Notiziario FFC

Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica - Onlus

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

n° 40 - settembre 2014

Bollettino quadrimestrale della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica – Poste Italiane SPA - Spedizione in A. P.- DL 353/2003 (conv. in Legge 27/02/04 n. 46) art. 1 comma 2 - NE/VR. COPIA OMAGGIO
IN CASO DI MANCATO RECAPITO, RESTITUIRE ALL'UFFICIO DI VERONA CMP, DETENTORE DEL CONTO PER LA RESTITUZIONE AL MITTENTE, PREVIO PAGAMENTO RESI.

ricerca & congressi

3 **Fc: una storia con un finale da scoprire**
L'editoriale

5 **Alla ricerca di nuovi antibiotici**
La rubrica

6 **Dalla Svezia, buon vento a favore della ricerca fc**
Congresso europeo

8 **Da Milano a Malta, al lavoro per saperne di più**
Meeting Sifc e Convegno della Società Europea cf

9 **Primi segnali dal progetto Task Force**
Obiettivo ΔF508

10 **Convention d'autunno sul Garda**
XII° appuntamento con i ricercatori FFC

11 **Tre domande e risposte**
Dubbi online

interviste & eventi

13 **Una vita controcorrente, nel mare grande della ricerca**
Intervista a Graziella Borgo

16 **Un milione 600 mila euro per i nuovi progetti**
Adozioni in offerta

29 **La cura di Emanuela: combattere per sopravvivere**
Intervista

31 **Viaggiare con la fibrosi cistica**
Adulti on the road

32 **In crescita i proventi e le attività di raccolta fondi**
Bilancio 2013

33 **Il grande assalto al 5x1000**
Oltre 440 mila euro raccolti

34 **Volontari FFC: una messe in crescita del 13%**
Un triennio di raccolta

36 **Istanti insieme**
Dal Raduno di Verona

38 **Al via la XII Campagna Nazionale FFC**
Piazze, bike tour, calcio, maratone, film & sms

40 **La collezione primavera-estate**
Raccolta fondi FFC da Trento a Palermo

52 **Eventi felici**
L'album della famiglia FFC

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

Direttore Responsabile Andrea Sambugaro
Redazione Marina Zanolli, Rachele Perbellini, Stefania Chignola
Consulenza scientifica Gianni Mastella, Graziella Borgo
Registrazione Tribunale di Verona n. 1533 del 13/3/2003
Grafica e impaginazione Quamproject S.r.l.
Stampa Tipolitografia Artigiana snc di Mengoi Giorgio e Danilo
Via Monte Carega 8 - S. Giovanni Lupatoto (VR)

Gianni Mastella

FIBROSI CISTICA, UNA STORIA DAL FINALE TUTTO DA SCOPRIRE

Il primo caso di fibrosi cistica in Italia fu descritto in una pubblicazione scientifica nel 1953. Una descrizione anatomopatologica, come di sovente in quell'epoca, che riguardava un bambino di due anni ricoverato e presto deceduto nel reparto pediatrico di Verona.
La FC era stata scoperta 15 anni prima, nel 1938, da Dorothy Andersen a New York, studiando al tavolo autoptico alcuni bambini deceduti senza una definita malattia: quei bambini avevano una completa distruzione del pancreas, trasformato in un grumo fibroso costellato di piccole cisti. Fibrosi cistica del pancreas fu il nome dato appunto a quella malattia, pensando che le pur gravi alterazioni broncopolmonari che avevano portato al decesso quei piccoli bambini fossero conseguenza dell'anomalia pancreatica. Si appurò in seguito che non era del tutto così, ma il nome della malattia rimase quello nell'area anglosassone, mentre in Europa il nome fu aggiustato in mucoviscidosi per spiegare quella che sembrava la caratteristica dominante: il muco viscido e denso che caratterizzava le secrezioni di molti organi. Ora solo in Francia e Germania si conserva quel nome.

Annamaria e il test del sudore

La parentesi grave della IIª Guerra Mondiale limitò lo sviluppo e gli scambi scientifici e da noi si arrivò a prendere attenzione al problema solo all'inizio degli anni '50. Ma cercammo di recuperare il tempo perduto. Un secondo caso nel 1956 mi vide coinvolto: Annamaria (era il nome di quella bimba) ci stimolò a mettere a punto i criteri per diagnosticare la malattia, anche se i mezzi per curarla a quell'epoca erano veramente pochi. Mettemmo a punto presto il test del sudore, una scoperta fondamentale di Paul Artom Di Sant'Agnese, uno scienziato italiano fuggito a New York nel 1938 a causa delle leggi razziali fasciste. Era l'estate torrida del 1952, che fece morire in quella città molti bambini: Di Sant'Agnese sospettò che il sudore fosse responsabile di quelle morti e infatti la misura del sale nel sudore di parecchi di quei bambini, finché erano in vita, svelò che il secreto sudorale aveva una concentrazione di sale altissima e la sua perdita con la forte sudorazione era stata fatale. Quello divenne e rimane ancor oggi il più importante test per la diagnosi di fibrosi cistica.
A Verona, dopo Annamaria, un numero crescente di bambini, in prevalenza lattanti, veniva ricoverato da noi in condizioni gravissime, sulle quali ci sentivamo del tutto impotenti.
Si sviluppò così a Verona un crescente impegno a conoscere e a curare la malattia, fino a costituire nel 1967 il primo centro italiano di cura e ricerca per la fibrosi cistica.

L'insegnamento della terapia ai familiari: uno dei compiti fondamentali di cui il Centro di Verona è stato pioniere

Visitammo i pochi centri stranieri che a quel tempo avevano maturato qualche esperienza con la fibrosi cistica e mettemmo a fuoco le poche conoscenze e le poche iniziative di cura allora possibili, che consentirono a noi, come ad altri nel mondo, di vedere sopravvivere i nostri bambini e di vederli crescere fino a diventare adolescenti e poi adulti. Non immaginavamo allora che questa malattia potesse consentire di diventare adulti e, con il passar del tempo, adulti in ragionevole salute e capaci di progettare un futuro.
A determinare il cambiamento di rotta fu l'organizzazione dell'assistenza, accanto all'utilizzo ottimale delle strategie di cura che venivano emergendo per merito di una ricerca che si andava sviluppando: estratti pancreatici sempre più raffinati ed attivi e strategie nutrizionali per l'insufficienza pancreatica e la malnutrizione, antibiotici sempre più mirati ai batteri che andavamo riscontrando nelle infezioni polmonari dei nostri pazienti, tecniche di fisioterapia respiratoria associate ad aerosolterapia.

La nuova alleanza con le famiglie

Imparammo soprattutto che era possibile controllare l'evoluzione della malattia stabilendo un'alleanza di cura tra il centro ed il malato con i suoi famigliari. Verificammo che tale rapporto consentiva di cogliere tempestivamente le ricadute e di trattarle adeguatamente, ma anche di rendere più vivibile e gestibile tale condizione, anche sotto diversi profili, tecnici, psicologici e sociali.
Ci fu un fortissimo impegno per la diagnosi precoce: fu organizzato nel Triveneto, a partire dal 1973, il primo grande programma di screening neonatale FC nel panorama mondiale di allora. Dovemmo arrivare quasi al 2000 perché lo screening neonatale si estendesse in varie parti del mondo e anche nelle diverse regioni italiane.
Per contrastare la migrazione dei malati dalle regioni del Sud verso quelle del Nord, avviammo un programma di formazione per medici ed operatori sanitari di varie regioni e contribuimmo a creare servizi e centri cura in varie regioni, soprattutto al Sud.
Dopo una sperimentazione legislativa realizzata nella Regione Veneto negli anni '80, per dare un quadro organizzativo avanzato alle cure, con la creazione di centri regionali specializzati e la disponibilità completamente gratuita di farmaci e presidi terapeutici a tutti i malati, ci facemmo promotori nel corso di tre legislature di una legge speciale che fu finalmente approvata dal Parlamento italiano nel 1993: la legge 548/93, tuttora in vigore e invidiata dai paesi stranieri.
Fin dall'inizio di questa vicenda fu fatto particolare investimento sulla ricerca. Il concetto guida era che l'esperienza maturata quotidianamente vicino al malato doveva essere occasione di nuove conoscenze per migliorare la prevenzione, la cura e la riabilitazione dei malati: la ricerca era stimolo all'innovazione e all'aggiornamento. Per questo, i nostri medici, ma anche gli infermieri e i fisioterapisti, che si raccolsero intorno a noi e divennero attori molto

qualificati di questa storia nel Centro Veneto, dovevano impegnarsi nella lettura dei testi scientifici, frequentare centri stranieri e partecipare a progetti di ricerca, pur con le poche risorse di cui disponevamo. In questo fu di grande supporto anche il primo laboratorio italiano dedicato specificamente alla fibrosi cistica, nato a Verona in concomitanza con l'istituzione del Centro Veneto di Cura e Ricerca per la fibrosi cistica. In tutto questo, i malati e le loro famiglie ci furono sostanzialmente alleati e ci sostennero fin dall'inizio, in una comunità di intenti e di azioni concrete che fecero di questa esperienza e di questa comunità una grande famiglia.

Gianni Mastella e MariaPia Garavaglia nel 1993, ai tempi dell'approvazione della Legge 548

Quel triste Natale del 1968

Questa storia sarebbe fortemente monca se non ricordassimo che proprio in questa comunità nacque verso la fine degli anni '60 l'idea di costituire un'associazione di volontariato che fosse di sostegno all'assistenza dei malati e famigliari e alla ricerca. L'idea maturò in una notte triste vicina al Natale del 1968, quando Alberto, il figlio di Vittoriano Faganelli, ci lasciò. Fu costituita l'Associazione Veneta Mucoviscidosi, con presidente Faganelli, che in seguito si unì con altra associazione, nel frattempo costituitasi in Italia, per creare la Lega Italiana delle Associazioni per la Fibrosi Cistica, di cui lo stesso Faganelli fu presto eletto presidente. Negli ultimi due decenni del 1900 la ricerca sulla fibrosi cistica compì passi da gigante. Fu merito di Paul Quinton, uno scienziato malato di fibrosi cistica che, lavorando in un laboratorio della California sulle ghiandole sudorali che egli estraeva dalla propria pelle, scoprì nel 1983 che il difetto di base della malattia stava nell'alterata capacità delle cellule epiteliali a trasportare il cloro ed altre sostanze analoghe. Era quel difetto, con conseguente riduzione del flusso di acqua, a rendere disidratate e dense le secrezioni di molti organi.

Con Paul Quinton organizzammo a Verona nel 1987 un convegno sulla Scienza di Base della fibrosi cistica. Parteciparono a quel convegno tutti gli scienziati che da varie parti del mondo avevano dato contributi importanti alla ricerca CF. Quel convegno fu il punto di raccordo con l'insperato evento del 1989, che diede al difetto scoperto da Quinton sei anni prima la definizione del substrato genetico, individuando la collocazione sul cromosoma 7 e definendo la struttura del gene causa della malattia, il gene CFTR, nonché la struttura della proteina canale che quel gene codificava. L'individuazione delle diverse mutazioni di questo gene consentì rapidamente di conoscere gran parte dei portatori sani del gene mutato e di mettere a disposizione la diagnosi genetica prenatale nelle gravidanze derivate da coppie di portatori certi.

Promesse e delusioni della terapia genica

La scoperta del gene diede un impulso enorme alla ricerca, con un primo ambìto obiettivo, verificatosi poi di difficile raggiungimento, la terapia genica. E, proprio vicino a quell'impresa, nei primi anni '90 si iniziò, anche in Italia, a sperimentare il trapianto bipolmonare, di cui hanno prevalso sempre più i successi rispetto agli insuccessi: una pratica che ha già concesso a migliaia di malati nel mondo, giunti al limite della speranza, di avere nuova aspettativa di vita godibile. Fu in questo clima e sulla base di questa lunga esperienza, divisa tra cure al malato e ricerca, unitamente alle nuove prospettive che la scienza metteva in campo, che nel gennaio 1997 nacque la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica: parve allora al minuscolo gruppo dei Fondatori che dedicare alla ricerca nuovi sforzi e nuove modalità di approccio fosse la naturale continuazione di quella nostra esperienza, proiettata a migliorare e possibilmente superare le cure sintomatiche e palliative, che pur avevano prodotto negli anni risultati insperati, per offrire alle persone malate nuova promessa di vita.

Bisognava evocare tra gli scienziati un interesse per questo campo di ricerca, favorendo sinergie di strutture e competenze intorno a progetti avanzati e competitivi, con il coinvolgimento anche di gruppi di ricerca stranieri. Siamo così riusciti a costruire una rete sempre più interattiva e produttiva, fatta di circa 170 gruppi e laboratori e di oltre 500 ricercatori. La competizione attraverso proposte di progetto, rigorosamente vagliate da un comitato scientifico e da un *panel* numeroso di scienziati internazionali che collaborano con noi, è stato lo strumento che in 13 anni ha portato questa rete a risultati di valore internazionale che vanno ad aggiungersi a quelli di altri gruppi di ricerca per produrre i progressi che oggi stiamo sempre più annoverando.

Questa rete si è cimentata soprattutto su due grandi aree di ricerca. Da un lato, lo studio del difetto di base, della struttura e dei meccanismi che determinano la disfunzione della proteina CFTR, con le implicazioni genetiche che questi comportano, per giungere a strategie terapeutiche in grado di correggere e far funzionare la proteina malata. Dall'altro, gli studi per contrastare l'infezione e l'infiammazione polmonare, cause principali ancor oggi della problematica prognosi della malattia. Oggi sono 260 i progetti che la Fondazione ha selezionato e finanziato per oltre 18 milioni di euro negli ultimi 14 anni. I risultati di questi progetti sono stati in gran parte pubblicati su riviste internazionali di grande prestigio e parecchi di questi hanno portato contributi alla comunità scientifica mondiale che si stanno rivelando determinanti nello sviluppo in corso di nuove strategie di cura.

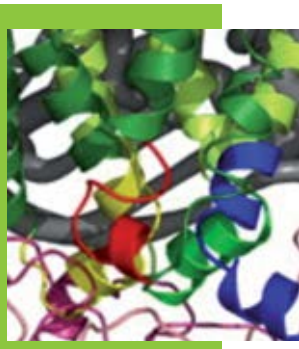
Nuove sfide all'orizzonte

Nell'ultimo anno la Fondazione ha deciso di investire in misura speciale su un progetto (Task Force for CF), mirato a trovare farmaci per il recupero della proteina CFTR difettosa a causa della più comune mutazione, la DF508: un progetto ambizioso seppur non privo di incognite. Ma questo sforzo aggiuntivo non ha voluto sottrarre risorse e impegno a tutta l'attività di ricerca della rete FFC, perché questo è in realtà il grande patrimonio scientifico della Fondazione, che ha contribuito in misura rilevante ad accrescere in questi anni conoscenze sulla fibrosi cistica e sulle strade da percorrere per curarla.

Nel bilancio di questo già lungo percorso, credo che dobbiamo chiederci come tutto ciò sia stato possibile. È stata la costruzione di una rete parallela a quella di ricerca, la grande rete dei numerosi volontari che hanno sposato con convinzione ed entusiasmo la comune causa, organizzandosi alcuni in delegazioni o gruppi di sostegno (sono ormai 120), a costituire effettivamente una grande famiglia allargata. Molti di loro sono persone malate o loro famigliari e sappiamo con quanta dedizione essi, in alterne vicende di speranza e di scoramento, siano in grado di dividere questo impegno per la ricerca con quello della quotidiana lotta alla malattia. Direttamente o indirettamente questa grande famiglia ha consentito di mettere insieme la maggior parte delle risorse a sostegno della ricerca, ma soprattutto ha dato stimolo ai ricercatori per spendersi al meglio delle loro possibilità verso l'obiettivo che ci sta a cuore.

Flaminia Malvezzi

Da questo numero del notiziario FFC nasce una nuova rubrica. È uno spazio pensato per attirare l'attenzione su alcuni temi di ricerca, curati dalla Fondazione attraverso i propri progetti, che si sono messi in mostra per i risultati ottenuti, grazie alla continuità delle risorse a loro dedicate nel tempo. Sono temi che ci rivelano il risultato di quell'incontro molto selettivo che ogni anno avviene tra le molteplici proposte dei ricercatori e le scelte operate dalla Fondazione. Quel che ne esce è un racconto a puntate, proposto con taglio divulgativo, che ha per tema "Dove va la Ricerca FFC": come si muove nell'orizzonte internazionale il contributo italiano allo studio della fibrosi cistica nelle cinque aree di ricerca relative a difetto di base, genetica, infiammazione, infezione, ricerca clinica. Una descrizione più ampia di carattere scientifico sarà disponibile sul sito www.fibroscisticaricerca.it, sempre con cadenza di rubrica periodica.



ALLA RICERCA DI NUOVI ANTIBIOTICI IL CAMMINO DEI PEPTIDI ANTIMICROBICI

La cura delle infezioni polmonari passa attraverso l'uso frequente di antibiotici, ma purtroppo il nostro corpo tende a sviluppare resistenza a questi medicinali, che finiscono per risultare inefficaci. I costi associati allo sviluppo di nuovi antibiotici sono elevati e le industrie farmaceutiche danno priorità ad altri tipi di medicinali economicamente più fruttuosi. Anche per i ricercatori è vita dura quella di cercare nuove molecole con attività antibatterica. Fortunatamente, è emersa una nuova classe di molecole utile allo scopo: i peptidi antimicrobici, ossia piccole molecole proteiche costituite da 15-20 aminoacidi, disponibili in natura ma anche producibili per sintesi. Quando diciamo disponibili in natura intendiamo che uomo e animali ne sono dotati: in particolare nell'uomo i peptidi fanno parte dell'immunità innata, la prima linea di difesa verso le invasioni microbiche.

La Fondazione FFC, dopo alcune riflessioni, ha contribuito al finanziamento di diversi progetti volti a trovare nuovi peptidi antimicrobici, efficaci contro le infezioni respiratorie FC.

Una delle prime molecole studiate attraverso progetti FFC è stato, nel 2009, il peptide sintetico M33, che è risultato efficace nei confronti di *Pseudomonas aeruginosa*. I dati sperimentali che sono stati ottenuti sono buoni, tanto che il possibile sfruttamento industriale di M33 è coperto da brevetti e si sta procedendo ad allestire la documentazione necessaria per ottenere l'autorizzazione alla sperimentazione clinica (trial di fase I). Bisogna sottolineare che, negli studi effettuati su modelli animali, il peptide è stato somministrato per via aerosolica o intravenosa. Infatti, una delle criticità maggiori legate all'uso dei peptidi è che essi, per loro natura, non possono essere presi per bocca perché verrebbero digeriti nell'intestino.

Sempre nel 2009, anche un altro studio su peptidi ha beneficiato di finanziamenti FFC: sono state identificate tre diverse molecole peptidiche con interessanti caratteristiche antibatteriche ed è stata valutata *in vitro* la loro attività nei confronti dei batteri *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. Tuttavia questo studio ha dimostrato una certa tossicità dei composti in analisi, se usati a dosaggi molto elevati. Ed ecco una seconda criticità: talvolta i peptidi sono tossici e la ricerca di nuove molecole è fortemente ostacolata da questo aspetto.

Sulla stessa linea, con un progetto del 2011, è stato finanziato lo sviluppo pre-clinico di molecole peptidiche che possano essere usate correntemente per via inalatoria (questa via permette di ridurre al minimo gli eventuali effetti secondari del farmaco).

Tra esse spicca POL7080, di cui il 4 novembre scorso la casa farmaceutica Roche insieme a Polyphor Ltd, ha annunciato la commercializzazione (antibiotico Polyphor). I risultati ottenuti in materia dal progetto FFC sono stati presentati dalla dott.ssa Bragonzi al recente congresso europeo FFC tenutosi a Göteborg in Svezia.

In un altro studio del 2011, viene analizzata l'attività su *P. aeruginosa* di un peptide naturale, proveniente dalla pelle delle rane, chiamato Esculentina. Dai risultati ottenuti sembrerebbe proprio che questo nuovo peptide possa costituire una sorta di stampo per la sintesi di nuovi medicinali da somministrare per via inalatoria per il trattamento delle infezioni batteriche nei pazienti FC.

Infine, due nuovi progetti ancora in corso si stanno dedicando allo studio di altri peptidi naturali.

Il primo è iniziato nel 2012 con un peptide che è stato scoperto risiedere negli insetti e si sta valutando la sua attività e quella dei suoi derivati sintetici sperimentandolo *in vitro* e *in vivo*.

Il secondo progetto si occupa di polveri inalabili, che servirebbero a facilitare l'inalazione dei peptidi antimicrobici. Esse verrebbero utilizzate per la somministrazione di peptidi antimicrobici derivati da quelli presenti naturalmente nell'uomo, chimicamente modificati e adattati all'applicazione *in vivo*.

In sintesi, peptidi presenti in natura o sintetizzati dall'uomo vengono attualmente studiati come alternativa ai tradizionali antibiotici che sviluppano resistenza, specialmente con riguardo a *Psedudomonas aeruginosa*.

I progetti finanziati da FFC hanno permesso di studiare varie molecole potenzialmente adatte. Tra esse spiccano l'M33 che è sulla via della sperimentazione clinica ed è protetto da brevetti, e il POL7080, attualmente in via di sviluppo da parte della casa farmaceutica Roche.

I protagonisti di questo filone di ricerca FFC sono: Alessandro Pini dell'Università di Siena (progetti: FFC # 14/2009, 24/2011, 12/2013); Renato Gennaro dell'Università degli studi di Trieste (progetto FFC# 12/2009); Alessandra Bragonzi del San Raffaele Milano (progetto FFC #10/2011); Maria Luisa Mangoni dell'Università di Roma La Sapienza (progetto #14/2011), di cui è stato approvato quest'anno un progetto biennale di continuazione (progetto FFC #11/2014); Alba Silipo dell'Università di Napoli (progetto FFC#12/2012); Eugenio Notomista dell'Università di Napoli (progetto FFC #11/2013), che ha ricevuto quest'anno un nuovo finanziamento per la continuazione del progetto (progetto FFC #12/2014). Inoltre, quest'anno, sono stati approvati due nuovi progetti su peptidi antimicrobici: uno su un peptide naturale bovino, la lactoferrina somministrabile con speciale aerosol (progetto FFC #16/2104) condotto da Francesca Berlutti dell'Università di Roma La Sapienza; l'altro su un peptide sintetico denominato BMAP18 (progetto FFC #14/2014) presentato da Marco Scocchi dell'Università di Trieste.

Graziella Borgo

Il centro congressi di Göteborg

37° CONGRESSO EUROPEO

DALLA SVEZIA, BUON VENTO A FAVORE DELLA RICERCA FC

Portiamo a casa dal Congresso Europeo di Göteborg l'impressione di una elevata intensità di ricerca sul tema dei nuovi farmaci per la terapia delle mutazioni CFTR: si è aperta una grande gara, in cui competono gruppi eccellenti, sostenuti sia da colossi farmaceutici (ben nove grandi industrie, fra le quali Genzyme, Novartis, Proteostasis, Pfizer, Vertex, Therapeutics) che da organizzazioni di varia natura, tra cui Onlus come FFC. La competizione porta ad un'accelerazione delle conoscenze, delle sperimentazioni e, con buona probabilità, anche a risultati più precoci. I riflettori sono puntati soprattutto sulla ricerca di nuovi correttori: nuove molecole sono infatti state identificate – in laboratorio anche più attive del VX-809 – ma devono superare i passaggi sperimentali d'obbligo prima di essere candidate a diventare un farmaco da testare nel malato.

Primi risultati dei nuovi test Vertex

Subito a ridosso del 37° Congresso Europeo, con strategico tempismo Vertex ha fatto conoscere attraverso suoi comunicati i risultati di altri trial, in particolare molto attesi erano quelli che sperimentavano su largo numero di soggetti con doppia mutazione DF508 (oltre mille, in oltre 200 Centri sparsi in Nord America, Europa, Australia) la terapia combinata: correttore più potenziatore. I dati sono apparsi incoraggianti, anche se non brillanti, e suggeriscono che la combinazione ideale non sia questa.
Di qui, l'ampio spazio e l'opportunità della competizione.
Al Congresso nuovi dati anche sul potenziatore Kalydeco, provenienti dall'estensione dello studio di fase III per una durata di tre anni: nei pazienti con G551D ha ridotto della metà la perdita annuale di funzione polmonare. E su lungo periodo non vengono segnalati effetti collaterali importanti, anche se il tema è monitorizzato sempre con grande attenzione e considerato ancora non concluso. Subito dopo il Congresso, Vertex ha fornito anche dati sul trial che ha sperimentato Kalydeco in pazienti con una mutazione R117H, dati anche qui promettenti benché non del tutto chiari. L'impressione trasmessa a Göteborg è che i ricercatori stiano investigando ad ampio raggio tutti i modulatori di CFTR mutata. Con questo termine vengono definiti i farmaci capaci di agire contro tutte le mutazioni, indipendentemente dal meccanismo d'azione e dalla classe di appartenenza. Certo si può dire che le punte avanzate e più solide di questi studi riguardano alcune mutazioni, di cui si conosce bene il funzionamento (G551D, altre mutazioni gating), o del quale si stanno componendo i frammenti di un puzzle molto complicato (DF508).

Alla ricerca del farmaco unico

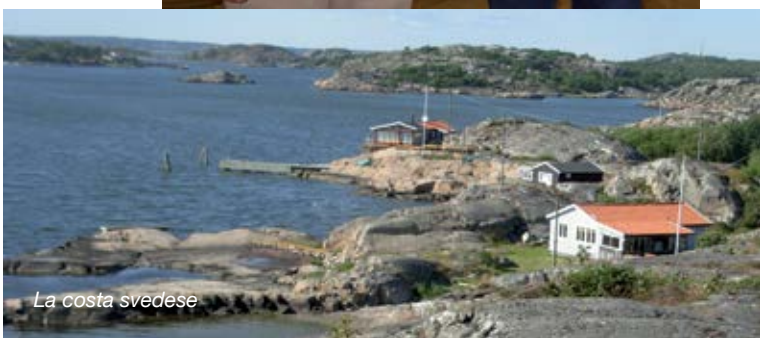
Ma qualche avanzamento, anche se per ora ancora molto iniziale, al Congresso è stato segnalato anche per le mutazioni splicing. Per le mutazioni stop: la conclusione del trial di fase III con Ataluren ha dimostrato che il farmaco ha un'accettabile efficacia nel sottogruppo di pazienti che non erano in trattamento con tobramicina per via inalatoria. Si attendono quindi conferme da un nuovo trial in cui sono inclusi solo pazienti che non fanno tobramicina. La visione del futuro è quella in cui un solo farmaco (o una combinazione di farmaci) da prendere per bocca fin dalla nascita e diretto contro il difetto di base, possa sostituire l'intero armamentario delle attuali cure per la FC. Ci sono esempi di malattie genetiche in cui questo è già possibile (es. fenilchetonuria, malattia di Gaugher) e, anche se per FC le cose sono molto più complesse, siamo ragionevolmente ottimisti.
In effetti la possibilità di diagnosi precoce attraverso screening neonatale si estende a nazioni di ogni parte del mondo (seppure con modalità più o meno sistematiche). Lo applicano tutti gli Stati Uniti (ultima ad aggiungersi la California), oltre a Svizzera, Polonia, Spagna, Argentina, Norvegia. Se un domani fosse disponibile una terapia di radice, i bambini potrebbero diventare una nuova popolazione di malati con una forma diversa di malattia (quale? priva di sintomi e di complicanze?). I bambini hanno quindi bisogno di avere sperimentazioni adatte, test adatti, che non richiedano collaborazione per valutare la situazione respiratoria (oltre alla TAC, nuova importanza data alla risonanza magnetica e a un nuovo test chiamato *Lung Clearance Index*).
C'è bisogno anche di nuovi modelli cellulari su cui sperimentare i nuovi farmaci: si stanno diffondendo a questo scopo gli organoidi (strutture biologiche realizzate in laboratorio e composte da cellule

insieme assemblate a formare una specie di piccolo organo).
Per quel che concerne gli adulti, segnaliamo ricerche sul miglioramento dei dispositivi per inalare antibiotici in tempi più brevi e sul trattamento delle complicanze; per quanto riguarda il tema del trapianto, cresce l'interesse per la diffusione delle tecniche che fanno da ponte all'intervento, come l'ECMO (Ossigenazione Extracorporea a Membrana). Studi epidemiologici realizzati nella varie nazioni d'Europa suggeriscono una lenta ma costante progressione nella durata della vita.

