Notiziario FFC

Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica - Onlus

ITALIAN CYSTIC FIBROSIS RESEARCH FOUNDATION

Presso Ospedale Maggiore - P.le Stefani 1 - 37126 Verona

n° 23 - Dicembre 2008

Insieme
ai nostri Lettori,
Ricercatori, Sostenitori
e a tutte le Persone malate
verso nuovi orizzonti
di Ricerca vincente

Passi avanti nella ricerca FC

ISTITUTO ITALIANO DONAZIONE

DONARE CON FIDUCIA

Donare con più fiducia

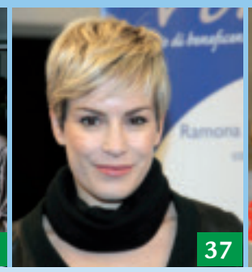
Venti d'Autunno

Comet Hale-Bopp

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

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

sommario



3 Stato della ricerca CF
Riflessioni dalla VI Convention dei Ricercatori in Fibrosi Cistica

4 La Fondazione consegue la Certificazione di Qualità

5 Sette anni di vita della rete di ricerca
In margine alla VI Convention dei Ricercatori CF

7 Una sintesi dei progetti di ricerca FFC
Conclusi nell'agosto 2008

23 Comunicare per crescere
Un percorso formativo per operatori FC

24 Report dal 22° congresso nordamericano della fibrosi cistica

28 Dalla Letteratura scientifica
Cosa c'è di nuovo

30 Domande & Risposte
Dal sito della Ricerca FC

32 Adozione dei Progetti FFC
2007-2008

36 Il sito della Fondazione sempre più visitato

37 Galleria di Eventi
Autunno 2008

55 Hanno scritto & parlato di noi

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

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

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

fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica - onlus

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

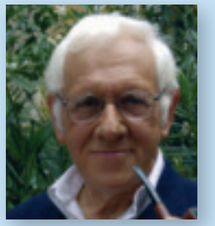
Consiglio di Amministrazione
Presidente Vittoriano Faganelli
Vicepresidente Matteo Marzotto
Consiglieri: Luigi Bozzini, Donato Bragantini, Paolo Del Debbio, Sandro Caffi, Giuseppe Ferrari, Annamaria Giunta, Gianni Mastella, Gianluca Rana, Sergio Ricciardi, Michele Romano, Luciano Vettore

Direzione scientifica
Direttore scientifico Gianni Mastella

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

Presidente
VITTORIANO FAGANELLI

Vicepresidente
MATTEO MARZOTTO


Direttore Scientifico
GIANNI MASTELLA

SERVIZI FFC

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

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

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

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

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

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

Sito internet:
www.fibrosicisticaricerca.it

Delegazioni della Fondazione

Avellino	349 3940749
Bari - Molfetta	347 6174356
Belluno	0437 943360
Bergamo - Cenate Sotto	338 4276716
Bergamo - Villa d'Almè	335 8369504
Bologna	348 1565099
Cagliari	360 733321
Catania	340 7808686
Cosenza	349 0519433
Ferrara	347 4468030
Foggia	320 4848190
Latina	328 8042186
Livorno	0586 808093
Mantova	335 7077280
Novara	331 7287449
Parma	0521 386303
Pescara	347 0502460
Roma 1	06 30889168
Roma 2	339 7744458
Romagna	338 8041788
Rovigo	349 1252300
Salerno	320 4229443
Teramo	349 6067242
Torino	333 6740357
Treviso - Montebelluna	335 8413296
Treviso - Trevignano	340 6749202
Valdadige	340 6750646
Venezia	347 9241940
Verbania e V.C.O.	338 2328074
Verona - Bussolengo-Pescantina	328 2316828
Verona - Cerea "Il sorriso Jenny"	339 4312185
Verona - Lago di Garda	348 7632784
Verona "Noi per loro"	349 6746065
Vibo Valentia	347 0896060
Vicenza	338 9055306
Viterbo	339 2107950
Vittoria - Ragusa	338 6325645

Gruppi di Sostegno della Fondazione

Bologna - Monte S. Pietro	051 6760729
Bolzano Val Badia	0474 520127
Barletta	0883 519569
Catania-Paternò	348 7237760
Como-Dongo	333 6846302
Cosenza	347 9041138
Cremona - Genivolta	347 9345030
Crotone	340 7784226
Ferrara - Comacchio	339 6511817
Genova	010 3538371
Genova - Cavi di Lavagna	349 3152910
Imola "Licia"	338 4918597
Imperia - Ospedaletti	335 5881657
Milano - Brugherio	338 9521124
Milano - Bussero	340 5327647
Napoli - Cicciano	335 6551613
Palermo - Conca D'Oro	320 3121087
Pavia	338 3950152
Roma - Monterotondo	349 6500536
Rovigo - Adria	389 1849943
Savona - Spotorno	338 8775863
Siena	338 3559937
Trento - Ass.ne Trentina FC	328 1520540
Varese - Samarate "Terremoto Team"	345 2287044
Venezia	349 8707627
Venezia - S. Maria di Sala "Andrea"	347 4677611
Verona "Rita"	347 6064471
Verona - San Bonifacio "Peter"	347 6126408
Verona Val d'Alpone	328 9688473
Vicenza - Arcugnano	339 1903461
Vicenza - Lugo "Augusto"	335 5745048
Vicenza "Pianazzola"	347 7541249
Vicenza - Sarcedo	333 2679212

PER DONAZIONI E VERSAMENTI

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

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

Stato della Ricerca FC

Riflessioni dalla VI Convention dei Ricercatori in Fibrosi Cistica

Nel fare alcune considerazioni conclusive sulla recente Convention dei ricercatori CF, anzitutto vorrei sottolineare che abbiamo trascorso, grazie al contenuto delle presentazioni e delle relative discussioni, due giornate estremamente stimolanti sotto il profilo scientifico. I risultati ottenuti in questi anni dai ricercatori finanziati dalla Fondazione sono stati, infatti, nel complesso buoni con punte di eccellenza elevata. Questa conclusione è suffragata anche dal numero di pubblicazioni in Riviste di elevato impatto quali Science, Journal of Clinical Investigations e Journal of Biological Chemistry. Per questi successi dobbiamo essere grati alla Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica, senza la quale questi risultati non si sarebbero potuti ottenere.

Per quanto riguarda le tematiche della ***"Fisiopatologia della proteina CFTR e della terapia del difetto di base"***, mi sembra che gli studi più importanti e maggiormente meritevoli di continuare, per il possibile impatto sulla terapia, siano quelli riguardanti le molecole indicate con il termine di "Correttori" e di "Chaperoni", che favoriscono la maturazione e la progressione della proteina CFTR-ΔF508 (la più frequente mutazione CF) dall'interno alla superficie cellulare, sede della sua attività. Del pari rilevanti sono gli studi su composti chimici denominati "Potenziatori", che agiscono favorendo il trasporto del cloro nel canale CFTR affetto da alcune specifiche mutazioni. Cruciale per la scoperta di nuovi potenziatori e correttori sono le conoscenze che si vanno via via delineando sulla struttura della proteina CFTR, nonché la capacità di saggiare l'attività di nuove molecole provenienti da vaste librerie o da composti chimici disegnati ad hoc sulla base della possibile funzione. A conferma di questa conclusione va sottolineato che alcuni potenziatori sono già entrati in fase II di sperimentazione. Certamente la scoperta più importante tra le ricerche finanziate dalla Fondazione CF è l'individuazione di un gene che codifica per un canale alternativo del Cloro (TMEM16A), che potrebbe, se stimolato, compensare il difetto di base del gene CFTR. Questa ricerca è stata pubblicata sulla prestigiosa rivista Science. I progetti sulle cellule staminali mesenchimali totipotenti ed i tentativi di terapia genica con vettori lentivirali hanno prodotto sinora risultati deludenti ad esclusione degli esperimenti basati sul composto PTC124 che consente di leggere i codoni-stop (mutazione causa frequente del difetto CFTR) ed a ripristinare quindi il codice di lettura del relativo RNA messaggero. Una prospettiva di cura potrebbe derivare dalla applicazione alla CF delle tecniche di produzione delle cellule staminali indotte (iPS) recentemente scoperte. Queste tecniche consentono di ottenere da una qualsiasi cellula somatica, tramite la transfezione di un numero limitato di fattori di trascrizione, una cellula simil-embrionaria che ha lo stesso patrimonio genetico della cellula di partenza.

Nel campo della ricerca in ***"Genetica"***, gli studi più rilevanti hanno riguardato i geni modificatori. Gruppi stranieri hanno già identificato in TGFbeta1, MBL e Il-8 dei geni che sono associati allo sviluppo di manifestazioni polmonari gravi, che limitano la vita del paziente. Risultati preliminari in merito a geni dell'immunità innata sono stati presentati in questo convegno da ricercatori italiani. Queste ricerche necessitano di conferme in popolazioni differenti da quelle originariamente studiate. Future prospettive deriveranno dalla applicazione alla CF degli studi di associazione genomica (GWA), che richiedono peraltro un gran numero di pazienti (circa 1000) e di altrettanti controlli. Gli studi di GWA, come è avvenuto nelle malattie complesse, consentiranno di individuare numerosi geni associati a variabilità del quadro clinico, ciascuno di modesto effetto, ma con il merito di scoprire numerose vie di segnale, bersaglio possibile per eventuali interventi terapeutici. L'applicazione di analisi sofisticate ha consentito di individuare nuovi difetti CFTR e di chiarire il loro meccanismo di azione. In futuro l'analisi del gene CFTR, con le nuove metodiche rapide di sequenziamento, permetteranno di allargare lo spettro delle mutazioni conosciute e renderanno possibile lo screening dei portatori a livello di popolazione. A questo proposito è da notare che è stato finanziato un progetto pilota di screening delle coppie a rischio (entrambi i membri

Prof. Antonio Cao

portatori) in Sardegna, regione prescelta per l'alta percentuale di mutazioni definite e per l'esistenza di una struttura consolidata per lo screening di una malattia ereditaria autosomica recessiva: la β-talassemia.

Nel campo della *"Microbiologia"*, di particolare interesse sono quelle ricerche tese a definire nuove vie cruciali per la virulenza di *Pseudomonas aeruginosa* per i loro possibili effetti sulla scoperta di nuove terapie. Del pari cruciali gli studi per caratterizzare le proteine di membrana ai fini della preparazione di eventuali vaccini.

Nel campo dell'*"Infiammazione"* alcune ricerche sembrano portare luce nella comprensione dello stato iperinfiammatorio tipico della CF. Una di queste ricerche riguarda l'aumento di una attività proteasica nelle vie aeree che limita la capacità dei granulociti neutrofili di neutralizzare P*s aeruginosa*; l'altra riguarda l'accumulo di ceramide che è causa di iperinfiammazione. In accordo con questa informazione, si colloca la sperimentazione di un farmaco in fase II: il Miglustat (già usato con successo nella malattia di Gaucher), che ha effetti inibitori sulla biosintesi di glicolipidi e potrebbe portare a risultati concreti.

La *"Ricerca Clinica"* ha portato a risultati per ora modesti, anche per le difficoltà incontrate nel reclutare i pazienti e per le problematiche relative all'ottenimento del consenso da parte dei comitati etici. A parte le considerazioni formulate a proposito di ogni settore di ricerca, riterrei che in futuro la Fondazione debba stimolare una maggiore interazione tra ricerca di base e ricerca clinica. In questo senso è stato interessante apprendere che in tutto il mondo vi sono in corso numerosi studi di fase II, e qualcuno di fase III, fondati su molecole di recente scoperte: tra cui potenziatori, attivatori di canali alternativi del Cl-, antinfiammatori basati su nuovi meccanismi d'azione, e prodotti di sintesi capaci di correggere mutazioni non senso. La speranza è ovviamente quella di poter riuscire a curare definitivamente in un breve volgere di tempo i nostri pazienti.

Antonio Cao
Presidente Comitato Scientifico
Fondazione Ricerca FC

La Fondazione consegue la Certificazione di Qualità

La FFC ha conseguito la Certificazione di Qualità che viene conferita dall'Istituto Italiano della Donazione. Questo ente è fortemente collegato con l'Istituzione Ministeriale di riferimento (l'Agenzia per le Onlus), ma è nato in autonomia proprio con lo scopo di fare chiarezza in un mondo sempre più affollato ed eterogeneo, in cui può essere difficile capire di chi fidarsi. Il privato, l'azienda, la banca che vogliono esprimere un atto di generosità spesso si chiedono: "dove andranno a finire i nostri soldi?". E vorrebbero donare ma, se possibile, non ad occhi chiusi. Meglio donare ad occhi aperti. Meglio indirizzare il dono là dove ci sono evidenze di correttezza, trasparenza, serietà.

Il **Marchio di Qualità** dell'Istituto della Donazione sta ad indicare proprio questo, che l'ente che lo ottiene opera in conformità a standard elevati, riconosciuti a livello internazionale, nel settore del no-profit. Il Marchio rappresenta una garanzia per il donatore. Non è un grazioso logo supplementare, superficialmente acquisito per essere esposto. È la conclusione di un percorso che la FFC ha volontariamente deciso di intraprendere circa otto mesi fa e che è costato impegno, tempo, risorse dedicate. Durante questo percorso l'Istituto della Donazione ha offerto alla FFC una griglia di valutazione di tutte le sue caratteristiche e attività e l'ha invitata a produrre le "evidenze" necessarie per indicarne adeguatezza e qualità. Descriviamo sinteticamente le aree valutate.

I sistemi di governo della FFC, cioè le modalità con cui sono svolte le funzioni decisionali, operative e di controllo. Sono stati esaminati il CDA (Consiglio di Amministrazione), il Comitato Scientifico e lo Statuto. Può essere interessante riportare alcuni stralci dello Statuto: "…i componenti del CDA non percepiscono alcun compenso per l'attività svolta, salvo il rimborso spese sostenute per ragioni d'ufficio e per espletamento dei compiti assegnati"…"…Il Comitato Scientifico ha la funzione di assistere il CDA nella formulazione e realizzazione dei programmi di attività della FFC…". Sono stati indagati potenziali conflitti di interesse fra il Comitato Scientifico e FFC: può essere interessante sapere che se un progetto di ricerca è presentato da un ricercatore che è collaboratore di un membro del Comitato Scientifico, questi si astiene dalla valutazione del progetto. In questo modo si vuole assicurare il massimo di indipendenza e imparzialità di valutazione da parte del Comitato Scientifico.

I sistemi gestionali: vale a dire come viene gestita la missione principale della FFC, che è la realizzazione dei progetti di ricerca. A questo proposito sono stati richiesti indicatori di efficacia ed efficienza della realizzazione di questa missione: FFC ha potuto produrre l'aumento crescente dei lavori scientifici pubblicati e la progressione del sostegno e della stima che ottiene nel mondo della ricerca FC italiano e internazionale.

I sistemi di rendicontazione: ricordiamo che da tempo FFC fornisce un bilancio annuale che è pubblico; e si propone in futuro di produrre un bilancio specifico per ogni raccolta pubblica di fondi. I rendiconti vengono anche richiesti alle Delegazioni e ai Gruppi di sostegno, che sono le preziosissime "braccia" della FFC sul territorio. Per assicurare al meglio unità d'intenti e omogeneità di messaggi, FFC organizza un incontro programmatico annuale e

ISTITUTO ITALIANO DONAZIONE
ID
DONARE CON FIDUCIA

condivide con questi difficoltà e successi.

Altre aree valutate sono il ***comportamento verso i collaboratori, retribuiti o volontari***. Sono state passate al vaglio (con esame dei documenti archiviati e con colloqui individuali con i collaboratori stessi) le funzioni dell'intero staff di FFC, il suo organigramma nel complesso, i contratti, le modalità assicurative.

La ***raccolta fondi e i rapporti con i donatori***. In quest'area in particolare sono state indagate le modalità con cui FFC richiede le donazioni, soprattutto per ciò che concerne l'onestà e la correttezza del messaggio promozionale. Ed è stato controllato se vengano date informazioni dei risultati ottenuti attraverso le donazioni. Ricordiamo qui, oltre ai report sui progetti conclusi, pubblicati su Notiziario FFC e brochure della Convention, l'iniziativa "Ricerca Trasparente": prevede per coloro che hanno contribuito al finanziamento ("adozione") di un progetto di ricerca l'invio dei risultati della ricerca, espressi anche in maniera divulgativa.

Infine l'ultima area valutata è stata il ***comportamento di FFC verso i destinatari della mission***, vale a dire i malati di FC. È nel rispetto della loro dignità di persone che la FFC opera, formulando messaggi e informazioni che non siano invasive o distorte per fini pubblicitari. La presenza di malati che ci offrono spontaneamente il loro ruolo di testimonial e con i quali i messaggi vengono condivisi (anche nella fase di progettazione della campagna informativa) è una delle evidenze che abbiamo fornito a supporto della nostra correttezza.

FFC è quindi felice e orgogliosa di presentarsi ai suoi sostenitori con questa Certificazione di Qualità: finora non molte Onlus l'hanno ottenuta (citiamo nomi autorevoli molto conosciuti: *AIRC= Associazione Italiana Ricerca sul Cancro, MANI TESE, LILT= Lega Italiana Lotta Tumori, AISLA= Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica*, ma ce ne sono anche altri meno conosciuti e non per questo meno validi: la qualità è un metodo di lavoro, non una misura di grandezza!). Ci auguriamo che con questa Certificazione aumenti sempre più il numero di quanti ci sostengono e hanno fiducia nella nostra finalità: realizzare in Italia ricerca di qualità per la malattia FC.

G. Borgo

In margine alla VI Convention dei Ricercatori CF

Sette anni di vita della rete di ricerca

Una rete di ricerca che cresce:

- **114 progetti**
- **107 laboratori/centri**
- **oltre 350 ricercatori**
- **87 borse di studio/contratti**
- **165 revisori progetti**
- **109 pubblicazioni**
- **oltre 200 comunicazioni**
- **quasi 6 milioni di € investiti**

Foto Lorenzo Serpelloni

Sopra: il presidente V. Faganelli e G. Döring alla Convention
Sotto: sala della Convention al Centro "G. Marani" di Verona

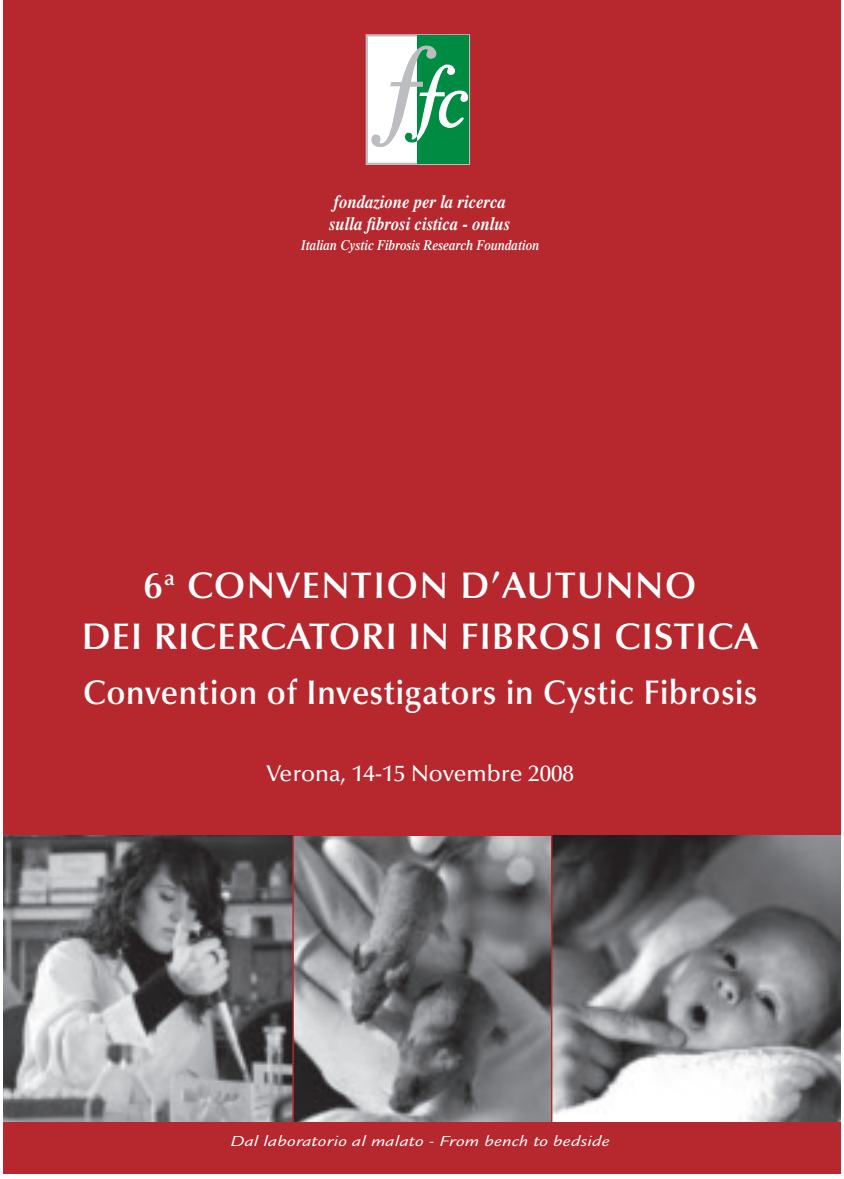
La Convention CF si rinnova nell'autunno di ogni anno dal 2002 ed è il momento in cui i ricercatori coinvolti nel percorso di ricerca ingaggiato dalla Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica rendono conto alla comunità scientifica del lavoro fatto, dei risultati ottenuti e degli intenti di ulteriore sviluppo della loro fatica. Di tutto questo vengono edotte anche le molte persone che hanno contribuito con le loro donazioni a sostenere il percorso, che rimane per loro – non va dimenticato – carico di concreta speranza.

La VI Convention, svoltasi nei giorni 14 e 15 novembre scorso presso il Centro Marani dell'Ospedale Maggiore di Verona, ha visto la partecipazione di circa 200 ricercatori, giovani e senior. È stato riferito, con ampia discussione, sullo stato di avanzamento di 58 progetti selezionati e finanziati dal 2006 al

Foto Lorenzo Serpelloni

2008, alcuni conclusi, altri in fase avanzata ed altri appena avviati.

Questa è anche l'occasione per far conoscere sommariamente alcuni dati relativi ai 7 anni di attività della rete italiana (con contributi stranieri) di ricerca CF. Sono pervenuti complessivamente alla Fondazione 256 progetti, di cui 114 sono stati selezionati per un finanziamento (44,5%), con la valutazione combinata di 165 reviewers, quasi tutti stranieri. 82 progetti sono già conclusi. Ai progetti finanziati hanno contribuito o stanno contribuendo 107 laboratori o centri clinici (72 rappresentati nell'ultima Convention), con un numero complessivo di oltre 350 ricercatori impegnati a vario titolo. La Fondazione ha assegnato complessivamente in 7 anni 87 borse di studio o contratti di ricerca. Si annoverano ad oggi 109 pubblicazioni su riviste internazionali registrate e oltre 200 comunicazioni in congressi nazionali e internazionali. Gli investimenti economici sono dettagliati nella tabella che segue.



114 PROGETTI FINANZIATI DALLA FONDAZIONE FC DAL 2002 AL 2008
(114 CF projects funded by FFC Foundation from 2002 to 2008)

Research area	*2002 (€)*	*2003 (€)*	*2004 (€)*	*2005 (€)*	*2006 (€)*	*2007 (€)*	*2008 (€)*	*2002-2008 (€)*
1. CFTR physiopathology & new therapy	263,000 *2 projects*	178,000 *4 projects*	76,000 *4 projects*	180,000 *4 projects*	200,000 *5 projects*	220,000 *5 projects*	195,000 *2 projects*	**1,312,000** *26 projects*
2. Genetics	- -	90,000 *3 projects*	133,000 *5 projects*	110,000 *2 projects*	80,000 *3 projects*	113,000 *2 projects*	195,000 *3 projects*	**721,000** *18 projects*
3. Microbiology	18,078 *1 project*	105,000 *3 projects*	95,000 *3 projects*	100,000 *2 projects*	232,000 *9 projects*	291,000 *7 projects*	260,000 *5 projects*	**1,101,078** *30 projects*
4. Inflammation	211,000 *1 project*	55,000 *1 project*	143,000 *4 projects*	148,000 *5 projects*	113,000 *3 projects*	163,000 *3 projects*	345,000 *5 projects*	**1,178,000** *22 projects*
5. Epidemiology & Clinical research	- -	80,000 *2 projects*	53,000 *3 projects*	76,000 *4 projects*	75,000 *4 projects*	70,000 *3 projects*	85,000 *2 projects*	**439,000** *18 projects*
Total 2002-2008	**492,000** *4 projects*	**508,000** *13 projcts*	**500,000** *19 projects*	**614,000** *17 projects*	**700,000** *24 projects*	**904,000** *20 projects*	**1,108,000** *17 projects*	**4,751,078** *114 projects*

*Nota. Nel periodo 1997-2002 la Fondazione aveva inoltre supportato attività di ricerca e formazione, borse di studio, acquisizione di attrezzature scientifiche e allestimenti informatici presso il Centro Regionale Veneto Fibrosi Cistica per un totale di euro **777.217**. La gestione amministrativa dell'attività di ricerca della Fondazione, unitamente ai costi per gli incontri di studio, le convention e la selezione dei progetti ha comportato un costo complessivo, dal 1997 al 2008, di euro **354.000**. L'investimento complessivo per la ricerca, dal 1997 (anno di nascita della Fondazione) al 2008 è stato quindi di euro **5.882.295**.*

Una sintesi dei Progetti di Ricerca FFC conclusi nell'agosto 2008

Riportiamo in forma sintetica e quasi divulgativa i risultati dei 26 progetti di ricerca selezionati dalla Fondazione per un finanziamento tra il 2006 e il 2007 e conclusi alla fine di agosto 2008. Per ciascun progetto sono indicate anche informazioni sull'adozione.
Più ampie notizie di questi progetti si trovano nella brochure della VI Convention dei Ricercatori CF (si può richiedere la pubblicazione alla segreteria della Fondazione o scaricarla dal sito www.fibrosicisticaricerca.it in "Documenti informativi")

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

PROGETTO FFC 1/2006

Nuove strategie di trasporto intracellulare di farmaci per la correzione del fenotipo ΔF508-CFTR

Novel methods of intracellular delivery of ΔF508-CFTR correctors

Responsabile: **Marco Colombatti**

(Dipart. Patologia, Sez. Immunologia, Università di Verona)
Partner: G. Cabrini (Centro FC, OCM Verona), F. Dosio (Dipart. Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università di Torino)
Durata: due anni
Finanziamento: € 30.000
Adozione: **Loifur Srl, Mason Vicentino** (€ 10.000); **Kiwanis Club, Prato** (€ 20.000)

Premesse - La mutazione più frequente del gene CFTR, la DF508, codifica per una proteina (ΔF508-CFTR) che non è in grado di maturare correttamente e raggiungere la membrana apicale delel cellule, sua sede di azione. Essa quindi viene riconosciuta come alterata e rimossa dai meccanismi di degradazione cellulari (ERAD) associati al sistema rappresentato da ubiquitina, proteasoma e reticolo endoplasmatico (ER). Alcune sostanze (chaperonine) di natura chimica o farmacologica offrono delle prospettive di intervento per ideare farmaci ad azione specifica che intervengano sulla maturazione o il trasporto intracellulare della proteina.

Obiettivi - In questo studio è stata scelta la Deoxyspergualina (DSG) come molecola di riferimento per questa categoria di composti potenzialmente correttori di CFTR per la sua maggior facilità di legame all'albumina umana (HSA), utilizzata come proteina di trasporto. L'obiettivo dello studio era dimostrare che legando un correttore di CFTR all'albumina si facilitava l'effetto curativo della sostanza.

Risultati - Il legame chimico di DSG a HSA e la somministrazione del coniugato a cellule esprimenti una CFTR difettosa ha ottenuto un notevole incremento della funzione di ΔF508-CFTR rispetto all'uso di sola DSG. È stato anche trovato che l'integrità del sistema degli enzimi ossidoriduttasi selenio-dipendenti è necessaria per consentire l'attivazione intracellulare dei coniugati HSA-DSG. È stato perciò provato il principio che proteine trasportatrici, come l'albumina umana, possono facilitare la somministrazione di chaperonine farmacologiche a cellule bersaglio, con effetto di correzione della proteina CFTR difettosa.

I farmaci correttori di CFTR sono più efficaci se veicolati con albumina umana

Pubblicazioni

- Norez C. *et al.* "Chemical conjugation of ΔF508-CFTR corrector deoxyspergualin to transporter human serum albumin enhances its ability to rescue C1-channel functions" Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2008 Aug, vol. 295, pp. L336-L347.

