bergamaschi, responsabile della Delegazione parmigiana, che ha coinvolto Comune, Ascom e Confcommercio della città, è stato creato per l'occasione un evento a scopo benefico, il cui ricavato (5000 euro) è stato devoluto alla Fondazione.

Il tema: lo sport come cultura e valore positivo soprattutto per le giovani generazioni. In esposizione: una serie d'immagini fotografiche provenienti dal museo dei campionissimi di Novi Ligure, tra cui figuravano Bartali, Girardengo e Coppi. Per promuovere la raccolta fondi, finalizzata all'adozione di uno dei progetti di ricerca FFC, è stata organizzata un'estrazione a premi, avvenuta nell'elegante spazio Stefano Saccani per mano del sindaco Pietro Vignali. ■

*Il sindaco di Parma Pietro Vignali e Silvia Bergamaschi mentre estraggono i biglietti vincenti della lotteria e la torta che festeggia il Giro d'Italia e la FFC*

TOSCANA

# Lucca

## Tra i banchi di scuola

Sono giovani e non si scaricano mai Mirko e Susy, responsabili della neonata Delegazione di Lucca. Soprattutto, hanno chiaro che avere una figlia affetta da FC non è un'onta, dunque non ne fanno segreto e incontrano un'inattesa solidarietà.

L'esempio: lo spettacolo del 14 giugno presso il Teatro del Giglio con gli "Amici" di Maria De Filippi e altri personaggi da reality e intrattenimento televisivo. Organizzava "Lucca Eventi". Loro, come appendice della FFC, sono stati scelti per *charity partner* grazie al figlio dei vicini di casa che, sensibilizzato alla malattia, ha suggerito agli organizzatori la causa della ricerca FC.

Racconta Susy: «Non sapevano nemmeno cosa fosse la fibrosi cistica. Si sono interessati e hanno detto sì. Si è organizzato di fretta. Noi qualsiasi cosa fosse venuta si prendeva quello che veniva. Era pure una giornata bischera, ché era di martedì».

Ancora non sappiamo quanto abbia fruttato la serata, certo, i ragazzi di Lucca non mancano d'iniziativa e stanno imparando a trasformare anche quella che giunge da fuori. ■

*Susy e Mirko con i comici toscani presentatori della serata: Katia Beni e Graziano Salvadori*

# Ferrara

## Un lui&lei sempre di moda

La simpatia di Claudia e Lorenzo, responsabili della Delegazione di Ferrara, è contagiosa. Di mese in mese, di stagione in stagione, di anno in anno, avvicinano nuove realtà a quella ancora poco conosciuta della fibrosi cistica e lo fanno con il buon umore e la disarmante semplicità che vince la fiducia anche dei più inerti e degli scettici.

Per la primavera-estate 2011 hanno fatto tesoro della tradizione: per la festa del papà si sono affidati all'eccezionale vivaista Giancarlo Fogli, alla sua splendida famiglia e alle signore della "Scuola di Ricamo Suor Imelde Patuelli", che hanno meravigliosamente coordinato i numerosi volontari distribuiti nelle tre diverse postazioni presenti nel paese di Massafiscaglia, per una raccolta fondi di 1300 euro.

Per il terzo anno consecutivo, in occasione del 25 aprile, hanno partecipato all'ormai celebre "Ciclodelta della Libertà", la pedalata dedicata alla FFC, organizzata dall'"Unione Ciclistica Comacchio" tra le pescose paludi del Po, con sosta presso un antico casone di valle. Tanti amici, tra festose risate, hanno ravvivato e colorato le vie della piccola Venezia, condividendo le speranze di tanti pazienti.

Il 2 luglio è stata la volta degli "Amici del ciclismo di Formignana", che da tre anni rinnovano il loro sostegno alla causa della FC devolvendo l'incasso del "Gran Premio della Solidarietà" alla Fondazione. Scrive Claudia: «C'è stato un numero incredibile d'iscritti, provenienti da tutta l'Emilia Romagna e oltre. Gli amici di Formignana hanno organizzato una splendida giornata in bicicletta: Le *'zdore* (signore) del luogo hanno preparato pane, salame, pinzini e un mucchio di cose buone da mangiare per tutti! Sono stati bonificati alla FFC 2183,58 euro».