Il ruolo attivo dell'Italia

Nonostante una presenza numericamente modesta di medici e ricercatori del nostro Paese, i contributi scientifici italiani selezionati e presenti al Congresso non sono stati pochi. Evidenziamo quelli supportati da FFC: Luis Galietta ha presentato il progetto "*FFC Task Force for Cystic Fibrosis*" nella sessione plenaria iniziale; Alessandra Bragonzi ha illustrato le caratteristiche del nuovo antibiotico POL7001, che è nato con il contributo di FFC e sta concludendo con buoni risultati la sperimentazione di fase I. L'Europa sembra volersi attrezzare seriamente per sostenere la ricerca FC: la Società Europea FC (ESCF) gestisce un Registro malattia dei pazienti nel quale sono stati inseriti finora circa 32 000 pazienti. E si è dotata di una rete di centri validati per realizzare le sperimentazioni sui malati dei nuovi farmaci (ECFS Clinical Trials Network: vi fanno parte i centri italiani di Milano, Verona, Roma, Firenze, Genova). Sempre ESCF ha avviato l'organizzazione di un nuovo database per la raccolta di informazioni sulle mutazioni rare (sarà chiamato CFTR3). Insomma un'Europa che cammina ed è destinata a trasformarsi profondamente, promuovendo e integrando realtà di ricerca e di assistenza alla FC molto più vive che in anni precedenti.

Luis Galietta e Paul Quinton al congresso europeo


La costa svedese

ULTIME NOTIZIE DALLA COMMISSIONE EUROPEA

APPROVATO L'USO DI KALYDECO PER ALTRE OTTO MUTAZIONI GATING

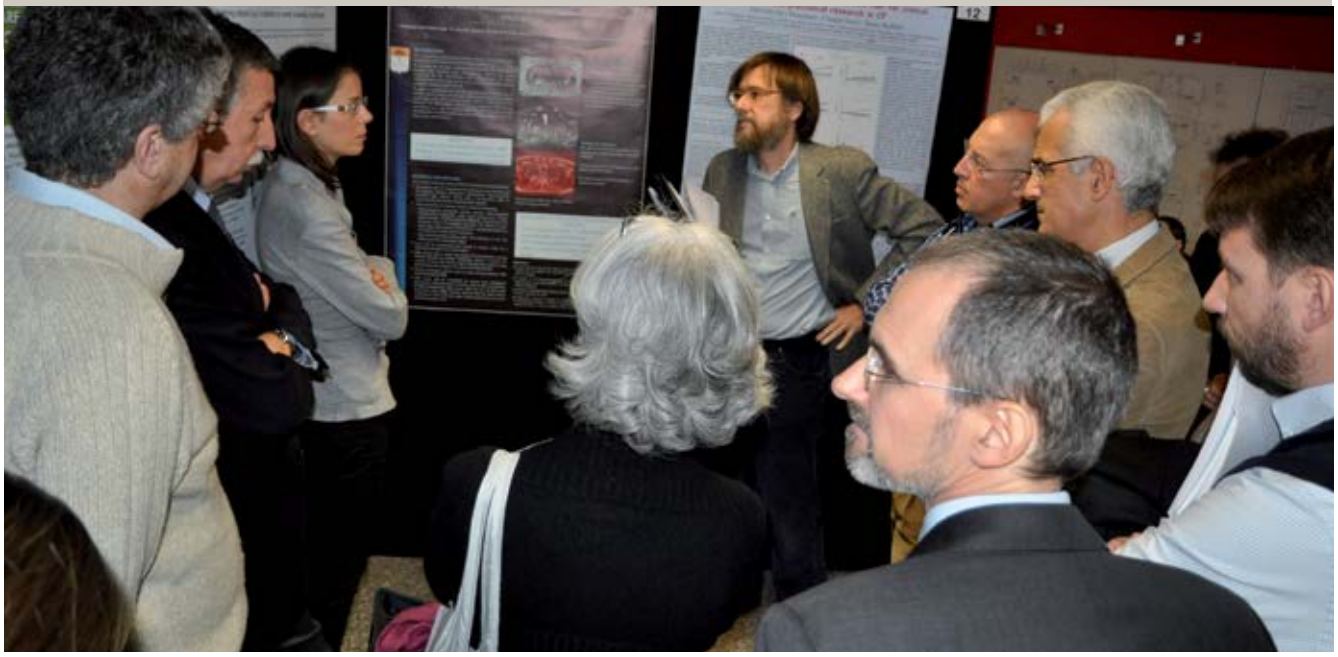
L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha approvato a fine luglio l'uso e la commercializzazione di Kalydeco per pazienti FC, di età maggiore di sei anni, che abbiano nel loro genotipo almeno una delle seguenti mutazioni del gene CFTR con difetto di gating (apertura del canale per il cloro): G178R, S549N, S549R, G551S, G1244E, S1251N, S1255P, G1349D.
La stima riportata nel comunicato Vertex, seguito alla decisione dell'EMA, parla di circa 250 pazienti in Europa con una di queste mutazioni; in Italia dai dati del Registro-malattia sappiamo che dovrebbero essere 133, quindi poco meno delle metà del totale degli europei. A questi vanno aggiunti, sempre in Italia, gli otto pazienti con G551D, la mutazione gating che per prima è stata oggetto degli studi con Kalydeco e per la quale, sempre a livello europeo, l'uso del farmaco è già da tempo approvato. La decisione dell'EMA (che segue quella del Comitato Europeo per i Medicinali di Uso Umano-CHMP) sta ad indicare il parere favorevole dell'organo competente all'uso di un farmaco che ha superato le tappe della sperimentazione clinica e quindi può/deve entrare nell'uso quotidiano. Purtroppo non entra nel merito degli accordi economici che Vertex è lasciata libera di stabilire con i singoli Stati europei circa il prezzo del farmaco, che è ufficialmente di 311.000 dollari equivalenti a 232.000 euro per un anno di trattamento. Al momento non sappiamo prevedere quindi come evolveranno le trattative fra Vertex e l'AIFA, l'Agenzia Italiana per il Farmaco, cui spetta di stabilire le modalità di erogazione del farmaco nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale. Sappiamo però che finora Vertex (come aveva già fatto per i malati con G551D) ha dato la disponibilità all'uso compassionevole del Kalydeco per pazienti con una delle otto mutazioni gating che abbiano situazione clinica compromessa (FEV1 minore del 40% da oltre sei mesi, progressione di malattia severa, procedura di inserimento in lista di attesa per trapianto). Naturalmente bisogna rispettare la procedura per l'uso compassionevole (richiesta da parte del Centro di cura, documentazione al Comitato Etico, approvazione AIFA). Con l'approvazione ufficiale a livello europeo che cosa cambierà adesso? Il farmaco sarà ancora disponibile solo per quelli che hanno una situazione clinica già critica, quando invece sappiamo che, agendo a livello del difetto di base, è efficace nel mantenere le buone condizioni di chi sta bene?

Per saperne di più:

- http://www.fibrosicisticaricerca.it/Fibrosi-Cistica/Progressi-di-ricerca/Parere-favorevole-del-CHMP-europeo-su-Kalydeco-per-8-mutazioni-di-gating-diverse-da-G551D,04/07/2014
- http://www.fibrosicisticaricerca.it/Fibrosi-Cistica/Domande-e-risposte/Uso-compassionevole-di-kalydeco-per-pazienti-FC-con-mutazioni-di-gating-diverse-da-G551D, 16/04/2014
- http://www.fibrosicisticaricerca.it/Fibrosi-Cistica/Progressi-di-ricerca/Il-prezzo-dei-farmaci-orfani-deve-essere-frutto-di-unintesa-fra-aziende-farmaceutiche-e-societa, 15/01/2014
- http://www.fibrosicisticaricerca.it/Fibrosi-Cistica/Progressi-di-ricerca/Kalydeco-per--mutazioni-gating-diverse-da-G551D,02/08/2013

MEETING NAZIONALE SIFC

LAVORO DI GRUPPO A FAVORE DELLA FC



Il presidente Sifc Carlo Castellani, ai poster con alcuni ricercatori

Si è svolto a Milano il decimo meeting della Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC), uno dei due appuntamenti annuali, assieme al Congresso Nazionale, che la Società si è data. Per chiaro orientamento del nuovo direttivo SIFC, in questo meeting è prevalso il carattere di incontro e di scambio fra addetti ai lavori, ingaggiati nelle varie forme di collaborazione che al suo interno la Società sostiene, cioè le Commissioni e Gruppi. Alcune Commissioni sono permanenti, come ad esempio quelle per la formazione e la ricerca clinica, mentre altre sono dedicate ad argomenti che si impongono per attualità, per esempio i trapianti polmonari e gli adulti FC. I Gruppi di lavoro possono essere a composizione multidisciplinare e su tema (vedi il documento elaborato da una commissione apposita sul test per il portatore FC) oppure hanno carattere più spiccatamente professionale: c'è il gruppo di lavoro dei fisioterapisti, degli assistenti sociali, infermieri, genetisti, microbiologi, radiologi. I radiologi si stanno ad esempio occupando di mettere a punto un protocollo comune per l'esecuzione della TAC che utilizzi il minor livello di radiazioni; il Gruppo degli assistenti sociali promuove un'iniziativa formativa nei confronti dei medici legali che accompagnano il paziente FC all'accertamento per le condizioni di invalidità.
C'è un notevole fermento di attività e il meeting è stato molto partecipato, con un picco di iscritti di quasi 200 persone. Importante e utile anche l'iniziativa che ha reso possibile la conoscenza delle sintesi dei lavori attraverso le diapositive pubblicate sul sito SIFC, sito che verrà molto ristrutturato per essere più facilmente consultabile e fruibile.
È struttura permanente della SIFC, e diretto dall'assemblea dei direttori dei centri FC, anche il Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC), avviato nel 1998, mantenuto in attività fino al 2004, poi purtroppo esposto a varie traversie. Il RIFC ha lo scopo di censire i pazienti FC residenti in Italia, per approfondire la conoscenza della malattia e monitorarne i cambiamenti. È in fase di riorganizzazione, anche grazie alla collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, e tra breve dovrebbe essere reso noto, e sarà di sicuro interesse, un report dei dati italiani aggiornati al 2010.

G.B.

CONVEGNO DELLA SOCIETÀ EUROPEA CF

LA RICERCA DI BASE SI INCONTRA A MALTA

Dal 26 al 29 marzo 2014 si è tenuto a Malta il Convegno su ricerca di base organizzato dalla Società Europea Fibrosi Cistica, al quale hanno partecipato ricercatori provenienti da tutto il mondo. Nutrita la rappresentanza di ricercatori italiani supportati dalla FFC, sponsor ufficiale del convegno.
Si è trattato di un meeting di altissimo livello scientifico nel corso del quale sono emerse le linee più promettenti della ricerca di base sulla FC.
Risultati molto interessanti arrivano dalla ricerca sui farmaci correttori e potenziatori della proteina CFTR. Numerosi gruppi, inclusi quelli italiani sostenuti dalla FFC, hanno presentato dati su molecole già in fase di utilizzo nei pazienti e su nuove molecole che potrebbero presto essere utilizzate per correggere la mutazione ΔF508, la più diffusa in Italia e nel mondo. Poiché la scoperta di queste molecole va di pari passo con la definizione della struttura tridimensionale della CFTR e della comprensione dei meccanismi che permettono alla CFTR di raggiungere la membrana cellulare, particolarmente significativi sono stati gli avanzamenti presentati in questi settori, così come nella caratterizzazione molecolare e funzionale di canali ionici alternativi, modulando i quali si potrebbero migliorare le conseguenze funzionali del difetto CFTR nella FC.
A Malta sono state inoltre presentate nuove metodologie per visualizzare la CFTR normale e patologica *in vivo* e *in vitro*, e nuovi modelli cellulari di CF a partire da cellule prelevate al paziente FC. Questi sono aspetti molto importanti per la diagnosi e il monitoraggio della risposta alla terapia.

Infine, una serie di studi, alcuni dei quali presentati da ricercatori italiani supportati dalla FFC, hanno portato a progressi rilevanti nella definizione di nuove strategie antimicrobiche e dell'origine e terapia dell'infiammazione.
L'impressione generale è che siamo di fronte a sostanziali progressi che potranno portare a breve a cure sempre più efficaci per i pazienti FC.

Mario Romano
Head, Molecular Medicine Department of Experimental and Clinical Sciences
Università di Chieti

A Malta, 159 delegati da 21 Paesi

OBIETTIVO ΔF508

PRIMI SEGNALI DAL PROGETTO TASK FORCE FOR CF

Il progetto Task force for Cystic Fibrosis, finanziato da FFC, ha come finalità la scoperta di nuovi correttori e potenziatori per il trattamento del difetto di base in FC. Il progetto, che prevede la collaborazione tra Istituto Giannina Gaslini (IGG) e Istituto Italiano di Tecnologia (IIT), è articolato in tre fasi della durata complessiva di tre anni e mezzo. Nella prima fase, chiamata *hit identification*, è previsto lo screening di oltre 11.000 composti chimici a massima diversità strutturale. Per lo screening viene utilizzato un metodo già messo a punto da anni presso l'IGG basato su cellule che sono state manipolate in laboratorio in modo da esprimere allo stesso tempo sia la proteina CFTR mutata sia un sensore fluorescente chiamato YFP (*yellow fluorescent protein*). La proteina YFP, se opportunamente illuminata, emette una luce gialla. Le cellule vengono seminate in piastre multipozzetto che, simili ad un alveare, hanno tante cellette. In ciascuna di queste viene messo un composto chimico diverso. Se il composto è attivo, il risultato viene letto come uno spegnimento della luce gialla.
Nei primi tre mesi del progetto è stato già completato un primo screening per l'identificazione di correttori della mutazione ΔF508.
Le cellule sono state incubate con i composti in esame e dopo 24 ore è stato effettuato il test funzionale.
Lo screening ha evidenziato molti composti attivi ma, tra questi, 13 composti sono apparsi particolarmente interessanti perchè hanno mostrato un livello di attività paragonabile a quella di correttori già noti come VX-809 e corr-4a.
È presumibile che questi composti agiscano specificamente attraverso la correzione del difetto di maturazione causato dalla mutazione ΔF508. Comunque questo dovrà essere confermato in test di controllo già in programma. Nel frattempo è in corso di completamento un secondo *screening* che è invece rivolto all'identificazione di potenziatori.
Alla fine degli *screening* primari partiranno i test secondari che completeranno la prima fase del progetto. Particolarmente importante sarà la verifica dell'attività su cellule bronchiali primarie ottenute da pazienti FC. Queste cellule sono disponibili grazie al Servizio Colture Primarie anch'esso finanziato dalla FFC.
L'obiettivo finale della fase di *hit identification* del progetto TFCF è l'identificazione e selezione delle migliori molecole correttrici e potenziatrici (*hits*) che poi verranno ulteriormente ottimizzate nelle fasi successive.

Luis Galietta

Luis Galietta, dell'Istituto Gaslini di Genova, coordinatore scientifico del progetto, durante il Seminario FFC 2014

RICERCATORI FC

CONVENTION D'AUTUNNO SUL LAGO DI GARDA

Sarà una località del lago di Garda la sede della XIIª Convention dei ricercatori in fibrosi cistica, che si terrà dal 27 al 29 novembre prossimo. È stato scelto l'hotel Poiano nell'entroterra di Garda, uno spazio sereno e raccolto che permetterà ai convenuti di sfruttare al massimo le opportunità di scambio che l'incontro propone.
La Convention sarà dedicata alla presentazione dei risultati di progetti di ricerca conclusi quest'anno, ma anche a di discutere lo stato di avanzamento dei progetti ancora in corso o appena avviati. L'incontro si inserirà in un momento particolarmente carico di novità e di promesse nella ricerca in fibrosi cistica e darà la misura di quanto la rete di ricerca sostenuta dalla Fondazione Ricerca FC stia effettivamente contribuendo ad irrobustire le conoscenze sulla malattia, orientandole verso le cure innovative che si stanno concretamente profilando nel panorama mondiale.
Verrà data in settembre comunicazione sui dettagli programmatici ed organizzativi della Convention, cui sono tenuti a partecipare tutti i ricercatori coinvolti in progetti finanziati dalla Fondazione. Dei contenuti del convegno daremo tempestiva informazione alla Comunità di tutti coloro che seguono e sostengono questa impresa di ricerca.

Terrazza sul Lago di Garda

Il Centro congressi

DIAGNOSI GENETICA PREIMPIANTO

LA LUNGA ATTESA DELLE COPPIE FERTILI

Nel cammino di modifica della legge 40 manca ancora l'atteso capitolo dedicato alla possibilità dei portatori sani di tratti genetici sfavorevoli di ricorrere alla Diagnosi Genetica Preimpianto.
La PGD in Italia è attualmente disponibile solo per le coppie sterili e solo nei centri privati di Roma, Bologna, Catania. La sanità pubblica italiana si sta tuttavia attrezzando per offrire un servizio qualificato, come dimostrano l'iniziativa della Clinica Mangiagalli di Milano, dove un gruppo di medici ha messo in moto competenze mediche e laboratoristiche di alto livello e ha inviato una pubblica lettera alla direzione dell'ospedale che fa capo alla Fondazione Policlinico. (http://milano.repubblica.it/cronaca/2014/04/13/news/milano_rivoluzione_mangiagalli_la_diagnosi_pre-impianto_per_dare_una_nuova_speranza-83449473/).
La richiesta è quella di poter partire con le attività nel momento in cui anche in Italia fosse recepita la direttiva europea che estende il diritto all'analisi alle coppie fertili portatrici di malattie genetiche come la fibrosi cistica, l'emofilia, la beta talassemia. La procedura diagnostica non è stata al momento ancora attivata. Nel frattempo, nuovi dati europei segnalano che la FC è una delle malattie con la richiesta più frequente di accesso alla PDG: fra le malattie genetiche trasmesse da coppie di portatori sani è seconda solo alla betalassemia.
Le posizioni scientifiche dei paesi in cui viene realizzata sono opportunamente chiare. In Francia la PGD è ad esempio realizzata solo in quattro centri universitari ed è strettamente regolata: riservata alle coppie "che hanno alta probabilità di avere un bambino affetto da malattia genetica particolarmente severa e riconosciuta come incurabile al momento della richiesta".
Esclusivamente le coppie portatrici di mutazioni FC certamente patologiche, responsabili di una forma severa di malattia FC, possono quindi accedere alla PGD. Oltre a questo, "le coppie FC sanno che possono essere trasferiti non solo embrioni sani (= non FC), ma anche portatori sani di una mutazione del gene".
L'indicazione quindi deve essere certa: non sono accettate le richieste di PGD per caratteristiche genetiche di cui non si conosca il chiaro effetto patogeno sull'embrione, a tutela dei diritti di chi nascerà così come di quelli dei futuri genitori.

G.B.

Clinica Mangiagalli di Milano

Abbiamo selezionato dalla rubrica "Domande e risposte" del sito www.fibrosicisticaricerca.it alcune domande che ci sembrano di particolare interesse per buona parte dei nostri lettori. Invitiamo tutti a frequentare questo spazio online e a porci i quesiti, soprattutto quelli riguardanti i percorsi di ricerca nei loro aspetti più difficili da interpretare.

1

Quanto è dannoso il fumo di terza mano?

31/07/2014

Buongiorno. Il mio nipotino di 4 anni e mezzo è portatore di due mutazioni della fibrosi cistica: la F508 del e la M1137T. Le domande sono: quali danni può arrecargli il fumo di terza mano che gli trasmette qualunque fumatore lo avvicini o lo porti nella propria casa o auto, visto che questo tipo di fumo che aumenta di tossicità man mano che il tempo passa, impregna vestiti e tutto quanto è a contatto con il fumatore? Quale stile di vita deve adottare il fumatore, come forma di prevenzione nei riguardi del bambino, quindi per non peggiorare la sua situazione fisica? Vi ringrazio in anticipo e porgo distinti saluti.
Lauretta

La contaminazione degli ambienti con particelle microscopiche depositate dal fumo delle sigarette è dannosa: per ambienti si intendono le pareti domestiche, gli arredi, i tessuti e così via. Questo perché i derivati della nicotina li impregnano e vi permangono per lungo tempo e possono successivamente venire assorbiti non per via aerea, ma probabilmente attraverso la pelle per contatto diretto.
Uno studio dell'Università di California, pubblicato su autorevole rivista[1], avrebbe dimostrato, in topi esposti ad ambiente nicotina-impregnato, danni a diversi organi, in particolare fegato e polmoni.
Questi danni, chiamati "da fumo di terza mano", sarebbero simili a quelli provocati dal fumo passivo, detto anche fumo di seconda mano (cioè il fumo di chi è costretto a stare vicino a chi fuma).
Lo studio citato è stato molto pubblicizzato dai media; personalmente ci desta qualche sospetto che sia stato realizzato da ricercatori di uno Stato che sta esasperando la politica anti-fumo (ha messo al bando il fumo di sigaretta anche in luoghi aperti, tant'è vero che già adesso non si fuma in alcune spiagge californiane); però lo stesso stato non persegue con altrettanta determinazione norme contro l'inquinamento ambientale provocato dal traffico (Los Angeles è una delle città con il maggior tasso di inquinamento "ambientale" del pianeta).
Ma crediamo che vada preso per buono lo sforzo di documentare su modello animale quello che probabilmente potrebbe succedere anche nell'uomo (anche se occorrono conferme).
I maggiori problemi a cui ci sembra possa andare incontro un bambino che vive con parenti stretti fumatori è che, per quanto i parenti si sforzino di non fumare in sua presenza, comunque (prima o poi e più o meno spesso) questo succederà, e quindi in pratica fumerà anche il bambino, con possibili danni da fumo di seconda mano. E probabilmente (questo è in relazione a quanto fumano e dove fumano) creeranno intorno al bambino un ambiente "ricco" di nicotina, quindi con possibili rischi di fumo di terza mano.
Quello che ci sembra altrettanto grave è che, se l'abitudine fra i parenti è molto diffusa, il bambino crescerà con l'idea che fumare è naturale, piacevole e privo di rischi. Fumare è certamente piacevole (per molti), ma il fumo è una dipendenza, questa è la realtà, e chi fuma per prima cosa dovrebbe essere aiutato a prendere atto di questa realtà. Per quanto riguarda gli stili di vita da adottare, ci sembra difficile pensare a dei compromessi (come ad esempio fumare solo all'esterno, fumare solo un certo numero di sigarette).
Però possono essere utili a questo scopo: possono dare al fumatore la misura della sua capacità (o incapacità) di controllo del problema e gravità maggiore o minore della dipendenza.

1. Martins-Green M, Adhami N, et Al. Cigarette smoke toxins deposited on surfaces: implications for human health.PLoS One. 2014 Jan 29;9(1):e86391.

G. Borgo

2

Cistamina e cisteamina mostrano in vitro un ruolo potenzialmente critico nel recupero di funzione CFTR e nel controllo dell'infiammazione CF

02/08/2014

Cystagon: volevo sapere di che farmaco si tratta e se è vero che viene sperimentato per la FC.
Rossella

Il Cystagon è un preparato farmaceutico, somministrabile per bocca, a base di cisteamina. Questa è una sostanza che viene impiegata per la cura della cistinosi nefropatica, una malattia genetica rara.
La cisteamina è la forma ridotta della cistamina. Entrambe queste sostanze hanno suscitato interesse di ricerca recentemente nel campo della fibrosi cistica, con l'intento di correggere l'eccesso di infiammazione tipico della malattia e nel contempo di recuperare e rendere stabile alla superficie delle cellule epiteliali la proteina CFTR DF508-mutata.
Questi composti avrebbero un ruolo potenziale nel regolare i meccanismi che presiedono alla vita e alla funzione di parecchie proteine all'interno delle cellule, compresa la proteina CFTR. Queste sono acquisizioni alquanto interessanti ottenute da un gruppo di ricercatori italiani (1,2), che attendono peraltro ulteriori approfondimenti da parte di altri gruppi di ricerca. Questi risultati, nell'idea di quei ricercatori, forniscono il razionale per una terapia di combinazione della CF, in cui un pre-trattamento con cisteamina o cistina favorirebbe in seguito l'azione dei potenziatori di CFTR (3).
Per quanto ci è dato di conoscere, al momento sono comunicati due piccoli studi clinici di fase II in una decina di pazienti FC omozigoti DF508 ciascuno: il primo (4), iniziato nel giugno 2014, si svolge presso l'Università di Aberdeen in Scozia in pazienti FC adulti ed è mirato soprattutto a definire le caratteristiche farmacocinetiche del farmaco cisteamina e la sua sicurezza; il secondo (5), che ci risulta essere stato completato con risultati in corso di pubblicazione (iniziato nel settembre 2013), si è svolto presso il Centro FC di Napoli (con sponsor l'istituto Ierfc) in pazienti di età pediatrica, ed è mirato a valutare efficacia e sicurezza del farmaco (l'efficacia riguarda la possibilità di recupero di CFTR-DF508, con vari test ed in primis con la misura della concentrazione di cloro nel sudore).

Non siamo riusciti ad ottenere informazioni preliminari sui risultati dello studio concluso: ne daremo notizia appena avremo esaminato la relativa pubblicazione.

1. Luciani A, et Al. Cystic fibrosis. A disorder with defective autophagy. Autphagy 2011;7:1;104-106
2. Villella VR, et Al. Disease-relevant proteostasis regulation of cytic fibrosis transmembrane conductance regulator. Cell Death Differ. 2013;20(8):1101-15
3. Villella VR, et Al. Towards a rational combination therapy of cystic fibrosis: How cystamine restores the stability of mutant CFTR. Autophagy. 2013;9(9):1431-34
4. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=Cysteamine+and+cystic+fibrosis. An open label investigation of the tolerability and pharmacokinetics of oral cysteamine in adults with cystic fibrosis. EudraCT No. 2014-000284-40
5. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctrsearch/search?query=Cysteamine+and+cystic+fibrosis. A phase II pilot clinical study of experimental research to evaluate the functional rescue of CFTR protein through proteostasis regulators. EudraCT No. 2013-001258-82

G. M.

3

Tutele sanitarie per una persona con FC che intende recarsi temporaneamente in altri Paesi dell'Unione Europea

29/05/2014

Quali sono le tutele sanitarie (reperimento farmaci in particolare) per chi vuole fare un'esperienza di vita in Europa? Sono uno studente universitario di 26 anni.
Cosimo

Ad oggi, quando un paziente affetto da fibrosi cistica decide di recarsi temporaneamente all'estero, in particolar modo in uno degli stati membri dell'Unione Europea, il consiglio che riceve è quello di partire preparato, portando con sé una scorta di farmaci sufficiente per circa i primi tre mesi e poi, ove possibile, tornare per fare rifornimento oppure, in alternativa, farsi prendere e spedire i farmaci dall'Italia con l'aiuto di un familiare. Oggi questo è il metodo più sicuro, per non rimanere senza farmaci, per non rischiare di creare confusione e per non dover anticipare ingenti somme di denaro acquistandoli in loco (con il rischio poi di non trovare lo stesso farmaco).
Importanti novità sono state però introdotte grazie al **Decreto Legislativo n. 38 del 4 marzo 2014**, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 21 marzo 2014 ed in vigore a partire dal 5 aprile 2014.
Il Decreto Legislativo recepisce la Direttiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 9 marzo 2011, concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera, e la Direttiva di esecuzione 2012/52/UE della Commissione del 20 dicembre 2012, comportante misure destinate ad agevolare il riconoscimento delle ricette mediche emesse in un altro Stato membro. In sintesi, sono questi i principali diritti che spettano ai cittadini dell'Unione Europea:

- ottenere assistenza sanitaria in un altro Paese dell'Unione Europea, scegliere il professionista sanitario a cui rivolgersi e la struttura sanitaria dove curarsi;
- ottenere più facilmente il riconoscimento della ricetta rilasciata dal proprio medico o da un medico di un altro Stato dell'Unione Europea al fine di ricevere un farmaco o dispositivo medico;
- ricevere un rimborso delle spese sostenute per le cure ricevute e i farmaci o dispositivi medici acquistati.