PROGETTO FFC 3/2006

Identificazione di potenziatori e correttori per la farmacoterapia della fibrosi cistica

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

Responsabile: **J.V. Galietta**
(Istituto Gaslini, Lab. Medicina Molecolare, Genova)
Partner: M. Mazzei (Dipart. Scienze Farmaceutiche, Univ. Genova), O. Moran (CNR, Istituto Biofisica, Genova)
Durata: due anni
Finanziamento: € 60.000
Adozione: **Delegazione FFC "La Bottega delle Donne" Montebelluna (TV)**

Le diidropiridine sono potenziatori di CFTR difettosa. Gli aminoariltiazoli sono correttori e potenziatori insieme di CFTR. Scoperta proteina/canale per il cloro compensatrice del difetto CFTR

Premesse - Esiste la possibilità di effettuare una terapia genotipo-mirata del difetto di base nella fibrosi cistica sviluppando composti chimici specifici per ciascuna classe di mutazioni. Un tipo di composti, chiamati potenziatori, stimola l'attività della proteina CFTR ed è quindi in grado di correggere le mutazioni di classe 3. Un altro tipo, i correttori, è in grado di ripristinare la corretta maturazione di CFTR quando questa è compromessa da mutazioni di classe 2.

Obiettivi - Studiare le 1,4-diidropiridine quali possibili potenziatori della proteina CFTR. Studiare la famiglia di altre molecole, gli aminoariltiazoli, che funzionano in vitro come correttori di CFTR mutata.

Risultati - Dopo aver valutato più di 400 molecole analoghe della felodipina su cellule in coltura, sono state identificate alcune molecole con elevata efficacia ed affinità verso diversi tipi di mutazioni FC. Tali molecole vanno ora sperimentate su modelli animali per valutarne le proprietà farmacocinetiche e la sicurezza.
In parallelo, è stato scoperto che gli aminoariltiazoli hanno un tipo di attività duplice: ripristinano la maturazione della proteina mutata e, al tempo stesso, ne aumentano anche l'attività. Tali composti mostrano quindi un comportamento molto interessante da approfondire per capire i meccanismi con i quali le mutazioni FC causano la perdita di funzione della proteina CFTR. Gli aminoariltiazoli possono avere anche un valore piuttosto importante per lo sviluppo di farmaci efficaci per la terapia della FC.
Collateralmente, nel corso di questi studi, il gruppo di L. Galietta ha anche identificato una nuova proteina "canale" (TMEM16A) della membrana cellulare codificata da un gene diverso da CFTR, che è in grado di trasportare cloro con meccanismo calcio-dipendente. Questo canale rappresenta una specie di "motore di riserva" che potrebbe essere utilizzato terapeuticamente per compensare il difetto di trasporto di cloro tipico di FC.

Pubblicazioni

- Pedemonte N. *et al.* "Structure-Activity relationship of 1,4-Dihydropyridines as potentiators of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator chloride channel". Molecular Pharmacology 2007; Vol. 72, N. 1, pp. 197-207.
- Caputo A. *et al.* "TMEM16A, A Membrane Protein Associated with Calcium-Dependent Chloride Channel Activity" Science Express, DOI: 10.1126/science.1163518, 4 Sept. 2008.

PROGETTO FFC 4/2006

Identificazione dei siti d'unione dei potenziatori della CFTR e studio del loro meccanismo d'azione

Functional and structural basis of the molecular mechanism of CFTR potentiators: towards therapeutic feasible molecules

Responsabile: **Oscar Moran**
(CNR, Istituto Biofisica, Genova)
Partner: O. Zegarra (Ist. Gaslini, Lab. Genenetica Molecolare, Genova), N. Dimasi (Ist. Gaslini, Lab. Medicina Molecolare, Genova)
Durata: due anni
Finanziamento: € 45.000
Adozione: **Progetto "Madri per la ricerca", Lega italiana FC (€ 24.500); Delegazione FFC di Bologna (€ 20.500)**

Premesse - Si stanno individuando numerose molecole in grado di potenziare la proteina CFTR difettosa, ma non si conoscono ancora i meccanismi con cui agiscono queste molecole ed in particolare non si conoscono i punti della proteina cui esse si legano per realizzare il loro effetto terapeutico. Tali conoscenze potrebbero permettere di definire nuovi bersagli nello sviluppo di farmaci per migliorare il potenziale terapeutico degli attivatori ed anche per progettare farmaci specifici per mutazioni individuali.

Verso una migliore comprensione dei meccanismi d'azione dei potenziatori di CFTR per disegnare composti con proprietà terapeutiche ottimali

Obiettivi - Lo scopo principale di questo progetto era quello di comprendere, utilizzando tecniche molto sofisticate di biologia strutturale, i meccanismi di attivazione della proteina CFTR da parte di farmaci potenziatori ed il loro legame con regioni specifiche della proteina.

Risultati - Gli esperimenti hanno permesso di affermare che i meccanismi di attivazione e di inibizione (ad altre concentrazioni), presenti nella maggioranza dei potenziatori di CFTR, sono intimamente correlati. Lo studio funzionale mediante misure della cinetica di singolo canale ha confermato che i potenziatori non interagiscono con i nucleotidi (ATP), necessari al funzionamento del canale, ma agiscono in modo indipendente. Lo studio ha permesso anche di individuare le caratteristiche di legame dell'ATP e altri nucleotidi ai due siti della proteina CFTR che legano tali nucleotidi (NBD). Si stanno studiando le interazioni tra questi siti e quelli che attraversano la membrana cellulare, con l'obiettivo di capire quali alterazioni della struttura della proteina possono trovare beneficio dall'uso di potenziatori. L'insieme di questi metodi di indagine, funzionale, chimico-fisica, strutturale e computazionale, permetterà di formulare una sempre più accurata teoria sul meccanismo d'azione dei potenziatori della CFTR, che eventualmente faciliteranno il disegno di composti con proprietà terapeutiche ottimali per il trattamento della fibrosi cistica.

Pubblicazioni

- Zegarra Moran O. *et al.* "Functional analysis of mutations in the putative binding site for CFTR potentiators: interaction between activation and inhibition" The Journal of Biological Chemistry Vol. 282, No. 12 pp. 9098-9104, 2007
- Ferrera L. *et al.* "Characterization of a 7,8-Benzoflavone Doubel Effect on CFTR Cl^- Channel Activity" J. Membrane Biol. DOI 10.1007/s00232-007-9066-4
- Moran O. *et al.* "On the mesasurement of the functional properties of the CFTR" Journal of Cystic Fibrosis, 7 (2008) 483-494.

PROGETTO FFC 1/2007

Purine a base guaninica e fibrosi cistica: meccanismi molecolari per un nuovo, potenziale approccio farmacologico

Guanine-based purines and Cystic Fibrosis: molecular mechanisms for a potential new pharmacological approach

Responsabile: **Patrizia Ballerini**

(Dipart. Scienze Biomediche, Università di Chieti)
Durata: un anno (progetto pilota)
Finanziamento: € 18.000
Adozione: **Delegazione FFC del Lago di Garda**

Premesse - Le purine a base adeninica (ABPs) e guaninica (GBPs) sono componenti essenziali delle principali funzioni cellulari. Inoltre, esse sono in grado di attivare speciali recettori (recettori P2Y2) di membrana delle cellule respiratorie che promuovono l'attività di canali alternativi del cloro. Una tale azione è nota in FC per le purine a base adeninica ed uno di questi attivatori, il denufosol, è già in stato di avanzata sperimentazione nel malato FC. Si ipotizza che anche purine a base guaninica, particolarmente GPT, Guanina e Guanosina, possano avere analoghe proprietà e rappresentare quindi una prospettiva terapeutica per compensare il difetto di base CF.

La guanosina può rappresentare un approccio terapeutico nuovo per compensare il difetto di trasporto del cloro

Obiettivi - Il progetto intende aprire una nuova strada, finora inesplorata, per indurre un effetto terapeutico compensatorio sul trasporto di elettroliti e di acqua alla superficie delle cellule respiratorie, difettose in FC nel canale cardine per la secrezione di cloro, la proteina CFTR. Le sostanze oggetto di questo studio sono alcune purine a base guaninica ed in particolare la Guanosina. Di queste sostanze si conoscono già alcuni effetti positivi a livello di sistema nervoso centrale, che si pensa possano essere riprodotti con possibili vantaggi terapeutici a livello di vie aeree dei malati FC.

Risultati - La guanosina, in cellule DF508 omozigoti, aumenta sensibilmente la presenza di recettori P2Y2, aumenta anche quella dei canali alternativi per il cloro (CLC-2). Questi dati indicano che la guanosina influisce positivamente sul sistema delle purine a base adeninica e quindi sull'espressione o la funzione di proteine canale che potrebbero svolgere una funzione vicaria della proteina CFTR difettosa. Questi ed altri risultati preliminari incoraggiano l'ipotesi che la guanosina, o suoi analoghi più stabili, possano rappresentare un approccio terapeutico nuovo teso a ridurre la severità dei sintomi ed eventualmente la progressione della malattia CF.

PROGETTO FFC 5/2006

Meccanismi di reclutamento di cellule staminali derivate dal midollo osseo nell'epitelio polmonare normale o affetto da fibrosi cistica

Mechanisms of recruitment of adult bone marrow-derived cells to normal and cystic fibrosis airway epithelium

Responsabile: **Roberto Loi**
(Dipart. Tossicologia, Sez. Patologia e Oncologia Molecolare, Università di Cagliari)
Durata: due anni
Finanziamento: euro 30.000
Adozione: **Calzedonia e Montblanc Italia**

Ancora difficoltà nell'utilizzo di staminali dal midollo osseo per la terapia riparativa del danno polmonare

Premesse - Nel midollo osseo sono presenti cellule che possono migrare verso la mucosa respiratoria e acquisire caratteristiche funzionali di cellule epiteliali polmonari. Cellule prelevate dal midollo osseo di pazienti affetti da fibrosi cistica potrebbero perciò essere potenzialmente utilizzate per ripopolare l'epitelio polmonare malato mediante trapianto nello stesso paziente, previa correzione del difetto genetico in vitro. Un limite di questo approccio è rappresentato dal fatto che il numero di cellule di derivazione midollare che si integrano nell'epitelio polmonare è ancora insufficiente perché questo approccio possa avere rilevanza terapeutica.

Obiettivi - Lo studio si era proposto di capire quali sono i meccanismi responsabili della migrazione delle cellule dal midollo osseo al polmone e della loro integrazione strutturale e funzionale nel microambiente dell'epitelio polmonare, nell'intento di contribuire allo sviluppo di eventuali trattamenti riparativi del danno polmonare CF mediante l'impiego di cellule staminali midollari dello stesso paziente.

Risultati - Sono stati confermati i dati preliminari indicanti che la interleuchina-17 (IL-17), una citochina infiammatoria già nota per la sua azione attrattiva sui granulociti neutrofili, favorisce la migrazione in vitro di cellule staminali mesenchimali (MSC) derivate dal midollo verso cellule epiteliali delle vie aeree derivate da topi normali e CF. In una serie di studi di migrazione cellulare in vitro, è stata confermata l'azione chemo-attrattiva esercitata dalla IL-17 sulle cellule MSC ed è stata analizzata l'azione di altri mediatori chemiotattici potenzialmente rilevanti. È stato anche valutato se la sovraespressione della IL-17 nelle vie aeree di topi normali o CF potesse risultare in un aumento del reclutamento di MSC. Nel complesso, gli studi in vivo non hanno mostrato un aumento del ripopolamento delle vie aeree da parte di cellule derivate dal midollo, che rimane a un livello troppo basso perchè questo approccio sia potenzialmente applicabile in un contesto clinico.
In una serie parallela di studi in vivo, è stato valutato se le note proprietà immunomodulatorie delle cellule MSC fossero utilizzabili per contrastare la esagerata risposta infiammatoria verso *P. aeruginosa* in topi CF. I risultati indicano che cellule derivate dal midollo carenti nella funzione di CFTR potrebbero direttamente contribuire alla esagerata risposta infiammatoria che caratterizza la CF e un tale studio potrebbe portare alla identificazione di nuovi bersagli terapeutici per attenuare la morbosità associata alla fibrosi cistica.

2. GENETICA

PROGETTO FFC 22/2006

Fattori genetici coinvolti nella immunità innata che influenzano la malattia polmonare nei pazienti con fibrosi cistica

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

Responsabile: **Paolo Gasparini**

(Dipart. Scienze dello Sviluppo e Riproduttive, Università di Trieste)
Partner: Giulio Cabrini (Lab. Patologia Molecolare, Centro FC, OCM Verona)
Durata: due anni
Finanziamento: € 30.000
Adozione: **GVS SpA Zola Predosa, BO (€ 10.000); Delegazione FFC di Avellino (€ 20.000)**

Premesse - A parità di genotipo (combinazione di mutazioni del gene CFTR), l'espressione clinica della fibrosi cistica può variare notevolmente da soggetto a soggetto. Vi è oggi crescente interesse per i cosiddetti "geni modificatori", geni diversi dal CFTR, le cui varianti potrebbero spiegare tale variabilità, essendo essi in grado di influenzare, per vie diverse da quelle del difetto fondamentale, la gravità della malattia. Lo studio di questi geni e delle loro varianti potrebbe indicare interessanti strade terapeutiche alternative della malattia polmonare CF.

Obiettivi - Questo progetto intendeva esaminare la presenza di alcune varianti in numerosi geni che presiedono alle difese contro i batteri e alle risposte infiammatorie, nell'ipotesi che tali varianti possano in varia misura influire sull'espressione della malattia polmonare nei pazienti CF, aggravandola o attenuandola.

Risultati - Sul DNA di un numero molto elevato di malati FC omozigoti DF508, ben caratterizzati clinicamente, fornito dal "CF North American Consortium", è stata esaminata, con tecniche robotizzate molto

Alla ricerca di geni diversi dal CFTR (modificatori) che influenzano la gravità della malattia polmonare CF

sofisticate, una serie di 768 varianti (polimorfismi o SNPs) di 149 geni coinvolti nell'immunità innata, nell'ipotesi che questi geni e quindi le loro varianti individuali potessero influire sullo sviluppo della malattia polmonare CF. È in corso di attuazione poi uno screening su tutto il genoma di una vasta coorte di pazienti CF italiani reclutati con la collaborazione di numerosi centri CF. È stata analizzata la distribuzione delle varianti geniche mettendole in relazione con lo stato della funzione respiratoria (FEV1), comparando la frazione di pazienti con FEV1 più compromesso rispetto a quella dei pazienti con FEV1 meno compromesso. Sono stati individuati sinora 7 polimorfismi nuovi associati alla modulazione della malattia polmonare CF. Altri polimorfismi si stanno delineando come significativamente influenti sullo stato clinico dei pazienti.

La poliposi nasale CF non è legata a particolari mutazioni CFTR né a varianti di altri geni. Possibile influenza del gene SPINK5

alcuna mutazione nel gene CFTR che correla con la formazione di polipi nasali in soggetti FC.

Obiettivi - Lo scopo fondamentale di questo progetto era quello di stabilire il contributo di differenti danni molecolari alla patogenesi della poliposi nasale sia CF che non-CF, come 1) mutazioni e varianti patogenetiche nel gene CFTR, 2) varianti genomiche a carico di geni modificatori, 3) alterazioni cromosomiche all'interno di polipi nasali.

Risultati - Non è stata identificata alcuna correlazione della poliposi nasale con alcuni polimorfismi e con ciascuna delle diverse mutazioni del gene CFTR note in Italia. Un possibile effetto modificatore è stato invece identificato nel gene SPINK5, implicato peraltro nella pancreatite cronica ricorrente. Nessuna anomalia cromosomica è stata rilevata all'interno dei polipi nasali di un gruppo di pazienti in ciò analizzati.

PROGETTO FFC 23/2006

Causa, evoluzione e sviluppo dei polipi nasali: il ruolo dei geni modificatori ed un nuovo approccio mediante CGH array

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

Responsabile: **Giuseppe Novelli**

(Dip. Biopatologia e Diagnostica per immagini, Università Tor Vergata, Roma)
Partner: P. Pignatti (Dipart. Materno Infantile e di Biologia Genetica, Università di Verona), R. Strom (Dipart. Biotecnologe Cellulari ed ematologia, Università La Sapienza, Roma)
Durata: due anni
Finanziamento: € 20.000
Adozione: totale, **The Christopher Ricardo Cystic Fibrosis Foundation (Miami, Florida, USA)**

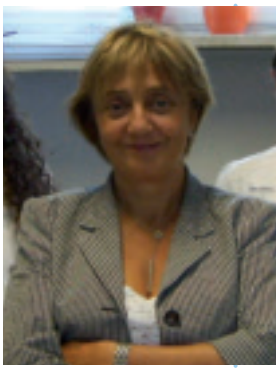
Premesse - La poliposi nasale è un evento frequente in fibrosi cistica. I polipi nasali derivano da edema e proliferazione della mucosa che riveste la parete delle fosse nasali. La causa principale è considerata l'infiammazione, correlata ad una aumentata iperproliferazione e ad una alterata regolazione del ciclo cellulare epiteliale. Inoltre, ad oggi non è stata riportata

PROGETTO FFC 24/2006

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

Charaterization of the unknow mutations in italian patients and assesment of their pathogenic role: a prerequisite for prevention of Cystic Fibrosis by carrier screening and prenatal diagnosis

Responsabile: **Maria Cristina Rosatelli**



(Lab. Genetica Molecolare, Dipart. Scienze Biomediche e Biotecnologie, Sezione di Clinica e Biologia dell'Età evolutiva, Università di Cagliari)
Partners: M. Baffico (Lab. Genetica Umana, Osp. Galliera, Genova), C. Castellani (Centro FC, OCM Verona), M. Seia (Lab. Genetica Molecolare, IRCCS Fondazione Polic. Mangiagalli e Regina Elena, Milano)
Durata: due anni
Finanziamento: € 30.000
Adozione: totale, **Silvana Ratti di Pesaro**

Premesse - I sistemi di analisi genetica correnti, specie nei test di primo livello, non sono in grado di identificare tutte le mutazioni del gene CFTR sia nei

Individuata la massima parte delle mutazioni CFTR sconosciute in pazienti CF italiani

malati che nei portatori. Questo limita non poco la compiutezza diagnostica dei test genetici correnti e lasciano non poche incertezze a livello dello screening dei portatori.

Obiettivi - Il progetto, che ha coinvolto 6 centri italiani CF, aveva lo scopo di definire i difetti molecolari rari o sconosciuti del gene CFTR. È un progetto di continuazione di un precedente studio finanziato da FFC rivolto a caratterizzare il genotipo di pazienti CF, di cui una o entrambe le mutazioni non erano state identificate con le analisi genetiche routinarie. Il progetto è mirato a sviluppare un sistema diagnostico che permetta l'identificazione rapida di un maggior numero di mutazioni rispetto a quelle attualmente identificabili. Esso intendeva anche creare le premesse per l'avvio, a livello nazionale, di un programma di prevenzione della malattia nelle coppie in età fertile.

Risultati - Sono stati selezionati 441 pazienti affetti da fibrosi cistica classica con 373 alleli non definiti dopo il test molecolare di primo livello che ricerca le mutazioni più frequenti nella popolazione italiana. Alcuni di questi pazienti sono stati avviati ad uno screening di secondo livello che prevede l'analisi DHPLC e sequenziamento del gene CFTR. Altri, già risultati negativi allo screening di secondo livello, sono stati studiati per la ricerca di grandi delezioni o riarrangiamenti del gene sia mediante l'analisi del DNA che dell'RNA. Lo studio dell'RNA si è rivelato essere un robusto strumento di analisi che permette di evidenziare sia grandi delezioni del gene che difetti nei processi di splicing.
Sono stati sinora definiti 322 alleli e identificate 4 nuove mutazioni. Dal punto di vista diagnostico, questi risultati consentiranno di sviluppare kit diagnostici per l'identificazione rapida dei soggetti portatori tra i familiari dei pazienti affetti. e permetteranno di tracciare una accurata mappa delle mutazioni del gene CFTR in Italia, ponendo così le basi per l'avvio, a livello nazionale, di un programma di prevenzione della malattia nelle coppie in età fertile.

3. MICROBIOLOGIA

PROGETTO FFC 6/2006

Identificazione su tutto il genoma di geni target per disegnare antibiotici non convenzionali contro i patogeni correlati alla fibrosi cistica

Genome-wide identification of target genes for the design of non-conventional antibiotics against cystic fibrosis-related pathogens

Responsabile: **Giovanni Bertoni**

(Dipart. Scienze Biomolecolari e biotecnologie, Università di Milano)
Partner: Alessandra Bragonzi (Ist. per il Trattamento sperimentale della FC, Osp. San Raffaele, Milano)
Durata: due anni
Finanziamento: € 25.000
Adozione: **Gruppo aziende ferraresi e bolognesi con Delegazione FFC di Ferrara e Gruppo di sostegno FFC di Comacchio**

Premesse - Lo sviluppo di terapie antibatteriche alternative a quelle tradizionali si deve misurare con la ricerca di nuovi bersagli, generalmente funzioni essenziali per la vita del batterio patogeno, e/o nuovi principi di azione. Nell'ambito di un progetto finanziato dalla Fondazione FFC e iniziato nel 2004 è stata utilizzata una tecnologia genomica innovativa che si basa sull'interferenza dell'espressione genica mediata da RNA antisenso, con il proposito di identificare il maggior numero di nuove funzioni essenziali di *Pseudomonas aeruginosa*, il batterio patogeno opportunista più rilevante per i malati di fibrosi cistica.

Identificati 4 nuovi bersagli per lo sviluppo di antibiotici non convezionali contro *Ps aeruginosa*

Obiettivi - Il progetto è la continuazione di una precedente ricerca già finanziata da FFC con risultati preliminari rilevanti. Esso intende contribuire al problema di superare l'impatto del trattamento della Pseudomonas aeruginosa, reso difficile a causa della progressiva acquisizione di resistenza di questo batterio agli antibiotici comunemente impiegati.

Risultati - Utilizzando una tecnologia genomica innovativa, che si basa sull'interferenza dell'espressione genica mediata da RNA antisenso, sono stati identificati quattro nuovi potenziali bersagli per antibiotici contro *Pseudomonas aeruginosa*. Per uno di questi è stata dimostrata geneticamente l'essenzialità della funzione svolta. Inoltre è stata studiata la sua espressione a livello trascrizionale ottenendo delle informazioni importanti per lo sviluppo successivo di antibiotici non convenzionali, che avverrà nel progetto a continuazione FFC#6-2008.

PROGETTO FFC 8/2006

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

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

Responsabile: **Alessandra Bragonzi**

(Istituto per il Trattamento sperimentale della FC, Osp. San Raffaele, Milano)
Partners: Giovanni Bertoni (Dipart. Scienze Biomolecolari e biotecnologie, Università di Milano), M. Scarselli (Centro Ricerche Chiron, Unità Bioinformatica, Siena)
Durata: due anni
Finanziamento: € 40.000
Adozione: **Antonio Guadagnin & Figlio S.r.l., Montebelluna (€ 18.000); Braccialini, Vivienne Westwood e Testate italiane di moda (€ 10.200); Martinelli Giovanni Pietro, Villa d'Almé, BG (€ 8.000)**

Individuate 49 funzioni di *Ps aeruginosa* potenzialmente utili per lo sviluppo di vaccini anti-*Pseudomonas*

Premesse - Nonostante lo sviluppo di nuove terapie antibiotiche ed immunitarie nessuna strategia di intervento è ad oggi risolutiva nell'eradicazione di *Pseudomonas aeruginosa* in pazienti FC. L'ostacolo maggiore è costituito dall'insorgenza di varianti genetiche che determinano resistenza anche multipla agli antibiotici e rendono inefficaci le terapie immunitarie. Ne consegue che la speranza di sviluppare nuove terapie è legata alla definizione dei processi adattativi coinvolti nello sviluppo di infezioni croniche e l'identificazione di nuovi bersagli batterici sensibili ai trattamenti.

Obiettivi - Questo studio ha utilizzato una combinazione di nuovi approcci genomici (trascrittomica, genomica funzionale e bioinformatica), per scandagliare l'intero genoma di *P. aeruginosa* al fine di identificare nuove funzioni batteriche con un alto potenziale immunogenico.

Risultati - Il progetto ha identificato 49 nuove funzioni di *P. aeruginosa* che soddisfano i seguenti requisiti: i) espresse in condizioni di aerobiosi e anaerobiosi (in presenza o assenza di ossigeno) e rilevanti durante il processo di infezione acuta a cronica; ii) presenti in un vasto numero di ceppi e iii) potenzialmente accessibili agli anticorpi in quanto esposte sulla membrana esterna. Le funzioni identificate hanno una capacità di indurre risposta immunitaria che verrà valutata in modelli animali. Inoltre, una buona parte di questi nuovi antigeni (23/49: 47%) non ha funzione nota e verrà studiata in diversi modelli in vitro ed in vivo. I risultati di questo progetto possono essere utilizzati per disegnare nuove strategie di intervento e trattamenti terapeutici in pazienti con FC.

PROGETTO FFC 7/2006

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

Influence of Pseudomonas aeruginosa and CF host on Burkholderia cenocepacia pathogenicity

Responsabile: **Annamaria Bevivino**

(ENEA, Casaccia, Dipart. Biotecnologie Agroindustriali e protezione della salute, Roma)
Partners: Fiorentina Ascenzioni (Dipart. Biologia cellulare e dello sviluppo, Università La Sapienza, Roma), Alessandra Bragonzi (Ist. per il Trattamento sperimentale della FC, Osp. San Raffaele, Milano)
Durata: due anni
Finanziamento: € 35.000
Adozione: **Delegazione FFC di Latina**

Premesse - Le infezioni batteriche che colpiscono il polmone dei pazienti affetti da fibrosi cistica (FC) sono influenzate dalle complesse interazioni che si stabiliscono tra il batterio patogeno e l'ospite, come pure tra i microrganismi patogeni e la microflora indigena. *P. aeruginosa* e *B. cenocepacia* colonizzano le stesse nicchie ambientali e sono in grado di formare biofilm nei polmoni dei pazienti FC, è verosimile che i due microrganismi interagiscano fra loro, aumentando così in modo sinergico la loro virulenza all'interno del consorzio microbico.

Obiettivi - Poiché il batterio *B. cenocepacia* infetta di solito il polmone FC già colonizzato da un germe più comune, la *Pseudomonas aeruginosa*, il presente progetto intendeva valutare se la virulenza acquisita da *B. cenocepacia*, sia di origine animale che umana, possa essere influenzata dalla compresenza di *Ps. aeruginosa* come pure da fattori messi a disposizione dall'ospite.

Le diverse specie batteriche collaborano tra loro per infettare l'ospite

Risultati - I risultati di questo stu-

dio hanno indicato che la co-presenza delle due specie batteriche al momento dell'infezione influenza il loro rispettivo grado di internalizzazione (cioè di inglobamento) nelle cellule epiteliali umane di origine polmonare. Inoltre, il coinvolgimento dell'ospite nella selezione di batteri più virulenti è stato suggerito da un esperimento che ha rivelato un aumento del grado di virulenza di un ceppo ambientale di *B. cenocepacia* in seguito a passaggi in serie in un modello di infezione cronica nel topo. Questo risultato ha evidenziato la capacità di adattamento di un ceppo ambientale alle condizioni "locali" del tessuto polmonare.

Pubblicazioni

- Pirone L. *et al.* "*Burkholderia cenocepacia* strains isolated from cystic fibrosis patients are apparently more invasive and more virulent than rhizosphere strains" Environmental Microbiology (2008) in press

PROGETTO FFC 9/2006

Inibizione della formazione di biofilm da parte di *Pseudomonas aeruginosa* tramite inibitori della molecola segnale GMP-diciclico

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

Responsabile: **Paolo Landini**

(Dipart. Scienze Biomolecolari e biotecnologie, Università di Milano)
Partner: A. Bernardi e P. Seneci (Dipart. Chimica Organica e Industriale, Università di Milano)
Durata: due anni
Finanziamento: € 30.000
Adozione: **Delegazione FFC di Belluno (€ 22.000); Gruppo Rocciatori Bellunesi (€ 8.000)**

Identificati composti chimici potenzialmente utili per inibire lo sviluppo di biofilm batterico

Premesse - I biofilm sono comunità microbiche adese a superfici solide, come i tessuti vitali dell'ospite, in grado di produrre grandi quantità di matrice extracellulare mucillaginosa, costituita prevalentemente da polisaccaridi. Questa matrice protegge i batteri dalla risposta immunitaria dell'ospite e anche dagli antibiotici. In pazienti FC, la formazione del biofilm batterico è un fattore di virulenza fondamentale per lo sviluppo dell'infezione cronica delle vie respiratorie. La produzione di polisaccaridi per la formazione della matrice extracellulare dei biofilm dipende da una molecola segnale, il GMP-diciclico (c-di-GMP). Gli enzimi coinvolti nel metabolismo del c-di-GMP rappresentano un bersaglio interessante per inibire la formazione dei biofilm batterici. Un inibitore delle proteine coinvolte nel metabolismo del c-di-GMP che impedisca la formazione del biofilm potrebbe infatti rivelarsi uno strumento molto efficace nella terapia delle infezioni polmonari in pazienti CF, particolarmente se usato in combinazione con antibiotici ad azione battericida.

Obiettivi - Questo progetto intendeva sviluppare una strategia per contrastare la formazione di biofilm, indotta da sostanze capaci di far produrre al batterio un materiale di barriera costituito da "polisaccaridi". Lo studio è rivolto all'individuazione di composti chimici in grado di inibire gli enzimi coinvolti nella produzione del biofilm, con l'intento finale di prevenire e curare l'infezione da *Pseudomonas aeruginosa*.