E arriviamo al 14 luglio, giorno della grande cena con gli imprenditori ferraresi, che da anni collaborano con Claudia all'adozione d'importanti progetti di ricerca. L'ultimo, in fase di finanziamento, è il numero 2/2010, da 40 mila euro. La serata, curata in ogni minimo dettaglio, per la delizia dei 70 ospiti, non mancherà di riportarli intorno al medesimo desco con l'arrivo dell'autunno, per l'altro tradizionale incontro con la ricerca… a base di zucca.

Alla prossima! ■

In senso orario
*La fantastica torta con il tricolore preparata in occasione della "Formignana". Da sinistra: Mirka, alla sua prima esperienza come volontaria FFC (benvenuta!), Biagio Famà, rappresentante del gruppo "Amici del ciclismo di Formignana", Tullia e Roberto, responsabili del Gruppo di Sostegno FFC di San Giuseppe-Comacchio*

*Gino Vespa, Claudia Rinaldi e Claudio Di Minico, mitici pazienti, testimonial della FFC, presenti alla cena*

*La tradizionale cena estiva organizzata da Claudia Rinaldi presso l'Hotel Villa Belfiore di Ostellato (FE) per gli imprenditori*

***Comacchio, 25 aprile** "Ciclodelta della Libertà 2011" ferraresi amici di FFC*

# Roma

## All'ombra del Colosseo

***Roma, 13 aprile***
*Foto ricordo delle due squadre della partita del cuore "Fraternitas Cup". Una grande partita soprattutto sul significato della tolleranza e della solidarietà. Consegnati per la ricerca 5.000 €!*

***Roma, 3/18 giugno***
*Cartolina del Vinòforum 2011, che per il secondo anno ha scelto FFC come charity partner*

***Roma, 12 luglio***
*Minervini mostra l'assegno di 15.000 € consegnato dagli organizzatori della gara podistica "Formula Run Cup", una sfida indubbiamente vincente per la ricerca. Nella foto, insieme a lui, da sinistra: Eleonora Vallone, sostenitrice della Delegazione di Roma, Roberta Bellizia di Omnia Media e Cecilia Capriotti, sostenitrice della Delegazione di Roma*

Francesco Minervini, il noto responsabile della Delegazione FFC di Roma, in attesa del grande evento "Vorrei…", che sta organizzando a Roma, per il 24 novembre, con la vincente regia e direzione di Marco Jerva, ha presenziato e collaborato ad alcuni eventi in cui FFC è stata scelta come charity partner dagli organizzatori.

Il 13 aprile era alla partita del cuore "Fraternitas Cup", promossa dalle due associazioni campane "Napoli che verrà" e "A.S.P.I.S." (Associazione Sportiva d'Impegno Sociale), presso il prestigioso centro sportivo "Longarina" (messo a disposizione dal proprietario Francesco Totti).

Il coinvolgente incontro, conclusosi con un incoraggiante pareggio, era tra due squadre molto particolari: la "Afro-Napoli United", rappresentativa di giovani provenienti dall'Africa, di fede musulmana, quasi tutti immigrati nella città di Napoli, e la "PUL", squadra della Pontificia Università Lateranense, i cui componenti sono in maggioranza giovani sacerdoti e seminaristi, naturalmente di fede cristiana. Obiettivo dell'incontro di calcio: dimostrare che se ci può essere rispetto e correttezza in un campo sportivo, tra giovani appartenenti al cristianesimo e all'islamismo, ciò è possibile anche per una pacifica convivenza sociale in ogni comunità. Il contributo di solidarietà consegnato a Francesco è stato di ben 5.000 euro.