I cittadini possono ottenere informazioni sui loro diritti in materia di assistenza sanitaria transfrontaliera consultando nel sito www.salute.gov.it l'area dedicata alle "Cure nell'Unione Europea", che illustra quali sono gli strumenti normativi ad oggi vigenti e le procedure da seguire per ottenere cure all'interno dei Paesi dell'Unione Europea.
Dal 5 aprile è attivo il Punto di Contatto Nazionale sull'assistenza transfrontaliera, che permette al paziente di ottenere informazioni per poter compiere la scelta più adeguata al proprio caso clinico. Compilando un modulo di richiesta di informazioni, il cittadino può rivolgersi direttamente al Punto di Contatto Nazionale chiedendo informazioni su:

- cure rimborsabili;
- termini, condizioni e procedure per la richiesta di autorizzazione preventiva e di rimborso dei costi sostenuti;
- procedure di ricorso, amministrative e giurisdizionali, per risolvere le controversie in caso di rifiuto di autorizzazioni e rimborsi.

PRESCRIZIONI MEDICHE E CONTINUITÀ DELLE CURE

Descrizione

La prescrizione medica rilasciata in un Paese dell'Unione Europea è riconosciuta in tutti gli altri Paesi dell'Unione Europea (art. 11 della Direttiva UE n. 24 del 9 marzo 2011).
Tuttavia, per determinate ragioni (tutela della salute umana, dubbi circa l'autenticità, il contenuto o la comprensibilità di una singola prescrizione e ragioni etiche) i medicinali e i dispositivi medici potrebbero non esserti dispensati.
Non sono riconosciute le prescrizioni relative ai medicinali soggetti a prescrizione medica speciale (di cui all'art. 71 par. 2 della Direttiva CE n. 83 del 6 novembre 2001, recepita in Italia con Decreto Legislativo n. 219 del 26 aprile 2006), come ad esempio i medicinali contenenti sostanze classificate come psicotrope o stupefacenti.

Contenuto delle prescrizioni mediche

Per facilitare il riconoscimento della prescrizione in un altro Stato dell'Unione Europea, occorre verificare che la stessa contenga almeno i seguenti dati:

Identificazione del paziente

- cognome e nome (scritti per esteso, vale a dire non solo le iniziali);
- data di nascita

Autenticazione della ricetta

- data di emissione

Identificazione del professionista sanitario che rilascia la prescrizione

- cognome e nome (scritti per esteso, vale a dire non solo le iniziali);
- qualifica professionale;
- dati di contatto diretto (indirizzo di posta elettronica e telefono o fax, questi ultimi entrambi con il prefisso internazionale);
- indirizzo professionale (deve contenere il nome dello Stato membro in questione);
- firma (forma scritta o digitale in base al mezzo scelto per l'emissione della ricetta)

Identificazione del prodotto prescritto, se applicabile

- denominazione generica INN (International Nonproprietary Name), quale definita nell'articolo 1 della Direttiva CE n. 83 del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano;
- denominazione commerciale se:
  1. il prodotto prescritto è un medicinale biologico (quale definito nell'allegato I, parte I, punto 3.2.1.1, lettera b) della Direttiva CE n. 83 del 6 novembre 2001), oppure se il professionista sanitario che rilascia la prescrizione lo ritenga necessario per ragioni mediche; in tal caso sulla ricetta devono essere esposti succintamente i motivi che giustificano l'uso della denominazione commerciale;
  2. formulazione farmaceutica (compresse, soluzione, ecc.);
  3. quantità;
  4. dosaggio, secondo il disposto dell'articolo 1 della Direttiva CE n. 83 del 6 novembre 2001;
  5. posologia.

Si può consultare in proposito la Direttiva UE n. 52 del 20 dicembre 2012)

Rimborsi

Se il paziente è iscritto al Servizio Sanitario Nazionale ed ha acquistato nell'Unio-

ne Europea un medicinale e/o un dispositivo medico con prescrizione medica, al rientro, potrà richiedere il rimborso alla ASL di appartenenza. Per ottenere il rimborso del costo sostenuto dovrà presentare una apposita domanda alla ASL di appartenenza, allegando la prescrizione medica e la fattura o ricevuta di pagamento, entrambi in originale, entro 60 giorni dalla data di utilizzo della ricetta, mentre la Asl avrà ulteriori 60 giorni dal ricevimento della stessa per corrispondere il rimborso.
Si raccomanda di conservare la prescrizione e la ricevuta o fattura di pagamento, che potrebbero essere richieste per ottenere il rimborso.

Dott.ssa Vanessa Cori Assistente Sociale
Lega Italiana Fibrosi Cistica Onlus

Sul sito della Fondazione, nella sezione dedicata alla fibrosi cistica, potete trovare ulteriori approfondimenti su "Progressi di ricerca", "Commenti di esperti", "Domande più frequenti", "Documenti informativi", "Racconti di pazienti".

INTERVISTA A GRAZIELLA BORGO, VICEDIRETTORE SCIENTIFICO FFC

UNA VITA CONTROCORRENTE NEL MARE GRANDE DELLA RICERCA

Cascate del Niagara, 1980

Pediatra e genetista, da 40 anni dedita alla cura della fibrosi cistica, la dottoressa Graziella Borgo suscita l'affetto di chi ha la fortuna di incontrarla, per la dolcezza, l'allegria e l'empatia rispetto le cose della vita. Amante della letteratura in egual misura della scienza, unisce nel lavoro come nella vita privata intelligenza emotiva e pratica, e una passione per l'impegno sociale che si fa necessità di comprensione profonda dell'uomo e della realtà.

Da giovane che tipo era?

«Mi piaceva molto studiare, girare ed essere indipendente. Era il 1968. Non ero un'attivista, stavo nelle retrovie: non facevo dazebao né volantini in ciclostile, però sentivo che era giusto battersi per un'idea e non mi sono tirata indietro nel condividerla e sostenerla».

Perché scelse medicina?

«Mi iscrissi nell'ottobre del 1967 con l'idea di fare una cosa diversa da quella che sceglievano le mie compagne di scuola, le ragazze della Verona bene. Venivo da una famiglia di impiegati e di nonni contadini, mi sentivo profondamente lontana da quel mondo. Una volta uscite dal liceo più prestigioso della città, il 95 per cento di loro si iscriveva a lettere. L'insegnamento era la professione ritenuta ideale per una donna: permetteva di conciliare lavoro e famiglia. A me di fare una cosa scontata non andava bene. Era un periodo in cui si capiva che le cose erano destinate a cambiare. Volevo rendermi indipendente economicamente e realizzare la mia idea di utilità sociale. Desideravo acquisire sapere, ma anche riversarlo su qualcosa che mi permettesse di vederne gli effetti e volevo scostarmi dal modello di donna proposto in quegli anni».

Come iniziò a occuparsi di fibrosi cistica?

«Pur essendomi laureata brillantemente e volendo moltissimo studiare ancora, esitavo a mollare tutto e volare in America,

Festa per la specialità in Genetica Medica nel luglio del 1992

dove avrei forse potuto trovare il sacro fuoco della ricerca, che non avevo scorto frequentando l'università. Ma ero sposata, mio marito doveva fare 18 mesi di naja ed erano tempi molto diversi, così, nel 1973, decisi di seguire la specialità di pediatria. Iniziai a lavorare all'Alessandri, uno dei più antichi e importanti ospedali pediatrici del Veneto, dove era primario il professor Mengoli. Avevo girato diversi reparti, quando, nell'estate del 1975, mi proposero di collaborare con la sezione di gastroenterologia e con quella che veniva chiamata "la muco". Era questa seconda una sezione per niente ambita, connotata da un senso di sofferenza e destino tragico già segnato per tutti. Iniziai a informarmi su Gianni Mastella, il medico di riferimento nel reparto, la cui figura cominciava già a emergere. I più mi dissero che era abilissimo a insegnare e a dare un metodo; un'infermiera: "*Mastella el fa gli esperimenti sui butini*"; un medico amico: "è bravissimo a coltivare i giovani e a formarli. Ha una cosa: li spreme come limoni e poi li butta via". Non assicurava il posto, tuttavia, l'idea che mi ero fatta io era che fosse uno bravo e la possibilità di fare le cose bene mi attirava molto, anche se non mi garantiva di essere assunta e di fare carriera».

Che tipo di realtà incontrò?

«Era un reparto molto più organizzato degli altri in cui ero stata e più attento ai bisogni reali dei bambini. Inoltre c'era bisogno di adottare comportamenti e terapie la cui efficacia fosse provata da evidenze scientifiche. Non ci si adeguava in maniera acritica alle consuetudini imposte dalla gerarchia dei ruoli medici: si definiva invece un'ipotesi, se ne documentavano con metodo scientifico vantaggi e svantaggi e poi si decideva come intervenire. Quella era la ricerca che Mastella faceva sui bambini! In questo modo assistenza e ricerca, in una malattia come la fibrosi cistica, diventano un binomio indissolubile. La ricerca diventava l'ancora di salvezza per rimanere a galla in acque dolorose, ma era anche esercizio di conoscenze, studio, confronto. Era quello che cercavo.
L'impatto con la malattia fu molto duro. Allora non era raro che morissero piccoli, all'età dell'asilo o delle elementari. Fu così anche per la prima bimba che mi trovai ad assistere fino alla fine. Non ricordo più come si chiamasse, ma era ferragosto quando in bici attraversai la città deserta e assolata per raggiungere l'ospedale. La mia angoscia era opprimente come quella solitudine. Nella fase terminale, mettevamo i bambini sotto la tenda a nebbia. Per parlare con loro dovevi sollevarne i lembi. Varcare quella soglia ti dava una sensazione di continuità e vicinanza con il dolore, e con il corpo, terribile. A casa piansi tanto: mi sembrava impossibile che, così piccola, dovesse patire a quel modo e per niente».

Da giovane medico, con quale spirito si presentava in corsia ogni giorno?

«Curare l'incurabile, ecco a cosa eravamo chiamati. Si creò un gruppo che ci rifletté sopra molto. Fu una sorta di percorso formativo utile alla professione e alle persone che eravamo (tutti giovanissimi): ci diede un'impostazione che non ci abbandonò più. Esiste un modo di fare il medico, e di utilizzare il proprio sapere e la propria persona, che non è finalizzato solo alla guarigione. Alcuni medici lo condividono e lo adottano, altri no. Per quelli che se la sentono, il rischio che si corre è il coinvolgimento eccessivo. Riesci a sostenere una vicinanza, che è quasi intima, e ad andare a contatto con le cose più drammatiche, solo

In reparto nel 1984 con Umberto Marzotto a sinistra e il senatore Giovanni Battista Melotto a destra

Algonquin Park in Canada

Al Congresso Europeo di Göteborg

se riesci anche a prenderne le distanze rientrando in te stesso e tenendo presente la necessità di una misura interiore. Personalmente, in quei tempi, avevo un clima familiare splendido, un compagno intelligente e generoso, una nonna vicinissima e disponibile a darmi una mano con i figli. La mia famiglia era il posto in cui mi rifornivo di voglia di vivere e di equilibrio».

C'è mai stata rassegnazione nei confronti della malattia?
«No, mai. Mastella trasmetteva uno spirito di assoluta non rassegnazione e l'idea che esistesse sempre qualcosa che poteva essere fatto in senso migliorativo per quel momento».

Come sono cambiati negli anni gli obiettivi nella cura della fibrosi cistica?
«Un tempo, garantire una frequenza scolastica regolare era già un ottimo obiettivo da raggiungere perché era specchio di una discreta qualità di vita, fatta non solo di malattia, terapie e ricoveri. Oggi questo livello è dato per acquisito nella maggior parte dei casi e la scommessa successiva che la ricerca si sta ponendo è far sì che i malati di fibrosi cistica arrivino a vivere a lungo come gli altri».

"Realizzare la propria natura: questo è lo scopo della nostra vita" lo scrisse O. Wilde. Quanti sono i ragazzi FC che realmente ci riescono?
«Sono tanti, la maggioranza. La realizzazione passa attraverso l'accettazione della malattia. I meccanismi di adattamento funzionano tanto meglio quanto più la diagnosi giunge precocemente. Lo dimostrammo con una ricerca importante, condotta con la dottoressa Perobelli (allora psicologa del Centro FC di Verona), che portammo al Congresso europeo FC di Brighton nel 1986. La tesi sostenuta era che il soggetto ignaro di una realtà diversa da quella della patologia vi si adatta meglio. Si adatta peggio chi, in età adulta, deve fare il salto dallo stato di salute a quello di malattia: allora può subentrare il meccanismo di negazione, che è rischioso, perché ha un termine. La fibrosi cistica, infatti, a un certo punto e a tutti chiede il conto».

Come si educa un paziente all'indipendenza dalla famiglia nelle cure e nella vita?
«In Italia, dove i figli sono più mammoni che altrove, siamo in ritardo. Innanzitutto è necessario che il genitore capisca l'importanza del problema e tagli il cordone ombelicale con il figlio. Se il genitore non è alleato del medico, non si va da nessuna parte. Il medico, da parte sua, deve essere un po' meno paternalista e lavorare per instaurare un'alleanza terapeutica con il paziente».

Il fatto che la FC da malattia pediatrica sia diventata una patologia che interessa anche le persone adulte quanto ha complicato le cose?
«Non nasciamo tutti perfetti. C'è un diritto alla vita, al benessere e alla felicità che è anche per chi e di chi è diverso dagli altri. I pazienti adulti FC sono una dimostrazione di questo. L'accettazione della diversità riguarda loro e anche noi. Quello che la genetica insegna è che siamo tutti uguali e tutti profondamente diversi. La diversità, basata sulla combinazione di piccolissimi frammenti di DNA che io non condivido con te, è data dalla casualità ed è il meccanismo di conservazione della specie umana».

Dei diversi progetti che ha seguito, quali le hanno dato maggiore soddisfazione e perché?
«Senz'altro lavorare alla diagnosi prenatale per FC prima e allo screening del portatore FC poi. Nel 1992 presi una seconda specialità: in genetica medica. Una delle ragioni per cui lo feci era che vedevo soffrire troppo e troppe donne, mamme di bambini fibrocistici, e mi pareva dovessi capirne di più: come risparmiare il dilemma atroce di una diagnosi di FC in gravidanza avanzata e il drammatico ricorso a interruzioni di gravidanza condotte con modalità disumane. Inizialmente si sapeva solo dopo il parto se il figlio era sano o malato. Con l'introduzione dell'amniocentesi si riusciva ad avere una risposta tra la diciottesima e la ventesima settimana di gravidanza: a cinque mesi del feto! Troppo tardi. In seguito alla scoperta del gene, nel 1989, giungemmo all'analisi genetica, che ci permise di stabilire se il feto era malato entro le 12 settimane. Fu la svolta: significò dare alle donne la possibilità di sapere per decidere, senza affidarsi più al caso».

Com'è iniziata l'avventura in Fondazione?
«Lasciai l'ospedale nel 2002. Nel 2004 Mastella mi cercò: "potresti rispondere a qualche domanda sul sito della Fondazione" disse, "c'è una rubrica che si chiama *Domande e risposte*. Saresti la persona adatta". Dissi che se si fosse trattato di poca cosa avrei potuto farlo, perché avevo in corso un progetto di collaborazione come genetista con la clinica Mangiagalli di Milano. Ed eccomi qua dieci anni dopo».

Si può restare delusi dalla ricerca?
Sono tornata dal 37° Congresso Europeo sulla FC con una visione: sarà possibile trovare una cura radicale per la fibrosi cistica. È solo questione di tempo. Siamo a un punto di non ritorno: le conoscenze accumulate sono tali per cui è impossibile non si venga a capo del problema. Certo, c'è ancora parecchia strada, ma abbiamo le prove fornite dai trial clinici che possiamo farcela. Non è un sogno. Dieci grandi industrie farmaceutiche ci stanno investendo. Non è mai successo per la fibrosi cistica. Non abbiamo elementi per fare previsioni corrette in termini di tempo, ma è ragionevole pensare che i bambini che nascono oggi non moriranno più di questa malattia. L'attenzione intorno allo screening neonatale si spiega proprio con la sempre maggiore necessità di una diagnosi precoce, in grado di garantire la cura ancora prima che si manifestino i sintomi, come succede per altre malattie genetiche. Questo è quello che promettono i nuovi farmaci: non sarà più la stessa malattia».

Rachele Perbellini

UN MILIONE 600 MILA EURO PER LA RICERCA

Nella seduta dell'11 e 12 luglio 2014 il Comitato Scientifico ha discusso delle linee strategiche di ricerca della Fondazione Ricerca FC ed ha analizzato in fase definitiva le proposte di ricerca pervenute a FFC a seguito del bando dello scorso dicembre. Su 82 proposte ne sono state selezionate 29 (indice di successo 35,4%), così suddivise in 5 aree di ricerca:
1) CFTR e terapie del difetto di base, 8 progetti;
2) Genetica, 1 progetto;
3) Microbiologia e terapie dell'infezione, 6 progetti;
4) Infiammazione e strategie antinfiammatorie, 11 progetti;
5) Ricerca clinica ed epidemiologica, 3 progetti.
Il budget complessivo deliberato dal CdA nella seduta dell'11 aprile 2014 è di un milione 400 mila euro, cui vanno aggiunte le spese generali di gestione.
Tutti i ricercatori hanno accettato l'assegnazione del grant, assicurando di essere in grado di integrare i costi del progetto con fondi alternativi.
La selezione quest'anno è stata particolarmente difficoltosa, sia per il numero enorme di proposte pervenute sia perché la qualità dei progetti è stata complessivamente molto buona e innovativa, di fronte ad una disponibilità di budget piuttosto limitata (va ricordato che FFC si era già impegnata per un milione 250 mila euro per tre anni e mezzo nel sostegno al progetto strategico Task Force for CF, di cui 200 mila euro da versare quest'anno, portando così il totale dell'impegno della Fondazione a un milione 600 mila euro). Si sono dovuti sacrificare infatti parecchi progetti che pur avrebbero meritato di essere finanziati. Il Comitato ha privilegiato studi di continuazione di progetti finanziati precedentemente che avevano mostrato risultati molto promettenti. Tra questi vanno segnalati i progetti riguardanti le terapie del difetto di base, ed in particolare quelli relativi a potenziali farmaci per correggere il difetto da mutazione ΔF508, da mutazioni stop e mutazioni splicing. Sul versante delle terapie antinfettive è stato dato rilievo ad alcuni studi, anche questi prevalentemente di continuazione, finalizzati a mettere a punto un nuovo tipo di antibiotici, impiegabili contro *Pseudomonas aeruginosa*, i cosiddetti peptidi antimicrobici.
Di rilevante interesse è risultato anche uno studio su una categoria poco conosciuta di batteri, i micobatteri non tubercolari.

Da destra, i membri del Comitato scientifico FFC: Paola Bruni, Gian Maria Rossolini, Gianni Mastella, Lucio Luzzatto, Roberto Buzzetti, Giorgio Berton con il presidente Vittoriano Faganelli e il vicedirettore scientifico Graziella Borgo.

L'infiammazione polmonare ha fatto la parte del leone, perché questo è un ambito di patologia ancora non risolto, che mina in via predominante la salute dei malati FC e perché vi erano, tra i progetti presentati, proposte molto significative, incluse quelle che si candidavano per continuare progetti importanti già finanziati in precedenza: segnaliamo in particolare il possibile impiego di lattoferrina o di pentraxina 3, il ripensamento al trattamento con glutatione e sostanze assimilate; la valorizzazione degli sfingolipidi (ceramide in particolare), ma anche il punto su altri bersagli (ad esempio le resolvine, l'endotelio vascolare) per colpire l'infiammazione attraverso nuovi convincenti percorsi. La ricerca clinica (quella fatta su e con i malati) anche quest'anno ha prodotto poche proposte e non sempre molto qualificate: tuttavia, segnaliamo uno studio di base mirato a ottimizzare l'impiego di alcuni immunosoppressori nei trapiantati di polmone, con l'intento di ridurre gli effetti collaterali di questo trattamento, indispensabile peraltro a mantenere attivo il trapianto.
Di seguito, la lista dei progetti 2014 selezionati. Essi sono aperti alle adozioni, assieme ai tre servizi per la ricerca, secondo i criteri descritti alla pagina ADOTTA UN PROGETTO del sito www.fibrosicisticaricerca.it.

Gianni Mastella

1 Verso terapie del difetto di base
CFTR protein and new therapies of the basic defect

Quest'area di ricerca prevede studi finalizzati a conoscere i meccanismi del funzionamento della proteina CFTR normale e CFTR alterata per effetto di una mutazione genetica. L'area comprende ricerche mirate ad individuare sistemi atti a curare o a compensare il difetto di base della malattia.

FFC#1/2014

Identification and validation of novel molecules obtained by integrated computational and experimental approaches for the read-through of PTCs in CF cells.

Identificazione e validazione di nuove molecole ottenute da studi computazionali e saggi biologici per il superamento di codoni di stop prematuri in cellule FC.

Ricerca di nuovi farmaci contro mutazioni stop (o nonsenso). Sperimentazione su cellule FC di tre molecole con meccanismo in vitro più efficace di Ataluren (composto in fase di studio clinico).

Laura Lentini

Responsabile: Laura Lentini (Dip. di Biologia, Scienze Chimiche e Farmaceutiche e Tecnologie -STEBICEF, Sez. di Biologia Cellulare, Università di Palermo)
Partners: Ivana Pibiri (Dip. di Biologia, Scienze Chimiche e Farmaceutiche e Tecnologie -STEBICEF, Sez. di Biologia Cellulare, Università di Palermo)
Ricercatori coinvolti: 7
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 38.000

Obiettivi: Ataluren (PTC124) è una molecola proposta per il trattamento delle mutazioni nonsenso, ma possiede efficacia e meccanismo d'azione solo in parte conosciuti , inoltre la sperimentazione nei pazienti ha mostrato risultati incerti. In uno studio precedente gli Autori di questo progetto hanno sintetizzato e identificato alcune molecole che sembrano mostrare una migliore attività *in vitro* rispetto a quella del PTC124. Scopo di questo progetto è implementare i dati ad oggi ottenuti ed estenderli a modelli cellulari di fibrosi cistica (cellule epiteliali primarie da pazienti FC con mutazione G542X e cellule immortalizzate). Un ulteriore obiettivo è il disegno e la sintesi di altre molecole sempre con "azione *read-through*", cioè superamento del messaggio di stop che nelle mutazioni "nonsenso" induce prematura interruzione della sintesi della proteina CFTR. Queste molecole saranno selezionate partendo dallo screening di archivi di numerosi composti noti. Per la comprensione del meccanismo d'azione saranno condotti studi informatici volti a generare dei modelli d'interazione tra i composti bioattivi sintetizzati e il loro possibile bersaglio cellulare. Continuazione del Progetto FFC# 2/2011.

FFC#2/2014

A systems biology approach to the correction of Cystic Fibrosis: from building a network of proteostasis regulatory pathways to combinatorial targeting. (A rational approach to develop novel drugs for the treatment of Cystic Fibrosis)
Un approccio razionale nello sviluppo di nuovi farmaci per il trattamento della Fibrosi Cistica.

Ricerca di nuovi correttori per CFTR-DF508 mutata: verso una progettazione basata sulle conoscenze del loro meccanismo d'azione all'interno della cellula, per ottenere composti più efficaci.

Alberto Luini, quarto da sinistra

Responsabile: Alberto Luini (Centro Nazionale Ricerche, Dip. di Scienze Biomediche, Istituto di Biochimica delle Proteine, Napoli)
Ricercatori coinvolti: 5
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 80.000

Obiettivi: Per la correzione di CFTR-DF508 mutata si conoscono oggi vari composti, che per lo più sono stati identificati attraverso procedure di screening di grandi archivi di farmaci. Essi hanno meccanismo d'azione finora sconosciuto e questo limita la nostra abilità di migliorarli. Il progetto si propone di scoprire e caratterizzare il meccanismo d'azione di alcuni correttori noti usando nuovi approcci. Risultati preliminari suggeriscono come la parziale inefficacia di questi farmaci possa essere dovuta al fatto che essi hanno come bersaglio non solo le vie metaboliche che migliorano il difetto di base, ma anche quelle che lo peggiorano; di conseguenza il risultato finale può essere un'azione modesta. Poiché abbiamo individuato meccanismi d'azione attraverso vie intracellulari che ipotizziamo più efficaci, intendiamo sviluppare molecole più specifiche, che saranno testate singolarmente o in combinazione per produrre effetti sinergici. Saranno utilizzate linee cellulari di laboratorio e una volta identificati i nuovi composti ne sarà validata l'efficacia su cellule derivate da pazienti e modelli animali di Fibrosi Cistica. I nuovi composti potranno avere notevole potenziale di sviluppo verso nuovi farmaci da parte di strutture industriali specializzate.

FFC#3/2014

Testing CFTR in epithelial organoids for drug development and diagnosis of cystic fibrosis.
CFTR in organoidi epiteliali: rilevanza per lo sviluppo di farmaci e la diagnosi della fibrosi cistica.

Gli organoidi, organi in miniatura ottenuti coltivando in provetta cellule staminali da epiteli, vengono prodotti allo scopo di misurare il funzionamento della proteina CFTR. Si propongono come nuovo test per valutare l'effetto di nuovi farmaci e diagnosticare i casi incerti di malattia FC.

Paola Melotti, a destra

Responsabile: Paola Melotti (Centro Fibrosi Cistica, Azienda Ospedaliere Universitaria Integrata di Verona)
Partners: Hugo de Jonge (Gastroenterology & Hepatology, Erasmus University Medical Center, Rotterdam)
Ricercatori coinvolti: 12
Durata: 1 ann0
Finanziamento: € 30.000

Obiettivi: Lo sviluppo di farmaci rivolti a recuperare presenza e funzione della proteina CFTR mutata e in particolare di farmaci rivolti alla correzione del difetto più frequente (CFTR-DF508) rende necessario disporre di test che misurino il funzionamento della proteina sotto l'effetto del farmaco prima della sperimentazione diretta nei pazienti. In particolare, essendo CFTR una proteina canale, si misura il flusso di cloro e la corrente elettrica che ne consegue a livello delle cellule epiteliali (cellule di rivestimento degli organi). Misurazioni di corrente di cloro possono essere realizzate su cellule epiteliali della mucosa nasale (Test dei Potenziali Nasali), su cellule epiteliali intestinali (ICM ovvero Intestinal Current Measure). Anche su altri tipi di cellule, come i leucociti presenti nel sangue (monociti in particolare) è possibile documentare, attraverso un nuovo test, l'attività della proteina. Recenti studi hanno messo in luce la particolare utilità degli organoidi: strutture biologiche realizzate in laboratorio,

ottenute da cellule staminali, prelevate in questo caso attraverso micro-biopsia intestinale. Una volta estratte dal frammento bioptico e messe in cultura, esse crescono e riproducono le caratteristiche dell'organo di partenza (l'intestino). Gli organoidi rappresentano quindi materiale prezioso e disponibile in buona quantità, senza ulteriori procedure invasive, per valutare l'attività di CFTR (se CFTR funziona, sotto stimolo chimico, si rigonfiano). L'obiettivo del progetto è paragonare i vari test, per proporre i più accurati come monitoraggio dell'efficacia dei nuovi farmaci e come strumento diagnostico per la misura dell'attività di CFTR nelle diagnosi incerte di FC. Continuazione del Progetto FFC# 4/2013

FFC#4/2014

***The molecular structure and the folding of the whole Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR): correctors sites.* La struttura molecolare e il ripiegamento dell'intero Regolatore Transmembrana della Fibrosi Cistica (CFTR): siti per i correttori.**

Studiare la struttura in tre dimensioni della proteina CFTR-DF508 mutata. Analizzare i cambiamenti che subisce per effetto dei farmaci correttori e scoprire in questo modo come agiscono i correttori stessi, per sintetizzarne di migliori.