Risultati - È stato messo a punto un saggio microbiologico originale per identificare composti chimici in grado di inibire gli enzimi coinvolti nel metabolismo del c-di-GMP e di contrastare la formazione del biofilm batterico. Grazie a tale sistema si è potuto identificare alcuni composti chimici che si sono dimostrati efficaci nell'inibizione del biofilm e che saranno successivamente studiati per possibili applicazioni. Il saggio microbiologico sviluppato verrà reso disponibile ad altri gruppi di ricerca

PROGETTO FFC 10/2006

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

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

Responsabile: **Giovanna Riccardi**

(Dipart. Genetica e Microbiologia, Università di Pavia)
Partner: M. Valvano (Department of Microbiology and Immunology, University of Western Ontario)
Durata: due anni
Finanziamento: € 25.000
Adozione: **Delegazione FFC del Lago di Garda e di Bergamo**

Premesse - *Burkholderia cenocepacia* è uno dei microrganismi responsabili delle più gravi infezioni riscontra-

Nel batterio *B. cenocepacia* la resistenza agli antibiotici può essere ridotta inibendo lo sviluppo delle pompe che li espellono dalla cellula batterica

te nei pazienti FC. In particolare, la resistenza intrinseca agli antibiotici di questo microrganismo è una delle principali cause che ostacolano la cura di queste infezioni, che spesso si rivelano mortali. Con un progetto precedentemente finanziato da FFC il gruppo aveva individuato nel genoma di *B. cenocepacia* quattordici geni codificanti proteine di trasporto appartenenti alla famiglia RND. Questi sistemi di efflusso sono in grado di espellere dalla cellula diversi composti, tra cui i farmaci utilizzati per la cura delle infezioni.

Obiettivi - Partendo dall'identificazione già fatta di alcuni geni batterici che regolano i sistemi di espulsione di molti farmaci dalle cellule batteriche (un meccanismo di resistenza agli antibiotici), il progetto intendeva testare, attraverso esperimenti di inibizione di questi geni, quali di essi sono più implicati nei meccanismi di resistenza, con l'intento finale di individuare nuove strategie per contrastare la vita del batterio.

Risultati - Dopo parecchi tentavi si è riusciti ad inattivare i tre geni che codificano i componenti di una delle pompe di efflusso RND dell'isolato clinico *B. cenocepacia* J2315 (orf3) e del suo regolatore. Dall'analisi del profilo di resistenza del ceppo inattivato è risultato che l'assenza di questo trasportatore comporta l'aumento di 8 volte dell'attività di due antibiotici (un fluorochinolone e l'acido nalidixico) rispetto a quella nei confronti del ceppo originale. Inoltre, analizzando il trasporto dei lattoni (le molecole segnale che inducono la formazione di biofilm) del ceppo inattivato si è rilevata una diminuzione della quantità di molecole esportate di circa il 40% rispetto al ceppo originale. Questo comporterebbe una ridotta capacità di attivare il sistema "quorum sensing" e, di conseguenza, di formare biofilm.

PROGETTO FFC 11/2006

Studio delle relazioni struttura-funzione in esopolisaccaridi e lipopolisaccaridi prodotti da ceppi clinici appartenenti al complesso della *Burkholderia cepacia*

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

Responsabile: **Roberto Rizzo** (Dipart. Biochimica, Biofisica e Chimica Macrocellulare, Università di Trieste)
Partners: A. Molinaro (Dipart. Chimica Organica e Biochimica, Università di Napoli), E. Tonin (Dipart. Scienze Biomediche, Università di Trieste)
Durata: due anni
Finanziamento: € 25.000
Adozione: **Delegazione FFC di Belluno**

Determinata la struttura chimica delle sostanze zuccherine prodotte da specie di *B. cepacia* (polisaccaridi) implicate nella formazione di biofilm (cittadella di autodifesa delle colonie batteriche)

Premesse - Il progetto è uno di quelli orientati ad individuare nuove strategie per combattere le pericolose specie batteriche incluse nel cosiddetto "Complesso *Burkholderia cepacia*" (Bcc), non raramente implicato nella infezione polmonare del malato CF. Il problema centrale è ancora quello di capire le modalità attraverso le quali questi batteri si costruiscono la barriera chiamata "biofilm" per la quale entrano in gioco le molecole polisaccaridiche prodotte dai batteri.

Obiettivi - Questo progetto intendeva studiare le sostanze prodotte da due specie batteriche del complesso cepacia, *B. cenocepacia* e *B. multivorans*, nei loro processi di proliferazione e di infezione dell'ospite, i cosiddetti "polisaccaridi", composti che avvolgono e proteggono le colonie batteriche costituendo il "biofilm". Lo studio è prevalentemente biochimico.

Risultati - È stata determinata la struttura chimica dei "lipopolisaccaridi" prodotti dalle due specie batteriche ricavate da isolati clinici. È stata determinata anche la struttura degli "esopolisaccaridi" che si prestano a formare catene intermolecolari nei biofilm. Sono state riconosciute le caratteristiche di queste molecole a formare aggregati, che bene spiegano la formazione di biofilm. Si sono infine identificati gruppi di geni coinvolti nella sintesi di queste grosse molecole saccaridiche.

Pubblicazioni

- Herasimenka Y. *et al.* "Exopolysaccharides produced by Inquilinous limosus, a new pathogen of cystic fibrosis patients: novel structures with usual components" Carbohydrate. Res. (2007); 342: 2404:2415.
- De Soyza A. *et al.* "Chemical and biological features of Burkholderia cepacia complex lipopolysaccharides" Innate Immunity (2008); 14(3); 127-144

PROGETTO FFC 12/2007

Studio multicentrico sull'epidemiologia molecolare di *Pseudomonas aeruginosa* e sulla prevalenza dei fenotipi con resistenza antimicrobica

Pseudomonas aeruginosa in Cystic Fibrosis colonised patients: multi-centre study on molecular epidemiology and prevalence of antimicrobial resistance phenotypes

Responsabile: **Graziana Manno**

(Dipart. Pediatria Università di Genova, Centro FC, Osp. Gaslini Genova)
Durata: un anno
Finanziamento: € 34.000
Adozione: **Delegazione FFC di Rovigo**, dedicata a Francesca (€ 10.000); **BNP PARIBAS Corporate & Investment Banking** (€ 24.000)

Nei centri CF italiani non si riscontrano ceppi epidemici di *Pseudomonas aeruginosa* ma alto è il tasso di infezioni crociate tra pazienti, il 40% dei quali ha un ceppo con forte tendenza alla resistenza antibiotica

Premesse - La fonte iniziale dell'infezione da *Pseudomonas aeruginosa* e le modalità di trasmissione nei pazienti FC non sono state ancora del tutto chiarite.

Obiettivi - Questo progetto doveva concludere un vasto studio epidemiologico su *Pseudomonas aeruginosa*, già finanziato in precedenza da FFC. Lo studio si basa su un ampia collezione di ceppi di *Pseudomonas* provenienti da 8 centri italiani CF e sono di origine sia ambientale che umana. Lo scopo dello studio era quello di individuare quali sono i ceppi di *Pseudomonas* che possono presentare in Italia rischi maggiori per i pazienti CF sia per la loro virulenza che per la loro trasmissibilità e resistenza agli antibiotici.

Risultati - Lo studio, basato su analisi di genetica molecolare, non ha dimostrato acquisizione di *Ps aeruginosa* dall'ambiente né ha evidenziato presenza nei centri di ceppi epidemici. Tuttavia è risultato un significativo tasso di infezioni crociate tra pazienti che frequentano lo stesso centro. È stata anche riscontrata alta prevalenza (40% dei pazienti) di un ceppo (HMP), caratterizzato da tassi di mutazione accelerata, forte abilità a formare biofilm e quindi attitudine elevata a maturare resistenza agli antibiotici. Lo studio conferma l'importanza di tenere alto il livello di prevenzione e controllo delle infezioni nei centri, valendosi anche di tecniche molecolari di monitoraggio epidemiologico.

PROGETTO FFC 14/2006

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

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

Responsabile: **Anna Silvia Neri**
(Centro FC, Dip. Pediatria, Ospedale Meyer, Firenze)
Partner: Gianmaria Rossolini (Dipart. Biologia Molecolare, Università di Siena)
Durata: due anni
Finanziamento: € 20.000
Adozione: **Roberto Danieli (Asolo, TV) con Alberto Vaccari (Thiene, VI) e Antonio Pavan (Costa Bissara, VI)**

Premesse - Lo *Pseudomonas aeruginosa* è un batterio che tende ad acquisire nel tempo gradi diversi di resistenza agli antibiotici, comportando quindi difficoltà nel suo trattamento. Tale resistenza è associata all'impiego reiterato e protratto di antibiotici nel tempo. Uno dei meccanismi con cui tale resistenza si instaura è quello dell'acquisizione da parte dei batteri di geni deputati alla resistenza stessa.

Obiettivi - Il progetto intendeva chiarire i meccanismi che portano alla selezione/evoluzione della resistenza di *Pseudomonas aeruginosa* agli antibiotici in relazione all'impiego reiterato di questi ultimi. Si intendeva anche misurare l'impatto sullo stato clinico dei pazienti quando colonizzati da ceppi resistenti. Il progetto doveva in ultima analisi contribuire ad ottimizzare la terapia antibiotica per contenere la selezione e la diffusione di ceppi resistenti di *Pseudomonas aeruginosa*.

Trovata in *Pseudomonas aeruginosa* alta frequenza di geni per la resistenza ad antibiotici e maggior compromissione polmonare nei pazienti colonizzati da ceppi resistenti

Risultati - La resistenza esaminata è stata quella relativa agli antibiotici beta-lattamici (penicilline e cefalosporine) e aminoglicosidici (tobramicina in particolare). I 30 pazienti in studio avevano infezione cronica da *Ps aeruginosa* e sono stati seguiti per 10 anni. La prevalenza dei geni di resistenza acquisiti è risultata

piuttosto elevata per gli aminoglicosidi (25% degli isolati) meno per i beta-lattamici (8%). Nonostante tale elevata frequenza di acquisizione di geni di resistenza, di fatto la sensibilità a tali antibiotici è diminuita nel tempo meno di quanto il dato genetico lascerebbe predire. I pazienti colonizzati da *Ps aeruginosa* resistente presentano maggiore compromissione polmonare e più esacerbazioni respiratorie ed inoltre utilizzano di più gli antibiotici per via endovenosa rispetto ai pazienti con *Ps aeruginosa* non resistente.

PROGETTO FFC 11/2007

Lo Stafilococco aureo meticillino-resistente acquisito in comunità o in ambiente ospedaliero in pazienti affetti da fibrosi cistica (FC): studio multicentrico riguardante epidemiologia nazionale e globale, suscettibilità agli antibiotici, storia naturale e rilevanza clinica

Community aquired MRSA and hospital acquired MRSA in CF patients: a multicenter study regarding national and global epidemiology, antibiotic susceptibility, natural history and clinical relevance

Responsabile: **Silvia Campana**

(Dipartimento Pediatria, Università di Firenze, Centro FC, Osp. Meyer)
Durata: un anno
Finanziamento: € 25.000
Adozione: **Famiglia Riggi (Milano).** Adozione dedicata a Giulia Riggi

Premesse - I ceppi di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistenti (MRSA) di acquisizione ospedaliera (HA-MRSA) e comunitaria (CA-MRSA) sono caratterizzati da diversa patogenicità. CA-MRSA epidemici e virulenti sono stati isolati anche da ambienti ospedalieri, in cui stanno rimpiazzando i ceppi di HA-MRSA. Tale tendenza può rappresentare un rischio anche per i pazienti FC.

Obiettivi - Questo progetto rappresenta la continuazione e doveva costituire la fase conclusiva di un filone di studio che ha già visto due precedenti progetti finanziati da FFC. È uno studio epidemiologico condotto presso 9 centri CF italiani con l'intento di caratterizzare lo *Stafilococcus aureus* meticillino-resistente (presente nel 7,5% dei pazienti CF italiani) che può presentare difficoltà di trattamento per la sua trasmissibilità, la sua virulenza e la sua resistenza agli antibiotici.

Risultati - Si sono collezionati 178 ceppi da 181 pazienti FC colonizzati da MRSA. È stata rilevata un'alta prevalenza (31.4%) di ceppi con caratteristiche di quelli isolati fuori ospedale. Tale evidenza è del tutto inaspettata in pazienti FC che, a causa delle frequenti ospedalizzazioni, sono considerati a rischio per l'acquisizione di ceppi ospedalieri. L'analisi ha evidenziato la presenza di 31 ceppi di origine extraospedaliera con un tratto genetico comune, diffuso in sei dei nove centri, quindi un ceppo epidemico. Invece, ceppi epidemici di origine ospedaliera, molto frequenti in Europa, quale il clone Iberico, sono invece scarsamente rappresentati nei CF italiani. I dati clinici di 84 pazienti con età media di 15 anni colonizzati da MRSA mostrano che la colonizzazione ha avuto durata inferiore ai 12 mesi nel 51% dei casi. Di rilievo peraltro che non sono state rilevate differenze significative nella media dei valori di FEV1, BMI (indice di massa corporea) e il numero medio di cicli antibiotici, nell'anno precedente e successivo alla colonizzazione. Questi dati mostrano un quadro inaspettato dell'epidemiologia di MRSA nei pazienti CF italiani, ma indicano altresì la necessità di meglio chiarire quanto questi ceppi di Stafilococco resistente incidano realmente sull'evoluzione della malattia polmonare CF.

In aumento l'acquisizione di Stafilococco meticillino-resistente di origine extraospedaliera, ma non chiaro se questo batterio peggiori la malattia polmonare CF

Pubblicazioni

- Campana S, *et al*. "Emergence of an epidemic clone of community-associated methicillin-resistant anteon-Valentine leukocidin negative *Staphylococcus aureus* in Cystic Fibrosis patients populations" – Journal of Clinical Microbiology, Sept. 2007; vol. 45, No 9:3146-47

PROGETTO FFC 15/2006

Contributo delle alterazioni nell'omeostasi dei metalli e del glutatione alle infezioni batteriche tipiche della fibrosi cistica ed esame del possibile ruolo protettivo della lattoferrina e di antiossidanti

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

Responsabile: **Andrea Battistoni**

(Dipart. di Biologia, Università Tor Vergata, Roma)
Durata: due anni
Finanziamento: € 40.000
Adozione: **MCC Spa Capitalia, Roma** (€ 8.000); **Delegazione FFC di Roma 2** (€ 32.000)

Possibile efficacia di terapie antibatteriche e antinfiammatorie basate su somministrazione di lattoferrina e glutatione

Premesse - Questo studio parte dalla nozione recente che un'alterazione dell'equilibrio di alcuni metalli (in particolare un'elevata concentrazione di ferro) e una ridotta concentrazione di glutatione (sostanza che neutralizza i radicali tossici dell'ossigeno liberati nell'infezione) nel liquido che riveste l'epitelio respiratorio potrebbero favorire l'infezione e recare danno ai tessuti polmonari.

Obiettivi - Il progetto intendeva valutare in cellule respiratorie prive della proteina CFTR i meccanismi che regolano l'equilibrio dei metalli e del glutatione e la loro eventuale implicazione nel favorire l'infezione batterica. Intendeva anche valutare l'effetto di strategie terapeutiche mirate al controllo della concentrazione di ferro e glutatione, utilizzando in particolare la lactoferrina, una glicoproteina con azione battericida, presente nelle secrezioni respiratorie, per rimuovere l'eccesso di ferro e ostacolare la formazione di biofilm.

Risultati - Lo studio ha dimostrato che la disponibilità di ferro favorisce la formazione di biofilm e la capacità di invadere cellule in coltura da parte di *Burkholderia cenocepacia*. È stato anche osservato che l'invasività di questo batterio è significativamente diminuita da trattamenti con lattoferrina, una glicoproteina legante ferro dotata di elevata attività antibatterica. Inoltre, si è dimostrato che la superficie delle cellule mutate nel gene CFTR mostra un basso contenuto di tioli. Poiché i tioli di superficie sono probabilmente coinvolti in processi che coinvolgono i meccanismi di ossido-riduzione, la povertà di tioli potrebbe causare alterazioni nella regolazione di vie metaboliche intracellulari che rispondono allo stress ossidativo e contribuire al processo infiammatorio. Lo sviluppo di questi studi consentirà di valutare la possibile efficacia di terapie antibatteriche e antinfiammatorie basate sulla somministrazione di lattoferrina e glutatione.

Pubblicazioni

- Berlutti F. *et al*. "Bovine lactoferrin inhibits the efficiency of invasion of respiratory A549 cells of different iron-regulated morphological forms of *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cenocepacia*" Int J Immunopathol Pharmacol., 2008 Jan-Mar;21(1):51-9

4. INFIAMMAZIONE

PROGETTO FFC 16/2006

Effetto di correttori del difetto di maturazione di CFTR sulla risposta infiammatoria all'infezione da *P. aeruginosa* in cellule epiteliali respiratorie

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

Responsabile: **Maria Cristina Dechecchi**

(Lab. Analisi Chimico cliniche ed Ematologiche, OCM Verona)
Partners: F. Becq (Inst. De Physiologie et Biologie Cellulaires, Poitiers, France), Roberto Gambari (Dipart. di Biochimica e Biologia Molecolare, Università di Ferrara)
Durata: due anni
Finanziamento: € 43.000
Adozione: **Lega italiana FC - Associazione Veneta**

Miglustat corregge in vitro il difetto di CFTR e riduce la risposta infiammatoria causata da *Ps aeruginosa*

Premesse - Studi recenti riportano che l'inibizione della funzione della proteina CFTR in cellule bronchiali normali, riproduce lo stato iper-infiammatorio dei pazienti FC. D'altra parte, in uno studio finanziato da FFC avevamo dimostrato che la correzione funzionale della CFTR in cellule bronchiali FC riduce la risposta infiammatoria all'infezione con *P. aeruginosa* (Dechecchi, 2007). Vi sarebbe quindi una relazione tra la funzione della proteina CFTR e la risposta infiammatoria.

Obiettivi - Estendere la ricerca analizzando altri correttori di CFTR, quali ad esempio il miglustat, un farmaco già usato nella malattia di Gaucher. Si voleva testare l'ipotesi che l'accumulo di proteina CFTR nelle cellule CF per difetto di maturazione sia responsabile in parte dell'attivazione dei processi di esaltata infiammazione.

Risultati - È stato osservato che il miglustat, ma non il suo analogo NB-DGJ, corregge la funzione

di CFTR-F508del in linee cellulari di epitelio bronchiale. Entrambi i composti riducono la risposta infiammatoria all'infezione da *P. aeruginosa*, sia in cellule FC che non FC, ad indicare che l'effetto anti-infiammatorio del miglustat è, almeno in parte, indipendente dalla correzione funzionale di CFTR. Dai risultati ottenuti, il miglustat sembra interferire con il segnale pro-infiammatorio a valle e in comune con i recettori per i batteri patogeni e per le citochine pro-infiammatorie.

Dal punto di vista pratico, questa ricerca ha dimostrato che il miglustat ha due effetti terapeutici nelle cellule FC: corregge la funzione di CFTR–F508del e riduce la risposta infiammatoria all'infezione da *P. aeruginosa*. Il trattamento combinato con sostanze in grado di correggere il difetto di base e farmaci anti-infiammatori viene indicato come strategia terapeutica utile per la patologia polmonare FC. Il miglustat del resto è un farmaco già conosciuto ed usato nell'uomo ed è in corso un trial clinico per valutarne l'efficacia come correttore nei pazienti FC. Ciò considerato, il miglustat appare un candidato promettente per la farmaco-terapia della FC ed uno strumento utile ai fini della ricerca sui meccanismi che regolano la risposta immune delle vie respiratorie in FC.

Pubblicazioni

- Dechecchi M.C. *et al.* "MPB-07 reduces the inflammatory response to *Pseudomonas aeruginosa* in Cystic fibrosis bronchial cells" Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. May 2007, Vol. 36 PP. 615-624.
- Dechecchi M.C. *et al.* "Anti-inflammatory effect of miglustat in bronchial epitalial cells" Journal of Cystic Fibrosis XX (2008) – in press.

PROGETTO FFC 17/2006

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

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

Responsabile: **Paola Melotti**

(Centro FC, OCM Verona)
Partners: P. Mauri (Ist. Tecnologie Biomediche, Milano), C. Sorio (Dipart. Patologia, Università di Verona)
Durata: due anni
Finanziamento: € 30.000
Adozione: **Gruppo di sostegno FFC "Rita Callegari",** VR (€ 12.000); **In Job Verona con Printing Informa (Mondadori)** (€ 10.000); **Delegazione FFC di Molfetta,** BA (€ 8.000)

Premesse - L'azitromicina (AZM), è un farmaco sempre più utilizzato dai pazienti FC (FC), ma restano ancora da stabilire le modalità con cui esso esercita effetti terapeutici. Tali conoscenze permetterebbero l'ottimizzazione dell'uso di questo antibiotico. Si sono rafforzate le evidenze di effetti anti-infiammatori dell'AZM in quanto questo farmaco è risultato in grado di inibire due molecole (glutatione-S-trasferasi, GST-T1 e GST-M1) coinvolte nell'infiammazione. In uno studio precedente, finanziato da FFC, era stato trovato che in cellule FC l'attività delle due proteine in esame è maggiore rispetto a cellule non FC e che l'AZM ne ripristina in cellule epiteliali FC le condizioni normali.

L'azitromicina si conferma agire come farmaco antinfiammatorio inibendo enzimi fondamentali coinvolti nella infiammazione

Obiettivi - Lo studio intendeva valutare, sia su cellule respiratorie da pazienti CF che su topi CF con vie aeree infettate da *Pseudomonas aeruginosa*, l'effetto dell'azitromicina sui fattori coinvolti nel produrre l'infiammazione polmonare. L'intento finale era quello di ottimizzare l'impiego di azitromicina per il contenimento dell'infiammazione e di proporre eventualmente l'impiego terapeutico di altre molecole con effetti simili e possibilmente superiori a quelli dell'azitromicina.

Risultati - Gli effetti dell'AZM su GST-T1 e GST-M1 sono stati confermati anche sui topi. AZM è risultata in grado di ridurre l'infiammazione, resa particolarmente intensa dall'elevata presenza di componenti batteriche o di potenti molecole infiammatorie. Lo studio continua con l'analisi degli effetti dell'AZM sulla secrezione di proteine da parte delle cellule epiteliali e di batteri, considerando in particolare quelle coinvolte nel danno epiteliale e nella risposta infiammatoria.

Pubblicazioni

- Cigana C. *et al.* "Azithromycin selectively reduces tumour necrosis factor alpha levels in Cystic Fibrosis airway epithelial cells" Antimicrobial agents and chemotherapy, Mar. 2007, vol. 51, No. 3, p. 975-981
- Cigana C. *et al.* "Anti-inflammatory effects of azithromycin in cystic fibrosis airway epithelial cells" Elsevier, Biochemical and Biophysical Research Communications 350 (2006) 977-982
- Nicolis E. *et al.* "The GCC repeat length in the 5'UTR of MRP1 gene is polymorphic: a functional characterization of its relevance for cystic fibrosis" BMC Med Genet. 2006 Feb 7;7:7.
- Cigana C. *et al.* "Effects of Azithromycin on the Expression of ATP Binding Cassette Transporters in Epithelial Cells from the Airways of Cystic Fibrosis Patients" J. of Chemotherapy (2007) 19; 643:649

PROGETTO FFC 18/2006

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

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

Responsabile: **Sergio Bernasconi**
(Dip. Pediatria, Università di Parma)
Durata: due anni
Finanziamento: € 20.000
Adozione: **Intreco SpA (Papermoon)**, Ponzano Veneto (TV)

La resistenza all'insulina in FC ha esordio precoce e dipende più dal tipo di mutazioni CFTR che dallo stato clinico e infiammatorio

Premesse - L'insulino-resistenza è una condizione di ridotta sensibilità dei tessuti all'effetto dell'insulina. Nella fibrosi cistica una tale condizione, che potrebbe anche precedere il diabete vero e proprio, è presente nei malati FC con crescente frequenza ed essa viene attribuita agli alti livelli di sostanze dell'infiammazione denominate "citochine".

Obiettivi - Questo studio intendeva valutare in una serie di pazienti CF l'entità dell'insulino-resistenza, correlandola con l'eventuale stato di infiammazione e con le condizioni cliniche generali, con l'intento ultimo di prevenire questa condizione, che si riflette in definitiva sul funzionamento generale dell'organismo.

Risultati - Sono entrati nello studio 95 pazienti FC di età 5-43 anni e 94 soggetti controllo comparabili per età e sesso. I risultati dello studio indicano che il deficit di insulina ha un esordio precoce nella FC e sembra dipendere principalmente dal difetto e dal tipo di difetto della proteina CFTR e meno dallo stadio della malattia o dallo stato infiammatorio. Gli indici di sensibilità dei tessuti all'insulina mostrano peraltro evidente relazione con il livello di alcuni fattori dell'infiammazione (IGF-I, resistina, IL-6 e TNF-α). Le analisi effettuate suggeriscono un effetto importante della classe funzionale delle mutazioni CFTR sulla secrezione dell'insulina e/o sulla sensibilità dei tessuti ad essa.

PROGETTO FFC 21/2006

Efficacia di insulina glargine nei pazienti affetti da fibrosi cistica con intolleranza glucidica e decadimento clinico

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

Responsabile: **Laura Minicucci**
(Dipart. Pediatria, Centro FC Osp. Gaslini, Genova)
Partner: R. Haupt (Ist. Gaslini, Sez. Epidemiologia e Biostatistica, Genova)
Durata: due anni
Finanziamento: € 25.000
Adozione: **Delegazione FFC di Bologna**

Possibile miglioramento dello stato nutrizionale e della funzione respiratoria in pazienti CF con intolleranza al glucosio trattati con piccole dosi di glargine

Premesse - Lo studio parte dalla constatazione che molti pazienti FC con intolleranza al glucosio (condizione di ridotta produzione di insulina, che non raggiunge peraltro i livelli del diabete) sono malnutriti e hanno un decadimento clinico.

Obiettivi - Lo studio (multicentrico) intendeva testare la possibilità che l'impiego quotidiano di una piccola dose di insulina a lenta liberazione, di recente introduzione (glargine), sia in grado di migliorare lo stato di nutrizione di tali pazienti influendo beneficamente sull'evoluzione clinica della malattia.

Risultati - Sono entrati nello studio 45 pazienti (23 con glargine e 22 senza, con assegnazione casuale a ciascuno dei due gruppi; tempo medio di osservazione 14 mesi, da 3 a 18). 11 pazienti sono usciti per varie ragioni dallo studio. I risultati ottenuti hanno dimostrato la tendenza ad un miglioramento dello stato nutrizionale e della funzionalità respiratoria nei pazienti del gruppo trattato con glargine, a fronte di un peggioramento degli stessi parametri nel gruppo non trattato. I parametri glicometabolici sono migliorati in entrambi i gruppi, anche se maggiormente nel gruppo trattato. Tuttavia, poiché nessuno dei risultati esposti, forse a causa del campione ridotto, ha raggiunto la significatività statistica, questi risultati vanno inter-

pretati con estrema cautela. La fattibilità di questo studio, però, si è rivelata molto scarsa, sia per problematiche burocratiche legate all'approvazione del progetto da parte dei Comitati Etici Locali e alla copertura assicurativa, sia per problematiche organizzative da parte dei Centri FC partecipanti.

PROGETTO FFC 20/2006

Prevenzione delle infezioni polmonari in bambini con fibrosi cistica attraverso la modificazione della microflora intestinale

Prevention of pulmonary exacerbations in children with Cystic Fibrosis through the modification of intestinal microflora

Responsabile: **Alfredo Guarino**

(Dipart. Pediatria, CEINGE Biotec. Avanzate s.c.a.r.l., Università "Federico II" Napoli)
Partners: Carla Colombo (Dipart. Pediatria, Centro FC, Fondazione IRCCS Osp. Maggiore Policlinico Mangiagalli e Regina Elena, Milano), L. Morelli (Tecnologie analitiche ed avanzate, Università di Piacenza)
Durata: due anni
Finanziamento: € 20.000
Adozione: **Latteria Montello Srl**

Premesse - La flora intestinale, costituita da più di 500 specie batteriche, è il risultato di una complessa interazione tra l'ambiente esterno e quello interno all'ospite. Appare sempre più chiaro che la microflora intestinale influenza in maniera attiva la risposta immune intestinale giocando un ruolo di fondamentale importanza nella difesa dalle infezioni e nello sviluppo della tolleranza verso gli alimenti. Oggi è possibile modificare la microflora intestinale somministrando microrganismi in grado di colonizzare l'intestino (probiotici).

I probiotici in FC potrebbero ridurre la tendenza alle infezioni e alla infiammazione polmonare

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

Risultati - È uno studio randomizzato in doppio cieco controllato con placebo. 19 pazienti sono stati arruolati e suddivisi al momento dell'arruolamento in due gruppi (gruppo A e gruppo B); ciascun paziente per 6 mesi ha assunto una delle due sostanze (Lactobacillus o placebo) e dopo un'interruzione di 1 mese ha iniziato l'assunzione dell'altro tipo di sostanza. I pazienti del gruppo B dopo i primi 6 mesi presentano un significativo aumento del FEV1 medio (da 76% a 84%), con un miglioramento osservato in 8/9 pazienti mentre nel gruppo A solo in 2/11 pazienti si evidenzia un incremento del FEV1 medio. Un risultato simile si è osservato per l'infiammazione intestinale: infatti un numero maggiore di pazienti presenta una riduzione dei marcatori di infiammazione intestinale (calprotectina e ossido nitrico) nel gruppo B rispetto al gruppo A. I dati ottenuti mostrano una differenza sia in termini di funzione respiratoria che probabilmente di infiammazione intestinale tra i due gruppi. I gruppi presentano inoltre differenze riguardo la composizione della microflora intestinale. È ipotizzabile quindi che i risultati ottenuti siano la conseguenza di una modifica della microflora secondaria alla somministrazione del probiotico.