All'edizione 2011 di Vinòforum, tenutosi a Roma dal 3 al 18 giugno, in cui il vino è il vero protagonista con 2500 degustazioni, ma dove si dà spazio anche a percorsi gastronomici e grandi eventi, Francesco ha dato un buon aiuto allestendo, il giorno dell'inaugurazione, un evento molto apprezzato con alcuni artisti del suo "Vorrei…". C'erano Alessandro Senna, Laura Valente, Sabba e Antonio Giuliani. C'è stato pure il vicepresidente FFC Matteo Marzotto, per ringraziare gli organizzatori di averci scelto anche per questa seconda edizione.

Un grazie particolare va a Michela Corvino, responsabile di DnC Eventi & Comunicazione, nostra grande alleata. Il solo ricavato dell'asta è stato di circa 8.000 euro.

Veniamo al 12 luglio, quando Francesco (interrompendo il suo frenetico lavorare), è arrivato al quartiere Eur per applaudire e ringraziare la folla di bambini, di giovani e meno giovani, che ha partecipato alla gara podistica competitiva e non organizzata da Formula Run Cup. Erano in tanti e poiché il ricavato per FFC era legato a una parte della quota di partecipazione, più il 10% dell'eventuale introito delle sponsorizzazioni, quello di 15.000 euro è stato un bellissimo traguardo anche per la ricerca.

Sarebbe stato molto di più se lo scommettitore, che puntava sul fatto che il nostro Minervini non avrebbe indossato le scarpe da ginnastica e non avrebbe fatto la gara, avesse perso… ■

# Latina

## Il futuro è giovane e va a scuola

Chissà se la professoressa Adriana De Santis, responsabile della Delegazione FFC di Latina, ora che finalmente è nonna (da pochi giorni di Matilde), avrà ancora così tanto tempo ed energie da dedicare agli studenti delle scuole superiori di Latina e dintorni!

Noi lo speriamo, perché Adriana è rimasta la nostra convinta, ma soprattutto attiva sostenitrice della necessità di coinvolgere le scuole, i docenti, i ragazzi, nella conoscenza della fibrosi cistica e dell'importanza della ricerca. Da anni propone non solo convegni informativi, ma fa anche partecipare gli studenti a ministage dove la teoria si concretizza e i ricercatori sono a loro disposizione. Ricercatori non presi a caso, ma facenti parte di quei 400 scelti e finanziati da FFC e ovviamente disponibili a questo nuovo, ma fruttuoso carico di lavoro. Purtroppo siamo costretti a sintetizzare la mole di lavoro e di entusiasmo che Adriana, decine di docenti, centinaia di ragazzi e ricercatori hanno messo in questa grande impresa. Ma ritorniamo all'affollato e partecipato V Convegno provinciale sulla ricerca FC (vedi notiziario FFC n. 30), promosso da De Santis e tenutosi il 10 febbraio a Latina per gli studenti di 13 scuole superiori, in cui sono stati premiati gli alunni più meritevoli nelle materie scientifiche. Questi studenti (del Liceo Classico di Latina, del Liceo Scientifico Majorana di Latina, dell'IIS Marconi di Sabaudia, dell'IPIA Fermi di Formia), con una decina di loro docenti, hanno avuto la fortuna di partecipare, il 7 maggio, al "ministage di primavera" presso il laboratorio del professor Castaldo, nostro ricercatore al CEINGE - Università Federico II di Napoli. Altri studenti (dell'Istituto Einaudi, del Liceo Scientifico Grassi, del Liceo Politecnico Sani Salvemini e un altro gruppo del Liceo Classico, tutti di Latina) hanno fatto la loro esperienza presso il laboratorio di Biotecnologie dei Microrganismi del Dipartimento di Biologia dell'Università Roma Tre, ospiti della dottoressa Livia Leoni e del dottor Francesco Imperi, appositamente giunto da "La Sapienza". Tutti entusiasti per l'accoglienza, la disponibilità e l'apprendimento ricevuti.