Oscar Moran

Responsabile: Oscar Moran (Istituto di Biofisica, Consiglio Nazionale delle Ricerche-CNR, Genova)
Ricercatori coinvolti: 5
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 45.000

Obiettivi: Il funzionamento di ogni proteina dipende in maniera stretta dalla sua conformazione tridimensionale. Pertanto la conoscenza della struttura tridimensionale della CFTR, la proteina il cui malfunzionamento è causa della Fibrosi Cistica, sarebbe di estrema utilità. Questo progetto si propone di studiare la struttura molecolare di CFTR normale e confrontarla con quella di CFTR DF508 mutata. Verranno utilizzati metodi di dispersione di raggi-X a piccolo angolo, una tecnica che ha il vantaggio di poter essere applicata senza alcun trattamento particolare del campione analizzato e di fornire informazioni dettagliate sulla struttura molecolare di una data proteina in condizioni simili a quelle fisiologiche. La CFTR, normale o mutata, sarà purificata da cellule di mammifero, che saranno anche trattate con correttori per studiare come questi farmaci modifichino la conformazione molecolare della CFTR mutante. I risultati dello studio potrebbero essere molto importanti per lo sviluppo di migliori correttori della proteina CFTR perché ancor oggi il meccanismo molecolare alla base della loro azione terapeutica è sconosciuto e questo limita la progettazione razionale di farmaci efficaci.

FFC#5/2014

***An RNA based approach based on ExSpeU1 for correction of CFTR splicing defects: analysis of efficacy in primary bronchial cells.* Un approccio basato su piccoli RNA per la correzione dei difetti di splicing del gene CFTR: analisi delle efficacia in cellule primarie bronchiali.**

Aprire la strada alla terapia delle mutazioni splicing: frammenti di RNA trasportati da virus vettori sono introdotti nel gene per correggere la mutazione.

Franco Pagani, primo a sinistra

Responsabile: Franco Pagani (Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologie- ICGEB, Trieste)
Ricercatori coinvolti: 5
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 38.000

Obiettivi: Questo studio si focalizza sulle mutazioni di splicing del gene CFTR ed in particolare su alcune mutazioni che causano un difetto chiamato "*exon skipping*" o "salto dell'esone", con conseguente perdita di parte del messaggio genetico (gli esoni sono frammenti importanti del gene perché trasmettono i messaggi per la sintesi della proteina). Precedenti risultati ottenuti da questo gruppo di ricerca hanno indicato che in vitro piccolissimi frammenti di RNA aventi specificità per alcune mutazioni *splicing* sono in grado di correggere il salto dell'esone. In particolare è stato già sperimentato in vitro il frammento chiamato ExSpeU1 (*Exon Specific* U1) e si vuole ora applicarlo in cellule FC epiteliali primarie (cioè derivate da polmoni di malati), con genotipo composto da due mutazioni *splicing* 711+5G->A e 1898+3A->G. Il frammento ExSpeU1 sarà veicolato all'interno della cellula da un virus della famiglia dei Lentivirus. In seguito, le cellule verranno analizzate per misurare il recupero della funzione della proteina CFTR, che indicherebbe l'avvenuta correzione della mutazione. In parallelo, verranno eseguiti studi di sequenziamento per indagare eventuali effetti indesiderati. Da questo studio ci si attende di ottenere una prova della efficacia e della tollerabilità delle molecole rivolte alla correzione dei difetti di *splicing* su cellule coinvolte nella patologia CF. Continuazione del Progetto FFC#6/2012

FFC#6/2014

***Development of novel methodologies for the identification of CFTR-targeted drugs: a multidisciplinary approach using Real Time Surface Plasmon Resonance interaction assay supported by bioinformatics strategies on HPC infrastructures.* Sviluppo di nuove procedure per l'identificazione di farmaci diretti verso il recettore CFTR: un approccio multidisciplinare mediante saggi di interazione in risonanza plasmonica di superficie supportata da strategie bioinformatiche su infrastrutture HPC.**

Nuove strategie nel campo della ricerca di modulatori della proteina CFTR-DF508 mutata: esperti multidisciplinari e modelli sperimentali e bioinformatici per studiare l'interazione dinamica tra proteina mutata e nuove molecole con possibile effetto di correttori e potenziatori.

Marco Rusnati

Responsabile: Marco Rusnati (Dip. di Medicina Molecolare e Traslazionale, Università di Brescia, Unità Analisi Interazione Macromolecolare-Sez. di Oncologia Sperimentale e Immunologia)
Partners: Paola Fossa (Dip. di Farmacia, Genova) Alessandro Orro (Istituto di Tecnologie Biomediche, CNR, Segrate-Milano)
Ricercatori coinvolti: 11
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 38.000

Obiettivi: Ad oggi, la ricerca di nuovi farmaci per correggere la proteina CFTR-DF508 mutata si basa sullo *screening* di composti su modelli studiati staticamente *in vitro*. Tali approcci hanno alcuni limiti poiché *in vivo* CFTR subisce complesse e dinamiche modificazioni conformazionali responsabili dell'apertura del canale del cloro. Questo progetto riunisce tre gruppi che dispongono di tecnologie innovative capaci di superare questo problema. Saranno utilizzati vasti archivi di piccole molecole chimiche, per lo studio in tempo reale della loro interazione dinamica con la proteina CFTR-DF508 mutata, attraverso tecniche di *Targeted Molecular Dynamics* e *GPU-Accelerated Molecular Dynamicse* SPR (Risonanza Plasmonica di Superficie). L'insieme delle molecole da indagare sarà raccolto a partire dalla Banca Dati online Zinc (http://zinc.docking.org/) contenente più di 21 milioni di composti. I *lead compounds* (composti guida) selezionati saranno quindi validati in saggi biologici cellulari. In conclusione, questo progetto di ricerca prevede l'ottimizzazione di un nuovo approccio multidisciplinare per il *drug discovery* del campo della FC. I nuovi modelli sperimentali e bioinformatici ottimizzati verranno resi disponibili per integrare/supportare altri progetti nell'ambito della Fondazione.

FFC#7/2014

A kinase-directed approach to rescue functionality of F508del CFTR.
Un approccio chinasi-diretto per ristabilire la funzionalità di F508delCFTR.

Un approccio diverso per recuperare la proteina CFTR-DF508 mutata e portarla sulla superficie della cellula: impedire all'enzima chiave CK2 di degradarla.

Valeria Rachela Villella e Andrea Venerando

Responsabile: Andrea Venerando (Dip. Scienze Biomediche, Università di Padova)
Partners: Valeria Rachela Villella (IERFC, Divisione di Genetica e Biologia Cellulare, Istituto San Raffaele, Milano)
Ricercatori coinvolti: 13
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 40.000

Obiettivi: La mutazione F508delCFTR va incontro ad una degradazione massiccia e prematura, generando frammenti che hanno la capacità di attivare un enzima molto importante nella rete di connessioni esistente fra le proteine intracellulari: CK2 (CASEIN KINASI 2). I ricercatori di questo progetto hanno dimostrato che l'inibizione di CK2 consente ad una forma parzialmente matura di CFTR (banda B) di essere degradata meno velocemente. L' ipotesi è che combinando inibitori di CK2 con altri farmaci (correttori, potenziatori o regolatori della proteostasi) si possa riuscire a salvare una sufficiente quantità di F508delCFTR. Si studieranno quindi i meccanismi mediante i quali CK2 accelera la degradazione di CFTR; si svilupperanno inibitori di CK2 capaci di sinergizzare con altri potenziali farmaci già esistenti; si verificheranno in modelli cellulari e animali gli eventuali effetti benefici di trattamenti basati sull'inibizione di CK2. Verranno utilizzate cellule che esprimono CFTR normale e con la mutazione F508del, topi transgenici, approcci biochimici e di spettrometria di massa per identificare le proteine e i siti proteici modificati da CK2 in funzione della mutazione F508del; metodi bioinformatici per l'identificazione di molecole potenzialmente efficaci e l'analisi dei loro meccanismi d'azione. I ricercatori si aspettano di chiarire dettagliatamente le relazioni funzionali intercorrenti tra CFTR (normale e F508del) e CK2, per aprire la strada ad una nuova strategia terapeutica nei confronti di F508delCFTR.

FFC#8/2014

Design and synthesis of improved analogs of trimethylangelicin (TMA) for personalized treatment of cystic fibrosis.
Disegno e sintesi di analoghi della trimetilangelicina (TMA) per ottimizzare le applicazioni cliniche per la fibrosi cistica: attività anti-infiammatoria, potenziatore CFTR e correttore CFTR.

TMA (Trimetilangelicina) possibile farmaco a triplice azione: anti-infiammatoria, correttrice e potenziatrice di CFTR. Possibilità di migliorare alcune caratteristiche della molecola per renderla più efficace e sicura.

Roberto Gambari, al centro

Responsabile: Roberto Gambari (Dip. di Scienze della Vita e Biotecnologie, Sez. di Biochimica e Biologia Molecolare, Università di Ferrara)
Partners: Adriana Chilin (Dip. di Farmaceutica e Scienze Farmacologiche, Università di Padova)
Ricercatori coinvolti: 10
Durata: 1 anno
Finanziamento: € 45.000

Obiettivi: TMA (4,6,4'-trimetilangelicina) è già stata identificata in modelli sperimentali in vitro come una promettente molecola con proprietà antiinfiammatorie, nonchè di potenziatore e correttore della proteina CFTR-DF508 mutata. Differenti aspetti e caratteristiche di TMA devono essere ancora approfonditi, in modo da investire nello sviluppo di un composto chimico potenzialmente più efficace e più sicuro. L'obiettivo principale del progetto è quindi sintetizzare composti analoghi di TMA con un'efficienza maggiore o almeno pari, e privi di effetti collaterali sfavorevoli, quali la potenziale fotosensibilità. Inoltre si tratta di capire se a partire da TMA possono essere generati composti dotati di singola azione antinfiammatoria o modulatrice di CFTR. Le fasi del progetto comprendono il disegno e la sintesi di nuovi analoghi della TMA, l'analisi della relativa fotoreattività, l'analisi

degli effetti biologici e l'individuazione dei determinanti strutturali capaci di singola azione antiinfiammatoria e modulatrice di CFTR. Ci si attende l'identificazione di nuove molecole candidate più efficaci di TMA nella cura della patologia polmonare cronica FC, dotate di effetti più selettivi.

2 Genetica
Genetics

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). L'intento è di migliorare le prestazioni di diagnostica genetica ed influire possibilmente sulla malattia attraverso interventi su geni alternativi a quello del gene CFTR. Sono inclusi anche studi finalizzati a sperimentare nuove tecniche diagnostiche per la diagnosi prenatale ed a sperimentare programmi di screening dei portatori nella popolazione.

FFC#9/2014

Cystic fibrosis modifier genes related to Pseudomonas aeruginosa lung disease.
Geni modificatori legati alla malattia polmonare da Pseudomonas aeruginosa in fibrosi cistica.

Identificare geni diversi da CFTR capaci di influenzare la diversa suscettibilità all'infezione da P.aeruginosa. Studio svolto prima su speciali modelli animali e poi in pazienti FC.

Alessandra Bragonzi, al centro

Responsabile: Alessandra Bragonzi (Unità di Infezioni e Fibrosi cistica, Divisione di Immunologia, Trapianti e Malattie infettive, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano)
Partners: Fuad Iraqi (Clinical Microbiology and Immunology, Tel Aviv University)
Ricercatori coinvolti: 7
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 78.000

Obiettivi: Esiste una notevole eterogeneità nei modi di insorgere e di manifestarsi dell'infezione batterica e nella gravità della malattia polmonare ad essa conseguente in pazienti FC. Ci si chiede pertanto se altri geni, oltre al gene CFTR, possano influenzare la risposta immunitaria a *Pseudomonas aeruginosa* e la conseguente gravità della malattia. L'obiettivo principale del progetto è definire quali fattori genetici possano influenzare la gravità della malattia oltre alla mutazione CFTR, utilizzando una nuova popolazione di topi caratterizzati da un'alta variabilità genetica, i cosiddetti topi "Collaborative Cross" (CC). Questi animali sono un importante strumento per rappresentare in qualche misura la popolazione umana. I topi CC saranno caratterizzati per la suscettibilità all'infezione da *P. aeruginosa* ed utilizzati per mappare i determinanti genetici associati alla malattia FC. Geni che si suppongono responsabili della suscettibilità all'infezione e al danno polmonare da *P. aeruginosa* saranno identificati in modelli murini FC. Quelli che risulteranno coinvolti i in una sfavorevole risposta a *Pseudomonas* saranno studiati in seguito in pazienti FC, per confermare se anche nell'uomo esercitino la stessa azione e siano correlati a maggior gravità della malattia polmonare. Il progetto può fornire importanti nuove conoscenze sulla patogenesi dell'infezione polmonare FC, fornendo importanti indizi per nuovi e più mirati interventi terapeutici.

3 Verso terapie antibatteriche innovative
Novel antibacterial strategies for the pulmonary infection in cystic fibrosis

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#10/2014

Investigating the airway microbiome in cystic fibrosis patients with a severe decline in lung function: an opportunity for a personalized microbiomebased therapy.
Indagine del microbioma delle vie aeree nei pazienti con fibrosi cistica che presentano un severo declino della funzione polmonare: un'opportunità per una terapia personalizzata basata sul microbioma.

E' necessario considerare non uno solo ma l'insieme dei microbi presenti nelle vie aeree del singolo paziente FC (microbioma), per arrivare a terapie antibiotiche personalizzate e quindi più efficaci.

Annamaria Bevivino

Responsabile: Annamaria Bevivino (Unità Tecnica per il Sistema di Sviluppo Sostenibile e Innovazione AgroIndustriale, ENEA Agenzia Nazionale Italiana, Centro Ricerche Casaccia, Roma)
Partners: Alessio Mengoni (Dip. Biologia, Università di Firenze) Giovanni Taccetti (Dip. di pediatria, Centro FC, Ospedale "A. Meyer", Firenze) Ersilia Vita Fiscarelli (Laboratorio Microbiologia, Ospedale "Bambin Gesù", Roma) Alessandra De Alessandri (Dip. di Scienze Pediatriche, Centro FC, Università di Genova, Istituto "G. Gaslini")
Ricercatori coinvolti: 17
Durata: 1 anno
Finanziamento: € 48.000

Obiettivi: La nostra ipotesi è che per combattere più efficacemente il declino della funzionalità respiratoria FC sia necessario conoscere meglio l'insieme dei microbi presenti nelle vie aeree (microbioma). In un precedente progetto si è visto che alcuni agenti microbici e i loro marcatori genetici risultano associati ad un peggior andamento polmonare. Si vuole ora caratterizzare con tecniche avanzate il microbioma che colonizza le vie aeree dei pazienti FC, individuare nuovi microbi ad oggi sconosciuti, indagare più estesamente quali di essi si associno a peggiore o migliore andamento del quadro respiratorio, predisporre uno strumento diagnostico di uso pratico basato sul pannello delle nuove conoscenze microbiologiche. La sua applicazione nei pazienti FC potrebbe riuscire a distinguere i pazienti a maggiore o minore rischio di peggioramento e fornire un valido aiuto alla personalizzazione della terapia antibiotica. Continuazione del Progetto FFC#8/2012

FFC#11/2014

Development and preclinical testing of a novel antimicrobial peptide to treatPseudomonas aeruginosa-induced lung infections. **Sviluppo e test preclinico di un nuovo peptide antimicrobico per il trattamento di infezioni polmonari indotte da Pseudomonas aeruginosa.**

Un nuovo antibiotico per aerosol: un peptide derivato dalla pelle di rana, poco costoso, molto efficace e con minimi effetti indesiderati (esperimenti preclinici).

Maria Luisa Mangoni

Responsabile: Maria Luisa Mangoni (Dip. di Scienze Biochimiche, Università "La Sapienza", Roma)
Ricercatori coinvolti: 7
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 53.000

Obiettivi: Per combattere *Pseudomonas aeruginosa*, il microorganismo patogeno predominante nei polmoni di pazienti con fibrosi cistica, spesso resistente agli antibiotici e in grado di formare comunità circondate da biofilm, in un precedente studio è stato identificato un peptide antimicrobico (AMP) di piccole dimensioni (21 aminoacidi), chiamato Esc(1-21), estratto da pelle di anfibio (rana). Esso ha dimostrato notevole attività anti-*Pseudomonas* a contatto con le colonie del batterio e ha prolungato la sopravvivenza di modelli murini di sepsi o di infezione polmonare da *P. aeruginosa*, quando somministrato rispettivamente per via sistemica o intra-tracheale. In parallelo, è stato disegnato un analogo di Esc(1-21), denominato Esc(1-21)c, con una simile attività microbicida e inoltre spiccata capacità di inibire la formazione di biofilm di questo patogeno. Lo scopo del presente progetto è quello di utilizzare il peptide Esc(1-21) o suoi derivati per lo sviluppo di nuovi farmaci per il trattamento di infezioni polmonari da *P. aeruginosa* mediante inalazione. Il progetto propone lo svolgimento di studi preclinici in modelli murini di infezione polmonare acuta e cronica indotta da *P. aeruginosa*. I risultati ottenuti permetteranno di guidare lo sviluppo di una soluzione contenente AMP da inalare via aerosol, con rilascio diretto del peptide al sito di infezione a concentrazioni efficaci e minimi effetti indesiderati. Continuazione del Progetto FFC# 14/2011

FFC#12/2014

Inhalable dry powders for chemically-modified human Cationic AntiMicrobial Peptides (CAMPs): moving toward in vivo application. **Polveri inalabili per la somministrazione di peptidi antimicrobici umani (CAMP) chimicamente modificati: verso l'applicazione in vivo.**

Per combattere l'infezione da Pseudomonas aeruginosa, peptidi antimicrobici (CAMPs) sotto forma di polveri da inalare. Preparazione di un pannello di composti studiati nelle formulazioni più efficaci.

Eugenio Notomista

Responsabile: Eugenio Notomista (Dip. di Biologia, Università di Napoli "Federico II")
Partners: Francesca Ungaro (Dip. di Farmacia, Università di Napoli "Federico II")
Ricercatori coinvolti: 15
Durata: 1 anno
Finanziamento: € 22.000

Obiettivi: La diffusione di ceppi batterici resistenti agli antibiotici comunemente usati ha evidenziato la necessità di cercare nuovi composti antibatterici. I peptidi antimicrobici (CAMP) rappresentano una valida alternativa, essendo dotati di attività antimicrobica a largo spettro e scarsa capacità di indurre la comparsa di ceppi resistenti. La natura proteica ne rende difficile l'impiego sistemico ma allo stesso tempo li rende particolarmente adatti all'uso topico per il trattamento delle infezioni di vie aeree e polmoni.Lo scopo principale del progetto è lo sviluppo di polveri inalabili per la somministrazione mirata a livello polmonare di CAMP umani e proteine che rilasciano CAMP (CAMP-RP). Un ampio pannello di CAMP umani e CAMP-RP verrà preparato mediante ingegneria genetica e sintesi chimica, modificato chimicamente secondo una procedura già ottimizzata dai proponenti e saggiato su ceppi clinici di *P. aeruginosa* per valutarne il potere battericida. Nella preparazione delle polveri saranno presi in considerazione parametri cruciali per la trasferibilità in vivo, quali proprietà aerodinamiche, resistenza alle proteasi e così via. Lo studio delle interazioni tra CAMP e polisaccaridi acidi, come alginato e acido ialuronico, permetterà di progettare in maniera ottimale le particelle inalabili. Le formulazioni più promettenti saranno analizzate in vivo in modelli murini di infezione polmonare cronica. Il risultato finale sarà un pannello di composti contenenti CAMP o CAMP-RP sotto forma di poveri da inalare, dirette contro l'infezione da *Pseudomonas*. Continuazione del Progetto FFC#11/2013.

FFC#13/2014

Targeting extracellular Protein Disulphide Isomerase to control Burkholderia cenocepacia lung infections. **Utilizzo di inibitori della proteina Disolfuro Isomerasi extracellulare per controllare le infezioni polmonari da Burkholderia cenocepacia.**

Nuova strategia per combattere Burkholderia cenocepacia: una molecola derivata dal the verde (EGCG) potrebbe impedirne l'aggressività infettante.

Francesca Pacello

Responsabile: Francesca Pacello (Dip. di Biologia, Università di Roma "Tor Vergata")
Ricercatori coinvolti: 6
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 41.000

Obiettivi: *Burkholderia cenocepacia* è batterio che rappresenta un serio pericolo per il paziente FC. Il gruppo impegnato in questo progetto ha da poco dimostrato che il glutatione (GSH) extracellulare (carente nel fluido peribronchiale FC) è in grado di ridurre drasticamente la capacità di *Burkholderia* cenocepacia di invadere le cellule epiteliali e provocare infiammazione. Però recenti studi clinici sono in contrasto con questi risultati in vitro e scoraggiano le terapie basate sulla somministrazione di GSH per aerosol. Poiché il gruppo coinvolto in questo progetto ha identificato ERp57, una proteina appartenente alla famiglia delle Disolfuro Isomerasi (PDI), come importante mediatore (sensibile al GSH) dell'interazione tra *B. cenocepacia* e cellule epiteliali, l'obiettivo del progetto è quello di valutare un nuovo approccio per inibire questo enzima, in modo che sia limitata la possibilità di interazione di *B. cenocepacia* con le cellule epiteliali, e sia favorito un possibile maggior controllo delle infezioni polmonari. A questo scopo verranno sperimentate terapie basate sull'inibitore di ERp57 chiamato "epigallocatechina gallato" (EGCG), una molecola estraibile dalle foglie di the verde. L'efficacia dell'EGCG nel proteggere dalle infezioni da B. *cenocepacia* sarà validato *in vitro* in cellule di epitelio respiratorio CF. Inoltre, terapie a base di EGCG saranno saggiate in topi normali e in topi CF infettati con *B. cenocepacia*. La ricaduta finale del progetto sarà disporre di una strategia innovativa per il controllo dell'infezione da *B. cenocepacia*.

FFC#14/2014

Development of BMAP18 as a peptide drug in the lung bacterial infections: a study to improve its effectiveness in the CF pulmonary environment.
Sviluppo di BMAP18 come farmaco peptidico per le infezioni polmonari batteriche: uno studio per migliorarne l'efficacia nell'ambiente polmonare della FC

Approfondire lo studio di un nuovo peptide antimicrobico (BMAP18) per neutralizzarne la tossicità e elevarne l'efficacia contro le infezioni polmonari FC.

Marco Scocchi

Responsabile: Marco Scocchi (Dipartimento di Scienze della Vita, Università di Trieste)
Ricercatori coinvolti: 12
Durata: 1 anno
Finanziamento: € 26.000

Obiettivi: Spesso i pazienti con fibrosi cistica presentano infezioni polmonari dovute a batteri resistenti a molti antibiotici. Un'arma possibile per le infezioni da germi resistenti è rappresentata dai Peptidi Antimicrobici (AMPs). Uno di questi, già identificato dai proponenti di questo progetto e per ora definito dalla sigla BMAP18, è risultato molto attivo in provetta contro batteri resistenti agli antibiotici e tuttavia, quando utilizzato per curare topi con infezioni polmonari, è risultato piuttosto tossico e meno attivo del previsto. Per queste problematiche, che BMAP18 condivide con moltissimi altri AMPs, non può ancora essere utilizzato a fini terapeutici. L'obiettivo di questo progetto è analizzare i motivi che provocano la tossicità e la scarsa efficacia di BMAP18 quando applicato agli animali, al fine di poter modificare la molecola correggendone gli effetti indesiderati. I risultati possono fornire indicazioni utili ad altri gruppi di ricerca per portare finalmente i peptidi antimicrobici verso applicazioni terapeutiche.

FFC#15/2014

Infections in cystic fibrosis patients: effect of PTX3 genetic variants on endogenous PTX3 production and function.
Infezioni nei pazienti con fibrosi cistica: effetto delle variazioni genetiche di PTX3 sulla produzione e sulle funzioni della PTX3 endogena.

Una proteina benefica (Pentrassina lunga o PTX3) chiuderà la strada a Pseudomonas aeruginosa e Aspergillus fumigatus: studio per identificare i pazienti FC candidati alla nuova terapia.

Cecilia Garlanda

Responsabile: Cecilia Garlanda (Fondazione Humanitas per la Ricerca, Rozzano, Milano)
Ricercatori coinvolti: 5
Durata: 1 anno
Finanziamento: € 40.000

Obiettivi: La proteina chiamata Pentrassina lunga o PTX3 è una componente essenziale dei meccanismi di difesa innati nei confronti di specifici patogeni, tra cui *P. aeruginosa* e *A. fumigatus*, microorganismi che giocano un ruolo chiave nella patologia polmonare dei pazienti FC. Studi di base condotti in questi anni hanno permesso di definire l'elevato potenziale terapeutico di PTX3 nei confronti di questi microrganismi. Hanno inoltre fatto conoscere anche le varianti genetiche di PTX3 (sono state identificate due isoforme). L'impegno principale di questo progetto è di esplorare, in una prospettiva terapeutica, come queste varianti siano in grado di influenzare la suscettibilità dei pazienti FC a infezioni da *Pseudomonas aeruginosa* e *Aspergillus*

fumigatus. Inoltre, valutare se FC si associa a un difetto di produzione di PTX3. Questo duplice approccio pone le basi per individuare pazienti FC ad elevato rischio di infezioni ed eventualmente candidarli alla terapia con PTX3 ricombinante (=ottenuta con tecniche di ingegneria genetica) ad uso clinico. Gli studi saranno eseguiti su donatori sani, con indagini precliniche *in vitro* e *in vivo* con PTX3 ricombinante, e su campioni di sangue di pazienti FC. Ipotizziamo che le informazioni ottenute rendano più vicino il trasferimento alla clinica di questo nuova strategia antinfettiva.

4 Verso terapie dell'infiammazione polmonare
Pulmonary inflammation in cystic fibrosis and new strategies of treatment

Quest'area è orientata a conoscere e interpretare i processi coinvolti nella risposta del paziente 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#16/2014

Lactoferrin-loaded niosomes in reducing inflammation and infection of cystic fibrosis airways.
Effetto della lattoferrina veicolata da niosomi sulla riduzione dell'infiammazione e dell'infezione in modelli sperimentali in vitro e in studi pre-clinici in animali.

La lattoferrina è una proteina con effetto antinfiammatorio e antibatterico: sono necessari speciali vettori artificiali (niosomi) per farla arrivare efficacemente nei polmoni.

Francesca Berlutti

Responsabile: Francesca Berlutti (Dip. Sanità Pubblica e Malattie infettive, Università "La Sapienza", Roma)
Ricercatori coinvolti: 16
Durata: 1 anno
Finanziamento: € 43.000

Obiettivi: La lattoferrina (Lf), una glicoproteina esistente naturalmente nell'uomo, capace di intrappolare il ferro in eccesso nei tessuti FC colpiti dall'infiammazione, rientra nel sistema dell'immunità innata delle mucose e ha proprietà antinfiammatorie e antibatteriche. Ma quando assunta da sola nell'aerosol viene distrutta in notevole quantità per effetti di enzimi (proteasi) sia batterici che umani. Per proteggerla dalla distruzione si pensa di veicolarla all'interno di speciali vescicole dette niosomi. Per questo in un progetto pilota dello scorso anno, sono stati preparati dei niosomi carichi di Lf bovina (NIO-bLf) con l'intento di proteggere la bLf dall'azione disintegrante delle proteasi. La bLf è stata utilizzata in quanto è considerata "GRAS" (*Generally Recognized As Safe Substance*, FDA, USA) e già impiegata in studi clinici. I risultati preliminari dimostrano che NIO-bLf è protetta dalle proteasi e mostra le stesse proprietà della bLf libera. Si intende valutare l'attività antinfiammatoria e antibatterica di NIO-bLf in modelli *in vitro* (epiteli bronchiali affetti da FC) ed *in vivo* (topi affetti o meno da FC) e confrontarla con quella di bLf da sola. Il risultato finale sarà un nuovo farmaco antiinfiammatorio e antibatterico veicolato da particelle che ne esaltano l'efficacia. Continuazione del Progetto FFC#13/2013

FFC#17/2014

TRPA1 channels as novel molecular targets for anti-inflammatory therapies in CF lung.
I canali TRPA1 come nuovi target molecolari per le terapie antiinfiammatorie dei polmoni FC.

Alla ricerca di nuovi antiinfiammatori in FC: il Canale per il Calcio TRPA1 potrebbe essere il bersaglio di farmaci "riposizionati" (già utilizzati per altri scopi terapeutici ma non ancora in FC).