Pubblicazioni

- Bruzzese E. *et al.* " Effect of *Lactobacillus GG* supplementation on pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis: a pilot study" Clin Nutr. 2007 Jun;26(3):322-8

PROGETTO FFC 19/2006

Prolungamento della durata delle agocannule utilizzate per i cicli antibiotici in adulti con FC. Studio randomizzato controllato sull'effetto di differenti concentrazioni di antibiotico in soluzione fisiologica

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

Responsabile: **Filippo Festini**
(Dipart. Pediatria, Università di Firenze, Centro FC, Osp. Meyer)
Durata: due anni
Finanziamento: € 10.000
Adozione: **Furla SpA** (Bologna)

Premesse - I pazienti con FC si devono sottoporre frequentemente a cicli di terapia antibiotica endovenosa. Per evitare che i pazienti ricevano un

Diluendo di più l'antibiotico in vena più durano le agocannule e il malato riceve meno punture

gran numero di venipunture vengono usati cateteri venosi periferici (CVP) o "agocannule". A causa dell'azione irritante dei farmaci usati, spesso non è sufficiente un solo CVP per tutta la durata prevista del ciclo di terapia antibiotica (di solito 2 settimane) ed i pazienti devono essere sottoposti ad ulteriori tentativi di reperimento della vena, che provocano dolore ed ansia. Col tempo le vene diventano sempre più difficilmente reperibili e l'esecuzione dei cicli può diventare problematica e causare sofferenza.

Obiettivi - Questo studio intendeva testare se diluendo l'antibiotico, somministrato per fleboclisi, in un maggior volume di soluzione fisiologica, si possa ottenere il risultato di prevenire o ritardare l'irritazione delle vene e l'insorgenza di flebiti. Lo scopo finale è quello di prolungare il mantenimento in una vena periferica dell'agocannula, evitando così l'eccessiva ripetizione di punture e inserimenti.

Risultati - Si trattava di uno studio randomizzato, controllato, in aperto. I soggetti eleggibili erano persone maggiorenni con diagnosi di FC e prescrizione di terapia antibiotica ev con ceftazidime e tobramicina. I soggetti sono stati assegnati con randomizzazione a due gruppi di trattamento: normale diluizione dell'antibiotico (gruppo controllo) e maggiore diluizione (gruppo sperimentale). Sono stati arruolati solo 9 soggetti sui 60 programmati. I risultati mostrano che nel gruppo sperimentale sia la durata media dei cateteri (102,7 vs 60,2 ore) che il numero medio di somministrazioni (12,5 vs 7,6) sono state molto maggiori rispetto al gruppo di controllo ma le differenze non sono statisticamente significative. Anche i valori medi dei punteggi di dolore, infiammazione e infiltrazione sono risultati molto minori nel gruppo sperimentale. Benché i dati raccolti tendano a confermare l'ipotesi di ricerca, lo studio non consente di trarre conclusioni, dato l'esiguo numero di soggetti sinora studiati.

PROGETTO FFC 16/2007

Controllo e prevenzione delle infezioni respiratorie in pazienti con fibrosi cistica: valutazione della distanza di emissione dello *Pseudomonas aeruginosa* dal tratto respiratorio di persone infette attraverso tosse e conversazione

Control and prevention of respiratory infections in Cystic Fibrosis patients: an evaluation of the emission distance of Pseudomonas aeruginosa from the respiratory tract of infected persons through coughing and conversation

Responsabile: **Cesare Braggion** (Dipart. Pediatria, Università di Firenze, Centro FC, Osp. Meyer)
Durata: un anno
Finanziamento: € 10.000
Adozione: **Gruppo di sostegno FFC "Associazione Trentina Fibrosi Cistica"** (adozione dedicata a Rosy Serafini)

Premesse - Le Linee Guida Internazionali sulla prevenzione delle infezioni respiratorie in FC raccomandano di mantenere la distanza precauzionale di almeno un metro tra i soggetti con FC. Infatti una delle principali modalità di trasmissione di *Pseudomonas aeruginosa* (PA) è attraverso l'emissione di goccioline di saliva con la conversazione e la tosse, sintomo abituale nei pazienti con FC. Tuttavia sono pochissimi gli studi specifici svolti nell'ambito della FC e scarse le prove scientifiche in merito alla distanza precauzionale.

Obiettivi - Stabilire qual è la distanza di sicurezza rispetto ad un paziente colonizzato da *Pseudomonas aeruginosa* che andrebbe rispettata per contenere il rischio di acquisire il batterio tra persone.

La possibilità di trasmissione di *Ps aeruginosa* tra pazienti, con tosse e conversazione, è molto limitata ma è possibile anche alla distanza di oltre 1 metro

Risultati - Il metodo di studio è consistito nel porre il soggetto in piedi davanti ad un telo sterile impermeabile monouso teso orizzontalmente all'altezza del mento. Si è chiesto, quindi, al paziente di leggere un brano con l'intento di ricreare le condizioni di una conversazione. Successivamente si sono raccolti quattro campioni per contatto diretto di terreni di coltura con il telo nelle seguenti aree: 0-0,5m; 0,5-1m;1-1,5m;1,5-2m. Cambiato il telo sterile, si è chiesto al soggetto di effettuare manovre di espirazione forzata a glottide aperta (tosse). Poi si è ripetuto il prelievo di altri quattro campioni. Sono stati inclusi 42 soggetti con FC colonizzati da PA di età eguale o superiore a 14 anni. La prevalenza di colture positive per PA dopo conversazione è risultata 0.59%. Quella dopo tosse è stata 1.7%. La prevalenza nell'area 1,5-2 metri è stata 1.19 %. Quindi, la trasmissione di PA è possibile anche oltre 1 metro di distanza sia durante la conversazione che durante la tosse, anche se questa probabilità è piuttosto bassa. Conseguentemente la "distanza minima di un metro" non può essere considerata una misura assoluta di prevenzione delle infezioni.

PROGETTO FFC 18/2007

Prevalenza e significato del disturbo depressivo e/o ansioso nei pazienti FC e nei loro familiari

Prevalence and impact of depression and anxiety in CF patients and their family caregivers

Responsabile: **Paola Catastini**

(Dipart. Pediatria, Centro FC, Osp. Meyer, Firenze)
Partner: S. Di Marco (Centro FC, Ospedale G. Di Cristina, Palermo)
Durata: un anno
Finanziamento: € 7.000
Adozione: **Delegazione FFC di Vittoria-Ragusa**

Premesse - Sia depressione che ansia sono condizioni possibili nelle persone con FC e nei loro famigliari. Uno studio epidemiologico internazionale è in corso per valutare l'entità di questi disturbi e per comprenderne la relazione con lo stato di malattia, nell'intento finale di formare attitudine a supportarli.

Obiettivi - Lo studio si proponeva di valutare e quantificare la prevalenza di sintomi depressivi e ansiosi nei pazienti e nei loro familiari, analizzando anche le correlazioni esistenti tra tali sintomi ed alcune variabili, come l'età, lo stato nutrizionale, le infezioni, la funzione polmonare, al fine di identificare possibili percorsi psicologici, nell'ottica di una migliore qualità della vita del paziente e della sua famiglia.

Risultati - Lo studio ha avuto ritardi per ragioni varie ed è ancora in corso. Vi hanno aderito 15 centri. I dati preliminari mostrano che le madri hanno maggiori livelli di ansia e depressione dei padri. Inoltre, gli adolescenti presentano minori livelli di ansia e depressione rispetto ai malati adulti.

Le madri di malati CF hanno maggior rischio di ansia e depressione rispetto ai padri. I malati adolescenti hanno livelli più bassi di ansia e depressione che gli adulti

Comunicare per crescere:
un percorso formativo per operatori FC

Sta volgendo al termine questo *III Percorso formativo* organizzato dalla Fondazione e rivolto a professionisti di diverse discipline operanti presso centri italiani FC: medici, infermieri, fisioterapisti, psicologi, assistenti sociali. Il percorso era partito dall'idea che il comunicare rappresenta un impegno fondamentale della professione sanitaria, avendo la comunicazione la stessa valenza delle competenze ed abilità tecniche e scientifiche nell'obiettivo di fornire le migliori cure al malato. Del **1° modulo,** dedicato alla "*Comunicazione con il malato*" e il suo mondo, abbiamo trattato nel Notiziario n. 22. Il **2° modulo** ha affrontato la tematica del "*Comunicare la scienza*": erano in gioco i problemi della divulgazione scientifica, dell'offrire correttamente le informazioni sullo sviluppo delle conoscenze mediche non solo al malato ma anche al pubblico più ampio, con la consapevolezza che la nostra informazione è strettamente integrata all'esercizio della professione medica e sanitaria più in generale e sostanzialmente quindi si configura come intervento assistenziale. Ma nel più ampio mondo dell'informazione sulla salute e sulla scienza medica non sono gli operatori sanitari che hanno in mano la divulgazione o essi la gestiscono solo marginalmente: questa è ampiamente controllata e spesso manipolata e deformata dai media (giornali, TV, radio, internet). Sugli aspetti critici di questa divulgazione il gruppo di formazione ha lavorato analizzando documenti giornalistici e internet, valutandoli nella loro correttezza ma anche nei loro effetti di possibile ricaduta sulle persone e sui malati in particolare. Larga parte è stata data poi all'esame del materiale informativo utilizzato presso i vari centri FC per pazienti e famigliari: opuscoli, depliant, manualetti, DVD, precedentemente inviati dai partecipanti. Questo materiale è stato classificato, analizzato e valutato nella sua valenza informativa. Ne è nato l'intento di dar seguito al percorso con la costruzione in comune di un opuscolo informativo da redigere nella forma di domande e risposte e suddiviso in fascicoli per fasce di età, rivolto a pazienti e famigliari, ma anche a personale sanitario ed eventualmente ad un pubblico selezionato. Sul **3° modulo**, dedicato alla "*Comunicazione all'interno delle strutture sanitarie*" e tra strutture sanitarie, ci ha fornito alcune riflessioni un medico del percorso in un articolo che riproduciamo più sotto. Il **4° modulo** (11-13 dicembre) sarà dedicato alla tematica del "*Comunicare con la scienza*". Saranno affrontati i problemi di come gli operatori sanitari si rapportano criticamente con il mondo della scienza e della ricerca, contribuendo alla ricerca, con la propria esperienza e con il personale impegno di studio, e ricavandone risultati da implementare ragionevolmente nella pratica clinica quotidiana. Rientreranno in questo processo le modalità con cui si applicheranno linee guida, protocolli e raccomandazioni che provengono dalla comunità scientifica.

G.M.

(Continua alla pagina seguente)

Report dal 22° Congresso Nordamericano della Fibrosi Cistica

Quello nordamericano, tenutosi quest'anno a Orlando in Florida dal 23 al 25 ottobre scorso, rimane il più importante evento scientifico internazionale sulla fibrosi cistica, cui hanno partecipato scienziati e operatori sanitari e sociali provenienti da tutti i continenti. Più di 3500 sono stati i congressisti che hanno occupato il gigantesco Convention Center di quella strana città di Orlando, con un piccolo centro e centinaia di hotels e resorts sparsi in un territorio immenso, un tempo grande palude ora trasformata in uno sterminato parco divertimenti, tra mille laghetti, prati, campi di golf, campi sportivi, parchi cinematografici, parchi del mare, il mondo di Disney, mostre, eventi e molto altro. Il tutto creato con l'enfatica e barocca fantasia americana, per le folle di famiglie americane, ma non solo, che vi vanno a trascorrere vacanze nel clima tepido del golfo del Messico. Tutto questo non sembra aver distratto i congressisti, che hanno utilizzato al massimo i tempi del confronto dalle sette del mattino alle otto di sera e anche dopo cena. Oltre 700 le presentazioni scientifiche sotto forma di comunicazioni o di poster, cui vanno aggiunte 90 relazioni distribuite in 20 simposi e tre sessioni plenarie. L'impressione che se ne ricava è quella di un fervore di studio e di un eccezionale interesse che anima centri di cura, laboratori, iniziative di volontariato di tutto il mondo verso il miglioramento delle cure per la fibrosi cistica, nella prospettiva di incidere più profondamente sulla malattia.

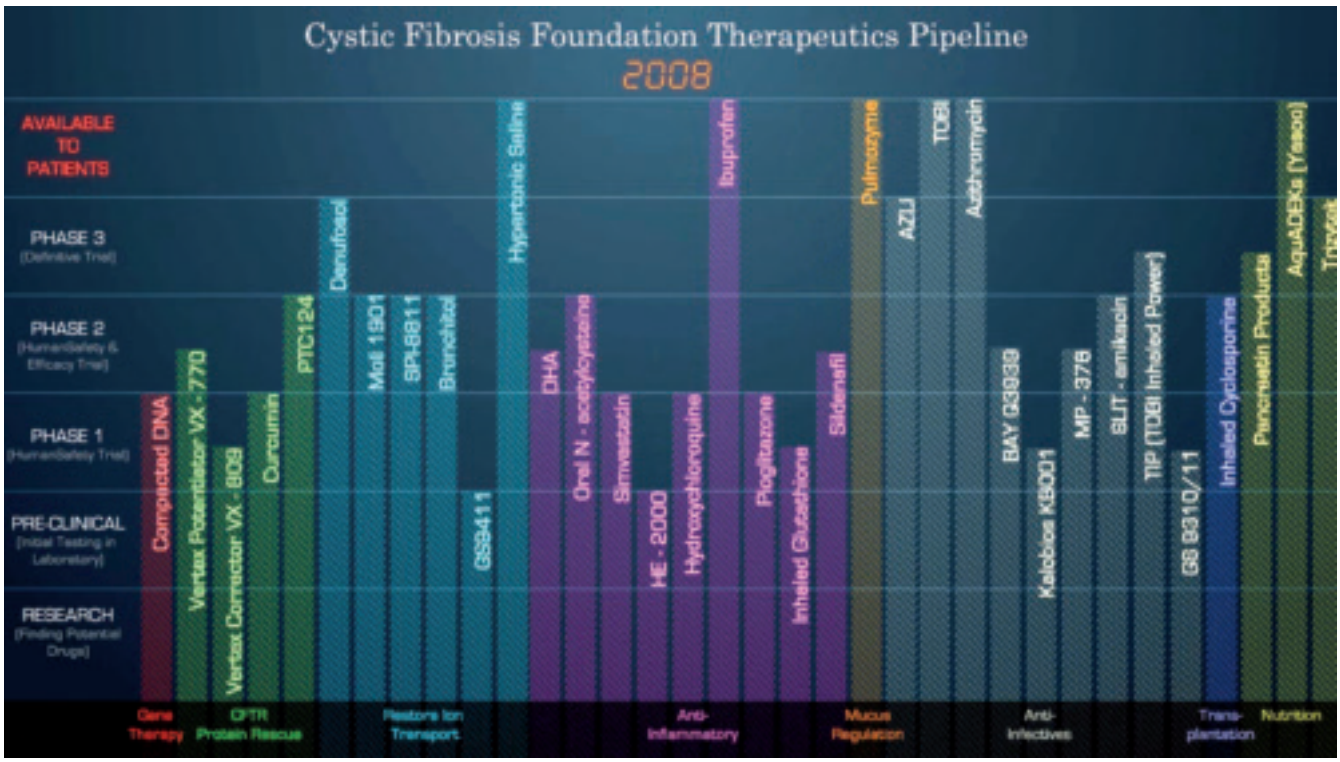
Segue dalla pagina precedente:
Comunicare per crescere: un percorso formativo per operatori FC

Comunicare tra operatori all'interno delle strutture sanitarie: riflessioni di una "allieva"

Tra le belle immagini del 3° modulo di questo Percorso Formativo ce n'è una che mi torna piacevolmente alla mente: l'équipe multidisciplnare dei centri di cura per la fibrosi cistica vista come una grande orchestra. Ognuno degli elementi concorre a suonare la propria parte affinché tutti possano udire e godere delle belle note che scaturiscono dai loro strumenti. E così immagino e vedo noi tutti, medici, fisioterapisti, personale infermieristico, genetisti, psicologi, assistenti sociali, intesi a suonare un'unica opera musicale dal titolo "la migliore assistenza possibile al malato FC".

Ma quanto è difficile comunicare bene! E quante sono le difficoltà che quotidianamente si affacciano sul nostro cammino e, inevitabilmente, su quello dei nostri malati! Infatti, numerosi sono i limiti che appartengono a ciascuno di noi: difficoltà caratteriali (scarsa disponibilità all'ascolto, difficoltà al cambiamento di consuetudini, spesso scarsa adeguatezza del linguaggio professionale), scarsità di mezzi e di tempo, inadeguatezza strutturale e logistica (quante volte a tutti noi è capitato di essere disturbati durante la visita da personale che entra nella stanza ad ogni minuto). E tuttavia una cosa è certa: ciò che è emerso da questo modulo è stata la condivisione di un obiettivo, meglio di un intento, quello di metterci costantemente in discussione, di mettere in gioco noi stessi, di sforzarci a trovare

Dr.ssa Daniela Manunza



La "Pipeline" della CF Foundation che descrive lo stato di avanzamento degli studi su 34 farmaci per FC, 6 dei quali già disponibili per i malati

La ricerca verso nuove terapie

Ed è sulle nuove promesse terapeutiche che si sono concentrati i contributi di ricerca più interessanti. La focalizzazione prevalente è stata sui farmaci correttori e potenziatori della proteina CFTR anomala. Si moltiplicano le proposte di molecole che stanno dimostrando attività in vitro ed anche su modelli animali verso il difetto di base. Ma crescono anche le sperimentazioni sul malato. Nella figura sopra riportiamo la cosiddetta "pipeline 2008" che riassume in grafico lo stato di avanzamento dei principali studi su farmaci potenzialmente utili sui diversi fronti del trattamento CF. Segnaliamo in particolare quelli che hanno superato le prove della fase II, designata a valutare la tolleranza del farmaco e la sua efficacia su numero limitato di pazienti, o anche la fase III, dedicata a valutazione di efficacia su più largo numero di malati. Nelle **terapie di recupero o di attivazione della proteina CFTR** hanno dato risultati molto lusinghieri il VX-770 per la mutazione G551D, ora in procinto di essere valutata anche per altre mutazioni, e il PTC124 per la correzione delle mutazioni stop. Di interesse anche un correttore della

il modo ottimale per rapportarci tra operatori e comunicare al meglio con la persona malata.

Abbiamo visto che comunicare non significa solo parlare e informare, ma anche progettare e gestire una relazione per costruire significati condivisi. Non c'è comunicazione senza ascolto, sia in termini di influenzamento a doppia direzione (ciò che fai e dici orienta la relazione dell'altro) sia in termini di miglioramento reciproco attraverso il dialogo. Per questo è necessario avere sempre bene in mente la "centralità del destinatario", mettendosi dalla parte dell'interlocutore, cercando di capire ciò che egli desidera e ciò che è importante per lui sapere, ragionando anche dal suo punto di vista. Il linguaggio è uno "strumento con cui si entra in relazione con gli altri" meraviglioso, complesso m e sue competenze e conoscenze, la propria professionalità ma anche le proprie emozioni. Ma quando si è in tanti emerge anche il diverso modo di pensare e di vedere le cose ed è per questo che diventa fondamentale avere un obiettivo comune, possibilmente da raggiungere con la guida di un organizzatore (il direttore d'orchestra, per tornare all'immagine iniziale). Il gruppo si deve muovere in armonia, condividendo le decisioni e ancor prima i criteri con cui queste si prendono, tra discussioni, confronti e scontri se necessario, attraverso riunioni e momenti di incontro, tutto in funzione del malato e della possibilità di interfacciarsi a lui per curarlo al meglio. Abbiamo visto, durante le nostre esercitazioni, in gruppi o in plenaria, come questo sia possibile ascoltandoci l'un l'altro, con interesse, rispetto, umiltà e proposizione.

Credo che alla fine di ogni modulo ciascuno di noi porti a casa con sé, sul treno, in auto, sull'aereo, un pezzetto di consapevolezza in più sul rapporto umano e professionale con i propri compagni di lavoro e con le persone malate di cui si prende cura, un arricchimento personale e professionale su cui fare affidamento nel ritorno alla quotidianità, ciascuno nei propri reparti e ambulatori, ciascuno con le persone che si sono affidate a lui per guadagnar salute.

Daniela Manunza
Medico del Centro Regionale Sardo FC, Osp. "Brotzu", Cagliari

Il prof: Mastella a Orlando tra la dr. Alessandra Livraghi del Laboratorio CF, Univ. Noth Carolina, Chapel Hill (a sx) e la dr. Alessandra Bragonzi con le collaboratrici del Laboratorio CF, Osp. San Raffaele, Milano (a dx)

CFTR mutata per DF508, il VX-809, ora in fase I di studio. In fase avanzata di sperimentazione anche alcuni **farmaci finalizzati a correggere il trasporto ionico**, favorendo la reidratazione delle secrezioni respiratorie, anche attraverso l'attivazione di canali alternativi del cloro: citiamo tra questi il Denufosol, che ha completato uno studio di fase III, il Moli 1901 (duramicina), SPI-881 (cobiprostone), il mannitolo (bronchitolo). Per la **terapia antinfiammatoria** si presentano interessanti alcune sostanze che hanno superato la prova della fase II: DHA, Acetilcisteina orale, Pioglitazone, Sildenafil. Poi c'è una serie di **antibiotici somministrabili per aerosol:** Aztreonam-lisina, ciprofloxacina, levofloxacina, amikacina. Sono vecchi antibiotici già largamente impiegati per altre vie nel trattamento dell'infezione da *Pseudomonas aeruginosa*, ora riproposti in una formulazione adatta per la somministrazione aerosolica. Infine, per il **controllo del rigetto nel trapianto polmonare**, la ben nota ciclosporina ha superato la fase II nella formulazione aerosolica, certamente meglio tollerata che la somministrazione orale; e per il **trattamento pancreatico** il trizytek Altus (enzimi pancreatici ricombinanti, cioè prodotti con tecniche di ingegneria genetica) ha superato con buon esito la fase III e dovrebbe esser quasi pronto per i malati.

Al congresso sono stati presentati anche i risultati di alcuni **progetti finanziati dalla Fondazione**: citiamo in particolare lo studio sui probiotici nel controllo delle esacerbazioni respiratorie (Guarino), alcuni studi sugli antinfiammatori (Nicolis, Tamanini, Dechecchi del gruppo Cabrini), quelli sui lipopolisaccaridi di *Ps. aeruginosa* (Leone), quello sull'adattamento genetico di *Ps aeruginosa* nell'infezione cronica CF (Bragonzi), gli studi epidemiologici di Taccetti e Campana sullo Stafilococco aureo meticillino-resistente, un interessante studio sugli aminoariltiazoli, molecole con duplice funzione di correzione e di potenziamento della proteina CFTR (Pedemonte del gruppo Galietta), lo studio sulla deoxipergualina come correttore di CFTR-DF508 (Norez).

G.M.

Focus sull'infiammazione CF

Per i pazienti affetti da FC l'infiammazione è un'arma a doppio taglio: necessaria per contrastare l'infezione delle vie aeree, ma dannosa per il tessuto polmonare. Una terapia anti-infiammatoria ideale deve quindi ridurre gli effetti dannosi senza annullare le difese. Non è un obiettivo facile ed è per questo che molti ricercatori in tutto il mondo stanno concentrando gli sforzi per capire quali sono i meccanismi responsabili dell'infiammazione polmonare FC e quali i bersagli terapeutici.

È possibile intervenire sul difetto di base riducendo ad esempio la funzione del canale del sodio in modo da permettere una migliore idratazione del muco. Z. Zhou dell'Università di Heidelberg ha presentato gli effetti del **Parion 643**, un nuovo inibitore del canale del sodio, molto più potente e ad azione più prolungata rispetto all' amiloride. Il Parion 643 riduce l'infiammazione polmonare in topi transgenici beta ENaC, un modello animale che riproduce alcuni aspetti tipici della patologia polmonare FC. S.M. Rowe dell'Università dell'Alabama ha sperimentato per aerosol in pazienti FC il **QAU145**, inibitore della prostasina, una proteasi (enzima che taglia le proteine) che regola l'attivazione di questo canale. Per il momento si tratta di piccoli passi che però sembrano indicare una strada efficace.

Gli studi di D. Hartl dell'Università di Monaco rafforzano la convinzione che occorre **contrastare l'attività proteasica** per ridurre il danno del tessuto polmonare e impedire l'amplificazione della cascata infiammatoria. Queste ricerche hanno chiarito il meccanismo con cui si mantiene il circolo vizioso infezione-infiammazione. Nelle vie aeree FC, in seguito all'infezione da *P. aeruginosa* sono presenti tantissimi globuli bianchi neutrofili (PMN) che vanno incontro a morte liberando una enorme quantità di proteasi che non vengono neutralizzate. Le proteasi sono dannose poiché tagliano su altri PMN, ancora vitali, il recettore per la interleuchina (IL-8), la mediatrice della funzione di difesa dei PMN. I prodotti di questo taglio inoltre agiscono sulle cellule epiteliali respiratorie stimolando la secrezione di IL-8 che attira altri PMN al sito dell'infezione, perpetuando cosi' il circolo vizioso. Quindi bisogna inibire queste proteasi, ed in particolare **l'elastasi** prodotta dai PMN. J.P. Clancy dell'Università dell'Alabama ha evidenziato l'importanza di un'altra classe di proteasi prodotte dai PMN: le **metallo-proteinasi MMP-8** che agiscono tagliando le proteine del collagene. Gli effetti di questi enzimi

sono deleteri non solo perché tagliano un componente importante del tessuto polmonare, ma anche perché i frammenti del collagene agiscono richiamando altri PMN.

Il rilascio di **IL-8** è un altro bersaglio terapeutico finalizzato a limitare i PMN nelle vie aeree. Una serie di composti ottenuti da **piante medicinali** sono efficaci nel ridurre IL-8 in cellule respiratorie infettate da *P.aeruginosa,* come emerso da uno studio, finanziato dalla FFC (13/2007) presso il laboratorio di Patologia Molecolare di Verona in collaborazione con l'Università di Ferrara. Sempre la riduzione del richiamo dei PMN è l'obiettivo raggiunto con il **miglustat**, un farmaco già usato per via orale per il trattamento della malattia di Gaucher. Il miglustat potrebbe intervenire sul metabolismo della ceramide, molecola biologicamente molto importante per la difesa contro *P. aeruginosa* nelle vie aeree FC. Anche questo è uno studio finanziato dalla FFC (12/2008) presso il laboratorio di Patologia Molecolare di Verona in collaborazione con l'Università di Ferrara.

Un'altra strategia terapeutica è rappresentata dal potenziamento delle difese contro *P. aeruginosa*. **La pentraxina PTX3** è una molecola naturale la cui deficienza sembra aumentare la sensibilità verso l'infezione da *P. aeruginosa*. Uno studio finanziato da Telethon e, recentemente dalla FFC (14/2008) presso l'Ospedale San Raffaele di Milano, dimostra il ruolo protettivo di PTX3 nell'infezione-infiammazione polmonare cronica. Ancora il potenziamento delle difese è al centro di uno studio collaborativo presso il Children's Hospital di Akron negli USA, nel quale è stato utilizzato un farmaco che riduce i livelli di colesterolo, la **simvastatina** con l'obiettivo di aumentare la produzione di ossido nitrico (**NO**) che sembra difettoso in FC. I risultati sono ancora troppo preliminari e al momento non conclusivi.

Sul fronte della ricerca sui bersagli da colpire per contrastare l'infiammazione polmonare, un risultato interessante è stato presentato da C. Karp dell'Università di Cincinnati, che ha identificato il **gene IFRD1**, modificatore della patologia polmonare FC. Questo gene, non conosciuto prima, regola le funzioni di difesa dei PMN.

Le numerose risorse che si stanno utilizzando per capire sembrano produrre buoni risultati. Molti tasselli del puzzle "infiammazione polmonare FC" sono stati messi al posto giusto ma bisogna completare il quadro. In ogni caso conosciamo già alcuni bersagli e dobbiamo concentrare le ricerche su come colpirli.

Maria Cristina Dechecchi
Lab. Patologia Molecolare,
Azienda Ospedaliera Verona

E per la clinica di tutti i giorni?

Il 23° Congresso Nordamericano sulla Fibrosi Cistica ha dato, ancora una volta, la possibilità a tutti gli operatori del settore di avere una visione globale e stimolante su quelli che sono gli orientamenti e i risultati della ricerca. Il nostro compito è quello di comunicare alcuni messaggi arrivati a noi clinici. Dati incoraggianti sono scaturiti, nel corso delle varie sessioni, anche per il clinico che quotidianamente opera a stretto contatto con i pazienti.