Sempre nel 2011, la nostra Adriana, che ama la cultura scientifica come gli studenti, con la collaborazione delle docenti Angela Di Paola e Adele de Maria dell'ITIS e LST Marconi di Latina, ha pensato e realizzato il progetto "Costruiamo il Futuro, Incontriamo e Sosteniamo la Ricerca Scientifica". L'obiettivo: condurre sempre più allievi e docenti dentro ai laboratori di ricerca.

Alla fine di aprile, un centinaio di studenti, ha potuto realizzare incontri di approfondimento tecnico-scientifico, con attività laboratoriale in microbiologia, con i ricercatori Livia Leoni e Francesco Imperi: gli studenti non potevano sognare di più!

Per l'ultimo ministage, per la gioia di Castaldo e team, è stato scelto il laboratorio del CEINGE - Università Federico II di Napoli, dove, il 30 aprile, si sono recati una ventina di studenti con due docenti dell'Istituto Marconi. «Incontro molto interessante e articolato in esercitazioni di laboratorio sulle proteine e sul DNA» dice Adriana, presente a tutte le attività.

Un progetto particolarmente impegnativo, quello realizzato all'Istituto Marconi, che si è concluso nell'Aula Magna con un convegno che prevedeva due relazioni toste dei professori G. Castaldo e Piero Pucci: "DNA, malattie e non solo" e "Proteine, malattie e non solo". Il convegno, aperto anche a studenti di altri istituti superiori di Latina, si è chiuso in bellezza con l'illustrazione dei numerosi lavori (plastici

***Roma, 29 aprile***
*Foto di gruppo degli studenti di Latina al ministage presso il Laboratorio di Biotecnologie dei Microrganismi del Dipartimento di Biologia dell'Università Roma Tre*

***Napoli, 30 aprile***
*Studenti e docenti dell'Istituto Marconi di Sabaudia al ministage presso il laboratorio del prof. Castaldo al CEINGE - Università Federico II di Napoli. Le esercitazioni di laboratorio erano sulle proteine e sul DNA*

***Napoli, 7 maggio***
*Gli studenti premiati al V Convegno provinciale di Latina in ministage. Il laboratorio è sempre quello del prof. Castaldo, uno dei 400 ricercatori finanziati da FFC*

***Sabaudia (LT), 19 maggio***

*I relatori del Convegno di fine progetto per gli studenti dell'Ist. Marconi. Da sinistra i professori: M. Teresa Eramo, Adriana De Santis, Pietricola, Castaldo, Antonio Incandela e Pucci. Al centro il meraviglioso DNA costruito dagli studenti.*

***Ricordiamo che la Delegazione di Latina oltre alla teoria insegna anche la pratica: ad oggi ha adottato 7 progetti FFC per un totale di 153.500 Euro!***

***Latina, 17/18 giugno***

*Il gruppo "Sottosopra" dei Trafficanti d'Arte di Nino Bernardini in "Amori, dissapori e tradimenti". Grande divertimento!*

e multimediali) ideati e realizzati dagli studenti coinvolti nel progetto, perché le loro acquisizioni assumessero una forma più "visibile".

Qualcuno vuol saperne di più, vuol organizzare mini-stage, vuol seminare il futuro? Contatti, solo per e-mail, Adriana De Santis (adrianadesantis@libero.it).

*Dulcis in fundo,* vogliamo ricordare la performance degli studenti dell'IPIA "E. Fermi" di Formia nella pièce teatrale "Il porto dei sogni incrociati", al Teatro Ariston di Gaeta (LT), il 14 maggio, con la regia di Stammati.