Giulio Cabrini, primo a sinistra

Responsabile: Giulio Cabrini (Laboratorio di Patologia Molecolare, Dip. di Patologia e Diagnostica, Università di Verona)
Partners: Romina Nassini (Dip. di Scienze Sanitarie, Unità di Farmacologia Clinica e Oncologica, Università di Firenze)
Ricercatori coinvolti: 17
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 50.000

Obiettivi: L'infiammazione polmonare FC si realizza attraverso una cascata di reazioni mediate da molteplici proteine e canali cellulari. I canali cellulari non selettivi per gli ioni calcio, definiti *Transient Receptor Potential Subfamily A1* (TRPA1), stanno suscitando grande interesse presso la comunità scientifica. Essi rispondono all'attivazione da parte di composti ossidanti (sorgenti di radicali tossici dell'ossigeno= ROS) che sono aumentati in FC a seguito dell'infezione da *P. aeruginosa*. Obiettivo principale di questo progetto è studiare il ruolo dei canali TRPA1 nella risposta infiammatoria polmonare FC. Verranno usate diverse linee cellulari e colture primarie epiteliali respiratorie, derivate da pazienti affetti da FC e da soggetti sani di controllo, e saranno stimolate con *P.aeruginosa* e sorgenti di radicali dell'ossigeno. Se l'importanza dei canali TRPA1 nell'infiammazione respiratoria FC fosse confermata potrebbe costituire la base razionale dell'applicazione futura di farmaci inibitori di TRPA1 già disponibili per altre malattie, prospettando un riposizionamento di "vecchi" farmaci conosciuti per il loro effetto anti TRPA1 a vantaggio della cura FC.

FFC#18/2014

GSH inhalation therapies in CF: how useful, how safe? Set-up of a CF murine model for monitoring of inflammation in vivo and assessment of convenient alternatives.
Terapie inalanti con Glutatione in fibrosi cistica: quanto sono utili, quanto sicure? Messa a punto di un modello murino di fibrosi cistica per il monitoraggio dell'infiammazione in vivo e la valutazione di trattamenti alternativi.

Il glutatione per aerosol è utile o dannoso? Scoprirlo per mezzo di studi su speciale modello animale e cercare alternative per renderlo efficace e sicuro.

Alessandro Corti

Responsabile: Alessandro Corti (Dip. di Ricerca Traslazionale NTMS - Lab. Patologia Generale, Università di Pisa)
Ricercatori coinvolti: 8
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 56.000

Obiettivi: Tra le altre terapie antiinfiammatorie, si sono da tempo diffuse tra i pazienti FC terapie inalanti (aerosol) miranti a ricostituire nei fluidi bronchiali le riserve di glutatione (GSH). Questo importante antiossidante viene infatti consumato durante i processi infiammatori e in FC sembra esserne ridotta la secrezione (che avverrebbe attraverso il canale CFTR). I risultati ottenuti finora con trattamenti inalanti di GSH rimangono però molto deludenti. Uno dei motivi di questa inefficacia può essere il fatto che i polmoni FC spesso presentano elevati livelli di gamma-glutamil-transferasi (GGT), un enzima secreto dalle cellule infiammatorie che è capace di degradare il GSH; è stato anche dimostrato (in cellule coltivate) che la degradazione - oltre a consumare il GSH appena somministrato - può dare origine a metaboliti ad azione (paradossalmente) proinfiammatoria e dunque nociva. D'altro canto, lo stesso enzima catalizza anche il metabolismo del S-nitrosoglutatione (GSNO), un composto che invece è dotato di azione antiinfiammatoria. In questo progetto verrà verificato se la presenza nei fluidi polmonari dell'enzima GGT può costituire controindicazione all'impiego del GSH inalante. Verrà inoltre verificato se l'inibizione dell'enzima GGT possa ovviare agli effetti proinfiammatori di GSH e ripristinare quindi i suoi effetti antiossidanti benefici. Verrà utilizzato un modello animale d'avanguardia, e saranno inoltre condotte adeguate indagini di laboratorio su campioni ottenuti da pazienti FC in corso di terapia inalatoria con GSH. L'obiettivo è chiarire se e in quali pazienti il trattamento con GSH sia sicuro e potenzialmente utile. Sarà anche verificato se una valida alternativa al GSH possa essere rappresentata dal S-nitrosoglutatione, anch'esso substrato dell'enzima GGT ma probabilmente dotato di azione antiinfiammatoria più efficace.

FFC#19/2014

Mitochondrial Ca2+-dependent inflammasome activation exacerbates the P. aeruginosa-driven inflammatory response. **Il Ca2+ mitocondriale media l'attivazione dell'inflammasoma esasperando la risposta infiammatoria nell'infezione da Pseudomonas aeruginosa.**

Nuovo fronte per modulare l'infiammazione polmonare scatenata da Pseudomonas in FC: scoprire il ruolo dei mitocondri e la loro interazione con gli ioni calcio e la proteina CFTR.

Paolo Pinton, al centro

Responsabile: Paolo Pinton (Dip. di Morfologia, Chirurgia e Medicina Sperimentale, Lab. Trasduzione del Segnale, Università di Ferrara)
Ricercatori coinvolti: 7
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 62.000

Obiettivi: Dati recenti suggeriscono che i mitocondri (organelli fondamentali, contenuti nel citoplasma delle cellule, responsabili delle trasformazioni energetiche necessarie alle funzioni cellulari) producono segnali pro-infiammatori ad una struttura molecolare che controlla l'infiammazione ed è chiamata inflammasoma NLRP3. Inoltre, i mitocondri sono la principale fonte di ROS (radicali dell'ossigeno che attivano l'inflammasoma) e quindi possono giocare un ruolo chiave per il reclutamento e l'attivazione di NLRP3 nell'infezione promossa da *Pseudomonas aeruginosa i*n fibrosi cistica. I due obiettivi del progetto sono: 1) capire se la disfunzione mitocondriale è il link diretto tra l'infezione da *Pseudomonas* e il reclutamento dell'inflammasoma nelle cellule epiteliali CF delle vie aeree; 2) indagare se il canale CFTR influenza la funzione segnale del calcio (Ca2+) e il flusso tra organelli, compromettendo in sua mancanza il meccanismo di controllo della qualità mitocondriale. Il progetto mira a ottenere i seguenti risultati: 1) caratterizzazione del ruolo del Ca2+ mitocondriale nel controllare l'attivazione di risposte immunitarie innate promosse da *Pseudomonas*; 2) Identificazione di nuovi bersagli nell'intento di progettare e testare alternative strategie farmacologiche per contrastare la risposta immunitaria innata scatenata da *Pseudomonas*.

FFC#20/2014

Identification and characterization of LPS-neutralizing human peptides: potential tools to control inflammation in cystic fibrosis lung disease.
Identificazione e caratterizzazione di peptidi umani in grado di neutralizzare LPS batterici: potenziali strumenti per il controllo dell'infiammazione polmonare in fibrosi cistic

Peptidi antimicrobici naturali capaci di combattere Pseudomonas aeruginosa neutralizzandone i composti base (lipopolisaccaridi) della membrana batterica e agendo nel contempo come antinfiammatori.

Eliodoro Pizzo, al centro seduto

Responsabile: Eliodoro Pizzo (Lab. di Struttura e Funzione delle Proteine-SFP, lab. group-presso il Dip. di Biologia, Università di Napoli "Federico II")
Partners: Emilia Maria Pedone (Istituto di Biostrutture e Bioimmagini, C.N.R,Napoli)
Ricercatori coinvolti: 18
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 35.000

Obiettivi: I lipopolisaccaridi (LPS) sono i principali costituenti della membrana dei batteri Gram-negativi, tra cui *Pseudomonas aeruginosa*. I LPS stimolano la produzione di numerosi mediatori dell'infiammazione. Farmaci abili a bloccare l'azione dei LPS potrebbero attenuare l'infiammazione limitando il danno tissutale dell'ospite. E' dimostrato che i peptidi cationici antimicrobici (CAMPs), componenti essenziali della risposta immunitaria naturale, mostrano attività immunomodulatorie, tra le quali la rimozione dei LPS batterici e la regolazione dell'espressione genica di centinaia di geni, inclusi quelli codificanti i mediatori dell'infiammazione. Lo scopo del progetto è l'identificazione e la caratterizzazione di nuovi peptidi cationici di origine umana abili a neutralizzare le attività pro-infiammatorie innescate dai LPS originati da ceppi FC di *P. aeruginosa*. Si ritiene possibile l'identificazione di due tipi di peptidi: (a) peptidi abili a legare con alta affinità i LPS, e quindi potenziali spazzini di tali macromolecole; (b) peptidi simili a citochine (proteine naturali) con possibile azione antinfiammatoria. Lo studio si svolgerà mediante screening di un pannello di CAMP da selezionare per poi analizzare in vivo (topi) le loro attività antinfiammatorie e immunostimolanti.

FFC#21/2014

Resolvin D1 for Targeting Chronic Lung Inflammation and Infection in Cystic Fibrosis.
Resolvina D1 per il trattamento dell'infiammazione ed infezione cronica in fibrosi cistica

Studio preclinico della Resolvina D1, un antinfiammatorio e stimolante il sistema immunitario, già in sperimentazione clinica per altre malattie.

Antonio Recchiuti

Responsabile: Antonio Recchiuti (Dip. di Scienza Clinica e Sperimentale e Centro di Eccellenza sull'Invecchiamento-CeSI, Università "G. d'Annunzio", Chieti-Pescara)
Ricercatori coinvolti: 6
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 65.000

Obiettivi: La Resolvina (Rv) D1 è un membro della famiglia delle resolvine, molecole presenti nell'organismo umano che sono già in sperimentazione nell'uomo per il trattamento di malattie su base infiammatoria. RvD1 è un potente mediatore chimico che agisce nell'organismo riducendo l'infiammazione, favorendone la risoluzione e stimolando il sistema immunitario nei confronti di infezioni microbiche. L'obiettivo di questo studio è valutare se RvD1 riduca l'infiammazione nelle vie aeree e la severità dell'infezione da *P. aeruginosa* in modelli animali FC. Saranno trattati con RvD1 topi privi del gene CFTR infettati con ceppo clinico di *Pseudomonas aeruginosa*. Si effettueranno, inoltre, esperimenti di co-somministrazione di RvD1 con dosi sub-ottimali di antibiotici comunemente utilizzati in clinica per combattere l'infezione da *Pseudomonas*, per valutare se RvD1 sia in grado di potenziare l'effetto degli antibiotici. Se i risultati confermeranno le ipotesi, si passerà allo studio clinico della Resolvina D1 in pazienti FC.

FFC#22/2014

Targeting pathogenic pathways leading to inflammatory Th17 responses in cystic fibrosis: from drug discovery to preclinical validation. **Antagonisti della risposta infiammatoria mediate da linfociti Th17 nella Fibrosi Cistica: valutazione preclinica dell'efficacia di Anakinra.**

Una nuova promessa: Anakinra, un antinfiammatorio già in uso per altre patologie, capace di intervenire su aspetti specifici (inflammosoma e autofagia) dell'infiammazione FC. Studio preclinico.

Luigina Romani, prima a destra

Responsabile: Luigina Romani (Dip. di Medicina Sperimentale, Università di Perugia)
Ricercatori coinvolti: 12
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 70.000

Obiettivi: Un'eccessiva attivazione di particolari globuli bianchi chiamati linfociti *T helper* (produttori di una proteina pro-infiammatoria chiamata Interleukina Th 17) sembra essere responsabile dello stato di infiammazione cronica in modelli sperimentali di FC. Meccanismi a monte dell'attivazione di Th17 possono rappresentare utili bersagli terapeutici. In questi meccanismi è coinvolto il processo infiammatorio chiamato inflammasoma. Questo progetto prevede lo studio preclinico di Anakinra, un farmaco anti-infiammatorio già usato nel trattamento di varie patologie umane su base auto-infiammatoria, di ottima tollerabilità e scarsa tossicità; esso blocca l'attivazione dell'inflammasoma, inoltre ripristina il processo dell'autofagia, un altro processo cellulare alterato in FC. Anakinra ha tutte le premesse di un farmaco potenzialmente efficace anche in FC e questo studio intende fornire tutti gli elementi necessari per uno studio pilota con Anakinra in pazienti FC. Continuazione del Progetto FFC#16/2012

FFC#23/2014

Mechanisms and clinical implications of endothelial dysfunction in cystic fibrosis.
Meccanismi e Rilevanza Clinica della Disfunzione Endoteliale nella Fibrosi Cistica.

Studiare il ruolo dell'endotelio dei vasi sanguigni: nuovo marker di infiammazione e possibile bersaglio terapeutico in FC.

Mario Romano, al centro seduto

Responsabile: Mario Romano (Dip. di Scienze Sperimentali e Cliniche, Lab. di Medicina MolecolareMolecolare, Università "G.D'Annunzio", Chieti-Pescara)
Partners: Licia Totani(Dip. di Farmacologia Traslazionale, Consorzio Mario Negri Sud/Unità di Biomarkers Vascolari, Chieti) Marco Marchisio (Dip. di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Lab. sul Signalling Cellulare, Università "G. D'Annunzio", Chieti-Pescara)
Ricercatori coinvolti: 16
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 60.000

Obiettivi: Le cellule dell'endotelio vascolare (lo strato di cellule che riveste la superficie interna dei vasi sanguigni) regolano meccanismi chiave della risposta infiammatoria. Le alterazioni del gene CFTR implicano una disfunzione anche di questo tipo di cellule, che a sua volta contribuisce alla compromissione dei meccanismi dell'infiammazione FC. Poiché i ricercatori di questo progetto avevano osservato che dalle cellule endoteliali FC derivano microparticelle circolanti nel sangue, ora intendono chiarire se sono in stretta correlazione con la gravità della disfunzione respiratoria nei pazienti FC, al fine di individuare nuovi marcatori di gravità della situazione respiratoria e di danno infiammatorio nella FC. Gli esperimenti saranno condotti sia su cellule endoteliali normali che derivate da polmoni FC espiantati. Il progetto intende così individuare nuovi bersagli per interventi anti-infiammatori mirati nella FC. Continuazione del Progetto FFC#17/2012

FFC#24/2014

The role of Glucocerebrosidase GBA2 in cystic fibrosis lung inflammation: from molecular mechanism to therapeutic strategies. **Ruolo della glucocerebrosidasi GBA2 nell'infiammazione polmonare in fibrosi cistica: dal meccanismo molecolare a nuove strategie terapeutiche.**

Nuova strategia per ridurre l'infiammazione polmonare in FC: un aerosol di nanoparticelle che trasportano frammenti di RNA contro un gene che favorisce l'infiammazione.

Sandro Sonnino

Responsabile: Sandro Sonnino (Dip. di Biochimica Medica e Medicina Traslazionale, Università di Milano)
Ricercatori coinvolti: 12
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 76.000

Obiettivi: Numerosi studi mostrano che particolari molecole chiamate sfingolipidi (un particolare tipo di grassi che entrano nella composizione di parecchi tessuti) giocano un ruolo importante nel favorire l'infiammazione polmonare della Fibrosi Cistica. In particolare occupa un posto di rilievo uno di essi, chiamato ceramide. Inibendo l'azione di un enzima fondamentale per il metabolismo di ceramide, la glucocerebrosidasi GBA2, si ottiene riduzione della risposta infiammatoria all'infezione provocata da *P.aeruginosa* in cellule epiteliali bronchiali umane con difetto di CFTR. In questo progetto verranno studiati i meccanismi che legano GBA2, la proteina CFTR difettosa e l'infiammazione polmonare FC. Inoltre, il progetto intende proporre una terapia innovativa basata sull'uso di nanoparticelle (minuscole particelle somministrabili per aerosol) per il trasporto di siRNA contro GBA2 (le siRNA sono speciali molecole di acido ribonucleico -RNA- capaci di ridurre specificamente l'espressione di singoli geni e quindi anche del gene che presiede alla sintesi di GBA2). L'effetto anti-infiammatorio delle nanoparticelle veicolanti siRNA contro GBA2 sarà validato in cellule con difetto di CFTR; in seguito, la loro efficacia sarà testata in topi FC. Questo potrebbe rappresentare un importante avanzamento nelle strategie terapeutiche contro l'infiammazione FC.

FFC#25/2014

Targeting PI3Kγ scaffold function to activate airway CFTR, limit lung inflammation and promote bronchorelaxation in cystic fibrosis. **PI3Kγ: un nuovo bersaglio terapeutico per riattivare il CFTR e ridurre l'infiammazione e l'ostruzione delle vie aeree nella fibrosi cistica.**

Un nuovo enzima-chiave per spiegare la complessità della malattia FC: PI3Kγ (Fosfoinositide-3-chinasi). Inibendo la sua azione potremmo potenziare la proteina CFTR nelle vie aeree, diminuire l'infiammazione e favorire la broncodilatazione?

Emilio Hirsch, secondo da sinistra

Responsabile: Emilio Hirsch (Dip. di Biotecnologie Molecolari e Scienze per la Salute, Università di Torino, Centro di Biotecnologia Molecolare)
Partners: Carlo Laudanna (Dip.di Patologia e Diagnostica, Università di Verona, Laboratorio di Traffico Cellulare e Trasduzione del segnale)
Ricercatori coinvolti: 7
Durata: 1 anno
Finanziamento: € 50.000

Obiettivi: La malattia FC determina gravi complicanze a carico di molto organi, fra cui polmoni, intestino, pancreas e fegato. L'ipotesi fondante di questo progetto è che l'enzima fosfoinositide-3-chinasi (PI3Kγ) costituisca un regolatore chiave dei diversi tipi cellulari che contribuiscono all'insorgenza ed alla progressione della patologia (epiteli, muscoli, cellule infiammatorie). Pertanto, si intende valutare se l'inibizione di questo enzima rappresenti un valido approccio terapeutico nel trattamento della FC, efficace nel correggere il difetto primario della malattia, la disfunzione del canale CFTR, e nel limitare le manifestazioni cliniche associate, quali l'infiammazione e l'ostruzione delle vie aeree. A tale scopo, verranno analizzati i potenziali effetti terapeutici di un inibitore di PI3Kγ in modelli cellulari FC (biopsie rettali, cellule di muscoli lisci, cellule epiteliali primarie) e modelli animali FC. In particolare, si esaminerà la capacità di tale molecola di potenziare l'attività del canale CFTR mutato negli epiteli. Si esplorerà anche se lo stesso inibitore riduce efficacemente l'attivazione leucocitaria, limitando quindi l'infiammazione polmonare incontrollata che caratterizza i pazienti con FC. Infine, si intende valutare la capacità della molecola di funzionare come broncodilatatore e alleviare pertanto l'iperreattività bronchiale associata alla FC. L'ipotesi del progetto è che una singola molecola che agisca come inibitore di PI3Ky abbia vari effetti, fra cui principalmente quelli di agire sulla CFTR difettosa, sull'infiammazione polmonare e sulla broncocostrizione.

FFC#26/2014

Impaired secretory IgA and mucosal immunity in cystic fibrosis: contribution to lung pathology and impaired defence against bacterial infection, and role of CFTR-related epithelial changes in the regulation of the receptor-mediated IgA transcytosis.

Compromissione del sistema delle IgA secretorie ed immunità mucosa nella fibrosi cistica: ruolo nella patologia polmonare e nella suscettibilità all'infezione batterica, e ruolo delle alterazioni epiteliali correlate al difetto di CFTR nella regolazione della "transcitosi" recettore-mediata delle IgA.

La suscettibilità alle infezioni bronchiali FC dipende anche da un difetto immunitario (alterazione del sistema delle immunoglobuline IgA secretorie)? La risposta potrebbe aprire la strada ad un nuovo approccio terapeutico.

Charles Pilette

Responsabile: Charles Pilette (Université Catholique de Louvain, Brussels)
Partners: Virginia De Rose (Dip. di Scienze Biologiche e Cliniche, Università di Torino)
Ricercatori coinvolti: 5
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 48.000

Obiettivi: Le IgA secretorie (S-IgA, Immunoglobuline A secretorie) rappresentano uno dei principali meccanismi di difesa a livello polmonare. Esse vengono liberate a livello della superficie bronchiale e, attraverso il legame con il recettore epiteliale poli-Ig (pIgR), vengono trasportate nelle secrezioni, dove agiscono attaccando e neutralizzando i microrganismi patogeni. A tutt'oggi non sono stati evidenziati specifici difetti immunitari nei pazienti con FC; ma ancora non è stato studiato il sistema difensivo delle IgA secretorie. In questo progetto si ipotizza che le alterazioni dell'epitelio FC correlate al difetto di CFTR condizionino una ridotta concentrazione di S-IgA nelle vie aeree, di qui un'aumentata suscettibilità alle infezioni batteriche. Verranno utilizzati per lo studio campioni di tessuto polmonare di pazienti FC, modelli animali e cellule primarie FC. Se l'ipotesi fosse confermata potrebbero essere sviluppati nuovi approcci terapeutici molto precoci volti ad aumentare le difese locali FC legate al sistema IgA contro i batteri patogeni.

4 Ricerca clinica ed epidemiologica
Clinical Research

Quest'area include progetti basati su aspetti 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#27/2014

Transmissibility and clinical significance of Mycobacterium abscessus in patients with cystic fibrosis.

Trasmissibilità e significato clinico delle diverse sottospecie di Mycobacterium abscessus in pazienti con fibrosi cistica.

Chiarire il ruolo dei micobatteri non tubercolari nella malattia polmonare FC, con particolare riguardo al Mycobacterium abscessus: individuare i ceppi più pericolosi, la loro modalità di trasmissione, la sensibilità ai trattamenti antibiotici.

Enrico Tortoli

Responsabile: Enrico Tortoli (Unità Patogeni Batterici Emergenti, Divisione di Immunologia, trapianto e Malattie Infettive, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano)
Partners: Lisa Cariani (Fondazione IRCSS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano), Clelia Di Serio (CUSSB - Centro Universitario di Statistica per le Scienze Biomediche, Università Vita-Salute San Raffaele Milano), Stefan Niemann (Molecular Mycobacteriology, Research Center Borstel)
Ricercatori coinvolti: 18
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 80.000

Obiettivi: *Mycobacterium abscessus* è il micobatterio non tubercolare isolato più frequentemente in soggetti con fibrosi cistica. Non è chiaro se i micobatteri possano essere trasmessi da paziente a paziente e se la loro presenza determini un peggioramento del quadro polmonare. La loro colonizzazione in genere controindica il trapianto polmonare, soprattutto per le serie complicanze che questo batterio può comportare nel post-trapianto. Il progetto prevede l'applicazione di tecniche sofisticate per lo studio delle caratteristiche genetiche dei ceppi isolati nei singoli pazienti, in modo da capirne l'origine; inoltre, l'analisi della sensibilità agli antibiotici e l'implicazione del batterio con l'andamento della malattia polmonare. L'obiettivo finale è individuare quali specie di micobatteri siano più aggressive ed eventualmente trasmissibili fra pazienti, per adottare misure adatte per prevenirne la diffusione e combatterli.

FFC#28/2014

In vitro study of potential pro-fibrotic effect of Everolimus in different human airway cell lines. Searching for new biomarkers to optimize MTOR-inhibitor immunosuppressive treatment of cystic fibrosis patients undergoing lung transplantation.

Studio in vitro del potenziale ruolo profibrotico di Everolimus su diversi tipi di cellule polmonari e ricerca di nuovi biomarker per ottimizzare il trattamento immunosoppressivo con inibitori di mTOR in pazienti con fibrosi cistica sottoposti a trapianto di polmone.

I farmaci immunosoppressivi (tipo everolimus) nel trapianto polmonare FC: studio per migliorarne l'efficacia e ridurne gli effetti collaterali, definendo la dose soglia ottimale.

Gianluigi Zaza

Responsabile: Gianluigi Zaza (Unità di Nefrologia, Dip. di Medicina, Azienda Universitaria Ospedaliera, Verona)
Partners: Marco Chilosi (Dip. di Patologia e Diagnostica, Università di Verona)
Ricercatori coinvolti: 7
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 38.000

Obiettivi: La terapia immunosoppressiva ha un ruolo chiave nel tenere sotto controllo il rigetto del polmone trapiantato in FC. Fanno parte della famiglia dei farmaci immunosoppressivi Sirolimus ed Everolimus, composti inibitori di mTor (una proteina favorente la fibrosi del tessuto polmonare). Negli ultimi anni numerosi studi hanno riportato casi di fibrosi polmonare in pazienti in terapia con questi farmaci: talora essi potrebbero favorire invece che inibire la fibrosi. Il progetto vuole valutare se l'Everolimus eserciti questo effetto dannoso, identificare marcatori per la diagnosi precoce della fibrosi e nuovi bersagli terapeutici per bloccare questo evento. In particolare si vuole conoscere attraverso una serie di metodiche biomolecolari (western blot, RT-PCR, immunofluorescenza, immunoistochimica), applicate a cellule primarie di epitelio bronchiale FC e non FC, se esista una dose soglia di Everolimus responsabile dell'effetto fibrotizzante.

FFC#29/2014

Properties of airway mucus in cystic fibrosis: their modification by changes in the activity of CFTR and after application of bicarbonate.

Proprietà del muco delle vie aeree in fibrosi cistica: loro modifica a causa di cambiamenti nell'attività di CFTR e dopo applicazione di bicarbonato.

Il muco bronchiale FC è alterato anche per il difetto di bicarbonato. Studio per valutare in vitro e nei malati quanto i correttori e potenziatori di CFTR mutata e lo stesso bicarbonato possano normalizzare le sue particolari caratteristiche.

Olga Luisa A. Zegarra, al centro

Responsabile: Olga Luisa A. Zegarra (U.O.C. Genetica Medica, Istituto "Giannina Gaslini", Genova)
Partners: Massimo Vassalli (Istituto di Biofisica del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Genova)
Ricercatori coinvolti: 12
Durata: 1 anno
Finanziamento: € 35.000

Obiettivi: Il muco delle vie bronchiali FC ha caratteristiche di particolare densità/viscosità. Dati recenti suggeriscono che essa dipenda non solo dalla mancanza di acqua, ma anche da quella di ioni bicarbonato. Ricerche condotte su modelli suini hanno dimostrato che il bicarbonato serve a far espandere le mucine (glicoproteine componenti fondamentali del muco) appena liberate dalle cellule secretorie dell'epitelio bronchiale: esse sono molto compatte dentro le cellule ma, una volta secrete, in condizioni normali aumentano il loro volume grazie ad un'azione combinata di bicarbonato e ioni calcio, rendendo così il muco correttamente fluido e scorrevole. Tale processo non si verificherebbe in FC. Di qui l'ipotesi che il bicarbonato, mancante in FC per il malfunzionamento di CFTR, assunto per aerosol possa essere vantaggioso. Questo progetto intende analizzare la struttura e le proprietà viscoelastiche del muco prodotto in vitro da epiteli delle vie aeree, ottenuti da pazienti FC e da controlli non-FC, attraverso una combinazione di approcci fisiologici e biofisici. Si analizzerà l'effetto dei potenziatori e dei correttori di CFTR mutata sulla composizione e sulle caratteristiche biofisiche del muco; e in particolare si studierà se l'applicazione di bicarbonato ha la capacità di normalizzare le proprietà del muco dei pazienti, e a quale concentrazione sia possibile ottenere questo effetto. Il bicarbonato potrebbe rappresentare una nuova terapia a basso costo, con risultati i indipendenti dalle mutazioni dei pazienti.

Il comitato scientifico della Fondazione ha suggerito di realizzare per il momento su questo progetto uno studio pilota di un anno, partendo dalla valutazione degli effetti in vivo del bicarbonato su pazienti FC, lasciando aperta la possibilità di approvare successivamente l'estensione agli altri obiettivi indicati.

LA CURA DI EMANUELA: COMBATTERE PER SOPRAVVIVERE

Con la training elevation mask che simula l'allenamento in quota

Emanuela ha 27 anni, è nata a Busto Arsizio ed è figlia unica. La mamma è insegnante e il papà rappresentante. L'una pianista e violinista, l'altro chitarrista, separati da quando lei aveva sei anni. Ha un ottimo rapporto con entrambi: ognuno si è preso cura di lei contribuendo a forgiarle un carattere combattivo, tenace e volitivo, che nulla si nasconde e tutto affronta con determinazione, nella maggiore serenità possibile.

Quando sei stata diagnosticata?
«A 11 mesi. La diagnosi prenatale è andata persa. La mamma racconta che dormivo solo seduta, mai sdraiata: non respiravo, tanto ero piena di muco. Quando andavo all'asilo mi faceva le battiture e dovevo tossire. Inoltre, soffiavo con una cannuccia in una bottiglia piena d'acqua in cui c'erano delle palline colorate che dovevo muovere facendo le bolle. Era la *PEP mask* dei tempi. Di notte si usava il nebulizzatore, che vaporizzava il sale con l'acqua fisiologica: avevo la camera da letto sempre ricoperta da uno strato di sale. Mamma non faceva che pulire».