Forse più che in passato questa edizione del NACFC ha dato spazio al tema del **trapianto polmonare**, realtà ormai forte anche in Italia ed elemento chiave che ha migliorato in modo significativo la prognosi dei pazienti affetti da Fibrosi Cistica e ha modificato la storia naturale della patologia. Alcune recenti pubblicazioni avevano messo in discussione il reale beneficio del trapianto polmonare, in particolare nei pazienti di età pediatrica; nell'ambito della conferenza nordamericana è stato invece ribadito che il trapianto sta dando benefici sempre maggiori negli anni aumentando la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti, anche in età pediatrica; sono inoltre aumentati i numeri dei trapianti e si sono ridotte le liste d'attesa. I dati si riferiscono in particolare ai Centri Trapianto più importanti al mondo (Toronto e Pittsburgh). Il Centro di Toronto inoltre, che in passato aveva posto come controindicazione assoluta il trapianto nei pazienti colonizzati da Burkolderia Cepacia o microorganismi totiresistenti, ha portato dati incoraggianti sulla sopravvivenza e qualità di vita nel post-trapianto, indicando che questa condizione non è oggi più una controindicazione assoluta. Inoltre sono stati portati i risultati dell'utilizzo di nuovi farmaci, come la ciclosporina inalatoria e anticorpi monoclonali, utili nel post-trapianto per controllare le complicanze del trapianto stesso, come la bronchiolite obliterante, il rigetto e le infezioni.

Anche il settore della **microbiologia** ha dato notizie interessanti per noi clinici, in particolare per quanto riguarda l'interpretazione dei risultati di laboratorio sulle sensibilità e resistenze agli antibiotici dei microrganismi presenti nelle vie aeree dei pazienti FC. Vivace discussione ha suscitato il dato sui test di sinergia

Dr. Mirco Ros (Servizio FC, Ospedale di Treviso) e Dr. Rosaria Casciaro (Centro FC, Istituto Gaslini, Genova)

degli antibiotici su germi multiresistenti, test ritenuti non significativamente efficaci: a sostegno di ciò vi sarebbe un'insufficiente evidenza di risposta efficace nell'applicazione in vivo delle combinazioni di antibiotici testate in vitro rispetto alle scelte terapeutiche "tradizionali". Si è anche focalizzata l'attenzione su alcuni patogeni emergenti, *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA) e *P.aeruginosa* multiresistente in particolare. Risulta in aumento la percentuale di pazienti colonizzati da MRSA, prevalentemente di acquisizione comunitaria ma anche ospedaliera; i pareri sono discordi sull'impatto clinico di questo patogeno, ma tutti sono d'accordo sulla necessità e importanza delle strategie di prevenzione e controllo delle infezioni dovute a questi batteri.

Di sicuro interesse per il clinico è stato vedere la progressione (fase 3) di sperimentazioni relative a **nuove formulazioni di antibiotici**: tobramicina in polvere secca e aztreonam in aerosol; quest'ultimo sarà un'ulteriore arma contro lo *Pseudomonas* e per alcuni anche contro *Burkholderia cepacia* (dati preliminari hanno riportato miglioramento della funzione polmonare con l'impiego del farmaco). Ancora in fase iniziale, ma sicuramente interessanti, le sperimentazioni di tobramicina associata a fosfomicina, di ciprofloxacina e levofloxacina in aerosol.

Nelle sessioni di **endocrinologia e nutrizione** è stato sottolineato, forse con più forza che in passato, quanto sia importante migliorare lo stato nutrizionale dei pazienti, nei bambini in maniera particolare, dove va strettamente monitorata la curva di crescita. I deficit nutrizionali vanno individuati e corretti precocemente, comportando essi diverse ricadute cliniche negative, compresi i deficit cognitivi. Il messaggio è che l'identificazione e il trattamento precoce di deficit nutrizionali influenza positivamente il decorso della malattia, con evidente protezione in particolare della funzione polmonare.

Mirco Ros
Rosaria Casciaro

Dalla letteratura scientifica

Cosa c'è di nuovo

Riportiamo brevi recensioni di alcune pubblicazioni scientifiche recenti che ci sono sembrate meritevoli di interesse per lo sviluppo di nuove conoscenze e di nuove prospettive terapeutiche CF

Uno studio che conferma la proprietà di sildenafil e vardenafil di attivare il trasporto di cloro in fibrosi cistica

Il farmaco sildenafil (viagra) è stato più volte implicato in studi sull'attivazione della proteina CFTR in fibrosi cistica, ma gli effetti si ottenevano in vitro con dosi circa 300 volte maggiori di quelle abitualmente usate per trattare nell'uomo la disfunzione erettile. Uno studio belga ha inteso verificare in vivo su topi CF, sia omozigoti per DF508 sia mancanti del gene CFTR, se il sildenafil ma anche un suo analogo il vardenafil avessero in vivo delle chances in relazione a possibili sviluppi per il trattamento della fibrosi cistica, osservando che queste molecole avevano effettivamente la capacità di correggere in vivo il difetto di trasporto del cloro a dosaggi del farmaco molto vicini a quelli già impiegati nell'uomo per correggere la disfunzione erettile [1].

Ricordiamo che questi farmaci sono principalmente degli inibitori di un enzima, la fosfodiesterasi-5, e che dalla loro azione inibente si ottiene l'adeguata vasodilatazione che corregge la disfunzione erettile. L'entità di trasporto di cloro e di sodio è stata ottenuta con la misura della differenza di potenziale elettrico sulla mucosa nasale. La secrezione di cloro è risultata corretta dopo una ora dall'iniezione intraperitoneale dei due farmaci. Per il vardenafil l'effetto ha avuto una durata maggiore rispetto al sildenafil (fino a 24 ore). Tale effetto peraltro si aveva solo nei topi con mutazione DF508 e non nei topi in cui il gene CFTR era stato completamente distrutto. Non si aveva invece effetto sul riassorbimento di sodio. Dunque, si conferma che queste molecole rimangono una prospettiva promettente per la terapia correttiva della FC, come già osservato in un precedente studio per una molecola affine al sildenafil [2].

G.M.

1. Lubamba B, *et al.* Preclinical evidence that sildenafil and vardenafil activate chloride transport in cystic fibrosis. Am J Crit Care Med. 2008;177:506-15
2. Robert R, *et al.* Structural analog of sildenafil identified as a novel corrector of the F508del-CFTR trafficking defect. Molecular Pharmacology 2008;73:478-489

Dalle erbe medicinali cinesi nuovi potenziatori della proteina CFTR mutata DF508: i composti naturali della cumarina

Vi è oggi un notevole interesse a setacciare i numerosi composti estratti dalle erbe, tradizionalmente impiegate nella medicina orientale per varie malattie, per valutare se alcuni di essi pos-

sono avere qualche effetto di recupero sulla proteina CFTR difettosa e quindi sul difettoso trasporto di cloro, tipico della fibrosi cistica. È il caso di una famiglia di composti della cumarina, selezionati con adeguate tecniche di analisi da un gruppo di ricercatori cinesi. Essi hanno esaminato 386 diversi composti trovando che alcuni composti della cumarina hanno la capacità di riattivare il trasporto di cloro legato al canale CFTR in cellule epiteliali umane affette da fibrosi cistica [1].

Naturalmente l'effetto potenziatore è stato ottenuto su cellule in cui la proteina CFTR mutata DF508 era stata fatta migrare alla loro superficie abbassando la temperatura di coltura. L'effetto, misurato con tecniche di fluorescenza e di elettrofisiologia, è stato notevole in particolare per due composti della cumarina: l'imperatorina e l'ostolo. I composti della cumarina sono presenti in molte piante medicinali cinesi, quali il Cnidium monnieri e *Angelica pubescens*. Attendiamo su queste ed altre sostanze con effetto curativo in vitro di vedere gli sviluppi verso studi in vivo su modelli animali e speriamo poi sull'uomo. Il vantaggio di questi composti naturali è quello che essi sono già stati largamente impiegati nell'uomo e se conosce pertanto almeno la tollerabilità.

G.M.

1. Xu Li-Na, *et al.* Identification of natural coumarin compounds that rescue detective DF508-CFTR chloride channel gating. Clin Exper Pharmacol Physiol. 2008;35:878-883

Da una pianta medicinale un possibile nuovo farmaco contro l'infiammazione del polmone FC

Un'area di ricerca in cui si sviluppano molti progetti finanziati dalla Fondazione FFC è quella dell' "Infiammazione" del polmone FC. È un'area relativamente nuova, in cui è particolarmente attivo un gruppo di ricercatori veronesi [1]. Per trovare nuovi farmaci, utili nel trattamento della fibrosi cistica, essi stanno esplorando la strada delle piante medicinali che, con efficacia e sicurezza, sono in uso da millenni nella pratica medica orientale. In queste piante sono spesso presenti diversi composti attivi, di cui è importante capire gli specifici effetti, in modo da selezionarli, riprodurli, testarne l'attività sulle cellule dell'epitelio bronchiale FC coltivate in laboratorio. Quando il batterio *Pseudomonas aeruginosa* infetta le cellule bronchiali, è possibile vedere e misurare la risposta "infiammatoria" con cui esse reagiscono. Alcuni geni della cellula si attivano e fanno produrre proteine chiamate "citochine"; le citochine favoriscono, attraverso una reazione a catena, l'instaurarsi dell'infiammazione. Si dice che i geni che entrano in azione quando il batterio entra nella cellula sono "*Pseudomonas*-dipendenti" e, dato il ruolo che svolgono, " favorenti l'infiammazione". Le ricerche si sono rivolte allo studio accurato di una pianta medicinale chiamata *Emblica officinalis*, che ha mostrato, già quando usata come estratto totale, di ridurre l'attività di questi geni. Ne sono stati estratti e purificati due composti. Uno dei due, chiamato Pirogallolo, messo a contatto con le cellule, si è rivelato quello che esercita l'azione specifica: blocca l'attività dei geni che favoriscono l'infiammazione. Il passo successivo è studiare l'attività di questo composto in studi preclinici condotti su modelli animali.

G. Borgo

1. Nicolis E *et al.* "Pyrogallol, an active compound from the medicinal Emblica officinalis, regulates expression of pro-inflammatory genes in bronchial epithelial cells" Int Immunopharmacol 2008 Aug 26, PMID 18760383

Il miglustat corregge la proteina CFTR e contrasta l'infiammazione polmonare CF

Miglustat è un farmaco che ha mostrato capacità di correggere in vitro la proteina CFTR alterata in causa della mutazione DF508. Questo dato viene confermato su linee cellulari e su cellule respiratorie provenienti da pazienti FC trapiantati nello studio di Dechecchi *et al* [1], finanziato dalla Fondazione Ricerca FC. Ma il dato aggiuntivo di grande interesse è che questo farmaco riduce la riposta infiammatoria indotta nelle cellule CF da *Pseudomonas aeruginosa*. Simile riduzione della risposta infiammatoria, anche se meno intensa, viene ottenuta peraltro anche con una sostanza analoga del miglustat, NB-DGJ, che non mostra però azione correttiva sulla proteina CFTR. Gli autori dello studio ne concludono che l'azione antinfiammatoria di miglustat è indipendente dal suo effetto su CFTR. Essi ipotizzano che l'azione antinfiammatoria del miglustat si esplichi interferendo con il metabolismo dello sfingolipide "ceramide", ritenuto una chiave importante nella regolazione dei processi di infiammazione e di infezione [2].

L'interesse di questa molecola sta anche nel fatto che essa è già approvata per l'impiego terapeutico nell'uomo (per la malattia di Gaucher, una grave malattia genetica dovuta ad accumulo cellulare di lipidi). Essa viene somministrata per bocca e di essa si conoscono orientativamente i dosaggi utili e sicuri. Nella fibrosi cistica il miglustat potrebbe offrire un doppio effetto: favorire il recupero di CFTR difettosa (da mutazione DF508) e contrastare l'infiammazione polmonare, notoriamente molto esaltata in CF. Naturalmente queste possibilità si potranno verificare solo attraverso adeguati studi clinici sui malati. È in corso in Europa un trial clinico di fase II con questo farmaco.

G.M.

1. Dechecchi MC, *et al.* Anti-inflammatory effect of miglustat in bronchial epithelial cells. J Cyst Fibros 2008. Epub, doi:10.1016/j.jcf.2008.06.002
2. Teichgraber V, *et al.* Ceramide accumulation mediates inflammation, cell death and infection susceptibility in cystic fibrosis. Nature Medicine. 2008;14:382-391

Dal sito della ricerca FC

Domande & Risposte

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

Centri di cura per la FC in Italia: protocolli e disparità

Domanda 1

Salve a tutti. Ho la Fc, e da tanti anni ormai sono lontano dall'Italia. Varco il confine solo per le visite nei Centri. Avendone visitato diversi in Italia, vorrei sapere come mai c'è una tale disparità tra l' uno e l' altro, per esempio nell' utilizzo di questo piuttosto che di quel farmaco. Non dovrebbe esserci un protocollo unico? Idem per i comportamenti dell'equipe. Potreste darmi maggiori delucidazioni? La mia non vuole essere una polemica con un Centro in particolare, ma solo un discorso in generale. Grazie

Giovanni

Domanda 2

Buongiorno, desidererei conoscere la lista dei centri Fc italiani che rispettano i protocolli Fc europei con rigore, quali sono le medie di aspettativa di vita dei loro pazienti, nonché l'età media dei loro pazienti trapiantati. Grazie

Patrizia

Esistono protocolli e linee guida per la fibrosi cistica, diagnostiche e terapeutiche, preparate dalla Società Europea Fibrosi Cistica. Esistono linee guida americane, inglesi, australiane, ma anche italiane. Alcuni centri hanno protocolli e linee guida proprie. I protocolli e le linee guida costituiscono una specie di manuale di raccomandazioni per l'assistenza e il trattamento dei malati con fibrosi cistica, basate prevalentemente sul consenso tra medici o gruppi di medici e, quando esistente, sull'evidenza scientifica.

Nessuna di queste linee guida rappresenta la verità, ma ciascuna cerca di metter insieme evidenze scientifiche, buon senso ed esperienza. Ogni patologia ha i suoi protocolli e le sue raccomandazioni. Ma ogni centro adatta queste raccomandazioni alle convinzioni personali e all'esperienza dei medici, dei fisioterapisti, degli infermieri di quel centro. Peraltro, va detto che spesso i malati e i loro famigliari tendono a vedere più diversità di quelle che ci sono oggettivamente. A volte la diversità sta più nel modo di comunicare e di rapportarsi con il paziente che non nella sostanza delle cure o degli interventi che si fanno. Del resto, la medicina è scienza ma è anche arte e abilità ad adattare le conoscenze scientifiche al singolo caso e al singolo momento. Lo sanno i pazienti che girano per sentire il parere di un medico o di un altro, di un chirurgo o di un altro. È difficile che questo parere sia uniforme. Il paziente è contento quando trova due medici o due centri che dicono la stessa cosa sulla sua situazione, ma non si chiede se per caso entrambi non siano fuori strada. Di fatto, sappiamo che in Italia i centri FC applicano criteri curativi non sostanzialmente dissimili tra loro: essi infatti si confrontano spesso a livello di congressi, momenti di studio comune, corsi di formazione.

Ciononostante, una discreta variabilità di comportamento sanitario c'è e non è una caratteristica solo dei centri italiani, ma la si ritrova in quasi tutte le nazioni: abbiamo dati di Francia, di Germania, di Gran Bretagna, di Stati Uniti che mostrano come vi siano differenze tra centro e centro, anche negli esiti. In qualche nazione questa diversità viene studiata per capire quanto incide sulla qualità delle cure e sullo stato di salute dei malati. Questo studio viene fatto insieme dai centri per cercare di arrivare al modello migliore di centro: non è facile. Anche in Italia si sta facendo uno sforzo di confronto tra centri, mirato a questo scopo e soprattutto mirato a definire criteri aggiornati e condivisi.di cura e di metodologia assistenziale. Al momento nessuno sarebbe in grado di redigere la lista dei centri che seguono i protocolli europei come gradirebbe la nostra interlocutrice. Circa le medie richieste queste sarebbero poco attendibili se costruite su uno scarso numero di pazienti: i centri hanno in genere ciascuno un numero molto piccolo di pazienti trapiantati e queste medie si fanno su ampie popolazioni. Per stare al trapianto, diciamo che in Italia l'aspettativa media di vita nell'insieme dei pazienti FC trapiantati (oggi oltre 200) è maggiore (è di circa 7 anni) rispetto a quella di altre nazioni, America compresa.

G.M.

Fisioterapia respiratoria in fibrosi cistica

So che i pazienti con fibrosi cistica devono giornalmente effettuare esercizi fisioterapici, come ad esempio il drenaggio bronchiale ed esercizi di incentivazione di fase inspiratoria. Ma in che cosa consistono realmente questi esercizi?

Sara

Quella che chiamiamo "fisioterapia respiratoria" nel malato FC è un insieme di azioni mirate sostanzialmente a tre obiettivi: rimuovere le secrezioni bronchiali stagnanti, favorire attitudine ad un respiro più efficiente, favorire una buona attitudine al movimento e all'esercizio fisico.

- Per la rimozione delle secrezioni bronchiali, la prima azione da sviluppare è l'educazione ad una tosse efficiente ed efficace (la tosse è il meccanismo fisiologico principale per rimuovere l'eccesso di secrezioni). Poi vi sono varie tecniche di "pulizia bronchiale", che vengono impiegate in misura diversa da caso a caso, a seconda dell'età, del livello di compromissione respiratoria e del grado di attitudine terapeutica del malato, associate di solito ad aerosol di sostanze fluidificanti. La tecnica più comunemente usata oggi è quella della "PEP-mask": il paziente espira attraverso una maschera facciale contro una piccola resistenza che consente di tenere aperte le vie aeree e di facilitarne quindi la liberazione dal muco.
- L'esercizio dei muscoli inspiratori attraverso l'impiego di incentivatori della fase inspiratoria del respiro viene talora impiegata nei soggetti con importante compromissione polmonare, ma non vi è dimostrazione sicura che un tale esercizio sia veramente utile.
- Più importante invece è l'educazione precoce a muoversi, ad usare armonicamente tutti i muscoli del corpo, a fare attività fisica e sportiva anche sostenuta. L'attività fisica valorizza le abilità complessive di una persona e nel contempo aiuta a rimuovere le secrezioni e a rendere l'attività respiratoria più efficiente.

G.M.

Corretto pensare anche a fibrosi cistica in un bimbo con bronchiti e broncopolmoniti ripetute?

Sono la mamma di un bimbo di poco piú di due anni. Da un anno circa il bambino ha avuto due broncopolmoniti e due bronchiti. Il bambino sembra essere soggetto a raffreddori che si complicano appunto con bronchiti e polmoniti. Per esempio, da un paio di giorni ha terminato la cura di antibiotico "Augmentin" e oggi presenta giá i sintomi di raffreddore. Il bambino cresce bene - credo - pesa 13 Kg ed é alto 90 cm. Ha appetito ma beve pochissimo. Le feci sono normali, a parte qualche diarrea che si é presentata con l´assunzione di antibiotici. Il medico ha fatto prelievi del sangue e non ci sono problemi del sistema imunitario, i valori di emoglobina sono normali. Ora il pediatra vorrebbe fare un test per vedere se il bambino é affetto da fibrosi cistica. Nella nostra famiglia nessuno é affetto da questa malattia. Sono preoccupata. Potrebbe essere malato di FC?

M F.

La fibrosi cistica può manifestarsi in realtà con sintomi molto comuni a quelli che presentano tanti bambini in età prescolare. Tra questi, la tosse frequente e gli episodi di bronchite e talora anche di polmonite. Tuttavia, il ripetersi di fatti respiratori nei bambini piccoli è un evento molto frequente: sono rari i bambini che non abbiano almeno 4-5 episodi di raffreddore e tosse per anno, talora con carattere anche asmatiforme e non sono rari nel bambino sano di base anche episodi di piccola polmonite, che di solito risolvono in poco tempo senza lasciare strascichi. Alcuni bambini sono capaci di ricadere con sintomi respiratori anche molto vicino ad un precedente episodio. Sono prevalentemente in causa virus banali. Si attribuisce questa condizione di ricorrenza e di predisposizione ad infezioni respiratorie innocenti (che peraltro preoccupa molto i genitori) ad un non ancora completo sviluppo delle difese naturali, che i bambini acquisiscono peraltro, poco alla volta, proprio in virtù di questi episodi (una specie di vaccinazione naturale). Naturalmente, vi sono comportamenti diversi da bambino a bambino ed in alcuni casi la notevole ricorrenza di infezioni e magari la loro intensità può disturbare la qualità di vita del bambino (e della famiglia).

È vero che la fibrosi cistica (malattia rara rispetto alle comuni "infezioni respiratorie ricorrenti") può dare le sue prime manifestazioni sotto forma appunto di infezioni respiratorie ricorrenti. Bisogna peraltro dire che nella fibrosi cistica queste tendono a protrarsi di più nel tempo e tendono a compromettere di più lo stato generale e la crescita rispetto al normale. Inoltre, poiché l'insufficienza pancreatica interessa almeno l'85% dei bambini con fibrosi cistica all'età di 2-3 anni, le manifestazioni respiratorie si associano nella gran parte dei casi a diarrea con grasso nelle feci e a malnutrizione con difetto di crescita, eventi facilmente evidenziabili. Nei casi con spiccata tendenza ad infezioni respiratorie protratte, specialmente se associate ad episodi di polmonite, è corretto fare un test del sudore, esame che consente di chiarire quasi sempre il sospetto diagnostico, anche se in famiglia non si conoscono casi FC.

G.M.

Adozione dei Progetti FFC 2007-2008

*Una modalità proposta ai donatori per sostenere l'attività di ricerca della Fondazione è, da alcuni anni, quella denominata **"Adotta un Progetto"**. Adottando un progetto, i nostri sostenitori diventano "genitori adottivi" e "tutori" di quel progetto, che possono seguire nei suoi sviluppi e nei suoi risultati. Dei 38 progetti selezionati dalla Fondazione nell'ultimo biennio (2007-2008), 35 sono stati già adottati totalmente e 3 parzialmente. Questi tre sono ancora disponibili per adozioni parziali.*

In questa straordinaria gara hanno preso parte 80 adottanti: tra essi si sono distinti alcune Delegazioni e alcuni Gruppi di Sostegno della Fondazione, alcune Associazioni regionali FC, Aziende, Istituti di credito, Istituti scolastici, ma anche Famiglie di persone malate e loro Amici. Di seguito i dati essenziali dei progetti adottati e dei loro adottanti.

■ FFC #1/2007
Purine a base guaninica e Fibrosi Cistica: meccanismi molecolari per un nuovo, potenziale approccio farmacologico
Responsabile: Patrizia Ballerini
(Università di Chieti, Dip.to Scienze Biomediche)
Costo: € 18.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione FFC del Lago di Garda***

■ FFC #2/2007
Meccanismi cellulari e molecolari del coinvolgimento del citoscheletro actina nel ripristino di DF508 CFTR da parte di NHERF1 in cellule delle vie aeree umane
Responsabile: Valeria Casavola
(Università di Bari, Dip.to Fisiologia Gen. ed Ambientale)
Costo: € 77.000
Adottato totalmente da: ***Christopher Ricardo Cystic Fibrosis Foundation*** (Pa, USA) (€ 20.000); ***Loifur srl***, Mason Vicentino (€ 10.000); ***Associazione Sergio Valente, Cento Alberi d'Autore*** (€ 47.000)

Associazione Sergio Valente

■ FFC #3/2007
Disegno Computazionale, Studio Biochimico, Sintesi e Screening di Chaperoni Farmacologici quali Correttori della ΔF508-CFTR
Responsabile: Mauro Mazzei
(Università di Genova, Dip. Scienze Farmaceutiche)
Costo: € 45.000
Adottato totalmente da: ***Associazione Siciliana FC***

■ FFC #4/2007
Ruolo della proteinchinasi CK2 nella patogenesi della fibrosi cistica
Responsabile: Lorenzo Pinna
(Università Padova, Dip. Chimica Biologica)
Costo: € 35.000
Adottato totalmente da: ***Banco Popolare di Verona e Novara*** (€ 20.000); ***Fondazione Giorgio Zanotto*** (€ 15.000)

■ FFC #5/2007
Nuovi sistemi di microparticelle per la veicolazione di un oligonucleotide decoy al fattore di trascrizione NF-kB: una nuova strategia terapeutica per il trattamento della fibrosi cistica
Responsabile: Fabiana Quaglia
(Università di Napoli Federico II, Dip.to Chimica Tossicologica e Farmaceutica)
Costo: € 45.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione FFC di Torino***

■ FFC #6/2007
Caratterizzazione di un target di superficie in *Pseudomonas aeruginosa* per il disegno razionale di nuove molecole antibiotiche
Responsabile: Francesco Bonomi
(Università di Milano, Dip. Scienze Molecolari Agroalimentari)
Costo: € 77.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione FFC di Vicenza***

■ FFC #7/2007
***Stenotrophomonas maltophilia*, un patogeno emergente ed antibiotico-resistente associato alla fibrosi cistica: un approccio post-genomico verso l'identificazione di nuovi bersagli immunologici e terapeutici**
Responsabile: Bianca Maria Colonna
(Università La Sapienza, Roma, Dip. Biologia Cellulare e dello Sviluppo)
Costo: € 44.000
Adottato totalmente da: ***Vicenzi Biscotti Spa, San Giovanni Lupatoto*** (€ 8.000); ***Ferretti Yatchts*** (€15.000); ***Man Nutzfahrzeuge Vertrieb Sud Ag*** (€ 7.000); ***Associazione Volontari Contro la Fibrosi Cistica Messina*** (€ 8.000); ***Delegazione FFC di Rovigo*** (€ 6.000)

■ FFC #8/2007
Adattamento biochimico di *Pseudomonas aeruginosa* alle vie aeree di pazienti con fibrosi cistica
Responsabile: Antonio Molinaro
(dip. Biochimica e Chimica Organica, Univiversità Federico II, Napoli)
Costo: € 43.000
Adottato totalmente da: ***Furla Spa***, Bologna (€ 10.000); ***GVS Spa***, Zola Predosa, Bologna (€ 10.000); ***Delegazione FFC di Bologna*** (€ 23.000)

■ FFC #9/2007
***Burkholderia cepacia* complex: sopprimere i suoi maggiori fattori di virulenza**
Responsabile: Vittorio Venturi
(I.C.G.E.B., Trieste)
Costo: € 34.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione FFC di Belluno***

■ FFC #10/2007
Importanza del quorum sensing e dell'acquisizione di ferro nella virulenza di *Pseudomonas aeruginosa*
Responsabile: Paolo Visca
(Università di Roma 3, Dip. Biologia)
Costo: € 34.000
Adottato totalmente da ***Gruppo Aziende Ferraresi e Bolognesi****; ***Delegazione FFC di Ferrara e Gruppo di Sostegno FFC di Comacchio***

■ FFC #11/2007
***Stafilocco aureo* meticillino resistente (MRSA) acquisito in comunità e MRSA acquisito in ospedale in pazienti affetti da fibrosi cistica: studio multicentrico su suscettibilità antibiotica, epidemiologia locale e globale, storia naturale e rilevanza clinica**
Responsabile: Silvia Campana
(Centro Fibrosi Cistica - Ospedale Meyer,
Costo: € 25.000
Adottato totalmente da: ***Famiglia Riggi*** (Milano) a ricordo di Giulia

■ FFC #12/2007
***Pseudomonas Aeruginosa* in pazienti FC: studio multicentrico di sorveglianza epidemiologica molecolare**
Responsabile: Graziana Manno
(Istituto Gaslini, Genova)
Costo: € 34.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione FFC di Rovigo*** in ricordo di Francesca (€ 10.000); ***BNP Paribas Corporate e Investment Banking*** (€ 24.000)

■ FFC#13/2007
Nuovi approcci sperimentali di terapia anti-infiammatoria per la patologia polmonare basati sulla strategia "decoy" del Fattore di Trascrizione
Responsabile: Giulio Cabrini
(Ospedale di Verona, Lab. Patologia Molecolare)
Costo: € 60.000
Adottato totalmente da: ***Associazione Veneta FC***

■ FFC#14/2007
Influenza delle mutazioni del gene CFTR sull'attività battericida dei macrofagi umani
Responsabile: Paola Del Porto
(Dip. Biologia Cellulare e dello Sviluppo, Univ. La Sapienza, Roma)
Costo: € 58.000
Adottato totalmente da: ***Vittoriano Faganelli e Compagnia Italiana Lubrificanti*** a ricordo dell'amico Fabio Gagnatelli

■ FFC #15/2007
Meccanismi della risoluzione della risposta infiammatoria nella fibrosi cistica
Responsabile: Mario Romano
(Università di Chieti, Dip. Scienze Biomediche)
Costo: € 45.000
Adottato totalmente da: ***SKY Italia Srl***

■ FFC #16/2007
Controllo e prevenzione delle infezioni respiratorie nel paziente affetto da Fibrosi Cistica: valutazione della distanza di emissione di *Pseudomonas aeruginosa* dalle vie respiratorie di persone infette, attraverso la tosse e la conversazione
Responsabile: Cesare Braggion
(Ospedale Meyer, Centro Regionale Toscano FC, Dip.to Pediatria, FI)
Costo: € 10.000
Adottato totalmente da: ***Gruppo di Sostegno FFC "Associazione Trentina FC"*** in ricordo di Rosy Serafini