Oltre agli studenti vogliamo ringraziare l'Associazione Culturale Signor Pi Greco che, dall'1 all'11 agosto, ha organizzato a Fondi una rassegna con mostre, film, spettacoli teatrali e musicali, destinando il ricavato a FFC. ■

*Sopra, la bellissima Grace Hall, recentemente premiata come artista italiana nel burlesque*

*A destra, la consegna della targa alla cantante Emy Persiani, particolarmente sensibile alla causa FFC*

*In basso, da sinistra: gli artisti Enio Drovandi e Gianna Martorella con l'ideatore del "Magic Night Show" Tonino Semeraro*

# Monterotondo (ROMA)

## Magic

In seguito al successo del primo "Magic Night Show", svoltosi al Teatro Golden nel febbraio scorso, Tonino Semeraro, ideatore della manifestazione, ha pensato di proporre la seconda edizione dello spettacolo in veste estiva. Il 25 luglio, a Roma, presso il Parco Egeria, è dunque stato "Magic Night Show 2", superpubblicizzato su Facebook e che ha collezionato una buona rassegna stampa, rendendo giustizia all'impegno entusiasta di Tonino e al lavoro dell'infaticabile Massimiliano Rosazza, responsabile del Gruppo FFC di Monterotondo.

Assai preziosa la collaborazione del IX Municipio di Roma, ma ancor più quella dei numerosi artisti intervenuti ad animare la serata: da Gianna Martorella a Maurizio Vittozzi, passando per Enio Drovandi, Emy Persiani e la sua band, Monica Proietti, l'apprezzatissima Grace Hall, per citarne solo alcuni.

Il nostro Massimiliano, che neanche la canicola riesce a fermare e già sta pensando a nuove occasioni utili alla raccolta fondi, l'8 maggio aveva partecipato con lo stand FFC a "Bimbimbici" e il 22 maggio alla festa patronale di Santa Rita da Cascia, due occasioni brulicanti di bambini, buone per fare conoscere la malattia nella periferia romana. ■

# Fermo

## Sana come un pesce

La Delegazione di Fermo, capitanata da Massimo Magnaguadagno, non manca un solo appuntamento enogastronomico di portata nazionale, che avvenga nel marchigiano, per organizzare un punto informativo e di raccolta fondi FFC. Ha dunque presenziato a "Fritto misto", manifestazione ascolana dedicata al fritto di qualità, e pure ad "Anghiò", il festival del pesce azzurro ospitato da San Benedetto del Tronto.

Racconta Massimo: «Tante sono state le persone malate e i loro parenti che hanno avuto piacere di vederci e hanno letto nella nostra presenza una speranza in più. È stato un successo grazie all'inaspettata affezione di molti che dallo scorso anno sono tornati appositamente per noi e alla straordinaria accoglienza del personale dell'organizzazione, grande amico della FFC».

Dal 15 al 18 settembre saranno a Città della Pieve (PG) i giorni dell'afrodisiaco, Massimo ha già prenotato la presenza. La cronaca delle giornate nel prossimo Notiziario!

*Mariacristina Lupacchini, nuova leva della Delegazione di Fermo, alle prese con bambini e palloncini*

*Festival del pesce azzurro, lungo la Riviera delle Palme, a sera*



# Foggia

## Il Tricolore che fa bene alla solidarietà

Il 150° anniversario dell'Unità d'Italia ha tra l'altro portato alla promozione di una coccarda d'insolite iniziative per il sociale. Ad una di queste hanno partecipato gli studenti della classe II H della Scuola Media Statale "Sandro Pertini" di Orta Nova (FG), che si sono cimentati nella produzione di biscotti da vendere a sostegno della Fondazione.

Li hanno impastati, cotti, confezionati e offerti con il coordinamento particolare della professoressa di lettere Francesca Fabbiano, promotrice del progetto, con la quale ci complimentiamo!

*Scuola Media "Sandro Pertini" di Orta Nova (FG) - alcuni studenti della II H che hanno partecipato alla preparazione dei biscotti. Nella foto a sinistra, partendo da sinistra: Giovanna Puopolo, Caterina Pantella, responsabile della Delegazione di Foggia, Marika Martire, Francesca Trecca (seminascosta) e Francesca Di Vito. Nell'altra foto: Nicola Festa, Giovanna Puopolo, Dario Di Palma, Christian Pastoressa e Marika Martire*

CALABRIA

# Cosenza Il ritmo della festa FFC

Specialità: organizzatrice di feste da ballare.