Riesci a focalizzare il momento in cui ti ha raggiunta la consapevolezza della malattia?
«Non realmente. I miei erano stati molto chiari: fin da bambina non mi hanno mai nascosto la verità. Mi hanno detto che per fare determinate cose avrei faticato più degli altri, perché respiravo meno, e che la fatica doveva essermi da stimolo, non da deterrente, per riuscirci. Non dovevo mollare».

La fibrosi cistica ti ha mai fatto paura?
«No, da quando sono nata l'affronto con la consapevolezza del percorso di una malattia degenerativa. La cosa, ovviamente, mi porta a prendere decisioni diverse da quelle per cui opterei se non ce l'avessi».

Hai subito episodi di esclusione tra i tuoi coetanei?
«Fin dalle elementari mi prendevano in giro per l'evidenza che non ero come loro. Non ho mai legato molto con i miei compagni di classe. In compenso nei weekend ero sempre in montagna con i miei veri amici, Giulia in primis; con loro stavo (e sto tuttora) bene. Non frequento chi mi discrimina o chi pensa di potermi dire cosa fare. Oggi ho i miei orari, i miei amici e il mio stile di vita e anche da sola non sto male».

Come nasce la tua passione per lo sport?
«Appena ho iniziato a camminare sono stata attratta dall'attività fisica, forse anche per il fatto che vivevo in montagna – una cosa che mi ha sempre aiutata a stare bene. La mia prima passione è stata la montagna, grazie a mio padre che ogni weekend mi ci portava a camminare. Con lui ho anche imparato ad apprezzare altro: sci da fondo e su pista, alpinismo, nuoto, arrampicata, ciclismo, pattinaggio a rotelle e sul ghiaccio. Successivamente ho praticato ginnastica artistica, equitazione, pallamano e danza moderna. La svolta è però avvenuta con la scoperta degli sport da combattimento: MMA (*mixed martial arts*) e BJJ (*brasilian jiu jitzu*), praticato presso lo Stabile Team, dove sono stata iniziata

A Tokyo

al TACFIT (*tactical fitness*). Quest'ultimo ormai va in accoppiata quotidiana con la terapia, regalandomi risultati evidenti».

Studi o lavori?

«Attualmente lavoro part-time, situazione che mi permette di allenarmi e curarmi senza affaticarmi eccessivamente. Ho fatto il liceo scientifico a indirizzo linguistico, poi ho seguito un corso per disegnatrice AutoCAD e 3DSMax all'Istituto Europeo di Design. Terminato uno stage ho iniziato a lavorare come designer, ma tre anni fa mi sono licenziata perché, con tanti ricoveri (ne facevo circa sette l'anno) il lavoro era complicato da gestire».

Cos'è per te combattere?

«Per me combattere è sinonimo di curarmi, perché la malattia, che lo voglia o meno, mi mette dei limiti. Combatto per cercare di superarli o almeno di contrastarli. La vita è una lotta per tutti, in particolar modo per me, che ogni giorno affronto un avversario invisibile: fare le terapie mi fa mancare un nemico concreto; sul tatami mi batto contro un avversario in carne ed ossa e, ancora un po', contro i miei limiti. In questo percorso, iniziato ormai da cinque anni, mi ha guidata Filippo, il mio Maestro di MMA e BJJ. Tre anni fa i miei livelli stavano calando drasticamente, al punto che un piano di scale era diventato un ostacolo, così, per sette mesi dopo essermi licenziata, mi sono allenata facendo TACFIT e lotta due volte al giorno quattro volte la settimana: sono passata dal 40 al 65% di FEV1 e non ho più avuto bisogno di ricoveri così frequenti, anche se purtroppo l'influenza la prendo ancora anch'io. Questo è uno dei periodi più felici della mia vita: sono entrata a far parte della Legione Tacfit come Field Instructor, ho trovato nuovi amici e un ambiente stimolante che mi ha sempre incoraggiata a fare del mio meglio. L'*head coach* Alberto Gallazzi, oltre ad accogliermi e motivarmi, mi ha insegnato che con il TACFIT posso allenarmi da sola tutte le mattine, conoscere meglio il mio corpo e i miei limiti. Questa preparazione atletica mi ha migliorato la qualità della vita».

Vivi un senso di ingiustizia?

«Non particolarmente, non mi sono mai nemmeno posta il problema. Ho avuto indubbiamente dei periodi difficili: da adolescente ero spesso arrabbiata, adesso non lo sono più. Il mio periodo più complicato è stato tra i 16 e i 17 anni. Un problema alle ginocchia mi costrinse a interrompere lo sport per un anno. Ebbi un tracollo. Ne derivò un momento di odio e rifiuto della mia condizione, dei miei polmoni, di quella che ero. La reazione istintiva immediata fu il rifiuto delle cure. Da 100 scesi al 40% di FEV1. Non riuscivo più a fare tutto quello che facevo prima, ero sempre stanca. Dall'accettazione mentale della malattia dovetti passare alla sua accettazione fisica. Trascorsi quegli anni, compresi finalmente che rifiutare le cure non mi avrebbe portato lontano. Ritornai a dirmi che per ottenere determinate cose bisogna fare fatica. Da quando ho iniziato a lavorare part-time posso allenarmi ogni mattina amplificando l'effetto della terapia. Ho riscoperto il piacere di godermi la vita, frequentare i miei amici, leggere, ascoltare la musica, disegnare e viaggiare».

Come ti organizzi per i lunghi viaggi?

«Devo usare la testa, programmando ad esempio un ricovero prima di partire. Sono stata in Canada, Giappone, USA, Thailandia, Egitto e in mezza Europa. Il mio primo viaggio è stato con Giulia, la mia migliore amica, per tre settimane in UK a studiare. Avevamo 15 anni. Ogni volta che parto, nel bagaglio a mano c'è sempre spazio per le medicine quotidiane e per gli antibiotici di scorta; in certe parti del mondo, il Giappone per esempio, la FC non esiste, quindi devo essere pronta a curarmi senza per forza tornare a casa».

Via ferrata al Sempione, in Svizzera nel 2013

Quanto pesa la malattia nelle relazioni sentimentali?

«Non tutte le mie storie sono finite a causa della FC. Ho sempre sentito il bisogno di una persona solida al mio fianco, perché affrontare quello che può essere una vita con me non è semplice. Io sono consapevole di quello che mi aspetta. Quella malata tra i due sono io, dopo tutto. Sono io che mi devo curare e mi serve molta energia per farlo, quindi non ne voglio sprecare. La FC m'impone delle priorità: l'allenamento, per esempio, lo devo fare per sopravvivere, è un dovere oltre che un piacere. Quando ho trovato una persona che per mantenere una relazione mi costringeva a modificare il mio modo di vivere, l'ho allontanata. Abbiamo tutti un istinto di sopravvivenza, il mio è forse più accentuato della media, ma è quello che mi permette di stare bene e non lo voglio limitare».

Progetti a breve e lungo termine

«A livello sportivo ho tutte le intenzioni di continuare con la lotta e con il TACFIT, attività che farà sempre parte della mia vita. A dicembre avrò un nuovo esame per mantenere l'abilitazione da Field Instructor. Il livello richiesto è aumentato e mi sto già allenando per superare il test al meglio. Il mio progetto, che sta diventando una realtà, è quello di appropriarmi della mia vita e lo farò nella mia nuova casa. Era da quando avevo 21 o 22 anni che cercavo una sistemazione mia. Sono sempre stata una persona molto indipendente, ma il progetto doveva essere adeguato sia alla situazione del momento, nella quale sto bene, come pure a un futuro in cui non starò bene e avrò bisogno dell'ossigeno. La malattia mi porta via già abbastanza tempo; non ho intenzione di farmene portare via altro dall'autocompatimento. La casa sarà presto pronta e ho tutte le intenzioni di godermela!».

Rachele Perbellini

VIAGGIARE CON LA FIBROSI CISTICA

La fibrosi cistica non pone di per sé limiti al viaggiare, sia per svago, per studio o lavoro: fondamentale è individuare e programmare la soluzione più opportuna (spesso un compromesso) che bilanci le aspirazioni del singolo e le richieste della malattia. Vivere lontano da casa implica capacità gestionali ed organizzative per affrontare incognite ed imprevisti. Non si può partire sprovveduti. Per tutti occorre sapere viaggiare; con la FC fondamentale è anche prepararsi per tempo e **non lasciare mai a casa la malattia**.

Molte le testimonianze che ci confermano come viaggiare con la FC sia pratica diffusa. Ma perché l'esperienza sia di arricchimento per la persona e sicura per la salute occorre considerare in sintesi alcuni aspetti.

- Irrinunciabile è il **confronto preventivo** effettuato per tempo con il proprio Centro FC: occorre discutere l'eventualità del viaggio, fare un bilancio di salute, ottimizzare e/o ridefinire la terapia alla luce della nuova esperienza, escludere eventuali controindicazioni, valutare tempistiche organizzative per consentire di ottenere adeguate informazioni anche sulla situazione socio-sanitaria, ambientale del luogo in cui ci si recherà, individuare e sapere contattare un riferimento per la gestione della FC in loco, procedere ad eventuali profilassi vaccinica.
- È bene **avere con sé una relazione** - possibilmente in inglese se ci si reca all'estero - riassuntiva sulla propria salute e sulla terapia in atto (compresi farmaci tollerati e giudicati efficaci in caso di riacutizzazione).
- **Procurarsi i farmaci necessari per la gestione della FC**, compresi quelli eventualmente necessari per riacutizzazioni o complicanze "abituali" o più comuni (considerando anche problemi di salute tipici del viaggiare); meglio avere una scorta sufficiente anche in caso di imprevisto. Occorre considerare l'adeguata conservazione dei farmaci e l'alimentazione degli aerosolizzatori (prese adeguate per corrente elettrica – pile) nonché la loro igiene.
- **Trasportare con sé - a mano - i farmaci** e gli apparecchi necessari per l'assunzione, così da evitare inconvenienti da smarrimento (per l'aereo serve un'adeguata relazione).
- **Estendere la copertura sanitaria all'estero** o stipulare assicurazione privata.
- **Mantenere l'aderenza alle prescrizioni**, anche se le condizioni di viaggio e il nuovo stile di vita creano difficoltà.
- Viaggiare implica sapere anche riprogrammare ed eventualmente rinunciare se le condizioni di viaggio e di salute non sono sicure. La pianificazione e la continua gestione attiva del viaggio, di sé e della FC sono irrinunciabili.

Barbara Messore1 , Cristina Bena1, Alessia Grande2
Centro Fibrosi Cistica Adulti, Orbassano (Torino)
1pneumologo, 2psicologo

Dal film Foreverland, un adulto con fc in viaggio sulle strade della California

PER APPROFONDIRE

- *Hirche TO, Bradley J, d'Alquen D, De Boeck K, Elborn JS, Gleiber W, Lais C, Malfroot A, Wagner TO; European Centres of Reference Network for Cystic Fibrosis (ECORN-CF) Study Group. Travelling with cystic fibrosis: recommendations for patients and care team members. J Cyst Fibros. 2010 Dec; 9(6):385-99.*
- *S Lenaghna, L Blanch, S Bourke., M Caraher, A Anderson. Travelling abroad with cystic fibrosis (CF): current practice and problems. J Cyst Fibr 2014; 13-Suppl 2 S10 WS5.2.*
- *www.cystic fibrois.ca/Travelling with CF. Cystic fibrosis Canada*
- *www.cysticfibrosis.org.uk/about-cf/living-with-cystic-fibrosis/travel*
- *www.cff.org/adults with CF /daily life/travelling with CF*
- *www.cfnz.org.nz/travel guide for cystic fibrosis*
- *www.cysticfibrosis.org.au/nsw/travelling*
- *www.travelmamas/ How to travel with kids who have cystic fibrosis and other long term illnesses.*

In particolare, la Fondazione FFC ha prodotto tre pubblicazioni che affrontano per argomenti le domande che più frequentemente i pazienti e i familiari pongono ai curanti. Titolo generale: "Fibrosi Cistica: parliamone insieme"; il primo testo è dedicato ai primi anni di vita e all'età della scuola; il secondo all'adolescenza; il terzo all'età adulta, tutti reperibili al seguente indirizzo
http://www.fibrosicisticaricerca.it/attach/Content/Paragrafo/6203/o/booklet_3.pdf
Da pagina 77 del terzo booklet si possono trovare informazioni utili e dettagliate per le persone che stanno programmando uno spostamento per ragioni di studio, di lavoro o per piacere.

ADULTI CF, ISTRUZIONI PER L'USO

Il portale canadese *Toronto Adult Cystic Fibrosis Centre* (www.torontoadultcf.com) raccoglie in modo chiaro e facilmente consultabile tante informazioni indispensabili agli adulti con fibrosi cistica. Quanti hanno un po' di dimestichezza con l'inglese potranno trovare consigli utili per i viaggi, la dieta, la propria carriera, le terapie, i trial clinici, il trapianto. Tanti spunti per vivere al meglio in compagnia della fc, e la possibilità di leggere le esperienze di altri adulti.

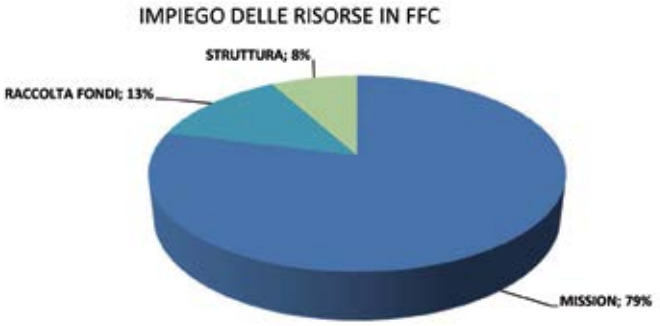
IN CRESCITA I PROVENTI E LE ATTIVITÀ DI RACCOLTA FONDI

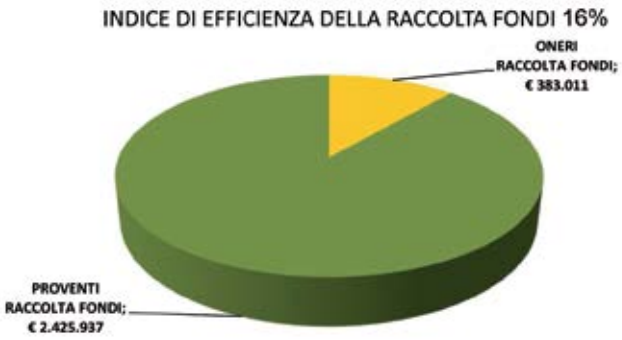
Le stime fatte lo scorso anno dall'Istituto Italiano della Donazione su un campione di circa 200 organizzazioni non profit indicavano che il 2013 avrebbe dato una boccata di ossigeno e di ottimismo a tutto il terzo settore.
La Fondazione fa parte del gruppo di organizzazioni che, secondo la previsione, ha visto una crescita e un consolidamento delle attività e dei risultati della raccolta fondi, oltre a un aumento, seppur lieve, dei proventi complessivi che nel 2012 si erano attestati sui 2.434.467 euro e nel 2013 sono arrivati a **2.486.467 euro**.
I nostri volontari hanno contribuito in maniera molto rilevante al conseguimento di questi risultati. Nel 2013 sono nate sei nuove Delegazioni e 11 Gruppi di Sostegno, con una presenza sempre più accentuata al Centro, al Sud e sulle Isole. La campagna di sensibilizzazione "Diventa Volontario FFC" e l'attività sul territorio hanno portato ad avvicinare sempre più persone, che decidono di iscriversi come nuovi volontari ed entrano in contatto con le Delegazioni e i Gruppi per offrire la loro collaborazione. Si conta che la scorsa campagna nazionale abbia mobilitato oltre 7.000 Volontari.
Una parte importante della raccolta fondi è stata frutto delle iniziative promosse dalla sede, dal vicepresidente Matteo Marzotto e dal nostro "Ambasciatore Illuminato" Paolo Faganelli, da sempre coinvolti nella causa e attivi nel promuovere e organizzare eventi di fund raising. Anche nelle loro iniziative la collaborazione di Delegazioni e Gruppi volontari è stata determinante.
Complessivamente la raccolta fondi (esclusi i proventi finanziari) ha generato un risultato di **2.426.559 euro**.
Il ruolo della comunicazione nel raggiungimento degli obiettivi di informazione e raccolta fondi è stato assai rilevante. L'attività di supporto alle Delegazioni da parte della sede si è concretizzata in un aumento in termini qualitativi e quantitativi delle azioni di sostegno alla comunicazione locale, sviluppata dai volontari nel corso di 300 eventi, con la conseguente garanzia di uno standard di diffusione stampa-tv-web più omogeneo ed efficace a livello nazionale.
L'obiettivo di allargare la conoscenza della malattia e dell'attività svolta dalla Fondazione è stato raggiunto attraverso la realizzazione di uno spot con Carlo Verdone; il bike tour di Matteo Marzotto; la distribuzione in Italia ad opera di FFC del film canadese *Foreverland*; il potenziamento di Facebook, che ha visto la crescita dei fan del **31%** rispetto al 2012, e del sito istituzionale come giornale quotidiano, che ha fatto segnare un incremento del **40%** delle visite negli ultimi due anni. A questo si aggiungono l'attività di informazione e sensibilizzazione che i nostri volontari fanno ogni giorno attraverso i loro contatti e le centinaia di eventi organizzati sul territorio.

RENDICONTO DI GESTIONE 2013

ONERI		PROVENTI	
Oneri da attività tipiche		**Proventi da attività tipiche**	
Oneri per attività di ricerca (compreso pers. ricerca)	1.934.254,69	Donazioni	234.795
Oneri per attività di formazione	87.575,37		
Oneri per attività di comunicazione	93.556,03		
Oneri del personale	143.947		
Totale oneri da attività tipiche	**2.259.333,09**	**Totale proventi da attività tipiche**	**234.795**
Oneri per attività accessorie		**Proventi da attività accessorie**	
Oneri per raccolta fondi	234.257	Raccolta Fondi da sede	1.060.313
Oneri supporto generale	103.695	Raccolta Fondi da Delegazioni, Gruppi e Volontari	1.131.451
Oneri del personale	223.542		
Totale oneri attività accessorie	**561.494**	**Totale proventi da attività accessorie**	**2.191.764**
Ammortamenti	**20.340,16**		
Oneri finanziari e patrimoniali	**55.358**	**Proventi finanziari e patrimoniali**	**59.908**
TOTALE ONERI	**2.896.525,25**	**TOTALE PROVENTI**	**2.486.467**
		Risultato negativo d'esercizio	**-410.058,25**

Per quanto riguarda i costi, il 2013 è stato un anno particolarmente impegnativo, caratterizzato da un rinnovato impegno nei progetti di ricerca scientifica, che insieme alle facilities CFaCore e Colture Primarie ha sfiorato i due milioni di euro.
In totale gli oneri 2013 ammontano a **2.896.525 euro**, mentre nel 2012 erano stati di 2.553.011 euro. Tali costi hanno generato un disavanzo di **410.058 euro**, dovuto principalmente all'attività di ricerca, che è stato coperto dal patrimonio formatosi negli anni precedenti attraverso i contributi destinati ai progetti attualmente in corso.





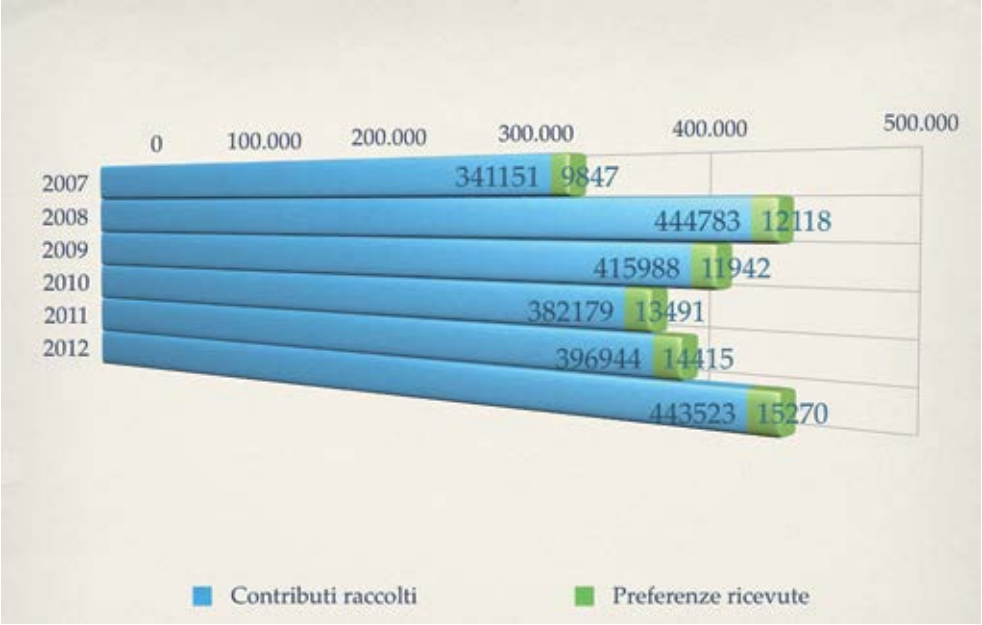
Complessivamente gli oneri istituzionali di ricerca, informazione e formazione hanno assorbito il **79%** delle risorse della nostra Onlus; i costi di struttura l'**8%** e gli oneri di raccolta fondi il **13%** (vedi tabelle sugli indici di efficienza).
L'indice di efficienza della raccolta fondi (oneri della raccolta su proventi raccolta fondi) è stato del **16%**: in pratica la Fondazione ha investito 16 centesimi per raccogliere un euro. Rimangono generalmente invariati gli oneri di supporto generale, a conferma del costante sforzo di perseguire la mission FFC in maniera sempre più efficiente.

Giuseppe Zanferrari

AGENZIA DELLE ENTRATE

IL GRANDE ASSALTO AL 5X1000

Mai l'Agenzia delle Entrate aveva ricevuto tante richieste per diventare beneficiari del cinque per mille: ne sono arrivate 49.071, rispetto alle 45.603 dello scorso anno. A confronto con il 2013, gli enti potenzialmente beneficiari aumentano del 7.6%. La sfida all'ultima dichiarazione si fa sempre più agguerrita.
Statistiche diffuse da Vita.it dicono che è il settore del volontariato a concentrare le scelte espresse da milioni di contribuenti italiani, i quali, dal 2006 al 2012, in media, hanno firmato a favore del cinque per mille al ritmo di mezzo milione in più ogni anno. Peccato che l'aumentare degli introiti destinati dai cittadini agli enti del volontariato, della ricerca o dello sport non coincida con quanto effettivamente distribuito: lo Stato, dopo avere fissato un tetto di 400 milioni di euro, trattiene il resto della raccolta, che dal 2009 è stata dunque ridimensionata di 272 milioni di euro.
Da parte nostra ringraziamo ad uno ad uno i 15.270 che nel 2013 hanno scelto la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - Onlus, portando a successo la Campagna cinque per mille FFC, che ha fatto registrare un'eccezionale raccolta di 443.523 euro, superiore dell'11.73% rispetto a quella del 2012, con il 5.9% di preferenze in più.



VOLONTARI FFC: UNA MESSE IN CRESCITA DEL 13%

Ogni anno in estate raccogliamo l'esperienza dell'anno trascorso, fonte di competenze sempre più profonde, frutto di sperimentazioni e attività nuove. E così come l'estate evoca nel raccolto delle messi nei granai la forza produttiva, per tutti noi rappresenta il momento in cui manifestiamo la rinnovata unione di tante energie nella costante attività dei Volontari. I Greci parlavano di ora "panica", riferendosi a quell'atmosfera di sospensione che accompagna l'ora meridiana, nella quale essi avvertivano la manifestazione di Pan, il dio della Natura intesa come forza vitale. Per questo è bello pensare che, immersi nella visione di ciò che cresce e fiorisce come i nostri risultati negli anni, anche se qui appaiono solo colonne di numeri, si possa provare quella particolare soddisfazione che è possibile solo dove si genera l'unione delle forze, il senso definitivo della volontà collettiva e di tutta la fatica spesa per seminare conoscenza, opportunità per la ricerca e raccogliere solidarietà. Siamo consapevoli che in questi numeri si nasconde l'opera di moltissime persone, ma quello che si mostra in tutta evidenza non è il personalismo, ma il compimento di un progetto comune e condiviso. Questo credo sia il messaggio che tutti i Volontari FFC, con la loro tenacia, riescono ad esprimere in questi numeri: non la ricerca di fatti compiuti che vengano ascritti come meriti, ma la volontà di procedere insieme e mettere in moto processi fruttuosi per l'avvenire.
In questa staffetta la gratitudine è un sentimento che nasce spontaneo tra storie che si intrecciano e legami che si rafforzano offrendo con generosità visioni nuove e nuove collaborazioni e, se l'anno scorso avevamo intitolato questo successo della raccolta fondi FFC "la carica dei 101", quest'anno siamo orgogliosi di essere 121!