■ FFC #17/2007
Trattamento antibiotico precoce per l'eradicazione di *Pseudomonsa aeruginosa* in pazienti affetti da fibrosi cistica: uno studio randomizzato policentrico su due differenti tipi di trattamento
Responsabile: Giovanni Taccetti
(Università di Firenze; Ospedale Meyer; Dip.to Pediatria, Centro Fibrosi Cistica)
Costo: € 53.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione FFC di Vicenza***

■ FFC #18/2007
Depressione e ansia nei pazienti FC e nei loro curanti: ruolo nell'aderenza alle cure, negli esiti clinici e nella qualità di vita
Responsabile: Paola Catastini
Centro FC Firenze
Costo: € 7.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione FFC di Vittoria-Ragusa***

■ FFC #19/2007
Analisi molecolare di geni che codificano per interattori di CFTR nell'ambito della famiglia SLC26 in pazienti CF
Responsabile: Giuseppe Castaldo
(Università di Napoli, CEINGE, Biotecnologie Avanzate s.c.a.r.l.)
Costo: € 35.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione FFC di Latina***

■ FFC #20/2007
Valutazione di mutazioni che causano malattia in unità co-trascrizionali di splicing del gene CFTR: aspetti diagnostici e terapeutici
Responsabile: Franco Pagani (I.C.G.E.B, Trieste)
Costo: € 78.000
Adottabile totalmente per € 78.000

■ FFC #1/2008
Organizzazione e regolazione del traffico intracellulare della forma normale e mutata della proteina CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) coinvolta nella patogenesi della fibrosi cistica
Responsabile: Alberto Luini
(Dip. Biologia Cellulare ed Oncologica, Consorzio Mario Negri Sud - S. Maria Imbaro CH)
Costo: € 100.000
Adottato totalmente da: ***Donatori SMS solidale 2007*** con il supporto di ***Vodafone, Tim, Telecom Italia, Wind, Italia "3"***

■ FFC #2/2008
Basi funzionali e strutturali del meccanismo molecolare dei potenziatori della CFTR
Responsabile: Oscar Moran
(CNR, Istituto di Biofisica - Genova)
Costo: € 95.000
Adottato totalmente da: ***Mille Bambini di Via Margutta - Onlus*** (€ 20.000), ***Blunotte*** (€ 25.000), ***Lega Italiana FC - Associazione Toscana onlus con Kiwanis Club***, Prato (€ 50.000)

■ FFC #3/2008
Influenza dei fattori genetici nella malattia polmonare in pazienti affetti da Fibrosi Cistica
Responsabile: Paolo Gasparini
(Dip. Scienze dello Sviluppo e Riproduttive, Università di Trieste)
Costo: € 50.000
Adottato totalmente da: ***Mille Bambini di Via Margutta - Onlus***

■ FFC #4/2008
Ricerca di nuovi elementi regolatori nella regione del promotore del gene CFTR
Responsabile: Pietro Pucci
(CEINGE, Biotecnologie Avanzate scarl, Napoli)
Costo: € 85.000
Adottato totalmente da: ***Andrea Concato Orologeria*** (€ 30.000); ***Audemars Piguet Italia Spa*** (€ 30.000) e ***Lega Italiana FC - Associazione Lucana Onlus*** (€ 25.000)

■ FFC #5/2008
Fattibilità di un programma di screening per l'identificazione preconcezionale di portatori di Fibrosi Cistica nella popolazione sarda
Responsabile: Maria Cristina Rosatelli
(Lab. Genetica Molecolare, Dip. Scienze Biomediche e Biotecn.,Università di Cagliari)
Costo: € 60.000
Adottato parzialmente da: ***C.M.A.E. Club Milanese Automotoveicoli d'Epoca*** con ***Dompè Farmaceutici*** (€ 10.800); ***Net Srl*** (€ 19.500);
Adottabile parzialmente per € 29.700

■ FFC #6/2008
Disegno di antibiotici non-convenzionali contro i patogeni correlati alla fibrosi cistica
Responsabile: Giovanni Bertoni
(Università di Milan, Dip.to Scienze Biomolecolari e Biotecnologie)
Costo: € 55.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione FFC di Belluno*** *con* ***Rallysti d'Italia e Rocciatori di Belluno,*** in ricordo di Giorgio Moritsch

■ FFC #7/2008
Patogenicità di *Burkholderia cenocepacia:* interazioni sinergiche con *Pseudomonas aeruginosa* ed adattamento all'ospite FC
Responsabile: Annamaria Bevivino
(ENEA C.R. Casaccia, Biotecn. Agroindustriale e Protezione della Salute)
Costo: € 65.000
Adottato totalmente da: ***Associazione Siciliana FC***

■ FFC #8/2008
Sviluppo e validazione di nuovi sistemi di screening per l'identificazione di inibitori della virulenza di *Pseudomonas aeruginosa*
Responsabile: Livia Leoni
(Lab. Microbiologia Molecolare e Biotecnol. dei Microorganismi, Dip. Biologia, Università "Roma 3", Roma)
Costo: € 40.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione FFC di Vittoria-Ragusa con Delegazione FFC di Catania e Gruppo di Sostegno di Paternò, CT*** (€ 20.000); ***Delegazione FFC di Latina*** (€ 20.000)

■ FFC #9/2008
Studio longitudinale sulla selezione ed evoluzione dei meccanismi di resistenza di *Pseudomonas aeruginosa* in relazione al trattamento antibiotico in pazienti con fibrosi cistica
Responsabile: Anna Silvia Neri
(Centro Reg. FC, Dip. Pediatria, Osp. Meyer Firenze)
Costo: € 40.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione FFC di Novara*** in ricordo di Andrea e Annalisa (€ 15.000); ***Lega Italiana FC-Associazione Toscana Onlus con Famiglia Papini*** di Prato (€ 25.000)

■ FFC #10/2008
Proteine essenziali per la biogenesi della membrana esterna di *Pseudomonas aeruginosa* come nuovi bersagli per la progettazione e sintesi di farmaci antimicrobici innovativi
Responsabile: Alessandra Polissi
(Dip. Biotecnologie e Bioscienze, Università Bicocca, Milano)
Costo: € 60.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione FFC di Ferrara con Aziende di Ferrara e Bologna****, ***Gruppo di Sostegno FFC di Comacchio e Delegazione FFC di Bologna,*** con contributo del ***Gruppo di Sostegno FFC "Associazione Trentina FC"*** in ricordo di Enzo Moser

■ FFC#11/2008
Effetto del glutatione e della lattoferrina sulla regolazione redox, sull'omeostasi dei metalli e sulla risposta infiammatoria di cellule bronchiali da Fibrosi Cistica invase da *Burkholderia cenocepacia*
Responsabile: Andrea Battistoni
(Dip. Biologia, Università Tor Vergata, Roma)
Costo: € 65.000
Adottato totalmente da: ***Studio Palladio 2000***, Sandrigo, VI

■ FFC#12/2008
Effetto anti-infiammatorio del miglustat: il metabolismo dello spfingolipide ceramide come bersaglio terapeutico per la malattia polmonare in fibrosi cistica
Responsabile: Maria Cristina Dechecchi
(Lab. Patologia Molecolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Verona)
Costo: € 75.000
Adottato totalmente da: ***Associazione "Amici di Don Lucio"*** (€ 9.000), ***Associazione Sergio Valente*** (€ 26.000) e ***Delegazione FFC di Vicenza*** *con le* ***Scuole vicentine****** (€ 40.000)

■ FFC#13/2008
Valutazione pre-clinica di analoghi ad azione anti-infiammatoria della vitamina E nella Fibrosi Cistica
Responsabile: Francesco Galli
(Dip. Medicina Interna, Sez. Biochimica Appl. e Scienze Nutrizionali, Università Perugia)
Costo: € 75.000
Adottato totalmente da: ***Jump Italia 2008***

■ FFC#14/2008
La pentrassina lunga PTX3 nella resistenza alle infezioni e come candidato agente terapeutico nella fibrosi cistica
Responsabile: Cecilia Garlanda
(Fondazione Humanitas per la Ricerca, Rozzano, MI)
Costo: € 75.000
Adottato totalmente con: ***Festa per il Compleanno del Presidente Faganelli***

■ FFC #15/2008
Effetti dell'Azitromicina (AZM) sull'infiammazione cronica indotta da *Pseudomonas aeruginosa* in fibrosi cistica
Responsabile: Teresinha Leal
(Dip.to di Chinica Clinica, St University Hospital, Université Catholique de Lovain, Brussels)
Costo: € 55.000
Adottato totalmente da: "***Amici per la ricerca***" (€ 20.000) ***Loifur Srl*** (€ 9.000) ***Medusa Film*** (€ 26.000)

■ FFC #16/2008
Studio osservazionale sulle complicanze degli accessi venosi centrali totalmente impiantabili, tipo Port, nelle persone affette da fibrosi cistica
Responsabile: Alberto Dal Molin
(Ospedale Meyer, Dip.to Pediatria, Firenze)
Costo: € 20.000
Adottato totalmente da: ***Gruppo di Sostegno FFC "Associazione Trentina FC"*** in ricordo di Marika Tomasi

■ FFC #17/2008
Rimozione extracorporea di anidride carbonica come strategia "ponte" al trapianto di polmone nei pazienti con fibrosi cistica
Responsabile: Vito Marco Ranieri
(Dip. Discipline Medico Chirurgiche, Università degli Studi di Torino, sez. Anestesia e Rianimazione)
Costo: € 65.000
Adottato totalmente da: ***Delegazione di Belluno*** con lascito della Sig.ra ***Pia Antonia de Martin Fabbro*** in memoria del nipote Franco Zandorella

■ Progetto FFC QUANTIGENE/2008
Allestimento del Servizio di quantificazione dell'espressione dei geni (QUANTIGENE) a supporto della rete di ricerca italiana impegnata in studi innovativi per la fibrosi Cistica
Responsabile: Giulio Cabrini
(Laboratorio di Patologia Molecolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Verona)
Costo: € 200.000
Adottato parzialmente da: ***Delegazione FFC "La Bottega delle Donne" Montebelluna TV*** (€ 40.000); ***Delegazione FFC di Foggia*** (€ 8.000); ***Daniela Salton, con Marzio Bruseghin, Alessandro Da Re e gli amici e ragazzi del Grest di Valmareno*** (€ 8.300); ***Tiziana Lazzarin*** 40° Compleanno (€ 8.000); ***Antonio Guadagnin e Figlio, Montebelluna*** (€ 8.000)
Adottabile parzialmente per € 127.700

** Gruppo Aziende di Ferrara e Bologna*
Zagatti William snc; Ferramenta Chendi snc; Moda Service sas di Argentesi; Trw Automotive Italia Spa; L.T.E. Lift Truck Equipment Spa; Officine Meccaniche Siro srl; G.R.B. Spa; H.T.S. High Technology Services; Credibo; OMI; ASA; Emporio Marangoni; Ristorante La luna nel Pozzo; Villa Belfiore; Verde Delta; Comune di Migliarino; Comune di Ostellato; Pro loco di Ostellato

*** Scuole Superiori Vicentine*
Istituto Silvio Ceccato, Alte Montecchio; Liceo Da Vinci, Arzignano; Istituto Galileo Galilei, Arzignano; Istituto Rosselli, Lonigo; Istituto Masotto, Noventa Vicentina; Istituto Marzotto, Valdagno; Istituto Da Schio, Vicenza; Istituto Fusinieri, Vicenza; Istituto Lampertico, Vicenza; Istituto Pigafetta, Vicenza; Istituto Rossi, Vicenza; Liceo Quadri, Vicenza

IL SITO
DELLA FONDAZIONE SEMPRE PIÙ VISITATO

I visitatori del nostro sito sono in continua crescita! Prima del restyling, avvenuto a luglio, le visite giornaliere erano circa 200-250. Il grafico delle statistiche al sito mostra un aumento costante, in particolare da settembre in poi.

Oggi le visite sono in media circa 700-800 al giorno (4 volte di più!), con punte di più di 1000 persone nel giorno della pubblicazione della newsletter. Parte del merito di questo aumento si deve all'organizzazione più efficiente dei contenuti, all'aggiunta di aree costantemente aggiornate, come quella degli eventi sociali con fotografie, e l'indicizzazione dei contenuti con il motore di ricerca, che permette di cercare e trovare molto più facilmente gli articoli di proprio interesse.

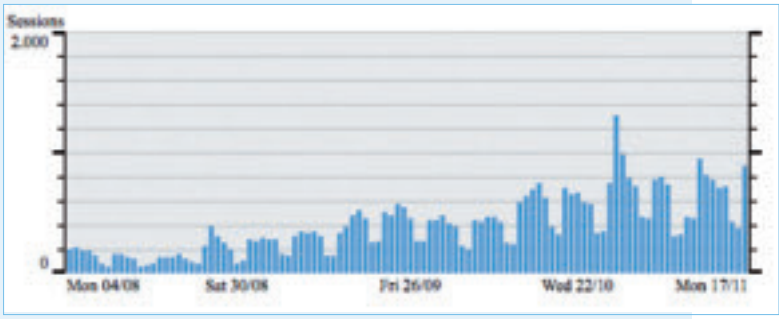
Inoltre, molti visitatori hanno conosciuto il nostro sito attraverso la Campagna stampa 2008 : il sito è stato promosso sia da Matteo Marzotto nelle sue interviste in Tv sia attraverso gli spot trasmessi da ottobre a novembre sulle reti Mediaset e RAI e da numerose televisioni locali in tutta Italia. Le statistiche infatti indicano che la maggior parte di questi nuovi visitatori è interessata agli articoli che spiegano che cos'è la malattia.

Questi dati indicano che la qualità dei contenuti premia perché sono molte le persone che tornano sul sito dopo una prima visita per leggere gli aggiornamenti ed essere puntualmente informate sulle novità nel campo della ricerca in FC, spiegate in un linguaggio semplice e corrette dal punto di vista scientifico.

La Fondazione ha deciso quindi di investire in un nuovo progetto di comunicazione e divulgazione scientifica, in via ancora sperimentale. Nell'area video del sito (accessibile cliccando dalla home page in basso a destra il pulsante "area stampa/area video") si accede alle pagine dove si può trovare il nostro spot, gli appelli di personaggi dello spettacolo nostri alleati e i video prodotti dalla Fondazione sulle interviste ai ricercatori presenti al Seminario di Primavera 2008. Le interviste presentano in pochi minuti l'argomento principale oggetto del lavoro degli scienziati: lo scopo è aggiornare i nostri visitatori sull'attività scientifica in fibrosi cistica, spiegando loro le novità in maniera semplice e illustrate direttamente da chi si occupa di ricerca. In particolare, nelle interviste riprese al Seminario di Primavera si parla di modelli animali, di nuovi farmaci per la fibrosi cistica e del ruolo delle industrie farmaceutiche nel campo della ricerca.

È importante capire se questo progetto interessa i nostri lettori e assolve l'obiettivo di comunicazione che la Fondazione si è preposta. Invitiamo tutti a visitare la pagina "Area Video" del sito all'indirizzo www.fibrosicisticaricerca.it Fondazione/Area-stampa/Area-Video/ e ad inviarci le proprie opinioni!

Matteo Cevese
Webmaster del sito



GALLERIA EVENTI Autunno 2008

*Ci siamo detti che questo è uno spazio, una **"Galleria"** dove raccontare, soprattutto con immagini, eventi, manifestazioni e iniziative più o meno grandi, organizzate per raccogliere fondi per la ricerca. La campagna d'Autunno non è ancora finita mentre va in stampa il Notiziario: c'è ancora dicembre, il mese della solidarietà e generosità per eccellenza. È stata una Campagna difficile, ma nel complesso positiva. La raccolta di fondi per la ricerca è stata buona, anche se le iniziative a livello nazionale sulle quali contavamo di più hanno reso meno. L'SMS solidale, quest'anno, dai primi dati non ufficiali sembra essersi arrestato al 60% dello scorso anno. La pesante crisi economica del Paese "scoppiata" in ottobre e le numerose onlus, alcune molto note e "forti", che nel nostro stesso periodo sollecitavano donazioni, certamente non ci hanno giovato. Purtroppo c'è stato un calo di donazioni, più o meno pesante, per tutte. Abbiamo avuto più visibilità nelle TV: la Rai per la prima volta ha mandato in onda per 13 giorni il nostro Spot su tutte le reti.*

I visitatori del sito sono raddoppiati, segno che qualche seme è germogliato, ma dobbiamo continuare a lavorare e investire di più nella comunicazione. Grande impegno delle Delegazioni e Gruppi di Sostegno: alcune iniziative possiamo "vederle" e conoscerle di seguito.

Le caramelle Ambrosoli, il gadget del 2008, hanno addolcito molti italiani, e anche il ciclamino sta diventando sempre di più il fiore della ricerca FC. La gente sta familiarizzando con i nostri testimonial, Matteo Marzotto e Gianluca, e ci sta identificando. Abbiamo ottenuto nuovi importanti riconoscimenti per la serietà e trasparenza .

Abbiamo adottato quasi completamente i nuovi progetti 2008 e stiamo "raccogliendo" risorse per potenziare economicamente i progetti del 2009. Siamo in salita, anche se dobbiamo attrezzarci, perché il prossimo sarà un anno duro. L'entusiasmo e la motivazione per lottare non ci mancano.

Un sereno Natale e un Nuovo Anno di grande Speranza per tutti Voi.

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

Liguria > Savona

Nora Fissi, responsabile del Gruppo di Sostegno FC di Savona Spotorno, ci scrive soddisfatta sia dell'iniziativa al centro Commerciale il "Gabbiano" sia per il coinvolgimento dei mass media durante la settimana nazionale che, giustamente, vuole ringraziare: Radio Savona Sound, Radio Onda Ligure, Radio Canalicum San Lorenzo, Radio Babboleo.

Inoltre il periodico mensile del Ce.sa. vo. (Centro savonese del volontariato) ha pubblicato un lungo e bell'articolo sulla malattia e la ricerca.

Savona, 18 ottobre
Nora Fissi, responsabile del Gruppo di Sostegno FC Savona Spotorno, con il marito e la nipotina Matilde al centro Commerciale "Il gabbiano". Buon successo di pubblico e di "entrate" per la ricerca.

Piemonte > Torino

Chieri, 5 ottobre
Le giocatrici di Volley della società"familia"di Chieri con le nostre magliette "Il mondo di Sara" che hanno firmato e venduto per la ricerca FC

Baldissero Torinese,4 ottobre
Il Mago Sereno, incantatore di bambini e non solo, in uno spettacolo al Centro "Paluc". Questo, come il ricavato degli altri tre spettacoli teatrali, è stato donato alla Delegazione FFC di Torino per l'adozione del progetto di ricerca

Grande ottobre con tanto lavoro per Gabriella Pansini, responsabile della Delegazione FFC di Torino e della sua magnifica equipe. Dall'incantatore Mago Sereno alla merenda offerta dal "Dì per Dì" di Baldissero il pomeriggio del 4 ottobre per i bimbi riuniti al Centro "Paluc" di Baldissero Torinese, è da ricordo. Domenica 5 ottobre invece, tutti al Palamaddalena di Chieri, per il torneo di Volley femminile (squadre di serie A). Grande partita! Le giocatrici della società "familia"di Chieri hanno indossato per qualche minuto le nostre magliette e poi le hanno vendute firmate a nostro favore.

Dopo lo sport il teatro: ben tre rappresentazioni a favore della ricerca. Il 21 ottobre al Teatro Alfieri di Torino, la Compagnia "I fratelli Miraglia" presenta "L'albergo del libero scambio", il 25 ottobre al Teatro Matteotti di Moncalieri, la Compagnia "J'amis del börgh" presenta la commedia brillante "La forastera" in dialetto piemontese e, sempre il 25 e sempre in dialetto, al Teatro del Duomo di Chieri, la Compagnia teatrale "Le grame lingue" presenta la commedia "Le grame lingue". Poteva mancare una tradizionale mangiata con balli sfrenati? Certo che no: domenica 23 novembre tutti alla "Grande fagiolata" presso i locali della Parrocchia di Santa Giovanna Antida con le grandi cuoche Anna e Lucia. Un grazie a tutti gli artisti, amministratori locali e ai tanti ...volontari.

Piemonte > Novara

Milano, 11 ottobre
Giovanni Goldin con la figlia allo stand per l'informazione e la raccolta fondi per la FC ai piedi del Duomo

A fianco, una foto che dedichiamo agli scettici, non tantissimi a dire il vero, convinti che i semi delle nostre cartoline "Il seme della ricerca" siano sterili. Grazie a Goldin che più che il pollice verde ha ... anche fortuna! Ricordo che in sede FFC ci sono ancora delle cartoline, poche, ma ci sono

L'11 ottobre in Piazza Duomo al Trofeo Milano, manifestazione d'auto d'epoca organizzata da C.M.A.E (club Milanese Autoveicoli d'Epoca) c'era anche il nostro Giovanni Goldin della Delegazione FFC di Novara con il suo Stand di gadget vari messo a disposizione dagli organizzatori.

Mentre dal 25 ottobre al 2 novembre è sempre stato presente alla mostra di ceramica antica dedicata al figlio Andrea, presso la scuola elementare di Marano Ticino (Novara).

Lombardia > Brugherio

Il Gruppo di Sostegno di Brugherio è un vero gruppo. Piccolo ma efficiente. Poche iniziative ma proficue. Per la popolazione di Brugherio da alcuni anni ha creato due appuntamenti: i banchetti in ottobre in Piazza Roma, in occasione della festa patronale e presso il Centro commerciale Carosello di Carugate (MI). In due mattinate vendute 800 piante di ciclamini!

Stefania vuole ringraziare in modo particolare la Direzione del Centro Commerciale Carosello per la disponibilità, che permette una grande visibilità e quindi raccolta fondi. Oltre ai banchetti ogni anno c'è il contributo dei dipendenti della ditta Andrew srl di Agrate Brianza che acquistano ciclamini ed altri gadget.

Brugherio, Centro commerciale Carosello
Da sx Franco, il grande organizzatore del Gruppo FFC di Brugherio, Stefania, la responsabile del Gruppo, e alcuni collaboratori Barbara, Antonio, Fiorella, Tiziana e Riccardo. In due mattinate sono stati venduti 800 ciclamini!

Lombardia > Bergamo e Como

Nel Bergamasco a raccogliere fondi e a promuovere l'SMS ci hanno pensato la Delegazione di Villa D'Almè e la Delegazione di Cenate di Sotto

Il nuovo Gruppo di Sostegno di Dongo, invece, ha inaugurato le proprie attività con uno stand di offerta gadgets e ciclamini a Dongo (Como).

Lombardia > Samarate, Varese

Il nostro uomo rombante Mirko Marcato, del Gruppo di Sostegno FFC "terremoto team", ci scrive: "La festa a Samarate del 26 ottobre, Ruote e Motori, è stata, per quanto mi riguarda, un successo a 360 gradi. Un grande raduno di auto 500 storiche, di moto d'epoca e moderne, in collaborazione con il M.C. Caproni e il M.C. MV Augusta, di auto tuning, in collaborazione con B.R Tuning, audio mania e il grande Giovanni.

Il Terremoto Team e la Pro Loco di Samarate hanno cucinato tutto il giorno rostelle, salamelle, castagne.

Vorrei dire... un grazie particolare ai miei ragazzi Ivan, Giuseppe, Andrea, Claudio, Simona, Fortunato e Luca che non mi dicono mai di no e che sacrificano, ogni volta che si organizza per la nostra Fondazione, le loro domeniche. Un grazie anche ai Commercianti dei "Portici" che, come sempre, hanno partecipato attivamente all'organizzazione".

Samarate, Varese, 26 ottobre
Locandina, meravigliosa moto d'epoca e gli appassionati presenti alla festa "Ruote e Motori" organizzata dal Gruppo di Sostegno FFC di Samarate per la ricerca

Lombardia > Milano

Marco Galassi, Presidente del C.M.A.E (Club Milanese Automotoveicoli d'Epoca) ha consegnato a Paolo Faganelli, degno figlio del nostro presidente Vittoriano, un assegno di € 10.800 quale contributo dei Soci del Club che presiede per l'adozione parziale del progetto di ricerca 5/2008.

Con questa bella donazione si è conclusa, sotto la Madonnina del Duomo di Milano, la seconda edizione del Trofeo Milano, competizione d'auto d'epoca.

Ha vinto, oltre la ricerca, la splendida Lancia Theta del 1914 guidata da Giulio Caimi. A tutti i soci CMAE e al Presidente Galassi che ha pensato a noi un grazie speciale.

Milano, 11 ottobre
Fans di tutte le età alla seconda edizione del Trofeo Milano organizzato dal Club milanese automotoveicoli d'epoca. Applauditi sia la Lancia Theta del 1914 che ha vinto la gara sia Marco Galassi, il Presidente del Club, per la donazione di 10.800 € per l'adozione parziale del progetto di ricerca n. 5/2008

Milano, ottobre
Nella foto a fianco, il nuovo partner della Fondazione, il ***Volley Club Milano****, ha invitato gli spettatori durante tutte le partite a diffondere l'invio dell'SMS solidale, durante la settimana nazionale per la Ricerca*

Trentino Alto Adige > Trento

Per il centro storico di Trento, tra sabato 18 e domenica 19 ottobre, si è snodata per 1 km la maratona a staffetta di 24 ore, con circa 700 partecipanti tra "camminatori" e "corridori". Ricavato 8.756,20 euro, destinati al progetto di ricerca FFC n. 16/2008 che l'Associazione Trentina Fibrosi cistica ha adottato in ricordo di Marika Tomasi.

Bruna Pelz, presidente dell'Associazione Trentina e nostro Gruppo di Sostegno ci chiede 1 km di ringraziamenti per il testimonial della maratona Francesco Moser, per i presentatori Italo Leveghi e Fabio Lucchi, per i preziosi collaboratori dell'Associazione Croce Bianca di Trento, della Protezione Civile della Provincia, della Federazione Italiana Cronometristi, del Gruppo Giudici di Gara della Fidal e della Polizia Municipale di Trento. Il

ringraziamento continua a tutti i politici e rappresentanti della Comunità che non hanno fatto mancare la loro vicinanza, in particolare Patrizio Lucca di Gardolo e Ivan Valentini di Lavis, e ai partecipanti senza i quali la maratona ... non si sarebbe svolta. A Bruna Pelz abbiamo chiesto di ringraziare personalmente tutte le persone e i gruppi elencati, ma non citati. Un grazie a tutti, proprio a Tutti.

Trento, 18 ottobre
Foto a dx. *Ore 11 inizio della "Camminiamo per la ricerca", percorso staffetta di 1 km diurna-notturna, organizzato dall'Associazione trentina FC. Il via viene dato dall'Ass. comunale allo Sport Renato Pegoretti (secondo da dx), dall'Ass. Provinciale allo Sport Iva Berasi, dall'olimpionica dei tuffi la bravissima Francesca Dallapè e da Bruna Pelz presidente dell'Ass. Trentina FFC*

Sotto a dx. *Il grande Francesco Moser (in bici), testimonial della maratona, in attesa dell'arrivo della staffetta per dare il cambio. Il dott. Ermanno Baldo (1° a sx), del Centro di Supporto Fibrosi Cistica di Rovereto, in attesa del suo turno, ascolta divertito l'intervista ai ragazzi presenti alla maratona*

Sotto a sx. *Sono le 3 di notte del 19 ottobre. Il Circolo dipendenti del Comune si prepara a dare il cambio ai colleghi stremati. È questo uno dei tanti gruppi di volontari che hanno permesso la riuscita dell'evento*

Veneto > Belluno

Belluno e dintorni nel mese di ottobre è tutto un ciclamino per la ricerca. Grazie alla rete di collaboratori che Bice, la responsabile della Delegazione FFC bellunese, nonché la più "bianca" tra le responsabili di Delegazione, ha "tessuto" in questi anni, i ciclamini c'erano davanti al piazzale delle parrocchie di Rivamonte Agordino, di Des e di Caviola, nelle piazze di San Tommaso Agordino, Santa Maria Cavanzano, nei mercati di Lavanzano e di Puos d'Alpago, all'edicola di via Rossini e alla panetteria Trichiama di Belluno.

I volontari, per la distribuzione dei ciclamini ai colleghi, Bice li ha trovati anche alla Luxottica di Agordo e di Concamiglia e alle Cooperative di Falcade e di San Vito di Cadore. Al ricavato dei ciclamini e gadget vari si è aggiunto quello della partita di calcio a Puos d'Alpago e la corsa "24 ore di San Marino" a Belluno. Come dice la nostra Bice "per adottare anche quest'anno un progetto di ricerca, come abbiamo fatto, non ci resta che ...correre e ringraziare i molti che ci aiutano. Il progetto adottato totalmente è il n. 6/2008 di 55.000 euro. Un grazie particolare agli amici rallysti d'Italia e agli amici rocciatori di Fonzaso, nostri alleati nell'adozione di questo importante progetto di ricerca".