Alessandra Coscarella, responsabile della Delegazione di Cosenza 2, dimostra una volta di più di conoscere le passioni degli affezionati FFC cosentini e così organizza due serate all'insegna della musica: una a primavera, l'altra a inizio estate; la prima presso la discoteca JJ Club, la seconda al Caffè Letterario di Piazza Matteotti, entrambe in centro a Cosenza.

Ricavato della prima: 3100 euro, che chiudono l'adozione del progetto FFC 7/2010. Ricavato della seconda: 2400 euro, in attesa di essere associati a uno dei nuovi progetti di ricerca 2011. ■

*Alessandra Coscarella con il gruppo della palestra "Body Building Center"*

SARDEGNA

# Riola Sardo (OR)

*A fianco, la "Lotteria di Alessia"*

*Aspettando il fischio d'inizio. Categoria 8-12 anni*

*Parte dei volontari del Gruppo di Sostegno di Riola Sardo. Da sinistra, in alto: Fabio, Fabrizio, Stefano, Maurizio, Filippo, Rita e Alessandra In basso: Marcella. Cristina, Mauro, Alessia e Sabrina*

Il nuovo Gruppo di Sostegno, che ha per responsabile la giovane Cristina Loche, non smette di farsi conoscere sul proprio territorio, incontrando una partecipazione generosa. Il torneo di calcio a 7 in memoria di Marco Loche, organizzato in due sole settimane, ha raccolto 2000 euro.

Apprezzatissimo il contributo dato dagli amici dell'Associazione Sportiva Arriora che, presso il campo, hanno gestito il chiosco delle bibite e dei panini, andati a ruba tra campioncini e non. Di successo anche l'idea del karaoke seguita alle premiazioni: i festeggiamenti si sono protratti fino alle due del mattino.

Pure in quest'occasione, Alessia (6 anni, figlia di Cristina) ha inventato un modo «per fare guarire 'a mamma»: il suo mercatino personale, dove metteva in vendita giochi che non usava più. Ha raccolto più di 70 euro. ■

# Vittoria-Ragusa

## Di sfida in sfida per donare un respiro

Uno spettacolo che «diventerà manifestazione di cartello della Delegazione» di Vittoria-Ragusa, per 15 artisti esibitisi gratuitamente, 10 nuovi volontari a far parte della squadra di Daniele La Lota, un teatro stracolmo e 5000 euro raccolti per finanziare la ricerca FFC. Questo il risultato dell'ultima sfida di Daniele La Lota, responsabile della Delegazione di Vittoria-Ragusa, dal titolo: "Insieme… per donarti un respiro".

Racconta: «Mi piace la sfida, fa parte del mio dna. M'insegna ad essere più forte minuto dopo minuto, che è quello di cui noi famiglie coinvolte dalla malattia abbiamo bisogno ogni giorno.

L'evento top da me organizzato è stato uno spettacolo artistico-culturale a scopo benefico, di cui sono stato organizzatore, regista, coreografo e chi più ne ha ne metta, realizzato l'8 aprile a Comiso, presso il teatro Naselli. Hanno partecipato tenori di fama nazionale, cantanti folk, cabarettisti siciliani, una deliziosa danzatrice del ventre e 4 bambine già comparse nei programmi canori delle reti nazionali.

La parte medico-scientifica è stata presentata dal professor Giuseppe Magazzù, direttore del Centro FC di Messina e presidente SIFC.

Un grazie speciale va agli sponsor che, nonostante la crisi, non si sono tirati indietro per sostenere questa nobile causa». Sono tante le persone che Daniele nomina e a cui desidera mandare un ringraziamento particolare, tante da perderne il conto. Quando si ferma trova la chiusa da sé: «Non vedo l'ora di ripartire con una nuova sfida. Lo spettacolo finiva e già pensavo a un nuovo progetto. Quando c'è di mezzo il cuore i risultati arrivano e ogni ostacolo viene superato». Sottoscriviamo! ■

*Sopra, a destra la presentatrice Nadia D'Amato. A sinistra Daniele La Lota, responsabile della Delegazione di Vittoria-Ragusa, durante la consegna della targa al professor Magazzù.*