Jessica Bianchetti

Tutti insieme al Raduno di Verona 2014

SOGGETTO	2011	2012	2013	ULTIMO TRIENNIO
Delegazione FFC di Bologna	64.585	67.657	50.383	182.625
Delegazione FFC di Milano	47.546	48.957	71.864	168.367
Delegazione FFC di Verona - Lago di Garda	55.170	45.621	63.221	164.012
Delegazione FFC di Belluno	55.125	57.938	30.627	143.690
Delegazione FFC di Vicenza	54.320	46.111	30.000	130.431
Delegazione FFC di Roma	31.450	25.260	49.200	105.910
Delegazione FFC di Imola e Romagna	33.584	23.932	39.748	97.264
Delegazione FFC di Treviso - Montebelluna	35.000	30.000	32.000	97.000
Delegazione FFC di Ragusa - Vittoria - Catania 2	20.173	31.502	36.810	88.485
Delegazione FFC di Verona - Valpolicella	27.175	22.402	28.647	78.224
Delegazione FFC di Torino	19.620	36.589	21.759	77.968
Gruppo di sostegno Trento - Ass.ne Trentina FC	27.680	41.270	7.600	76.550
Delegazione FFC di Latina	24.713	27.636	21.726	74.075
Delegazione FFC di Palermo		33.753	38.685	72.438
Delegazione FFC di Ferrara	11.364	19.198	22.098	52.660
Delegazione FFC di Verona	4.719	19.473	26.033	50.225
Delegazione FFC di Lecce	16.090	17.399	15.305	48.794
Delegazione FFC di Genova	15.230	7.840	20.236	43.306
Delegazione FFC di Livorno - Cecina e Rosignano		15.446	27.676	43.122
Gruppo di sostegno Milano - Seregno	6.300	15.030	18.685	40.015
Delegazione FFC di Varese	14.631	9.982	13.599	38.212
Delegazione FFC di Pavia	5.372	8.212	23.872	37.456
Delegazione FFC di Novara	10.803	8.370	13.400	32.573
Delegazione FFC di Bergamo - Villa d'Almè	10.277	10.130	11.665	32.072
Delegazione FFC di Pesaro	1.800	13.819	16.156	31.775
Delegazione FFC di Verona - Valdadige	16.681	4.595	9.722	30.998
Delegazione FFC di Verbania e.V.C.O.	11.002	5.300	14.250	30.552
Delegazione FFC di Sondrio - Valchiavenna	6.666	12.299	9.998	28.963

SOGGETTO	2011	2012	2013	ULTIMO TRIENNIO
Delegazione FFC di Legnago	14.502	10.273	3.093	27.868
Delegazione FFC di Cuneo - Alba	543	11.329	14.252	26.124
Delegazione FFC di Reggio Emilia	12.775	1.400	11.050	25.225
Delegazione FFC di Lucca	5.402	7.046	12.716	25.164
Delegazione FFC di Messina	4.132	9.007	9.067	22.206
Delegazione FFC di Verona - Cerea "Il sorriso di Jenny"	8.110	6.600	7.330	22.040
Delegazione FFC di Soverato	4.592	8.396	7.375	20.363
Delegazione FFC di Catania	6.218	6.100	6.907	19.225
Gruppo di sostegno Oristano - Riola Sardo	4.392	8.253	5.084	17.729
Delegazione FFC di Cosenza 2	6.633	6.940	3.609	17.182
Delegazione FFC di Rovigo	5.245	5.185	5.617	16.047
Delegazione FFC di Treviso - Trevignano	6.237	3.900	5.305	15.442
Delegazione FFC di Avellino	7.030	4.480	3.595	15.105
Delegazione FFC di Verona - Minerbe *NEW			13.731	13.731
Delegazione FFC di Roma - Monterotondo	5.530	7.000	1.120	13.650
Gruppo di sostegno Perugia - Città di Castello	3.713	5.667	2.647	12.027
Gruppo di sostegno Torino - Ivrea	3.525	6.576	1.470	11.571
Gruppo di sostegno Cremona - Genivolta	4.244	3.730	3.545	11.519
Delegazione FFC di Lodi		3.845	7.414	11.259
Delegazione FFC di Matera - Montescaglioso	598	2.585	8.001	11.184
Gruppo di sostegno Como - Dongo	3.987	2.300	4.863	11.150
Gruppo di sostegno Verona - "Rita"	5.000	3.000	3.000	11.000
Delegazione FFC di Cagliari	3.252	2.549	4.797	10.598
Delegazione FFC di Foggia	4.640	3.000	2.850	10.490
Gruppo di sostegno Brindisi - Latiano	1.185	2.709	5.656	9.550
Gruppo di sostegno Bergamo - Isola Bergamasca	7.486	1.146	230	8.862
Delegazione FFC di Taranto "A Carmen La Gioia"	1.500	1.830	5.496	8.826
Delegazione FFC di Verona - Bussolengo Pescantina	2.834	2.770	3.118	8.722
Gruppo di sostegno Milano - Brugherio	1.808	50	6.820	8.678
Delegazione FFC di Napoli	4.172	2.500	1.880	8.552
Delegazione FFC di Vibo Valentia - San Costantino Calabro	3.831	2.895	1.755	8.481
Delegazione FFC di Fermo	771	2.810	4.831	8.412
Delegazione FFC di Trapani - Marsala	1.853	5.530	813	8.196
Delegazione FFC di Biella	3.857	2.335	1.700	7.892
Gruppo di sostegno Messina - Tremestieri *NEW			7.734	7.734
Gruppo di sostegno Arezzo	2.747	3.125	1.264	7.136
Gruppo di sostegno La Spezia - Sarzana	2.499	2.000	2.500	6.999
Delegazione FFC di Parma	6.000		800	6.800
Delegazione FFC di Padova - Monselice	2.921	1.296	1.946	6.163
Gruppo di sostegno Alessandria - Valle Scrivia	3.267	1.450	1.425	6.142
Gruppo di sostegno Ferrara - Comacchio	3.681	995	1.405	6.081
Gruppo di sostegno Rovigo - Adria	4.168	770	594	5.532
Delegazione FFC di Reggio Calabria		250	5.200	5.450
Delegazione FFC di Siena *NEW			5.178	5.178
Gruppo di sostegno Cagliari - Isili *NEW			5.032	5.032
Delegazione FFC di Venezia	3.604	581	755	4.940
Gruppo di sostegno Crotone	1.163	400	3.025	4.588
Delegazione FFC di Napoli - Pompei	1.202	2.628	416	4.246
Delegazione FFC di Salerno	1.980	1.900		3.880
Gruppo di sostegno Foggia - Manfredonia	1.035	1.231	1.470	3.736
Gruppo di sostegno Gorizia - Grado	1.490		1.760	3.250
Delegazione FFC di Teramo	1.843	1.100		2.943
Gruppo di sostegno Savona - Spotorno			2.754	2.754
Delegazione FFC di Pescara	799	900	772	2.471
Delegazione FFC di Bari - Molfetta	1.500		800	2.300
Gruppo di sostegno Bolzano - Val Badia	2.279			2.279
Gruppo di sostegno Barletta			2.190	2.190
Gruppo di sostegno Genova	300	950	820	2.070
Delegazione FFC di Viterbo	771		1.236	2.007
Gruppo di sostegno Matera - Marconia "Roberto" *NEW			1.981	1.981
Gruppo di sostegno Imperia		1.975		1.975
Gruppo di sostegno Foggia - San Severo	719	780	404	1.903
Gruppo di sostegno Milano - Bussero	1.830			1.830
Delegazione FFC di Livorno	1.815			1.815
Delegazione FFC di Bergamo - Trescore Balneario	982	535	220	1.737
Gruppo di sostegno Ancona - Falconara *NEW			1.618	1.618
Gruppo di sostegno Brindisi - Torre *NEW			1.500	1.500
Delegazione FFC di Cosenza	1.100	320		1.420
Gruppo di sostegno Venezia	982		90	1.072
Gruppo di sostegno Ospedaletti - Imperia	496	70	395	961
Gruppo di sostegno Varese - Samarate	800			800
Gruppo di sostegno Torino - Chivasso	420	340		760
Gruppo di sostegno Bari - Altamura *NEW			305	305
Gruppo di sostegno Napoli - Cicciano			300	300
Gruppo di sostegno Genova - Cavi di Lavagna	210			210
Gruppo di sostegno Verona - Val d'Alpone	175			175
Gruppo di sostegno Pisa *NEW			165	165
Gruppo di sostegno Bologna - Monte San Pietro			100	100
Totali	**829.451**	**883.053**	**1.001.855**	**2.714.359**
Incremento		**+ 6%**	**+ 13%**	

DAL RADUNO DI VERONA

Istanti insieme

Sono giunti da ogni angolo della Penisola all'appuntamento che annualmente li riunisce per condividere successi, attese, entusiasmi e tratti di strada in salita. Il Sud a colorare, incoraggiare e riscaldare il Nord che qualche volta, preoccupato per i risultati, dimentica la gioia della festa imbandita nella condivisione di un alto ideale: la vittoria sulla malattia genetica grave più diffusa, la fibrosi cistica.
Tanti volti, diverse voci, le stesse speranze, per un'unica impresa: accorciare i tempi della ricerca scientifica, garantendole i mezzi per fare sempre più in fretta. Due giornate dedicate all'informazione e all'incontro, culminate nel tepore di una chiara sera di maggio sulla terrazza più panoramica della città di Verona. La musica, la compagnia e l'ottimo cibo hanno contribuito a creare un'atmosfera di spensieratezza e cameratismo, rendendo tutti più vicini e leggeri.
Quanti fossero mancati, colgano senza indugio la prossima opportunità: di nuovo, a primavera!

Da destra: il professor Gianni Mastella con Stefania Costagliola, Michela Puglisi e Rosalba Ficarra, un bouquet di deliziose volontarie sicule

Dall'Emilia con furore: Claudia e Lorenzo, mitici responsabili della Delegazione FFC di Ferrara, sempre presenti nelle grandi e nelle piccole occasioni

Generazioni in dialogo: Pisana, la moglie del professor Mastella, con Katia Fornaro, responsabile del Gruppo di Sostegno FFC di Verona – Val d'Alpone

Il vicepresidente FFC, Matteo Marzotto circondato dall'affetto dei volontari intervenuti al Raduno

Da sinistra: Francesco Romanazzi, Daniele La Lota, Mimmo Pricci, Antonio Alati, Emiliano Lo Monaco e Michela Puglisi. Trova l'intruso!

A tarda ora prendono forma anche i trenini: trascinati nel ballo pure i più compassati presidente Vittoriano Faganelli e direttore scientifico FFC, Gianni Mastella. Complimenti al fotografo per la prontezza!

Notturna di Verona dalla terrazza di Castel San Pietro, luogo d'incontri romantici e di indimenticabili serate.

Rachele Somaschini e Michela Puglisi: chi ha mangiato l'ultimo bignè?

Mille punti a Monica Lai, la mamma di Rachele Somaschini, con la cover più ricercata tra i sostenitori FFC.

«Io lo so che tutti i nostri sforzi verranno ricompensati. Non so se tra una settimana, tre mesi o 32 anni, ma ce la faremo».

«Da qualche anno la mia vita è cambiata. Ho aperto gli occhi e ho capito che era inutile nascondersi dietro a un dito: il gioco del silenzio non è mai piaciuto a nessuno e non serve a un granché. Amici, la conoscevate la fibrosi cistica prima che io ve ne parlassi? Non credo. Eppure, una persona su 25, in Italia, è un portatore sano di fibrosi cistica, che se incontra un altro portatore sano ha una possibilità su quattro di avere un figlio malato. Così siamo nate io, Angelica, Elisa e moltissime altre persone. Condividiamo le nostre esperienze per far conoscere la malattia, che è invisibile, eppure molto ingombrante e frequente.

Ho spesso incontrato muri enormi, persone che non hanno mai dedicato neanche un secondo a un problema che non li riguarda o che non hanno mai messo da parte l'orgoglio. Tante altre persone, invece, mi hanno dato la forza per andare avanti, perché hanno aperto il loro cuore e me ne hanno donato un pezzo!

Da piccola, quando mi mancava il respiro, preferivo dire che fosse l'asma - era più semplice da giustificare. Oggi cerco di urlare al mondo che LA FIBROSI CISTICA ESISTE, è in mezzo a noi, e anche se non la conoscete potrebbe entrare nelle vostre vite da un momento all'altro. NON VE LO AUGURO. NON C'È UNA CURA. LA STIAMO CERCANDO E NON BASTANO NEANCHE TUTTI I SOLDI DI BILL GATES PER FARE MIRACOLI! Però io lo so, tutti i nostri sforzi, i nostri ricoveri, le nostre vene maltrattate, quegli schifosi antibiotici, pasticche, esami, ore e ore di cure verranno ricompensate. Tra una settimana, tre mesi, trentadue anni, NON LO SO. Ma ce la faremo. Quindi, a tutti i miei fratellini e le mie sorelline con la fibrosi cistica, dico DI TENERE DURO, ché vinceremo! Buonanotte».

Rachele S.

UN MESE DI FESTE IN PIAZZA PER LA RICERCA

La XII^a^ Campagna Nazionale per la Ricerca sulla fibrosi cistica, programmata dall'11 al 26 ottobre, quest'anno incontra il suo preludio nella **terza edizione del Bike Tour**, la corsa a tappe sui pedali che Matteo Marzotto, Max Lelli, Davide Cassani e i loro amici hanno organizzato dal 2 al 5 ottobre per sollevare l'attenzione sulla malattia genetica grave più diffusa. Con il patrocinio della Commissione europea, si svolge in Sardegna e vede coinvolti i volontari FFC nell'organizzazione di eventi per accogliere e festeggiare la carovana del tour.

La sorpresa per questo 2014 è che con il mese di ottobre arriva in libreria anche l'album fotografico *Bike Tour - Pedalando per la ricerca*, edito da Rizzoli: un libro di grande formato, ricco di scatti e di contributi a testimonianza dell'affezione e dell'entusiasmo che accompagna questo appuntamento.

Il regista di Foreverland Maxwell McGuire

Con domenica 5 ottobre si entra anche nel vivo della stagione di **gare non competitive, family run, maratone ed eventi podistici solidali** abbinati alla Campagna, eventi che si svolgono su tutto il territorio nazionale. I primi portacolori della ricerca FFC partono con la Verona Marathon. Lo scorso anno ne avevamo contati 300 a punteggiare di verde e di speranza il percorso che dalla Fiera di Verona sfociava in Arena: ora ne attendiamo ancora di più.

Con il primo fine settimana di offerta del ciclamino della ricerca, l'11 e il 12 ottobre, scatta la grande gara per dare massima visibilità alla fibrosi cistica e all'impegno della Fondazione FFC: le **piazze fiorite in ciclamino** potrebbero quest'anno raggiungere quota 2000. Tre i *week end* in cui si concentra l'offerta: 11/12, 18/19 e 25/26 ottobre; c'è comunque l'opportunità di organizzarsi anche nelle altre giornate del periodo, secondo le possibilità dei Comuni, dei centri commerciali, degli istituti scolastici e delle prenotazioni, per le consegne a domicilio.

L'11 ottobre si svolgerà a Roma, presso la scuola di cucina di **Anna Moroni**, uno *show cooking* a favore della Ricerca FFC e nella stessa data, presso il Teatro Manzoni di Monza, la terza edizione della fortunata serata d'intrattenimento **"Alla ricerca di un sorriso"**, organizzata dal Gruppo di Seregno. Il 17 ottobre Verona ospiterà invece **"Otello"** inscenato al Teatro Camploy dalla Compagnia del *Fil de fer*.

La confermata disponibilità, da parte di Federfarma, a distribuire la locandina della Campagna FFC alle circa 17.500 farmacie sparse su tutto il territorio nazionale, è una buona notizia, in particolare a supporto del progetto **"Metti in vetrina la Ricerca"**.

Anna Moroni

L'iniziativa, completamente gratuita per i commercianti, consiste nell'esporre in vetrina il fiore simbolo della Ricerca FC e il manifesto di Campagna per aiutarci a fare conoscere la fibrosi cistica e supportare l'opera di sensibilizzazione e raccolta fondi di migliaia di volontari. Se un tour ciclistico apre il sipario sulla Campagna d'autunno, una tournée cinematografica s'innesta nella trama di eventi che, a giostra, si susseguono giornalmente nell'impegnatissimo mese di ottobre. *Foreverland* ritorna nelle sale con un ospite d'eccezione: il regista Maxwell McGuire, che parteciperà ad alcune delle proiezioni in calendario, portando anche la propria testimonianza di malato FC. Invitiamo quanti fossero interessati ad ospitare il film nella propria città di comunicare tempestivamente con la Fondazione (jessica.bianchetti@fibrosicisticaricerca.it).

C'è poi grande movimentazione per garantire la maggiore visibilità all'intera Campagna nazionale. Si sgomita per ottenere passaggi sulle tv e le radio locali e nazionali, ma anche nelle sale cinematografiche e sui taxi. Al momento i principali network radiofonici che hanno confermato la loro disponibilità e trasmetteranno lo spot della Fondazione sono: Radio Deejay, Radio Monte Carlo, Radio 105, Virgin Radio, RDS e Radio 101. Anche i profili social lavoreranno a pieno regime per giungere fino al cittadino più ignaro del problema, ma nessuna anticipazione è concessa, quindi restate connessi!

Per tutte le novità aggiornatevi sul sito FFC alla pagina http://www.fibrosicisticaricerca.it/News/Eventi-sociali/11-26-OTTOBRE-XII-CAMPAGNA-NAZIONALE-FFC

Racconto per immagini

BIKE TOUR, IL LIBRO

«Il Bike Tour ha avuto un inizio, ma non una fine – dice Matteo Marzotto.
La sua onda è partita piccola ma sta crescendo e ogni pedalata dei partecipanti ha fatto in modo che una nuova persona si accorgesse della fibrosi cistica o, meglio, si accorgesse che per sconfiggere la fibrosi cistica la ricerca ha bisogno di fondi». Questo lo scopo di ogni singola tappa, che ha portato Marzotto, Lelli, Cassani e gli amici che si sono aggiunti sulla strada a incontrare l'Italia che si rimbocca le maniche e mette a nudo il cuore per raccontare un problema, quello della malattia genetica grave più diffusa, che resta difficile da spiegare, ma urgente da risolvere. Il lancio del libro, un racconto per immagini dell'impresa ciclistica che ha per traguardo la cura di tanti malati, avverrà in occasione di una conferenza stampa a Roma a cui parteciperà anche Carlo Verdone, per il secondo anno volto della ricerca FFC.
L'intero ricavato della distribuzione del libro verrà devoluto a sostegno dei progetti di ricerca della Fondazione.

B Solidale

FFC ENTRA NEGLI STADI

La Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica farà la sua comparsa negli stadi grazie a "B Solidale", la piattaforma per la responsabilità sociale istituita dalla Lega Nazionale Professionisti Serie B. FFC rientra infatti nel ristretto numero di onlus selezionate per la stagione sportiva 2014-15. Beneficerà dunque di tutte le potenzialità comunicative che il circuito di Serie B mette a disposizione per sostenerne le campagne di sensibilizzazione e raccolta fondi: **FFC avrà a disposizione della propria causa tutte le 22 squadre del campionato anche durante la Campagna nazionale. Il periodo di visibilità assegnatole parte infatti dal 20 settembre per concludersi il 26 ottobre**. Messaggi solidali verranno veicolati in campo e fuori campo, grazie alla partecipazione diretta di tutti gli operatori dell'informazione. **Le dirette, le rubriche e gli approfondimenti dedicati al campionato di serie B diffonderanno e amplificheranno le iniziative solidali FFC**, dedicando al loro interno speciali spazi di visibilità. Preparatevi dunque a intervenire perché quello che non potranno i **messaggi degli speaker**, gli **spot sui maxischermi** e le **emittenti tv**, lo potrete voi, cogliendo l'occasione di partecipare e magari allestire **postazioni FFC negli stadi**.

MARATONE	DATE
"KIDS RUN" - ARENZANO (GE)	12 settembre
"UNA CORSA PER LA VITA" - ARCHI (ME)	28 settembre
"VERONA MARATHON"	5 ottobre
"MARATONINA DEL VINO" - RIMINI	5 ottobre
"ALASSIO-TESTICO...LA CORSA" (SV)	11-12 ottobre
"24 ORE DI SAN MARTINO" - BELLUNO	11-12 ottobre
"SCARPINADA DE SAN CRISPIN" – BUSSOLENGO (VR)	19 ottobre
"LAGO MAGGIORE MARATHON"	19 ottobre
"ECOMARATONA DEL CHIANTI" - CASTELNUOVO BERARDENGA (SI)	19 ottobre
"LUCCA MARATHON"	26 ottobre
"CHOCOMARATHON" - PERUGIA	26 ottobre

45502: UN NUMERO SOLIDALE DA RECORD

Il parto è stato sofferto ma anche nel 2014 i maggiori operatori telefonici ci hanno regalato un numero solidale che ha tutte le carte in regola per dare risultati da record: **perché il periodo assegnato a FFC è più lungo del solito, dall'11 al 26 ottobre, e perché quest'anno FFC godrà dello straordinario megafono, rappresentato dalla visibilità in 77 partite di calcio distribuite in tutto il periodo della Campagna nazionale.** Come nel 2013, si potranno donare due euro per ciascun SMS inviato dai cellulari. Il valore della donazione sarà poi di due o di cinque euro per ciascuna chiamata da rete fissa. Per il 2014 la raccolta fondi con numero solidale è stata associata all'adozione del progetto di ricerca FFC n. 21/2013 del costo di 95 mila euro, uno studio prospettico per conoscere come evolve il diabete FC (complicanza molto comune e impegnativa della fibrosi cistica), e come si correla con le altre manifestazioni della malattia.
Non resta che industriarci per trarre il massimo profitto dal 45502.
Altre informazioni in www.fibrosicisticaricerca.it nelle pagine dedicate alla Campagna d'Autunno 2014.

LA COLLEZIONE PRIMAVERA-ESTATE

Il golf che mette in buca la ricerca

Il 71° Open d'Italia, prestigioso appuntamento sportivo dedicato al mondo del golf, si è aperto il 28 agosto a Torino all'insegna della sensibilità e della solidarietà con la raccolta record di circa 40.000 euro in pochi giorni a favore della Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica Onlus, *charity partner* esclusivo della competizione internazionale. Un risultato davvero sorprendente raggiunto grazie alla generosità dei giocatori in campo, che hanno devoluto parte dei loro proventi alla ricerca, e di molti altri donatori speciali. Grazie al tenace impegno di Paolo Faganelli, è stato così possibile finanziare integralmente lo studio FFC numero 7/2014, orientato all'analisi di un nuovo approccio terapeutico per il recupero della proteina difettosa CFTR-ΔF508 alla base della malattia.
«Siamo grati a Franco Chimenti, Presidente di CONI Servizi e della Federazione Italiana Golf, ad Alessandro Rogato e a Barbara Zonchello, Presidente e Direttore del Comitato Organizzatore Open Professionisti di Golf della Federazione – ha detto Matteo Marzotto – per la loro preziosa disponibilità.
Abbiamo raggiunto un risultato davvero notevole e incoraggiante, che evidenzia l'anima partecipativa dei grandi sportivi presenti dentro e fuori il green. Accanto a questi professionisti e ai molti appassionati riuniti all'Open, si respira davvero una forte energia positiva. Un grazie sincero anche a nome di tutti i malati a quanti devolvono il loro contributo alla ricerca per trovare al più presto una cura definitiva per la fibrosi cistica».

Il 18 giugno, al Golf Club Carimate, si è svolto l'annuale trofeo a favore della ricerca FFC, partecipato e sponsorizzato dalla Fondazione Julius Baer. «Un clima di straordinaria e simpatica amicizia ha accompagnato l'evento», racconta Paolo Faganelli, infaticabile promotore dell'iniziativa.
«I partecipanti sono stati 181 e gli ospiti a cena 165. Abbiamo battuto il record di sempre di presenze infrasettimanali. Una super giornata, che ha fruttato alla nostra causa 17.840 euro: il 44% in più dello scorso anno».

Matteo Marzotto durante l'intervista con Sky Sport nel corso degli Open d'Italia. (Rassegna del 31 agosto - http://www.fibrosicisticaricerca.it/Fondazione/Area-stampa/Rassegna-stampa/2014/)

Paolo Faganelli con il campione spagnolo Miguel Angel Jimenèz al trofeo del Golf Club Carimate

L'arte battuta all'asta

Si è tenuta a Milano il 17 luglio la serata su invito dedicata alla raccolta fondi a sostegno della ricerca in fibrosi cistica. Una ricca selezione di quadri, battuta all'asta da Vittorio Sgarbi, ha richiamato un folto numero di collezionisti, galleristi e amanti dell'arte. A Paolo Faganelli, nostro stimatissimo Ambasciatore Illuminato, il compito di presentare la Fondazione e smuovere la partecipazione per una causa, quella della lotta alla malattia genetica grave più diffusa, di cui c'è ancora un'insufficiente consapevolezza. Le quote definitive della raccolta saranno comunicate a breve online.

La ricerca al San Carlo di Napoli

Un classico del panorama operistico italiano rivisitato in chiave onirica da un regista di fama internazionale; un teatro prestigioso; un grande sogno da realizzare: vincere la fibrosi cistica.
I Pagliacci di Ruggero Leoncavallo sono andati in scena il 6 giugno, nel suggestivo allestimento di Daniele Finzi Pasca, al teatro San Carlo di Napoli. Il ricavato delle offerte raccolte finanzierà il progetto di ricerca numero 7/2013, coordinato da Giuseppe Castaldo del CEINGE-Biotecnologie Avanzate scarl di Napoli.

I Genietti della cucina

Sono piccoli utensili da cucina con una grande ambizione: sconfiggere la fibrosi cistica sostenendo la ricerca scientifica. I Genietti IPAC sono moltissimi, multiuso, pratici e dal design moderno. Assicurano sempre una soluzione nella preparazione e nella presentazione dei piatti e portano l'amore per la ricerca nelle case. Dal 1° settembre 2013 al 30 giugno 2014, hanno contribuito per 22.920 euro al finanziamento della ricerca FFC. L'invito è di continuare a sceglierli, facendone dono a cuochi in erba e di lungo corso, e scommettere su un futuro libero dalla malattia per molti ragazzi.
Acquistabili online visitando l'e-shop: shop.genietti.it.

Genietti al lavoro

Foreverland torna nelle sale italiane

MOVIES

FOREVERLAND ATTO TERZO

Un nuovo contratto stipulato con i produttori di Foreverland estende a FFC l'esclusiva per l'utilizzo in Italia del film per i prossimi quattro anni.
Questa notizia giunge contemporaneamente ai risultati ufficiali d'incasso delle **30 proiezioni** avvenute a febbraio, in occasione della festa di San Valentino, e poi fino a maggio. Gli spettatori che hanno partecipato sono stati **4286** e la **raccolta netta totale di 52.367 euro**: contribuirà all'adozione del progetto di ricerca FFC n. 3/2013, coordinato da Mauro Mazzei del Dipartimento di Farmacia dell'Università di Genova. Lo studio, del valore di centomila euro e della durata di due anni, punta alla ricerca di correttori per la mutazione ΔF508, la più diffusa tra i malati di fibrosi cistica.
Le proiezioni si sono concentrate al Nord e al Centro, ma con la loro ripresa, in occasione della Campagna nazionale, speriamo nella risposta calorosa del Sud e delle Isole (soprattutto di Sardegna, Puglia e Calabria), e di poter aggiungere alla lista delle città che ospiteranno *Foreverland* anche Napoli, Bologna e Roma. Cifra della nuova tournée sarà **l'arrivo del regista Maxwell McGuire dal Canada**. A Verona e Milano, sempre durante il periodo di Campagna, si svolgeranno anche delle **proiezioni del film in alcuni istituti scolastici**. L'obiettivo è lo sviluppo di un progetto pilota da portare nelle scuole per sensibilizzare sulle possibilità della ricerca, l'unica a poter avere l'ultima parola sulla fibrosi cistica.

Coefficiente di efficienza 100: la storia della Val dell'Orco
Allo sbocco della valle dell'Orco, a una quarantina di chilometri da Torino, c'è un borgo medievale di nome Cuorgnè. Lì, nel mese di maggio, è avvenuta una delle proiezioni di *Foreverland* di maggior successo. A organizzarla sono stati la giovane filosofa Carla Cascone insieme a David Cattaneo e alla loro fittissima rete di amici. Hanno ottenuto lo stralcio di qualsiasi spesa e una partecipazione eccezionale, grazie a un infaticabile lavoro di sensibilizzazione.
Racconta Carla: «io lancio le cose, le racconto, cerco di essere trascinante e di trascinare. Ho una nipote fantastica malata di fibrosi cistica. Tutti l'hanno conosciuta. A Rivarolo Canavese, intorno alla mia famiglia, si è creata una rete molto ampia di persone. Emma è diventata così importante per tutti noi che ognuno cerca di fare il possibile». Per organizzare la proiezione del film si sono rivolti a chi conoscevano: il cinema Margherita ha concesso la sala e il Comune il patrocinio; Publicom ha stampato gratuitamente le locandine; l'Antica Pasticceria Pan Belmonte di Cuorgnè ha offerto i dolci; la Tenuta Roletto di Cuceglio il vino. «È stata un'esperienza incredibile – prosegue Carla. Abbiamo fatto molta pubblicità su Internet, sfruttando Facebook e gli indirizzi e-mail; nessuna prevendita. L'inizio della proiezione, inizialmente fissata per le 21.30, è stato ritardato di mezz'ora perché la fila proseguiva fuori dal cinema e si estendeva nel parcheggio. Credo sia stata positiva la scelta di fare pagare l'ingresso dieci euro: abbiamo avuto molti giovani, anche grazie ai miei ex professori, che hanno fatto girare la notizia nelle scuole attraverso le circolari. La mia mamma, Gabriella Morelli, il timone di questa nave da guerra, ha pure fatto la sua parte. Viviamo in un paese. Tutti si conoscono. Il passaparola dei luoghi piccoli funziona più di qualsiasi cosa». 250 persone sono giunte a riempire il cinema e a dare una speranza in più a tanti malati. Sono stati raccolti 4300 euro, con grande soddisfazione di tutti. Conclude Claudia: «Non avendo spese era una scommessa facile, ma vedere tutta quella gente ci ha stupito. In generale *Foreverland* è piaciuto molto. È stata une bellissima serata!».

FLASH ITALIANI TRA NUOVI VOLTI E TRADIZIONE

Sono stati mesi caratterizzati da tanti nuovi arrivi che, alla vigilia della XIIª Campagna nazionale per la ricerca FC, fanno ben sperare in una movimentazione d'eccezione. Una stagione segnata dall'aumento del numero dei volontari FFC, ma anche dal successo di eventi consolidati nella tradizione, che ritornano di anno in anno, puntuali e imperdibili. Dal Nord al Sud, l'attività che contribuisce a sostenere la Ricerca e la speranza di tanti malati.

Pasqua dalle uova d'oro

La forza di volontà dei volontari della Fondazione e il loro entusiasmo, con l'aiuto di un po' di esperienza, hanno trasformato un'occasione in una vera e propria campagna di sensibilizzazione e raccolta fondi per la ricerca in fibrosi cistica. Con circa 30.000 uova di cioccolato distribuite su tutto il territorio nazionale per 325.000 euro lordi, i risultati di raccolta dello scorso anno sono stati superati del 102%.