Belluno, ottobre
Foto di ringraziamento agli Alpini che ogni ottobre a Belluno e dintorni allestiscono gazebi floreali per la ricerca. La generosità e la solidarietà di questi uomini sono sempre state di grande aiuto sia alla Delegazione FFC di Belluno sia a tante altre Delegazioni

Veneto > Padova

La Cena di Gala a scopo benefico quest'anno il Net Center di Padova l'ha dedicata alla ricerca per la Fibrosi Cistica. Infatti l'assegno di 19.500 euro, consegnato dal Presidente del Net Center Srl, Mauro Bertani, a un Matteo Marzotto particolarmente in forma e con la battuta pronta, è per l'adozione parziale del progetto n. 5/2008.

Buona cucina, musica, balletti con il corpo di ballo di Padova, e una breve lotteria hanno divertito e soddisfatto i presenti.

C'era un ospite particolare e non previsto dall'efficiente Paola Toffano, organizzatrice della serata: l'ironman (l'uomo di ferro) Danny Ferrone. In Italia molti hanno conosciuto la sua storia grazie all'intervista di Silvia Nucina pubblicata da Vanity Fair. Danny è un accattivante americano, con un po' di sangue napoletano, affetto da fibrosi cistica che ha deciso di fare sport estremi perché si parli della malattia e per raccogliere fondi per finanziare la ricerca. Il suo slogan è "find a cure or die trying" (trova una cura o muori provandoci) e lui per provarci si allena, con ritmi da allenamenti olimpionici, sia per l'Ironman di Kona 2009 che per le 50 maratone che ha deciso di correre in altrettante città. Ha iniziato il 23 novembre con quella di Milano, impiegandoci 4 ore con il 50% di aria nei polmoni! I suoi medi-

Continua alla pagina seguente

Padova, 27 novembre
Alla Cena di Gala al Net Center, ospite inatteso e graditissimo, Danny Ferrone: l'ironman americano con fibrosi cistica che pratica sport estremi perché si parli di fibrosi cistica, di ricerca e per raccogliere fondi per finanziare progetti innovativi. Danny è con Matteo e Paola Toffano organizzatrice dell'evento

Mauro Bertani, Presidente del Net Center, consegna a Matteo Marzotto, ospite d'onore della riuscitissima serata, l'assegno di 19.500 euro per l'adozione parziale del progetto di ricerca FFC n. 5/2008

ci dicono che è una pazzia, ma lui dice che era l'unica strada per sensibilizzare la gente. Danny si è fatto tatuare la parola "Forza", sia come autoincoraggiamento che come sprone a tutti i ragazzi affetti da fibrosi cistica, perché "Things will change, I promise you that" (le cose cambieranno ve lo prometto) però "non ci si deve nascondere, dobbiamo essere attivi e credere ad un futuro diverso... anche se magari sarà per altri". Nel prossimo notiziario ci sarà una nostra intervista con Danny che per Natale ci ha lasciato centinaia di braccialetti con il logo della sua Fondazione, un cuore d'artigli, e il "Fight forever" il "combatti per sempre" stampato e... vissuto.

Veneto > Rovigo Adria

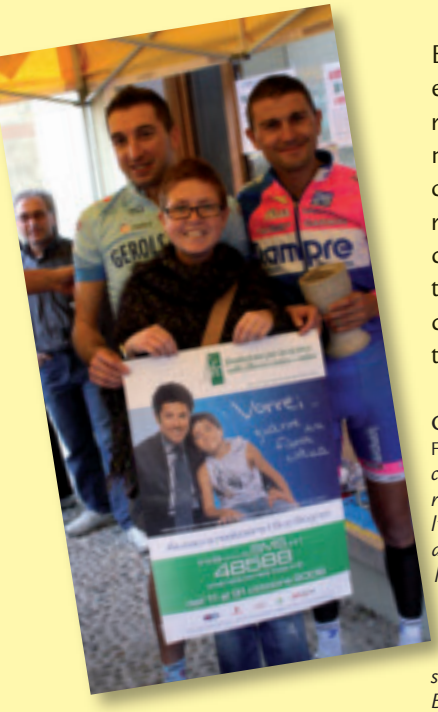
Adria, 25 ottobre
La nostra simpaticissima e "tosta" dott.ssa Sara Pozzati scrive: "Vi invio foto dell'iniziativa fatta in piazza della Cattedrale in collaborazione con la Croce Verde di Adria, alla quale va tutto il mio affetto e la mia stima. Da sx: Alex, Piera (e non Pietra come avete scritto l'ultima volta...), Giulia e Diego, che vorrei ringraziare per la preziosa collaborazione". Anche noi tutti ringraziamo

Veneto > Cison di Valmarino, Treviso

Come promesso Alessandro Da Re, il Bomba, grande amico di Marzio Bruseghin e di Daniela Salton, dopo la vendita dei berretti con le orecchie d'asino (vedi notiziario n. 22) ha organizzato una corsa ciclistica con il grande campione con l'obiettivo di raccogliere fondi per adottare un progetto di ricerca. Obiettivo raggiunto. Daniela ci tiene a precisare che all'adozione parziale del progetto FFC Quantigene/2008 ha contribuito anche la donazione fatta dai genitori dei bambini del grest 2008 di Valmarino e, noi aggiungiamo, dai genitori di Daniela.

Un grazie a tutti, compresa Alessia, la "morosa" del Bomba e a Ettore, il giudice di gara dell'entusiasmante corsa, che ha visto il solito Bruseghin vincere, nonostante i dispetti di alcuni concorrenti. Bruseghin ha precisato che "ho vinto perché non c'era il mio amico Matteo (Marzotto) che spero possa esserci alla prossima corsa".

Messaggio spedito!



Cison Valmarino, 24 ottobre
Foto a dx, *Marzio Bruseghin alla corsa ciclistica organizzata per la ricerca FC con a dx il Bomba, l'organizzatore, che sul tornante di San Boldo tenta di contrastare la sua fuga dal gruppo. Chi mai vincerà la corsa?*

Foto a sx, *Daniela Salton, grande sostenitrice della FFC, con Bruseghin, vincitore della gara, che tiene in mano il trofeo di pietra creato dal papà di Daniela, e "il vincitore morale" della gara Alessandro Da Re, detto il Bomba*

Veneto > Montebelluna

Per la nostra Bottega delle Donne l'autunno è particolarmente impegnativo perché organizzano la raccolta fondi di Natale, offrendo i loro preziosi lavori, tutti fatti a mano, creati da loro e confezionati durante il periodo estivo.

Anche quest'anno Annamaria Danieli, la responsabile della "Bottega", è riuscita a farsi "prestare" per il mese di novembre e dicembre un negozio in piazza Monet a Montebelluna. L'8 novembre, all'inaugurazione del mercatino, c'era anche il Sindaco, Laura Puppato, sensibile al volontariato e sostenitrice delle nostre donne. Il ricavato del mese di novembre è stato buono anche se "la crisi si sente" dice Annamaria. Bene anche la vendita dei ciclamini nelle 22 piazze di paesi trevigiani. Il nostro gruppo anche quest'anno è riuscito ad adottare sia pur parzialmente un progetto di ricerca investendo 40.000 euro.

Montebelluna, novembre
Il negozio con le preziose creazioni, tutte fatte a mano, dalle creative donne della Delegazione FFC di Montebelluna. "La Bottega delle donne" è rimasto aperto dall'8 novembre al 15 dicembre in Piazza Monet

Veneto > Vicenza

Andrea Concato, attivissimo e introvabile imprenditore vicentino, alla festa del 20° anniversario della sua orologeria, a Palazzo Lampertico, c'era anche lui con il suo amico Matteo Marzotto e con alcuni dei suoi amici sportivi, Alberto Tomba, Kristian Ghedina, Casey Stoner, e con Red dei Pooh, accompagnato dalla bravissima figlia Francesca, che ha cantato durante la cena di gala.

Tanta gente invitata per far festa ed essere generosa. I 60.000 euro ricavati dalla serata e dall'asta di oggetti di alcuni noti sportivi, hanno permesso l'adozione del progetto di ricerca 4/2008 con la soddisfazione degli organizzatori e degli ospiti di Andrea. Ringraziamo Michael Schumacher per la tuta, Alberto Tomba per la tuta, Kristian Ghedina per il casco da gara, Casey Stoner, Campione del Mondo di MotoGp per i guanti, Filippo Pozzato per la maglia, Sebastien Frey per la maglia della Fiorentina, Jonathan Zebina per la maglia della Juventus, Olivier Dacourt per la maglia dell'Inter e ... Red per il bonsai.

Il nostro ringraziamento particolare va ad Andrea Concato che ci ha promesso il bis.

Vicenza, 5 settembre
Sotto. *Andrea Concato e Red dei Pooh mostrano l'assegno di 60.000 euro per la FFC, ricavato della serata e della mega asta di oggetti di noti sportivi*

A sx. *Omaggio al gioiello più prezioso e più bello dell'orafo Andrea Concato: la figlia Vittoria mentre si diverte a giocare con il vapore sotteraneo (pubblicità insegna!)*

A fianco. *Andrea Concato, Matteo Marzotto e Alberto Tomba alla festa: tre amici, tre sportivi per la ricerca FC*

Veneto > Chiampo, VI

A dx. *I "Vorrei" confezioni di bocconcini di mandorlato morbido ricoperto e di torroncini ricoperti, prodotti dalla rinomata azienda dolciaria di Cologna Veneta per le feste natalizie 2008*

Sotto da sx a dx
Locandina del concerto Gospel della Bassano Bluespiritual Band tenutosi a Chiampo il 6 dicembre, a favore della ricerca FC

Marostica, 19 ottobre
Annamaria Antoniazzi, a sx, con i collaboratori Antonio e Cinzia, allo stand per la vendita dei ciclamini

Chiampo, 21 settembre
Un'immagine della seguitissima XI sfilata di "Moda & Musica e ..." organizzata dalla Delegazione FFC di Vicenza

Dopo la bollente estate di eventi, con il culmine del concerto dei Nomadi a Chiampo il 29 giugno scorso, Dario Antoniazzi & C. hanno ripreso, o meglio hanno continuato la raccolta fondi per finanziare un nuovo progetto di ricerca, il n. 12/2008, assieme alle 12 Scuole vicentine, che nel frattempo sono pure aumentate.

Il 21 settembre erano in piazza a Chiampo per il via della XI sfilata di "Moda & Musica e ...", il 19 ottobre ed il 9 novembre erano presenti al "Marostica Caffè 2008", sia nella famosa piazza degli Scacchi a vendere i ciclamini che a parlare di ricerca alla mostra dedicata a Prospero Alpini.

Il 6 dicembre erano presenti al Palazzetto dello Sport di Chiampo, al concerto Gospel con le 50 voci e i 15 strumenti della Bassano Bluespiritual Band, diretta da Diego Brunelli e presentata dal mitico maestro Bepi De Marzi.

L'evento dolce per Natale poteva mancare dalla creatività di questa Delegazione?. Un sodalizio con Nodali, la rinomata azienda dolciaria di Cologna Veneta, ha prodotto i "Vorrei" confezioni da 500 g di bocconcini di mandorlato e da 350 g di torroncini ricoperti.

Volete sapere gli altri eventi della nota Delegazione Vicentina nel mese di dicembre? Basta collegarsi con gli eventi sociali del nostro sito www.fibrosicisticaricerca.it o telefonare al 338 9055306.

Veneto > Sandrigo, Vicenza

Il biglietto della Lotteria benefica per adottare un progetto di ricerca, promosso e gestito dallo Studio Palladio 2000 s.r.l di Gianni Cobalchini. La vendita a Vicenza e Provincia è iniziata dal mese di novembre

Gianni Cobalchini dello "Studio Palladio 2000" con sede a Sandrigo è un grande alleato della FFC nella lotta alla Fibrosi cistica.

Da più di un anno ha messo a disposizione della FFC uno spazio pubblicitario, nel mensile gratuito di annunci, attualità, rubriche e pubblicità "La tua città Vicenza e provincia", ed ora ha organizzato un'estrazione a premi per l'adozione di un progetto di ricerca. Per saperne di più collegarsi al sito della FFC.

Veneto > Cusinati di Rosà, Vicenza

Cusinati di Rosà, 29 novembre
Paolo Lovison ci scrive "Sono felice di farvi sapere che la festa è stata un successo. Ci ha riempito di commozione l'enorme generosità dimostrata dai nostri amici". Raccolti 19.000 euro per la ricerca! È proprio il caso di dire che chi ha un amico ha un tesoro! Paolo è un amico della FFC e ha tanti amici generosi.

Veneto > Verona

Dal 31 ottobre al 9 novembre si è tenuta a Verona, nelle antiche sale dell'Arsenale, la quarta edizione della Mostra d'Antiquariato Nazionale "L'Antico e il Prezioso".

La sera precedente all'inaugurazione ufficiale della kermesse, il 30 ottobre, nelle prestigiose sale del Circolo Ufficiali, nella splendida cornice del castello scaligero, si è tenuto un Galà per sostenere concretamente la FFC. Infatti il ricavato della serata è stato consegnato al Presidente della FFC, Vittoriano Faganelli, per contribuire al finanziamento della ricerca. La serata iniziata con una visita in anteprima alla prestigiosa mostra d'antiquariato è proseguita poi con un'elegante cena, accompagnata da un intrattenimento musicale.

Arte e Ricerca unite dunque per una Speranza, per realizzare un Sogno, per sostenere l'impresa più grande: guarire la Fibrosi Cistica. Un sentito grazie al Comune di Verona che con la Seconda Circoscrizione e l'Associazione Culturale Regia Scaligera ha promosso questo importante evento, organizzato dalla Promo Fiere Srl.

Da sx, Vito Giacinto, Assessore all'Urbanistica, Vittorio Di Dio, Assessore alle Pari Opportunità e ai Lavori Pubblici, Alberto Bozza, Presidente della 2ª Circoscrizione, Roberta Tosi della Promo Fiere, e, al microfono, Erminia Perbellini, Assessore alla Cultura del Comune di Verona: i promotori della Mostra dell'Antiquariato

Veneto > Verona

Antonella Rana, nuora del noto Giovanni e sua curatrice degli spot Tv, è un'amica e collaboratrice della nostra Fondazione e di Matteo Marzotto. L'ultima sua idea per raccogliere soldi per la ricerca e far conoscere la malattia è la Campagna dal titolo "Con 50 centesimi accendi la luce della speranza".

Dal 5 dicembre all'8 marzo in tutti gli otto punti di ristorazione Rana in Italia, i clienti potranno contribuire a sostenere la ricerca sulla FC aggiungendo semplicemente 50 centesimi alla ricevuta.

Il noto fotografo veronese Maurizio Marcato si è prestato gratuitamente a scattare la foto della campagna: una foto molto bella, spiritosa e speriamo... anche convincente. Nel prossimo notiziario vi diremo com'è andata: le previsioni sono molto buone.

Ecco dove andare a mangiare e mandare anche gli amici:

- "Da Giovanni" presso Centro Commerciale "Il Leone" di Lonato (BS)

(Continua alla pagina seguente)

- "Da Giovanni" presso il Centro Commerciale "Le Corti Venete" di San Martino Buon Albergo (VR)
- "Da Giovanni" presso il Centro Commerciale "Verona Uno" di San Giovanni Lupatoto (VR)
- "La Trattoria di Giovanni" presso il Centro Commerciale "Torri Bianche" di Vimercate (MI)
- "La Trattoria di Giovanni" presso il Centro Commerciale "Vulcano" di Sesto San Giovanni (MI)
- "La Trattoria di Giovanni" presso il Centro Commerciale "Le Corti Lombarde" di Bellinzago (MI)
- "La Trattoria di Giovanni Rana" presso il Centro Commerciale "Quattro venti" di Mantova

Partecipa all'iniziativa, con altre modalità, il Ristorante Giovanni Rana Tre Corone, di Verona:
– www.trattoriagiovannirana.it
– tel. 045 8002462

Veneto > Verona, Lago di Garda

Caprino Veronese, 12 ottobre
La partita del cuore tra i Giovani Alpini contro una rappresentanza dei Giornalisti. Chi ha vinto? Ovviamente la solidarietà!

San Benedetto Lugana, 19 ottobre
La maestra Mariella, tra i ciclamini, amica e promotrice del progetto che da due anni lega la scuola primaria di San Benedetto di Lugana alla Fondazione, con un percorso educativo relativo alla ricerca scientifica in fibrosi cistica

Eleonora Crocè, responsabile della Delegazione FFC del Lago di Garda ci invia questa foto (a dx) dal titolo "Giovani leve crescono: la consegna della cartolina informativa". Tranquilli! Le madri stanno vendendo i ciclamini dietro di loro

Il 12 ottobre allo stadio Mondini di Caprino Veronese a vedere la partita del cuore tra i Giovani Alpini contro una rappresentanza dei Giornalisti Veronesi c'erano pochi tifosi, ma c'era... il loro cuore. Peccato perché è stata una bella partita, organizzata dalla Sezione di Verona della Associazione Nazionale Alpini, per festeggiare il 136° anniversario della fondazione delle Truppe Alpine a Verona. Partita giocata a favore della Delegazione FFC del Lago di Garda.

Eleonora, la responsabile della Delegazione, si dice invece molto soddisfatta della vendita dei ciclamini e dei vari oggetti, tutti fatti a mano dalle sue collaboratrici. Ben dieci le piazze e le parrocchie dove in ottobre erano presenti. Le nominiamo per ringraziare i rispettivi Sindaci e Parroci: Parrocchia di Oliosi di Castelnuovo del Garda, di Peschiera del Garda, di San Benedetto Lugana, di Sandrà, di Cavalcaselle e di Pozzolengo (Brescia), Piazza di Peschiera del Garda, di Salionze di Valeggio e di Caprino Veronese.

Il ricavato complessivo che ha superato gli 8.000 euro ha permesso sia la chiusura del progetto adottato lo scorso anno sia l'idea di adottarne subito uno nuovo.

Veneto > Venezia

Il primo torneo di Burraco, presso il Circolo ufficiali della marina di Venezia, a favore della Fondazione FC, organizzato dalla nostra neonata Delegazione di Venezia, è andato molto bene, sia come divulgazione della malattia che per il ricavato.
Maria Elena Bechis, la responsabile della Delegazione, al centro della foto, con le due preziose collaboratrici Grazia e Annalisa

Emilia Romagna > Bologna

Bologna, 24-26 ottobre
Vogliamo dedicare questa bellissima foto a tutte le "nonne" che lavorano per la FFC.
Nella foto, seconda da sx, Morena Ballerini, responsabile della Delegazione bolognese, con alcune sue collaboratrici, Roberta, Pisana e Donata, in via D'Azeglio (vicino a Piazza Maggiore), dove hanno distribuito ciclamini e prodotti Ambrosoli per finanziare l'ultimo progetto che hanno adottato quest'anno

Verona, 25 maggio
Maurizio Bombi, Presidente dell'Associazione Amici di Don Lucio di Bologna, e la signora Marise Gallo, amica della FFC oltre che dell'Associazione, con il professor Mastella e Vittoriano Faganelli, il giorno dell'adozione parziale del progetto di ricerca n. 12/2008. La vendita del libro "Don Lucio, un cammino tra la gente", scritto per il secondo anniversario della scomparsa del Monaco Olivetano don Lucio Bernardinello, ha contribuito a raccogliere fondi per tale adozione. Per saperne di più su don Lucio e sul libro telefonare allo 045 8123604

Emilia Romagna > Ferrara

Tre importanti eventi per la coppia più "pimpante" della FFC, ossia Claudia e Lorenzo, Delegazione FFC di Ferrara. Alla Sagra delle Anguille di Comacchio, è stata una scelta vincente tagliare a spicchi le 600 pizze, preparate dai pizzaioli dell'Associazione Nazionale Pizzaioli e Ristoratori Italiani, e "spazzolate" in un baleno dai campeggiatori che amano la sagra! Claudia per l'occasione è stata "incoronata" Madonna della pizza, anzi di ...tutte le pizze!

Al Ristorante "La Luna nel Pozzo" di Ostellato, il 30 ottobre, a degustare uno splendido menù "arancio-zucca", c'erano gli imprenditori Ferraresi e Bolognesi, curiosi di conoscere il nuovo progetto di ricerca da adottare, di

(Continua alla pagina seguente)

Comacchio, 11-12 ottobre
Alla Sagra dell'Anguilla "spazzolate" le 600 pizze fatte dai pizzaioli ANPIR, nella foto con la Delegazione di Ferrara e il Gruppo di Sostegno di San Giuseppe-Comacchio

Ostellato, 30 ottobre
Cena al Ristorante "La Luna nel Pozzo" con gli imprenditori Ferraresi e Bolognesi, per l'adozione di un nuovo progetto: il 10/2008.
Patto d'adozione anche fra la Delegazione di Ferrara e quella di Bologna, con la "benedizione" dell'ospite d'onore della serata: Giovanni Rana

ben 60.000 euro. Ogni anno se ne aggiungono di nuovi e di... giovani (si parla degli imprenditori). C'era anche la Delegazione FFC di Bologna, gemellata per l'adozione dello stesso progetto. Ospite d'onore della serata il grande, simpatico Amico della FFC, Giovanni Rana, al quale va un grazie particolare.

Il terzo evento si chiama "Il Respiro della Vita": cabaret e canti con il coro Trepponti di Comacchio, diretto dal Maestro Bocaccini, al teatro di Ostellato. Tre eventi e tre successi per Claudia e il Gruppo di Sostegno FFC di Comacchio, che ringraziano tutti i collaboratori, i Sindaci, i vari assessori, gli imprenditori, i mass media, e i cittadini che con la loro solidarietà hanno permesso che anche il 2008 si ricordi come un anno proficuo per la ricerca.

La lettura della motivazione del "Premio Pavanelli" 2008, assegnato dal Comune di Migliarino a Claudia Rinaldi per le sue doti sociali ed umanitarie.
Noi tutti siamo d'accordo e... orgogliosi.
Da sx, Pier Giorgio Dall'Acqua, Presidente della Provincia di Ferrara, Claudia, l'Avv. Rita Reali, Sindaco di Migliarino e l'Onorevole Alessandro Bratti

Emilia Romagna > Parma

Il "Galà di Stelle", organizzato al Teatro Regio di Parma il 9 novembre, ha incantato la città che è stata generosa. Il risultato della serata è stato garantito dalla straordinaria performance messa a segno da Eleonora Abbagnato, prima ballerina dell'Opéra di Parigi, da partner eccezionali, di fama internazionale, come l'étoile Manuel Legris e il grandissimo Alessio Carbone e di tutti gli altri ballerini (Dorothee Gilbert, Gabriele Corrado, Gilda Gelati, Thibaut Cherradi, Beatrice Mille, Oleksandr Riabko e Silvia Azzoni) che hanno risposto con entusiasmo all'idea di organizzare uno spettacolo unico, di altissimo livello artistico.

Un Grazie ad Eleonora che ha scelto per noi il programma e gli artisti "vincenti". L'iniziativa organizzata da Silvia Bergamaschi, responsabile della Delegazione FFC di Parma, con l'aiuto della sede FFC, con il sostegno del Co-

Parma, 9 novembre
I saluti delle autorità al "Galà di Stelle". Le gemelle Lucia e Luisa Nardelli, presentatrici della serata, con (da sx) il dott. Vannini, dell'Istituto Italiano della Donazione, Matteo Marzotto, Luca Sommi, responsabile dell'Agenzia comunale per Eventi speciali, il prefetto dott. Paolo Scarpis e Pietro Vignali, Sindaco di Parma

A destra, il manifesto di ringraziamento agli sponsor

mitato Correggio, l'alleanza dell'Associazione Emiliana FC e la collaborazione dell'Agenzia Eventi Culturali speciali del Comune di Parma e del Comune stesso, si inserisce negli eventi promossi per la mostra del Correggio che sta avendo un grande successo di pubblico e di critica. Ricordiamo che la mostra dura fino al 25 gennaio 2009 e che una parte del costo del biglietto d'entrata, sommato al ricavato di 55.000 euro del "Galà di Stelle", servirà per l'adozione di un progetto di ricerca. Nel prossimo notiziario il punto su questa importante iniziativa che ha già superato i 200.000 visitatori. Nella serata il dr. Vannini ha annunciato il conferimento a FFC della Certificazione di Qualità dell'Istituto Italiano Donazione.

Per saperne di più collegarsi con il nostro sito www. fibrosicisticaricerca.it

Eleonora Abbagnato, prima ballerina dell'Opera di Parigi, è stata la vera stella della serata. Applauditissimi anche tutti gli altri ballerini scelti e voluti da Eleonora, che vediamo nella foto sopra con Matteo Marzotto e Luca Sommi

Silvia Bergamaschi, responsabile della Delegazione FFC di Parma, che con lo staff della FFC, il Comitato per il Correggio e il Comune di Parma ha organizzato il "Galà di Stelle". Nella foto Silvia è con Matteo e Marta Marzotto

Emilia Romagna > Imola

Imola, 11 ottobre
Elisa, Patrizia e la piccola Beatrice, collaboratrici di Nives Nerini, responsabile del Gruppo di sostegno FFC di Imola, a uno dei banchetti con i gadget allestiti durante la Settimana nazionale della Ricerca FC

Lazio > Viterbo

Nepi (Viterbo), 24 ottobre
Ilaria Cenni, 30 anni, consulente legale, sposata con Cristiano e mamma di Alma, 2 anni, è la responsabile della neonata Delegazione FFC di Viterbo. Sono le prime iniziative delle quali è molto soddisfatta. Qui è allo stand davanti al panificio Nepipan con degustazioni e donazioni per la ricerca. A Ilaria un ben arrivata tra noi!

Nepi, 25 ottobre
Alma davanti allo stand della ricerca al centro Commerciale "Tre Portoni". Sembra molto contenta della fantasia di mamma Ilaria nel colorare i banchetti!

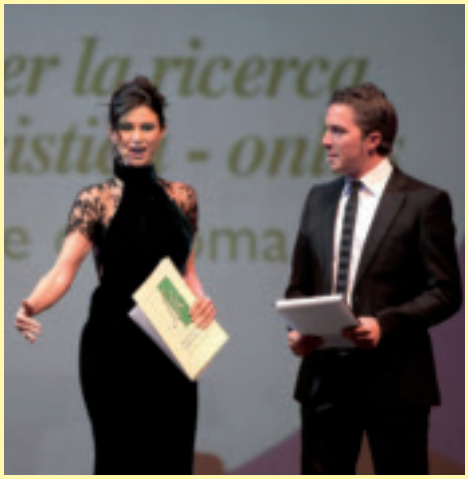
Roma, 9 novembre
Francesco Minervini, responsabile della Delegazione di Roma, intervistato da Sky TG24 dopo il successo della serata

Foto sotto, da sx a dx
Alexia, grande interprete della serata. Ramona Badescu e Savino Zaba i presentatori dello spettacolo

Lazio > Roma

Oltre millequattrocento spettatori al "Vorrei... 2008", l'evento-spettacolo che si è tenuto lo scorso 9 novembre al Teatro Olimpico di Roma, in favore della Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica, presentato da Ramona Badescu e Savino Zaba.

Francesco Minervini, responsabile della Delegazione FFC Roma 2, e organizzatore dell'evento, si dichiara "Felice soprattutto perché l'obiettivo principale è stato raggiunto: concludere l'adozione del progetto di ricerca n. 15/2006 del Prof. Andrea Battistoni, dell'Università di Tor Vergata di Roma".



Tanti gli artisti che hanno aderito a questa seconda edizione diretta dal regista Marco Ierva: Alexia, Roberto Ciufoli, Emanuela Aureli, Brando Giorgi, Franco Fasano, Andrea Dianetti, Flavio Gismondi, Nino La Rocca, Sonia De Micheli e i ragazzi di Amici.

Un contributo speciale è stato apportato dalla proiezione video degli artisti Mietta, Nino Frassica, Antonio Giuliani, Raffaele Paganini, André De La Roche e Pasquale Romano.

"Il cortometraggio *Portami Via,* di Alessandro Sena, ha fatto centro nel cuore di tutti: è piaciuto molto", ci comunica telefonicamente Francesco, giustamente soddisfatto che la sua idea di raccontare la storia d'amore di una ragazza affetta da fibrosi cistica abbia avuto tanto successo di pubblico in questa che vuol essere l'anteprima italiana. Il DVD può essere richiesto alla Fondazione FFC.

Si ringraziano tutti gli artisti, gli spettatori, gli sponsors e i patrocinatori dell'evento: Comune di Roma, Provincia di Roma e Regione Lazio.

Lazio > Monterotondo, Roma

Massimiliano Rosazza è il responsabile del Gruppo di Sostegno FFC di Monterotondo. Non ha molto tempo libero, ha pochi collaboratori, ma è riuscito a pensare ad alcune iniziative per informare e raccogliere fondi per la ricerca.

Dal mese di ottobre alla fine dell'anno presso il bar "Cuore di Caffè" in via Pio Molajoni a Roma-Tiburtina e presso Foto Digital Discount in via Tiburtina, vicino alla locandina della FFC ha messo un "bussolotto" per i clienti generosi. Ha creato e anche stampato un calendarietto per la ricerca. Attendiamo da Massimiliano i risultati di quelle che lui chiama "idee da verificare". Mentre non hanno bisogno di verifiche perché sono andati molto bene i banchetti con i gadgets vari messi il 28 settembre nel piazzale della parrocchia di Santa Maria del Carmine a Monterotondo e il 12 ottobre in quello della Parrocchia di San Giuseppe Artigiano di Roma, zona Tiburtina.