***Comiso, 8 aprile***
*Finale di spettacolo*

# Catania

## Con il cuore

Armanda Lombardo e Sabrina Gagliano, le responsabili superdisponibili della Delegazione di Catania, ringraziano tutte le persone che hanno contribuito a vendere i biglietti della divertentissima commedia: "La casa dei pazzi", i padri Salvo Cubito e Salvo Scuderi, Sabina Verzì e la popolazione intera di Santa Maria di Licodia, che ha partecipato numerosissima all'evento.

*Lo staff di "Hair Contrast", parrucchieri di Paternò, che ha offerto il ricavato di una giornata di pieghe alla ricerca FC*

*La compagnia "Brigata Teatrale" di Santa Maria di Licodia in: "La casa dei pazzi", il cui incasso è stato devoluto alla Fondazione*

# Eventi Felici

**1 5 agosto 2011, Latina**
*È nata Matilde. Finalmente Adriana De Santis, la nostra responsabile della Delegazione di Latina, è diventata nonna! Congratulazioni sopratutto a mamma Paola e babbo Lucio.*

**2 8 settembre 2011, Roma**
*Battesimo di Giulia Pennechini Montino*

**3 5 giugno 2011, Fratta Polesine**
*Battesimo di Sophie Zaramella*

1

2

3

4

5

6

**4 29 maggio 2011, Imola**
*Prima Comunione di Michele , Domenico, Sara ed Erika felici anche per aver aiutato la ricerca!*

**5 8 maggio 2011, Cavalcaselle, Verona**
*Matteo Gallina nel giorno della sua Prima Comunione con i fratellini, il babbo e mamma Eleonora Crocè, infaticabile responsabile della Delegazione Verona-Lago di Garda.*

**6 1 maggio 2011, Cataeggio Val Masino, Sondrio**
*Prima Comunione di Raffaele Baroli*

7

8

9

10

**7 17 giugno 2011, Complesso Vignola Mattei, Roma**
*Auguri agli sposi Giulia Zanchini e Augusto Musi, nella foto con i loro tre bambini: Margherita, Tommaso e Flaminia*

**8 28 maggio 2011, Carlentini, Catania**
*I novelli sposi Alessandro Lo Faro e Rosanna Inserra*

**9 12 maggio 2011**
*Diciottesimo compleanno di Roberta Randazzo: il primo regalo? Per la ricerca FFC*

**10 15 dicembre 2010**
*Marco Moretti nel giorno del dottorato in Fisica e Tecnologie Biomediche. Complimenti dottore!*

## Memo

**Nei momenti felici, per essere più felici, basta poco: essere generosi!**

Contatta la Fondazione, tel. 045 8123604
fondazione.ricercafc@ospedaleuniverona.it

# *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, 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 Döring, Lucio Luzzatto

## SERVIZI FFC

### Presidenza e Segreteria

(V. Faganelli, G.Cadoni, F. Lavarini)
Tel. 045 8123438 - Fax 045 8123568
fondazione.ricercafc@ospedaleuniverona.it

### Direzione Scientifica (G. Mastella)

Tel. 045 8123567
gianni.mastella@ospedaleuniverona.it
• Vicedirettore (G. Borgo)
Tel. 045 8123605 - grazborg@yahoo.it

### Direzione di Gestione (G. Zanferrari)

giuseppe.zanferrari@ospedaleuniverona.it
• Tesoreria e contabilità (E. Fabietti)
Tel. 045 8123599 - 3438

### Comunicazione

(T. Zarantonello, F. Lavarini, M. Cevese, R. Perbellini)
Tel. 045 8123599-3438
comunicazione.ffc@ospedaleuniverona.it
• Ufficio Stampa (P. Adami)
Tel. 045 581893
patrizia@clabcomunicazione.it