La primavera FFC si è manifestata in verde brillante e arancione. I colori dell'incarto delle uova di finissimo cioccolato al latte e fondente, offerte in più di 300 piazze, hanno illuminato i numerosi Istituti scolastici che hanno aperto i cancelli alla Fondazione, ma anche tanti centri commerciali, ospedali, negozi e le *hall* di alcune grandi aziende. Protagonisti della movimentazione bicolore sono stati i bambini e i giovani: hanno portato una ventata di freschezza tra le tante iniziative svoltesi parallelamente alla distribuzione di animaletti e uova di cioccolato e hanno animato l'inarrestabile tam tam del vieni-anche-tu-o-compra-almeno-un-uovo.

Lo scettro di regina della Pasqua 2014 va ad Antonella Contini, che con il neonato Gruppo di Sostegno di Isili – Cagliari ha raccolto 7.117 euro distribuendo 720 uova in gran parte a domicilio. Un grazie speciale ai volontari di vecchia data e ai tanti nuovi che si sono lasciati contagiare, aumentando le fila della Fondazione e contribuendo in modo decisivo a trasformare l'iniziativa pasquale in un evento di grande portata. A tutti Voi, che eravate in attesa di leggerne i risultati, tutta la nostra riconoscenza e l'appuntamento al 2015 quando cercheremo di superarci ancora.

Metti la Ricerca in primo piano

cinquecento
generosità
PER LA RICERCA

BONFOR
DOOR

A Pasqua
dona 500 grammi
Il tuo 5x1000 al
93100600233

ARGIOLAS

EURONICS

Insieme
per guarire
la Fibrosi Cistica
UN UOVO
PER LA RICERCA

Festa della mamma in rosa

Alla straordinaria movimentazione di fine aprile, in occasione della Pasqua, è seguita una festa della mamma meno ricca ma altrettanto colorata. Custode della tradizione, Bice Gallo ha chiamato a raccolta nel bellunese tutti i suoi volontari, che di frazione in frazione hanno fatto fiorire le Alpi con le piccole rose della ricerca. Il risultato è stato eccezionale: 10.000 euro versati in adozione di un nuovo progetto di ricerca, l'undicesimo finanziato negli ultimi dieci anni, per un totale di 568.000 euro.
Anche la Signora delle piantine di Catania, Michela Puglisi, non ha mancato l'opportunità di fare conoscere la fibrosi cistica porgendo un fiore: in 13 istituti scolastici della provincia, a cui si sono aggiunte piazze e parrocchie, sono state distribuite 3400 pianticelle per 5600 euro raccolti grazie a tanti splendidi volontari tra i quali il Gruppo Scout di Acicastello, Giusy Clarke Vanadia, Agata e Gabriella.
C'è anche un altro paio di gruppi affezionati alla ricorrenza più floreale dell'anno: quelli di Montescaglioso e Tremestieri, che nel tempo stanno ampliando il proprio raggio di azione con crescente successo. Il benvenuto anche al Gruppo di sostegno di Brindisi-Torre che ha offerto splendide ortensie. A loro, a tutte le mamme e a quanti hanno contribuito a rendere speciale per tanti malati questa giornata, il nostro grazie.

Milano tra gli squali

La Delegazione della Madonnina si fa sempre più selettiva nella scelta degli eventi da sostenere e lo fa con una tale cura che poi i risultati ripagano delle fatiche di un'organizzazione meticolosa. Quando Idre Education Srl ha proposto di devolvere alla Ricerca FFC le donazioni raccolte in occasione della presentazione del nuovo documentario di Massimo Simion sugli squali, Paola Ferlini non ha esitato ad accettare. La serata di proiezione di Shark Contact, girato in più di quattro anni in Sud Africa e Bassa California, per raccontare la storia di un uomo coraggioso abbastanza da nuotare con gli squali e del loro reciproco incontro, ha fruttato 3.920 euro, versati in adozione del progetto FFC n. 14/2013.
L'inizio di giugno ha invece riproposto un classico: la serata ospitata dal "Bobino Club" di Milano, di cui è titolare Andrea Granata, affezionato sostenitore della Fondazione. Anche in questa edizione, al lauto cocktail-buffet di ora-aperitivo sono seguiti la musica dal vivo di Rudy Smaila e della sua band, più tardi il DJ set di Davide Povia e una ricca lotteria. Una serata giovane che Giulia Di Donato, un'attivissima della Delegazione FFC di Milano, ha così commentato: «visto l'arricchimento emotivo che queste esperienze ci lasciano, i veri debitori siamo noi volontari. Abbiamo incontrato tante belle persone. Grazie ancora!». L'evento ha fruttato una raccolta netta di 8.200 euro, che contribuiranno all'adozione di un avanzato progetto di ricerca.

Sorpreso! Luca Somaschini con la moglie Monica al centro e le affezionatissime Roberta e Giovanna

Il primo premio della lotteria: lo Scooter Kisbee 100 donato da Peugeot Scooters

L'Ambasciatore Illuminato Paolo Faganelli e la testimonial FFC Rachele Somaschini. Entrambi condividono il dono dell'ubiquità e li ringraziamo per non farci mai mancare la loro magnifica presenza.

I protagonisti della serata al del 5 giugno al "Bobino Club" di Milano

Favola a Bologna

"Dalle cose del passato una speranza per il futuro", avevano inciso sull'invito al Mercatino di primavera di quest'anno. Sono state premiate le operose volontarie della storica Delegazione FFC di Bologna e con loro la Ricerca FFC: in otto giorni hanno raccolto 40.000 euro, con cui hanno adottato un avanzato progetto scientifico. Racconta Morena, la responsabile del gruppo: «è stata una bella storia nata per caso. Un giorno, durante il Mercatino di primavera del 2013, una signora molto gentile e distinta venne a farci visita. Si guardò intorno e chiese informazioni sulla Fondazione e la nostra attività. Ci disse di essere l'esecutore testamentario di un importante lascito ereditario, che si desiderava destinare a un ente non profit dedito alla ricerca. Nel caso ci avrebbe contattato. Ci dicemmo che non avrebbe mai richiamato. Invece chiamò. Chiese ulteriori informazioni e il nostro rapporto ebbe inizio. Del lascito facevano parte importanti pezzi di arredo del Settecento e dell'Ottocento: salotti, quadri, specchi, cristalli, argenti, oggetti di pregio che avrebbero sicuramente entusiasmato la nostra abituale clientela e non solo – spiega Morena. Nel periodo economico così poco brillante saremmo però state in grado di vendere a prezzi consoni al loro reale valore tutti quegli oggetti? C'era chi diceva di non illuderci troppo». Per l'occasione hanno organizzato un mercatino esclusivo che esponeva gli oltre 200 pezzi provenienti dalla donazione. Fiuto ed esperienza non le hanno tradite. Conclude soddisfatta Morena: «la vendita è stata apprezzata eccome! Onorata da privati, antiquari, amici, clienti nuovi e affezionati, ha trovato spazio anche nel quotidiano bolognese, che ha dedicato all'evento un buon articolo. Anche i nostri 900 inviti hanno richiamato presenze, ma il più lo ha fatto il valore indiscusso degli arredi esposti. Il nostro grazie più sentito a chi ha generosamente dato fiducia alla nostra Delegazione e creduto nel valore della Ricerca FFC».

Genova by night

Grande successo per la 10ª edizione di "Sapore di Sale", galà benefico a sostegno della ricerca in fibrosi cistica, organizzato in collaborazione con la Delegazione FFC di Genova. L'occasione ha riunito tanti amici liguri e ne ha richiamati altri da Milano, Torino e Reggio Emilia, tutti ospiti del locale-novità dell'estate sammargheritese: "Kicks". Susanna Messaggio ha animato la serata insieme al conduttore e giornalista Roberto Rasia dal Polo, intrattenendo e coinvolgendo il folto pubblico. Lo chef ha proposto un raffinato menù a base di pesce e una coloratissima torta di frutta. La raccolta fondi, di 6.400 euro, ha contribuito al finanziamento del servizio alla ricerca "Colture Primarie", che ha per responsabile il ricercatore Luis Galietta e per sede l'Istituto Gaslini.

Trento a tutta birra

Tre ragazzi, tre macchine, una malattia da sconfiggere. Rachele, Alex e Marco sono stati piloti per un weekend alla 64ª Trento-Bondone, la più vecchia e lunga gara automobilistica in salita con partenza a Trento e arrivo in località Vason, sulla cima del monte Bondone. Grazie a "Un sogno per vincere" hanno avuto la possibilità di ingaggiare una sfida personale alla strada e alla vita. Tutti e tre affetti da fibrosi cistica hanno scelto di essere portacolori della Ricerca FFC con l'obiettivo di trasmettere un messaggio: non bisogna accontentarsi di sopravvivere, ma lottare per vivere a pieno il proprio tempo. Provate anche voi!

Vicenza, frittelle e concerti

L'estate piovosa non ha scoraggiato gli Antoniazzi, impegnati in una frenetica attività organizzativa. Si sono destreggiati tra pizze, frittelle, serate canore, di danza e cabaret. Nel mese di giugno hanno partecipato alla festa degli "Amici di via Rovigo", ad Altavilla Vicentina, con uno stand ribattezzato "Le frittole de Stokke". Ivano, Marisa, Brunella e Rodolfo hanno coinvolto tanti validi aiutanti, che hanno impastato fritto e distribuito 2.000 frittelle, per 2.000 euro versati a sostegno del progetto di ricerca adottato dalla Delegazione FFC di Vicenza. Il 21 giugno hanno invece ospitato presso l'auditorium di Chiampo il gruppo "Ondacustica", per un concerto che ne ha lanciato anche il primo CD compilation. La serata, inaugurata con un ricco buffet e proseguita con la musica dal vivo, ha raccolto l'importante somma di 3.932 euro, interamente versata a favore della ricerca in fibrosi cistica.
Con la fine di luglio ha fatto ritorno anche "FFC Estate", la kermesse di teatro, musica e spettacolo organizzata dalla Delegazione di Vicenza con la collaborazione della Pro Loco e il patrocinio del Comune di Crespadoro, un sodalizio che si rinnova da anni e per il quale manifestiamo immensa gratitudine.

Quelli del chiostro "Le frittole de Stokke" ovvero gli stellati del fritto fritto fritto

I maestri pizzaioli Matteo, Lorenzo e Andrea, che hanno sfornato ottime pizze!

L'amico Claudio Bortolati, anima del gruppo "Ondacustica"

"Le danzatrici di Iside" impegnate nella danza del ventre in occasione di "FFC Estate 2014"

Valpolicella

I ragazzi della classe 5ª AL del liceo scientifico "L. Calabrese - P. Levi" con sede a San Floriano (VR), nell'ambito di un progetto scolastico, hanno scattato le foto ricordo delle classi dell'Istituto e scelto di devolvere parte del ricavato dell'iniziativa a sostegno della Ricerca FFC. Laura Cottini, responsabile della Delegazione della Valpolicella, che ha ricevuto la donazione, scrive: «una piccola cifra, ma grande il pensiero per noi». Grazie davvero!

Verbania

Non ci sono donazioni grandi o piccole, più o meno importanti, perché tutte, insieme, contribuiscono con le stesse speranze e lo stesso ottimismo a sostenere la ricerca. Grazie dunque agli amici della Riserva di pesca San Bernardino di Verbania, che anno dopo anno rinnovano il proprio sostegno alla Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica - Onlus, contribuendo all'adozione di avanzati progetti scientifici.

Tradate

26 giugno, Caffè Teatro di Verghera di Samarate (VA), "Solidaridendo": prima incursione della giovane Delegazione FFC di Tradate Gallarate nelle serate di cabaret a favore della ricerca scientifica, con l'augurio possa essere la prima di molte.

Monterotondo

Roma, Stadio Olimpico, 20 maggio. Massimiliano Rosazza, responsabile della Delegazione FFC di Monterotondo, con alcune volontarie presenti alla partita benefica tra Italia e Brasile. «Una bellissima serata di sport e di festa sia a bordo campo sia sugli spalti – commenta Max. Vi diamo appuntamento al prossimo anno con l'obiettivo di essere sempre più numerosi».

Ferrara

Lorenzo e Claudia, responsabili della Delegazione FFC di Ferrara, hanno preso parte al comitato costituito per restituire alla comunità del paesino di San Giovanni la propria fiera patronale. «Noi eravamo manovalanza – scrive Claudia. Lorenzo è stato assoldato dal gruppo della griglia (i re delle salsicce ai ferri); io mi sono occupata delle pratiche burocratiche, della cassa e delle relazioni con il pubblico». L'ultima sera, durante i ringraziamenti, Claudia viene chiamata sul palco. «Scopro che nulla è stato tolto dai proventi della fiera, ma che il gruppo si è autotassato per sostenere la Ricerca FFC – racconta. Mi hanno anche fatto dono di un mazzo di fiori. Ovviamente questo segno di affetto del mio paese mi ha molto commosso». Grazie dunque a quanti hanno riportato un'occasione di festa in paese e hanno scelto di devolvere alla Fondazione un contributo di cui siamo immensamente grati.

Benvenuti al Centro

Cecina

La grande torta servita ai quasi 300 convitati in occasione della grande festa organizzata dalla Delegazione FFC di Cecina e Rosignano presso il resort "La Buca del Gatto" a sostegno della Ricerca FFC. Scrive Marco Venturini, responsabile del gruppo: «ci ha fatto emozionare ritrovarci tutti uniti per un unico scopo. Desidero ringraziare i numerosissimi partecipanti per averci aperto il loro cuore».

Latina

Persevera Adriana De Santis nella sua opera di sensibilizzazione al problema della fibrosi cistica nelle scuole e attraverso la magia del teatro. Come ogni primavera ha organizzato il ciclo di incontri formativi di orientamento e solidarietà dedicati agli studenti e promossi dalla Delegazione FFC di Latina in collaborazione con i licei. L'arrivo dell'estate ha invece rinnovato il sodalizio con l'Allegra Brigata e gli Amici del Teatro, due compagnie che da anni sostengono la causa FFC.

Gli Amici del Teatro, con la loro nuova commedia dialettale, hanno raccolto 1.180 euro per la Ricerca FFC.

Fondi, chiostro di San Domenico, successo per la messa in scena del libero adattamento del shakespeariano "Sogno di una notte di mezza estate" da parte dell'Allegra Brigata. La presenza di un pubblico numeroso e caloroso ha dato il senso a un'iniziativa che ha una duplice finalità: diffondere la cultura della "diversabilità" e sostenere la ricerca sulla fibrosi cistica, per la quale sono stati raccolti 1.138 euro.

9 maggio, una giornata di sole ai laboratori di microbiologia molecolare e biotecnologie dei microrganismi, presso la Facoltà di Biologia dell'Università Roma Tre. All'estrema destra il prof. Paolo Visca; nella seconda fila centrale, partendo da sinistra, la prof.ssa Gabriella Berti, del Liceo Scientifico Majorana di Latina, coordinatrice del progetto; la prof.ssa Doriana Diosi del Liceo Classico Dante Alighieri di Latina; Adriana De Santis, responsabile della Delegazione FFC di Latina e la ricercatrice Livia Leoni.

Benvenuti al Sud

Catania

Anche quest'anno, Michela Puglisi, con il suo operosissimo gruppo di volontari, ha organizzato l'evento "Fiori e danza per la ricerca FFC", coinvolgendo le scuole di danza di Catania e provincia. Sono stati raccolti 1.100 euro, versati a sostegno del progetto scientifico adottato dalla Delegazione FFC di Vittoria Ragusa Catania 2. Un grazie particolare ai titolari delle scuole di danza Pantheon, Arte in palcoscenico, Associazione danza accademica TMB, Danz'Art e Cubache, che si sono dimostrati sensibili alla nostra causa.

Palermo

La Delegazione FFC di Palermo, il giorno del solstizio d'estate, ha presentato il 1° Trofeo di calcetto Davide Radicello, a sostegno della ricerca in fibrosi cistica e in ricordo di un suo caro amico. «Una straordinaria giornata di vita, di sport e di aggregazione – riporta Emiliano Lo Monaco – iniziata nel primo pomeriggio con le partite dei bambini e proseguita con quelle degli adulti. Davide amava la vita, lo sport, il calcio e la solidarietà, tutti valori presenti in maniera tangibile in questa giornata dedicata a lui».

Brindisi Torre

Il Gruppo di Sostegno FFC di Brindisi Torre ha partecipato alla Festa della Madonna di San Fili, a Monteroni di Lecce, per sensibilizzare sulla fibrosi cistica e raccogliere fondi a sostegno della Ricerca FFC. Per l'occasione ha organizzato una bancarella dove si potevano trovare libri, giochi, oggettistica varia e biancheria per la casa, tra cui bellissimi lenzuolini ricamati a mano. Il ricavato delle offerte raccolte ha finanziato un avanzato progetto di ricerca.

eventi felici

**Ben arrivato Andrea,
piccolo nuovo volontario del
Gruppo di Sostegno FFC di Sarzana!**

Orta Nova (FG)
11 maggio 2014

Tre piccoli amici inseparabili nella vita e nella solidarietà: Savino Martire, Giovanni Triunfo e Stefano Fazi con i rispettivi papà nel giorno della loro prima comunione, chiesa BVM di Lourdes

Torino
25 maggio 2014

**Prima comunione
di Matteo Di Ciancia**

Palermo
4 maggio 2014

**Prima comunione di
Fabrizio, Salvatore
e Chiara**

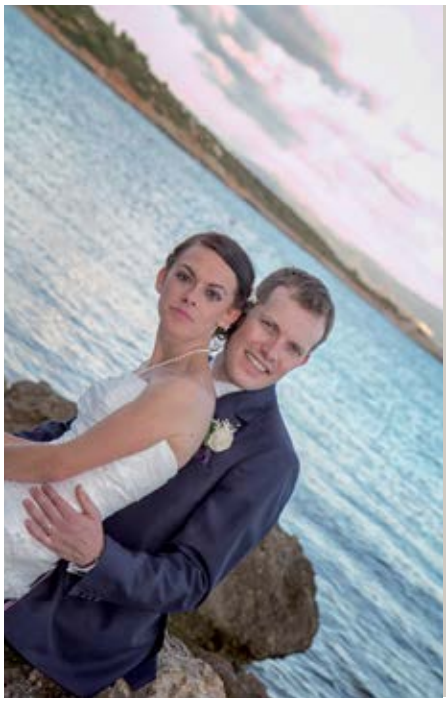
Verona
25 aprile 2014

**Prima comunione
di Sofia Guerrini**

*Nei momenti felici, basta poco per essere più felici.
Trasforma un'occasione di festa in un gesto di solidarietà*

Scegliendo i gadget FFC per compleanni e ricorrenze,
contribuirai a finanziare un progetto di ricerca scientifica
all'avanguardia nella cura della fibrosi cistica.
Visita le sezioni "Dona ora" e "Gadget e lieti eventi"
sul sito www.fibrosicisticaricerca.it
Oppure contatta la Fondazione:
tel 045-8123604 - fondazione.ricercafc@ospedaleuniverona.it

eventi felici



Alghero
14 settembre 2013

Gli sposi Ambra Panti e Stephen Greenhalgh

Verona
31 maggio 2014

Gli sposi Cristiano e Silvia

Foggia
27 aprile 2014

Maria Grazia Martire e Carlo Quiese nel giorno della loro promessa di matrimonio, chiesa del Santissimo Crocifisso

PER DONARE

- c/c postale n. 18841379
- Bonifico Unicredit Banca (senza commissione presso questi sportelli): IT 47 A 02008 11718 000102065518
- SWIFT-BIC code (per pagamenti dall'estero) UNCRITM1N58
- Bonifico Banco Popolare di Verona: IT 92 H 05034 11708 000000048829
- On-line sul sito: www.fibrosicisticaricerca.it
- 5x1000 alla FFC n. 93100600233

Le donazioni effettuate a favore di Onlus comportano il diritto di usufruire di alcune agevolazioni fiscali, così come previsto dal nostro sistema tributario.
Per approfondire: www.fibrosicisticaricerca.it/Sostieni-la-ricerca/Donazioni/ nella sezione benefici fiscali

Presidente
VITTORIANO FAGANELLI

Direttore Scientifico
GIANNI MASTELLA

Presidente Comitato Scientifico
LUCIO LUZZATTO

Consiglio di Amministrazione
Presidente Vittoriano Faganelli
Vicepresidente Matteo Marzotto
Consiglieri Eugenio Bertolotti, Luigi Bozzini, Sandro Caffi, Paolo Del Debbio, Giuseppe Ferrari, Anna Maria Giunta, Gianni Mastella, Giulio Pedrollo, Michele Romano, Luciano Vettore

Direzione scientifica
Direttore Gianni Mastella
Vicedirettore Graziella Borgo

Comitato di consulenza scientifica
Presidente Lucio Luzzatto
Consulenti Giorgio Berton, Paola Bruni, Roberto Buzzetti, Gian Maria Rossolini

SERVIZI FFC
Presidenza e Segreteria
(V. Faganelli, G. Cadoni, F. Lavarini)
Tel.: 045 8123438-3597 – Fax 045 8123568
Ospedale Maggiore, Piazzale Stefani 1
37126 Verona
fondazione.ricercafc@ospedaleuniverona.it
gabriella.cadoni@fibrosicisticaricerca.it
federica.lavarini@fibrosicisticaricerca.it
Direzione Scientifica (G. Mastella)
Tel. 045 8123567
gianni.mastella@ospedaleuniverona.it
Vicedirezione Scientifica (G. Borgo)
Tel. 045 8127027 – 346 5126013
borgograziella@gmail.com
Direzione di Gestione (G. Zanferrari)
Tel. 045 8127028 – 333 3665597
giuseppe.zanferrari@gmail.com
Amministrazione (E. Fabietti, G. Cadoni, M. Bergamaschi, M. Giacopuzzi)
Tel. 045 8123597 - 7029 - 7034
gabriella.cadoni@fibrosicisticaricerca.it
Comunicazione
(M. Zanolli, R. Perbellini, S. Chignola)
Tel. 045 8123599 – 7026 – 7025
comunicazione.ffc@ospedaleuniverona.it
Ufficio stampa (P. Adami)
Tel.: 045 581893
patrizia@clabcomunicazione.it
Eventi/fund raising (G. Buemi, L. Fratta)
Tel. 045 8127033 – 7032
giusy.buemi@fibrosicisticaricerca.it
346 5121780
laura.fratta@fibrosicisticaricerca.it
346 5122996
Coordinamento delegazioni, Gruppi, Volontari FFC (J. Bianchetti, M. Giacopuzzi, F. Cabianca)
Tel. 045 8123605 – 3604
jessica.bianchetti@fibrosicisticaricerca.it
marina.giacopuzzi@fibrosicisticaricerca.it
fabio.cabianca@fibrosicisticaricerca.it

Sito internet:
www.fibrosicisticaricerca.it

Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica

Delegazioni della Fondazione

Avellino		349 3940749
Bari - Molfetta		349 6384907
Belluno		0437 943360
Bergamo - Trescore Balneario		338 4276716
Bergamo - Villa D'almè		335 8369504
Biella		331 9028525
Bologna		348 1565099
Brescia	new	030 5233919
Cagliari		329 6241193
Catania		340 7808686
Catanzaro - Soverato		347 5283975
Cecina e Rosignano		340 6113886
Cosenza		349 0519433
Cosenza 2		347 9041138
Cuneo - Alba		333 6301943
Fermo		339 4758897
Ferrara		347 4468030
Foggia		320 4848190
Genova		348 1634818
Grosseto – Manciano	new	333 8221877
Imola e Romagna		347 9616369
Latina		328 8042186
Lecce		328 8957499
Livorno		0586 808093
Lodi		347 0969534
Lucca		340 3436289
Mantova		335 7077280
Matera Montescaglioso		329 6016214
Messina		349 7109375
Milano		335 456809
Napoli		338 8099917
Napoli - Pompei		081 679151
Novara		331 7287449
Olbia Tempio	new	334 6655844
Padova - Monselice		042 974085
Palermo		334 5300531
Parma		0521 386303
Pavia		338 3950152
Pesaro		347 0191092
Pescara		347 0502460
Ragusa - Vittoria - Catania 2		338 6325645
Reggio Calabria		0965 787225
Reggio Emilia		0522 874720
Roma		339 7744458
Roma - Monterotondo		349 6500536
Rovigo		349 1252300
Salerno		320 4229443
Siena		349 3599497
Sondrio - Valchiavenna		338 3133275
Taranto "A Carmen La Gioia"		320 8715264
Teramo		349 6067242
Torino		328 8352087
Trapani - Marsala		333 7240122
Treviso - Montebelluna		335 8413296
Treviso - Trevignano		340 6749202
Trieste	new	348 4959691
Varese		347 8347126
Varese - Tradate Gallarate		347 2441141
Venezia		346 1479674
Verbania e V.C.O.		338 2328074
Verona		347 8480516
Verona - Bovolone		348 3395278
Verona - Bussolengo Pescantina		328 2316828
Verona - Cerea "Il Sorriso di Jenny"		339 4312185
Verona - Lago di Garda		348 7632784
Verona - Minerbe		328 7140333
Verona - Valdadige		340 6750646
Verona - Valpolicella		339 3316451
Vibo Valentia San Costantino Calabro		388 7767773
Vicenza		333 8877053
Viterbo		339 2107950

Gruppi di sostegno della Fondazione

Alessandria - Acqui Terme		366 1952515
Alessandria - Valle Scrivia		347 3095778
Ancona Falconara		347 3329883
Arezzo		331 3700605
Bari - Altamura		349 0846868
Barletta		0883 519569
Bergamo - Isola Bergamasca		349 5002741
Bologna - Monte S. Pietro		051 6760729
Bolzano - Ass.Ne FC Alto Adige		338 5320360
Bolzano - Val Badia		0474 520127
Brindisi - Latiano		347 6250915
Brindisi - Torre		327 2056244
Cagliari - Isili		345 1442597
Como - Dongo		333 6846302
Cremona - Genivolta		347 9345030
Crotone		340 7784226
Ferrara - Comacchio		339 6511817
Firenze – Reggello	new	328 7043136
Foggia - Manfredonia		347 50125700
Foggia - San Severo		334 9370137
Genova - Cavi di Lavagna		349 3152910
Genova		010 3538371
Gorizia - Grado		328 6523404
Imperia - Ospedaletti		335 5881657
Imperia		333 2163849
La Spezia - Sarzana		388 6036651
Matera - Marconia "Roberto"		338 9573904
Messina - Tremestieri		328 5541071
Milano - Brugherio		039 2873024
Milano - Bussero		340 5327647
Milano – Magenta	new	339 4887552
Milano - Seregno		338 4848262
Modena - Sassuolo	new	347 3398413
Napoli - Cicciano		335 6551613
Oristano - Riola Sardo		349 2550467
Perugia - Città di Castello		320 9273469
Pisa		347 4235635
Ravenna- Faenza		0546 44310
Roma Est		331 3633978
Rovigo - Adria		347 8497842
Sassari – Castelsardo		338 8437919
Savona - Spotorno		338 8775863
Torino - Chivasso		011 9172055
Torino - Ivrea		335 7716637
Trento - Ass.ne Trentina Fibrosi Cistica		340 5228888
Varese - Samarate "Terremoto Team"		345 2287044
Venezia		349 8707627
Verona "Rita"		347 6064471
Verona - Val d'Alpone		328 9688473
Vicenza - Sarcedo		333 2679212

ISTITUTO ITALIANO DONAZIONE
DONARE CON FIDUCIA

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

XII Campagna Nazionale per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica.

Fondazione Ricerca
Fibrosi Cistica - Onlus
italian cystic fibrosis research foundation

Ottobre 2014

Cerca nelle Piazze il ciclamino della Ricerca sulla fibrosi cistica

Dona al 45502

Dall'11 al 26 ottobre 2 € da cellulare
2 € o 5 € da rete fissa

DONA CON FIDUCIA
FFC aderisce all'Istituto Italiano della Donazione (IID) che attesta l'uso trasparente ed efficace dei fondi raccolti, a tutela dei diritti del donatore.

Il ricavato sarà interamente devoluto a un progetto della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica

Insieme per la ricerca.

Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica - Onlus
www.fibrosicisticaricerca.it

LIFC Lega Italiana Fibrosi Cistica ONLUS

Per conoscere date e piazze: www.fibrosicisticaricerca.it | 045-8123604