Il calendarietto creato e stampato da Massimiliano Rosazza, Gruppo Sostegno FFC di Monterotondo, per la ricerca

2009

GENNAIO	FEBBRAIO
1 G MARIA M. DI DIO	1 D S. VERDIANA
2 V S. BASILIO V.	2 L PRES. SIGNORE
3 S S. GENOVEFFA	3 M S. BIAGIO
4 D S. ERMETE	4 M S. GILBERTO
5 L S. AMELIA	5 G S. AGATA
6 M EPIFANIA	6 V S. PAOLO MIKI
7 M S. LUCIANO	7 S S. TEODORO M.
8 G S. MASSIMO	8 D S. GIROLAMO EM.
9 V S. GIULIANO	9 L S. APOLLONIA
10 S S. ALDO EREMITA	10 M S. ARNALDO
11 D S. IGINO	11 M S. DANTE
12 L S. MODESTO M.	12 G S. EULALIA
13 M S. ILARIO	13 V S. MAURA
14 M S. FELICE M	14 S S. VALENTINO M.
15 G S. MAURO ABATE	15 D S. FAUSTINO
16 V S. MARCELLO	16 L S. GIULIANA
17 S S. ANTONIO ABATE	17 M S. DONATO M.
18 D S. LIBERATA	18 M S. SIMONE VES.
19 L S. MARIO	19 G S. MANSUETO
20 M S. SEBASTIANO	20 V S. SILVANO
21 M S. AGNESE	21 S S. PIER DAMIANI
22 G S. VINCENZO	22 D S. MARGHERITA
23 V S. EMERENZIANA	23 L S. RENZO
24 S S. FRANCESCO	24 M S. EDILBERTO
25 D CON. DI S. PAOLO	25 M LE CENERI
26 L SS. TITO, TIMOTEO	26 G S. ROMEO
27 M S. ANGELA MERICI	27 V S. LEANDRO
28 M S. TOMMASO D'AQ.	28 S S. ROMANO ABATE
29 G S. COSTANZO	
30 V S. MARTINA	
31 S S. GIOVANNI B.	

I SUOI SOGNI HANNO UN PREZZO, AIUTACI A REALIZZARLI!
Per donazioni: Conto corrente postale n° 18841379
• Bonifico Unicredit Banca: IT 03 N 02008 11718 000009465517
• Bonifico Banco Popolare di Verona: IT60V0518811708000000048829
Le donazioni sono deducibili fino al 10% del reddito complessivo e comunque non oltre 70.000 euro/anno (art. 14 Legge n. 80/2005)

2009

MARZO	APRILE
1 D I DI QUARESIMA	1 M S. UGO VES.
2 L S. BASILEO M.	2 G S. FRANCESCO
3 M S. CUNEGONDA	3 V S. RICCARDO VES.
4 M S. CASIMIRO	4 S S. ISIDORO VES.
5 G S. ADRIANO	5 D LE PALME
6 V S. GIORDANO	6 L S. GUGLIELMO
7 S S. FELICITA	7 M S. ERMANNO
8 D II DI QUARESIMA	8 M S. ALBERTO
9 L S. FRANCESCA R.	9 G S. MARIA
10 M S. SIMPLICIO	10 V S. TERENZIO M.
11 M S. COSTANTINO	11 S S. STANISLAO VES.
12 G S. MASSIMILIANO	12 D PASQUA
13 V S. ARRIGO	13 L DELL'ANGELO
14 S S. MATILDE	14 M S. ABBONDIO
15 D III DI QUARESIMA	15 M S. ANNIBALE
16 L S. ERIBERTO	16 G S. LAMBERTO
17 M S. PATRIZIO	17 V S.ANICETO
18 M S. SALVATORE	18 S S. GALDINO VES.
19 G S. GIUSEPPE	19 D D. IN ALBIS
20 V S. ALESSANDRA M.	20 L S. ADALGISA VER.
21 S S. BENEDETTO	21 M S. ANSELMO
22 D IV DI QUARESIMA	22 M S. CAIO
23 L S. TURIBIO DI M.	23 G S. GIORGIO M.
24 M S. ROMOLO	24 V S. FEDELE
25 M ANNUNC. DEL SIG.	25 S S. MARCO EVAN.
26 G S. TEODORO	26 D S. CLETO
27 V S. AUGUSTO	27 L S. ZITA
28 S S. SISTO III	28 M S. VALERIA
29 D V DI QUARESIMA	29 M S. CATERINA DA S.
30 L S. AMEDEO	30 G S. PIO V
31 M S. BENIAMINO M.	

Lazio > Latina

Adriana De Santis con la sua rete di collaboratori, soprattutto artisti, in questi mesi autunnali ha raccolto buoni frutti: è pronta per l'adozione di un nuovo progetto di ricerca!

Cinque le iniziative. L'11 ottobre, al teatro "A. Cafaro" di Latina, "La Compagnia dell'Eclissi" di Salerno ha recitato Pirandello con l'organizzazione della FITA e del Comune di Latina. Dal 13 al 19 ottobre "L'Allegra Brigata", coordinata dalla dott.ssa Carnevale, ha incontrato le scuole elementari e medie di Fondi, nell'iniziativa "Solidarietà e integrazione". Il 17 ottobre, sempre al teatro "A. Cafaro", la Compagnia "I trafficanti d'Arte" di Nino Bernardini ha recitato "Metti una sera..." e il 26 novembre al Teatro di Latina grande serata con gli Allegramaro.

Quest'anno per Adriana c'è una novità: lo stand di vendita di ciclamini e gadgets vari il 18 e 19 ottobre al Centro Morbella di Latina. Ovviamente l'attività di grande collaborazione con le scuole medie di Latina e dintorni è sempre più attiva.

Latina, 11 ottobre
Da destra, Adriana De Santis, Delegazione FFC di Latina, ringrazia Gabriele Sanges, Direttore della FITA, che con il Comune di Latina, ha organizzato lo spettacolo con la Compagnia teatrale "L'Eclissi" di Salerno. Per questo spettacolo, come per gli altri quattro fatti in questo periodo, il ricavato è stato devoluto alla Delegazione FFC di Latina

Latina, 26 novembre
La locandina dello spettacolo degli Allegramaro

Abruzzo > Pescara

Dall'amaro al dolce. Nello scorso Notiziario avevamo riportato la lettera molto amara di Ida Mascioli, responsabile della Delegazione FFC di Pescara, per l'indifferenza di tutti al problema che tanto le sta a cuore. Oggi invece ci scrive molto felice di come sono andate le cose il 29 ottobre al Castello medievale di Nocciano, messo a disposizione dal Comune, per un pomeriggio dedicato alla fibrosi cistica, all'interno della Festa della Zucca, organizzata dalla scuola elementare di Nocciano.

Tanti bimbi, tante mamme, tante zucche, tante donazioni per la ricerca. Anche i clown Vladi e Damiano Rossi, che ha alle spalle ben 7 generazioni di clown, hanno dedicato il loro seguitissimo spettacolo alla ricerca. "C'era anche il Sindaco in persona" ci scrive Ida "è la prima volta che ne vediamo uno alle nostre manifestazioni." L'altra volta avevamo chiesto se qualcuno poteva consolare ed aiutare Ida. Ora è doveroso ringraziare tutte le maestre elementari, in modo particolare Gabriella, il Sindaco e l'amministrazione comunale di Nocciano per il loro aiuto.

Nocciano, 29 ottobre
Al Castello medievale grande Festa per la Zucca e la ricerca per la FC.
Un momento dello spettacolo dei clown Vladi e Damiano Rossi per i bambini e genitori della scuola elementare di Nocciano.

A sx nella foto a fianco, Ida Mascioli, responsanbile della Delegazione FFC di Pescara, con il banchetto dei gadgets fatti dal suo gruppo.
Un grazie particolare alle maestre elementari e al Sindaco

Campania > Cicciano, Napoli

A Cicciano-Napoli "L'Antica Farmacia De Palma", durante tutta la campagna d'ottobre e natalizia, ha distribuito gadgets vari per la raccolta di fondi per la ricerca.

Annabella De Palma, responsabile del gruppo di sostegno di Cicciano, sottolinea l'interesse che la popolazione ha dimostrato e sta dimostrando verso questa iniziativa che sta producendo frutti inattesi.

Cicciano, ottobre 2008
Annabella De Palma, seconda da sinistra, con le collaboratrici e il banchetto dei gadgets per la ricerca all'interno de "L'antica Farmacia De Palma"

Puglia > Molfetta

Foto ricordo della Delegazione FFC di Molfetta al termine dell'allestimento del variopinto banchetto, nel corso principale della città.
Da dx, Teresa, Tina, Gino, Angela, Nora, Francesca Tamborra (la responsabile della Delegazione) e Pino

Autunno impegnativo anche per la Delegazione FFC di Molfetta.

Francesca ed i suo collaboratori hanno organizzato vari eventi: dai banchetti di gadgets in città e al Centro commerciale "La Mongolfiera", al pranzo di beneficenza nella sala della Mongolfiera, per finire con il sesto Torneo di Calcetto, in memoria di Chiara Tangari. Grande impegno, grandi ansie e... grandi soddisfazioni per tutti.

Puglia > Foggia

Cerignola,15-16 ottobre
Caterina Pantella, responsabile della Delegazione FFC di Foggia, con lo stand dei ciclamini ed altri gadgets, nel piazzale dell'ospedale di Cerignola dove si trova il reparto Fibrosi Cistica.
È riuscita a far la foto con tutti gli operatori del centro compreso il mitico dottor Luigi Ratclif , il primo a sx , e anche qualche paziente in pigiama.
Caterina, nella foto con maglietta a righe, è felice per il ricavato di questi due giorni di attività. Le altre iniziative della neonata Delegazione le rinviamo al prossimo notiziario e al nostro sito

Potenza, novembre
I relatori dell'incontro annuale dell'Associazione Lucana della Lega Italiana Fibrosi Cistica. A sx, Sergio Chiriatti, presidente dell'Associazione, il dott. Salvatore Donatello, responsabile del Centro Regionale FC, il prof. G. Mastella e il ricercatore dott. Giuseppe Castaldo

Basilicata > Potenza

Come ogni novembre a Potenza, presso la sede dell'Avis regionale, si è tenuto l'incontro annuale dell'Associazione Lucana della Lega Italiana Fibrosi Cistica con i propri soci, i familiari e i pazienti con Fibrosi Cistica, il dott.

Salvatore Donatello, responsabile del Centro regionale di cura FC.

Quest'anno Sergio Chiriatti, il Presidente dell'Associazione Lucana ha invitato il prof. Mastella a parlare sia della mission della Fondazione FC, sia ad illustrare il progetto n. 4/2008, da loro adottato parzialmente. Infatti 25.000 euro, una parte del ricavato delle tante, tantissime Stelle di Natale vendute lo scorso anno, sono stati investiti nella ricerca. Presente anche il dott. Giuseppe Castaldo, ricercatore del Ceinge-Biotecnologie avanzate di Napoli. Anche l'8 dicembre 2008 vedrà in ben 55 piazze di città, paesi e parrocchie della Basilicata, le Stelle di Natale dell'iniziativa "Prendi una stella accendi la speranza".

Il meraviglioso albero di Stelle di Natale che ha consentito all'Associazione Lucana di adottare parzialmente il progetto FFC n. 4/2008

Sicilia > Caltanisetta

Caltanissetta, 4 ottobre
Gli applauditissimi attori della Compagnia "Dramatis Personae" che con la direzione di Nunzio Bonadonna hanno recitato "La Suprema Nemesi di Cavalleria Rusticana" di Giovanni Verga. Spettacolo organizzato al Teatro Regina Margherita dall'Associazione Siciliana Fibrosi Cistica per finanziare la ricerca scientifica.
Grande successo di pubblico e di raccolta fondi

Sicilia > Vittoria

Anche quest'anno alcuni mega manifesti nei punti "giusti", manifesti murali e locandine nei negozi hanno informato dell'esistenza della Fibrosi Cistica e della Fondazione FC i cittadini di Ragusa, Vittoria, Acate, Scicli, Siracusa, Melilli, Avola, Barcellona P.G., Taormina e Gravina di Catania.

Il nostro Daniele La Lota, responsabile della Delegazione FFC di Vittoria, ha anche coinvolto i seguenti media nella messa in onda degli spot TV e radio: Video Mediterraneo, Video Uno, TV E20Sicilia, Set Tele Marte Sicilia International, Radio Centro Vittoria, Futura Network Hit Radio, Corriere di Ragusa, Glamour.

La raccolta fondi, come sempre proficua, è stata fatta con i banchetti ai Centri Com-

(Continua alla pagina seguente)

Ragusa, 25 ottobre
Daniele La Lota al Centro Commerciale "Le Masserie" con un personaggio specialissimo: Homer Simpsons. Cosa non si fa per attirare la gente!

Ragusa, 18 ottobre
Daniele La Lota, responsabile Delegazione FFC di Vittoria-Ragusa, al Centro Commerciale Ibleo con un gruppo di giovani collaboratrici: da sx, Elena, Sofia, la signora Selinunte, Magda e in basso Martina. Notare la maglietta di Martina con l'SMS solidale!

merciali, Le Masserie di Ragusa, l'Ibleo di Ragusa, Le Zagare di Catania e al Carrefour di Siracusa. Anche alla fiera di Vittoria non mancava lo stand della delegazione.

A La Lota rimane il rimpianto di non essere entrato nei campi di calcio con lo striscione della FFC come lo scorso anno, ma si è già organizzato per il prossimo ottobre.

Forza Vittoria!

Sicilia > Catania

Biancavilla, 4-5-6 ottobre
Durante i tre giorni della Festa di San Placido, il nostro Gruppo di Sostegno di Paternò e la Delegazione FFC di Catania hanno venduto gadgets vari per la ricerca.
Da sx, i giovani Tiziana, Oriana, Alessandra, Armanda, responsabile della Delegazione, Dario e Sabrina, responsabile del Gruppo FFC di Paternò.
Un grazie al Comune di Biancavilla e in particolar modo al Consigliere Pippo Sapienza per la collaborazione.

Armanda, responsabile della Delegazione di Catania, ci chiede di ringraziare le radio e TV che hanno mandato in onda l'SMS solidale: Radio Messina Sud, Radio 5, Radio Messina International e Tele Ristretta. Un grazie particolare al giornalista Anthony Distefano di Video Star "che ha mandato un servizio troppo carino dove ci ha intervistate e ha messo in onda un lungo appello per l'SMS solidale" Noi aggiungiamo tanti auguri alla giovanissima Valentina, mente organizzativa della Delegazione, per il suo matrimonio e per la donazione per la ricerca.

Myair con i suoi passeggeri ha superato i 100.000 euro per la ricerca FC

Con l'ultimo bonifico di Myair alla Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica del settembre 2008 si sono raggiunti 103.236,30 euro, di cui 97.549,00 euro donati in circa due anni (dal novembre 2006) dai passeggeri della Compagnia aerea italiana low cost in fase di conferma prenotazione volo, e 5.687,30 euro il contributo di Myair dal 2008 derivato dalle assicurazione di viaggio facoltative stipulate con il partner Mondial Assistance.

Un grazie a Myair e ai suoi passeggeri.

Diamo il benvenuto alle nuove Delegazioni FFC di Venezia e di Romagna e ai tre Gruppi di Sostegno di Barletta, Crotone e Paternò

Delegazione FFC di Romagna, responsabile Laura Capirossi, via Cova 18, 48013 Brisighella, mobile 338 8041788

Delegazione FFC di Venezia, responsabile Maria Elena Bechis, via Antonio Pacinotti 11, Marano di Mira (VE), mobile 347 9241940

Gruppo di Sostegno FFC "Crotone", responsabile Maria Teresa Foglia, via A. Gramsci 6, 88822 Casabona (CR), mobile 340 7784226

Gruppo di Sostegno FFC "Barletta", responsabile Maria La Monaca, via Gentileschi 32, 70051 Barletta (BA), telefono 0883 519569

Gruppo di Sostegno FFC "Paternò-Catania", responsabile Sabrina Gagliano, via Feudo Stella 2/b, 95047 Paternò (CA), mobile 348 7237760

Hanno parlato & scritto di noi

RASSEGNA STAMPA E TV DA APRILE A OGGI

TV

L'Italia sul Due, 1 maggio, ore 14 (replica)
Intervista di Matteo Marzotto con interventi del prof. Mastella, di Marta Marzotto e Marzia De Silva Cabral

RAI 1, *Vita in diretta*, 1 maggio
Le gemelle Nardelli intervistano Matteo Marzotto

Telenuovo, 20 maggio
Servizio sul Gran Galà a Venezia di Luca Rinaldo con intervista a Matteo Marzotto

Canale 5, *Mattino Cinque*, 21 maggio
Barbara D'Urso intervista Matteo Marzotto

Canale 5, *Verissimo*, 24 maggio
Servizio sul Gran Galà a Venezia di Luca Rinaldo con intervista a Matteo Marzotto

RAI 1, *Porta a Porta*, 2 giugno
Matteo Marzotto intervistato da Bruno Vespa

RAI 3, *TG3 Veneto*, 1 luglio
Seminario di Primavera intervista al Prof. Mastella e al dott. Giulio Cabrini

Italia 1, *Lucignolo*, 7 luglio
Matteo Marzotto con le due diavole di Lucignolo ripreso alla serata di "Airfour One Year Party", Milano, martedì 1 luglio

LA 7, *M.O.D.A.*, 27 luglio
Cinzia Malvini intervista Matteo Marzotto al premio "Moda e Solidarietà 2008" durante l'evento "Catania, Talenti & Dintorni"

RAI 1, *Porta a Porta Estate*, 29 luglio
BrunoVespa intervista Marta Marzotto

RAI 1, *L'Italia delle grandinastie*, 29 luglio
....Intervista Matteo Marzotto

RAI 2, *Magazine sul Due*, 26 agosto
Intervista di Matteo Marzotto con interventi del Prof. Mastella, di Marta Marzotto e la testimonianza di Marzia Da Silva Cabral (replica)

Italia 1, *Studio Aperto*, 31 agosto
Valeria Marini parla della FFC durante la serata "Five senses" tenutasi a Venezia per la mostra del Cinema

Tg 2, Tg4, Tg Com, Tg3 Lazio, 11 settembre
News su Conferenza stampa mostra Correggio, FFC Charity Partner

Rete 4, Canale 5, Italia 1, 13-19 ottobre
Spot TV FFC con SMS

SKY, dal 18 al 24 ottobre
Spot TV FFC con SMS

RAI 1, RAI 2, RAI 3
dal 27 ottobre all'8 novembre
Spot TV FFC istituzionale

RAI 2, *Festa Italiana*, 28 ottobre
Intervista al Vicepresidente FFC Matteo Marzotto

Tg3 Emilia Romagna, Tele Parma, Tele Ducato, 3 novembre
Intervista a Matteo Marzotto per l'evento "Galà di Stelle" a Parma

La 7, 4 novembre
Lilli Gruber intervista Matteo Marzotto

Canale 5, *Pomeriggio Cinque*, 5 novembre
Barbara D'Urso intervista Matteo Marzotto e Luca Sommi

RAI 1, TG1, *Uno Mattina* "In primo piano" 10 novembre
Puntata dedicata completamente alla FFC

Canale 5, *TG5*, 11 novembre
Servizio sul "Galà di Stelle" con Eleonora Abbagnato a Parma

Rete 4, *TG4*, 10 novembre
Servizio sul "Galà di Stelle" a Parma

Rete 4, *Sipario*, 12 novembre
Servizio sul "Galà di Stelle" a Parma

STAMPA

Acqua e Sapone	01/04/08
Il welfare dell'Italia	01/04/08
La Tua Città Vicenza	01/04/08
Il Basso Vicentino	01/05/08
My Magazine	01/05/08
La Nuova Ferrara	03/05/08
Il Giornale di Vicenza	04/05/08
Calabria ora	06/05/08
Il Giornale di Vicenza	13/05/08
Il Giornale di Vicenza	15/05/08
Il Giornale di Vicenza	20/05/08
L'Arena	20/05/08
Il Giornale di Vicenza	22/05/08
Eva 3000	24/05/08
Il welfare dell'Italia	01/06/08
Notiziario dell'Ass. Trentina FC	01/06/08
La Tua Città Vicenza	01/06/08
La Tribuna di Treviso	09/06/08
Il Giornale di Vicenza	17/06/08
Tu	17/06/08
Vanity Fair	18/06/08
Equipèco	21/06/08
Il Giornale di Vicenza	23/06/08
Gazzetta di Parma	28/06/08
Gioia	28/06/08
Il Giornale di Vicenza	28/06/08
Il Giornale di Vicenza	29/06/08
Il Giornale di Vicenza	05/07/08
Il Giornale di Vicenza	05/07/08
Il Giornale di Vicenza	05/07/08
Il Giornale di Vicenza	05/07/08
Eventi Estate & Vacanze 08	06/07/08
Il Giornale di Vicenza	08/07/08
Il Sole 24ore / Economia e Imprese	15/07/08
La Sicilia / Catania	15/07/08
La Sicilia / Catania	16/07/08
La Sicilia / Catania	17/07/08
Vivere	17/07/08
La Sicilia / Catania	19/07/08
La Sicilia / Catania	19/07/08
Giornale di Sicilia	21/07/08
La Sicilia / Catania	21/07/08
Gazzetta di Parma	26/07/08
L'Arena	30/07/08
L'Arena	30/07/08
Il Giornale di Vicenza	31/07/08
Il Giornale di Vicenza	03/08/08
Diva e Donna	05/08/08
Il Magazine	05/08/08
Oggi	06/08/08
Io Donna	23/08/08
Self Service	01/09/08
World & Pleasure	02/09/08
Gazzetta di Parma	11/09/08
Il Giorno	23/09/08
Il Resto del Carlino	23/09/08
La Nazione	23/09/08
Cosmopolitan	01/10/08
e20	01/10/08
Yacht Capital	01/10/08
Brescia Farmacia Futura	09/10/08
L'Arena	10/10/08
Sapere e Salute	13/10/08
Il Quotidiano	18/10/08
Io Donna	18/10/08
L'Arena	18/10/08
Calabria Ora	19/10/08
L'Arena	19/10/08
Gente	20/10/08
L'Eco di Bergamo	21/10/08
Corriere della Sera Magazine	23/10/08
Torinosette	24/10/08
Corriere di Novara	25/10/08
Il Messaggero	25/10/08
Il Messaggero di Latina	25/10/08
Il Giornale di Vicenza	29/10/08
Oggi	29/10/08

Corriere di Novara	30/10/08
Gazzetta di Parma	31/10/08
Gazzetta di Parma	31/10/08
Il Gazzettino Vicenza e Bassano	31/10/08
Il Mattino di Padova	31/10/08
L'Informazione di Parma	31/10/08
Archivio	01/11/08
Corriere dello Sport	01/11/08
Grace	01/11/08
La Tua Città Vicenza	01/11/08
L'Informatore europeo	01/11/08
Gazzetta di Parma	04/11/08
Donna Moderna	05/11/08
Gazzetta di Parma	05/11/08
Gazzetta di Parma	05/11/08
Libero Roma	05/11/08
Il Giornale	06/11/08
La Nuova Ferrara	06/11/08
City Roma	07/11/08
Il Gazzettino Vicenza e Bassano	07/11/08
Il Giornale di Vicenza	08/11/08
La Gazzetta dello Sport	08/11/08
Libero Roma	08/11/08
Corriere della Sera / Roma	09/11/08
Gazzetta di Parma	09/11/08
Il Giornale ed. Roma	09/11/08
Italia Sera	09/11/08
Cronaca di Roma	10/11/08
Gazzetta di Parma	10/11/08
Il Messaggero	10/11/08
Il Messaggero / Civitavecchia	10/11/08
L'Arena	10/11/08
Gazzetta di Parma	11/11/08
Giornale di Sicilia	11/11/08
L'Informazione di Parma	11/11/08
Tu	11/11/08
Oggi	12/11/08
L'espresso	13/11/08
Il Giornale di Vicenza	15/11/08
La Voce di Ferrara e Comacchio	15/11/08
Il Messaggero	16/11/08
La Gazzetta dello Sport	16/11/08
La Nuova Ferrara	16/11/08
Chi Vip	19/11/08
E polis Milano	25/11/08
Il Mestre	25/11/08
Vip Point	25/11/08
Corriere del Veneto	27/11/08
Gazzetta di Parma	27/11/08
Il Gazzettino	27/11/08
Il Mattino	27/11/08
La Nazione	28/11/08
Gente	01/12/08
La Madia / travelfood	01/12/08
Vanity Fair	03/12/08
L'Arena	03/12/08

ON LINE

La Repubblica Salute	05/06/08
Il tempo.it	22/06/08
Guidaviaggi.it	23/06/08
Il Velino.it	23/06/08
Quotidiano.net	23/06/08
La Repubblica.it	24/06/08
LuxuryFiles.com	02/07/08
ParmaOk.it	03/07/08
ArezzoWeb.it	08/07/08
La Repubblica Veneta News	16/07/08
Salute Europa	16/07/08
La Repubblica Veneta News	18/07/08
Culturalnews.it	20/07/08
Modaonline.it	21/07/08
La Repubblica Veneta News	22/07/08
La Repubblica Veneta News	22/07/08
FCE news / Medical Network	26/07/08
Yahoo Salute	28/07/08
Disabili.com	16/08/08
Salute e Benessere Cybermed	19/09/08
Capitoloprimo.it	19/09/08
The Instablog	24/09/08
Il Sole 24ore.com	24/09/08
Tgcom	24/09/08
ThinkLux	01/10/08
Affaritaliani.it	08/10/08
Yahoo for good	15/10/08
Pramzan45	22/10/08
GenoaSamp.com	28/10/08
Parmadaily.it	30/10/08
Parmaok.it	03/11/08
VignaClaraBlog.it	06/11/08
Estense.com	06/11/08
Il Giornale.it	10/11/08
Salute.agi.it	22/11/08

Campagna SMS 2008

anche loro c'erano...

Nel ringraziare tutti i mass media e le persone che hanno contribuito alla diffusione dell'SMS solidale 2008, vogliamo evidenziare in questo spazio le Tv private, i Circuiti TV e i siti amici che hanno collaborato. Ringraziamo anche tutti quelli, e sono tanti, che non compaiono nell'elenco e che si sono attivati senza comunicarcelo.

Grazie alle TV e circuiti TV:

Altaitalia TV
Antenna 40 srl
Antenna 5
Antenna Sicilia
Antenna Sud
Autostrade Italiane (infomoving nei caselli autostradali e autogrill)
Bergamo TV
Calabria Channel
Canale 11
CDS TV
GRP Television
Italia 7 gold
Italia 8
Italia 9 network nazionale
Lazio TV, Gold TV, Latina TV
LI.RA
Media & Media 93 srl
Media Italia SRL
Napoli Canale 21
Nuovarete San Marino
Oasi TV
Odeon TV
Porttv srl (syndication 70 emittenti, tv portuali e traghetti)
Progress Pubblicità Triveneto, concessionaria pubblicità
Radio TV Parma
Rete 8
Rete Kalabria
Retesole
RomaUno
RTM Radiotelevisione del mezzogiorno
RTP Radio Televisione Peloritana
RTV
Sat2000
Supersix network nazionale
T9
TDS Salerno
Tele V.C.O. 2000 Azzurra
Telearcobaleno 1 Salerno
Telearena
Telechiara
Telecity 7 gold
Telecivitavecchia s.c.ar.l
Telecolore
Teledauna
Telediogene
Telelombardia
Telenova
Telenuovo
Telereporter Odeon
Teleroma 56
Telespazio TV
Telesubalpina
Teleuniverso
Televenezia
Triveneta network
TV Friuli
Tvoggi salerno
TVRS
Rai
Mediaset
SKY

Banner gif per i siti amici

Grazie alle Radio:

CRM Happy Radio
RCS - l'onda veronese
Radio Latte e Miele
Radio Dolce Vita
Radio Juke Box gr. Adn
Radio Italianissima gr. Adn
Radio Enne Lamezia gr. Adn
Radio Ricordi Juke Box gr. Adn
Radio Cortina
Radio Master
Radio Adamello srl
Discoradio
Radio Prima Rete
Radio 105
Virgin Radio
105 Classics
Radio Veneto International

Grazie ai siti che hanno inserito il banner:

- **Pooh.it**
  sito ufficiale dei Pooh
  www.pooh.it
- **Thinklux.com**
  Sito della rivista online Thinklux
  www.thinklux.com
- **Dailyonline.it**
  sito del giornale online Dailyonline
  www.dailyonline.it
- **Conna.it**
  portale online cooordinamento nazionale nuove antenne
  www.conna.it
- **Blunotte.it**
  www.blunotte.it
- **informanordest.it**
  www.informanordest.it
- **lamadia.com**
  www.lamadia.com
- **Yahoo for Good**
  it.promotions.yahoo.com/forgood/featured-charities/ffc.html

Nonostante i nostri sforzi non siamo ancora riusciti a garantire un aggiornamento completo della "carta stampata", soprattutto della stampa locale. Molte sono le testate che hanno dato notizia degli eventi delle nostre Delegazioni e Gruppi di Sostegno e molte che hanno collaborato per divulgare eventi nazionali. Ci scusiamo e cogliamo l'occasione per chiedere collaborazione per riempire tali carenze. Per saperne di più ed essere aggiornati sui servizi TV e sui servizi stampa collegarsi con l'area stampa di **www. fibrosicisticaricerca.it**