### Eventi/Fund-raising

(G. Buemi, L. Pompele)
Tel. 045 8123599
marketing.ffc@ospedaleuniverona.it

### Gestione Delegazioni, Gruppi, Volontari FFC

(J. Bianchetti, M. Giacopuzzi)
Tel. 045 8123604-3605
marketing.ffc@ospedaleuniverona.it

### Sito internet:

www.fibrosicisticaricerca.it facebook

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 |
| Biella | 349 7733526 |
| Bologna | 348 1565099 |
| Cagliari | 329 6241193 |
| Catania | 340 7808686 |
| Cosenza | 349 0519433 |
| Cosenza 2 | 347 9041138 |
| Fermo | 339 4758897 |
| Ferrara | 347 4468030 |
| Foggia | 320 4848190 |
| Genova | 348 1634818 |
| Imola | 347 9616369 |
| Latina | 328 8042186 |
| Lecce | 328 8957499 |
| Legnago - Verona | 328 7140334 |
| Livorno | 0586 808093 |
| Lucca | 340 3436289 |
| Mantova | 335 7077280 |
| Messina | 349 7109375 |
| Monselice - Padova | 042 974085 |
| Milano | 335 456809 |
| Napoli | 338 8099917 |
| Novara | 331 7287449 |
| Parma | 0521 386303 |
| Pavia | 338 3950152 |
| Pesaro | 347 0191092 |
| Pescara | 347 0502460 |
| Reggio Emilia | 0522 874720 |
| Roma 1 | 06 30889168 |
| Roma 2 | 339 7744458 |
| Romagna | 338 8041788 |
| Rovigo | 349 1252300 |
| Salerno | 320 4229443 |
| Sondrio-Valchiavenna | 338 3133275 |
| Soverato - Catanzaro | 347 5283975 |
| Teramo | 349 6067242 |
| Torino | 328 8352087 |
| Treviso - Montebelluna | 335 8413296 |
| Treviso - Trevignano | 340 6749202 |
| Valdadige | 340 6750646 |
| Varese | 347 8347126 |
| 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 |
| Como-Dongo | 333 6846302 |
| Cremona - Genivolta | 347 9345030 |
| Crotone | 340 7784226 |
| Ferrara - Comacchio | 339 6511817 |
| Genova | 010 3538371 |
| Genova - Cavi di Lavagna | 349 3152910 |
| Imperia - Ospedaletti | 335 5881657 |
| Ivrea | 335 7716637 |
| Milano - Brugherio | 338 9521124 |
| Milano - Bussero | 340 5327647 |
| Milano - Seregno | 338 4848262 |
| Napoli - Cicciano | 335 6551613 |
| Oristano - Riola Sardo | 349 2550467 |
| Perugia - Città di Castello | 320 9273469 |
| Roma - Monterotondo | 349 6500536 |
| Rovigo - Adria | 377 1025710 |
| Sarzana - La Spezia | 388 6036651 |
| Savona - Spotorno | 338 8775863 |
| Torino - Chivasso | 011 9172055 |
| Trento - Ass.ne Trentina FC | 328 1520540 |
| Valle Scrivia | 347 3095778 |
| Valpolicella | 339 3316451 |
| Varese - Samarate "Terremoto Team" | 345 2287044 |
| Venezia | 349 8707627 |
| Venezia - S. Maria di Sala "Andrea" | 347 4677611 |
| Venezia - Spinea | 338 1787189 |
| Verona "Rita" | 347 6064471 |
| Verona - San Bonifacio "Peter" | 347 6126408 |
| Verona Val d'Alpone | 328 9688473 |
| 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 Banca 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

ISTITUTO ITALIANO DONAZIONE IID DONARE CON FIDUCIA

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

**invia** uno o più **SMS** di **2 €**

al **45502**

**da rete mobile e fissa**

**dal 16 al 31 ottobre 2011**

per cellulari: **TIM, Vodafone, Wind, 3, CoopVoce, Postemobile, Tiscali**

per chiamata da rete fissa: **Telecom Italia, Infostrada, Fastweb, Teletu**

**Il ricavato sarà devoluto interamente alla Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica**