



Notiziario **FFC** Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica Onlus

N° 54 - SETTEMBRE 2019



Fondazione Ricerca
Fibrosi Cistica - Onlus
italian cystic fibrosis research foundation

ffc
Fondazione Ricerca
Fibrosi Cistica - Onlus
italian cystic fibrosis research foundation

ffc
Fondazione Ricerca
Fibrosi Cistica - Onlus
italian cystic fibrosis research foundation

ffc
Fondazione Ricerca
Fibrosi Cistica - Onlus
italian cystic fibrosis research foundation

ffc
Fondazione Ricerca
Fibrosi Cistica - Onlus
italian cystic fibrosis research foundation

Sommario



Ricerca & Meeting

- 3 **Le ragioni e le sfide del primo bilancio sociale**
L'editoriale
- 4 **Europa a confronto sulla FC**
Conferenza ECFS a Liverpool
- 5 **Gli effetti della tripla combinazione**
Risultati dello studio Vertex
- 6 **Convention d'autunno a Verona**
Nuova linfa al CdA di Fondazione
- 7 **Storia della proteina RNF5**
Dove va la ricerca FFC
- 8 **27 nuovi modi per dare vita in più**
Nuovi progetti in adozione

Campagne & Interviste

- 20 **Paola, gli incubi, la speranza**
Il racconto
- 22 **Tre anni vissuti intensamente**
La raccolta fondi dei volontari FFC
- 24 **Due giorni insieme a Verona**
Fotoraduno
- 26 **Ottobre: un mese di tempo per farci notare**
Campagna Nazionale per la Ricerca FFC
- 27 **500 km per far correre la ricerca**
Il Bike Tour va in Umbria e Toscana
- 28 **Sfide e grandi incontri a favore della ricerca**
Eventi molto speciali
- 32 **Il film che ha fatto capire la FC ai ragazzi**
A un metro da te, vicino alla ricerca
- 38 **La fitta agenda dei volontari FFC**
Sport, spettacoli e cene
- 46 **Eventi felici**
Foto di famiglia
- 48 **Insieme diamo vita in più**
Perché sosteniamo la ricerca

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

Redazione: Marina Zanolli, Isabella Boarato, Giulia Bovi, Stefania Chignola
Consulenza scientifica Gianni Mastella, Graziella Borgo, Flavinia Malvezzi
Direttore Responsabile Andrea Sambugaro Registrazione Tribunale di Verona n. 1533
del 13/3/2003
Grafica e impaginazione: Quamproject S.r.l.
Stampa: Grafiche Com S.r.l.

edi to riale



EDITORIALE

LE RAGIONI E LE SFIDE DEL PRIMO BILANCIO SOCIALE FFC



Con la pubblicazione del suo primo bilancio sociale, relativo all'esercizio 2018, la Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica si è dotata di uno strumento capace di rispondere a importanti esigenze in diversi ambiti. Un'esigenza certamente sempre più rilevante è garantire trasparenza. Le richieste in tal senso sono fortemente aumentate nel corso degli ultimi anni e sono state fatte proprie anche dalla Riforma del terzo settore, che pone la trasparenza al centro del suo disegno complessivo, come elemento necessario a legittimare una valorizzazione del ruolo sociale ed economico degli enti del terzo settore e un rafforzamento dei loro spazi di azione e delle possibilità di finanziamento.

Per soddisfare in modo adeguato tali richieste non è sufficiente fornire una serie di informazioni dettagliate su alcuni aspetti dell'operare dell'ente. Le informazioni devono essere tra loro interconnesse, contestualizzate, commentate. Una cosa è aprire le tende che nascondono quanto è presente in un locale e permettere a tutti di guardare all'interno; altro è rendere comprensibile cosa stia avvenendo al suo interno e perché. Senza un'adeguata spiegazione si presenta il rischio non solo che la comprensione dei soggetti interessati sia insufficiente, ma anche che l'interpretazione che ne deriva sia fuorviante.

Il bilancio sociale è un documento articolato che dà evidenza della relazione tra missione, decisioni assunte, strategie individuate, obiettivi definiti, bisogni e opportunità su cui l'ente ha scelto di intervenire, risorse utilizzate e attività svolte, valore (e limiti) dei risultati conseguiti. In tal modo i soggetti interessati sono messi in condizione di comprendere il senso dell'operato dell'ente, di fare corrette valutazioni sulla sua efficacia, efficienza e coerenza e di fornire "ritorni" (giudizi, espressione di aspettative, proposte) utili alla realizzazione di processi di miglioramento.

D'altra parte rendere così conto del proprio operato e dei propri risultati esige adeguata consapevolezza e disponibilità di informazioni da parte di un'organizzazione. La realizzazione del bilancio sociale può allora diventare un'importante occasione per "fermarsi a riflettere", interrogarsi sulla propria identità e sui processi di cambiamento, individuare necessità di sviluppo gestionale. È un processo in cui i problemi non devono essere elusi, ma scoperti; che fornisce uno stimolo per nuove idee e un aiuto per portare a sistema riflessioni precedentemente effettuate, che non erano riuscite a trovare una trama che le interconnettesse. Il documento a sua volta non si limita a rappresentare in modo ordinato e fruibile ciò che era già noto all'organizzazione prima dell'avvio del processo, in quanto è lo stesso processo che porta a creare significato e contenuti. Certamente questo è un percorso che comporta impegno e richiede apertura a mettersi in discussione, ma che risulta di grande rilievo soprattutto in un periodo, come questo che stiamo vivendo, in cui larga parte delle organizzazioni non profit deve fare i conti con i processi di trasformazione in atto, correndo il rischio di "esserne trascinati" anche per la mancanza di una sistematica analisi condivisa sulla propria identità e sul proprio operato; analisi che il bilancio sociale spinge a fare annualmente.

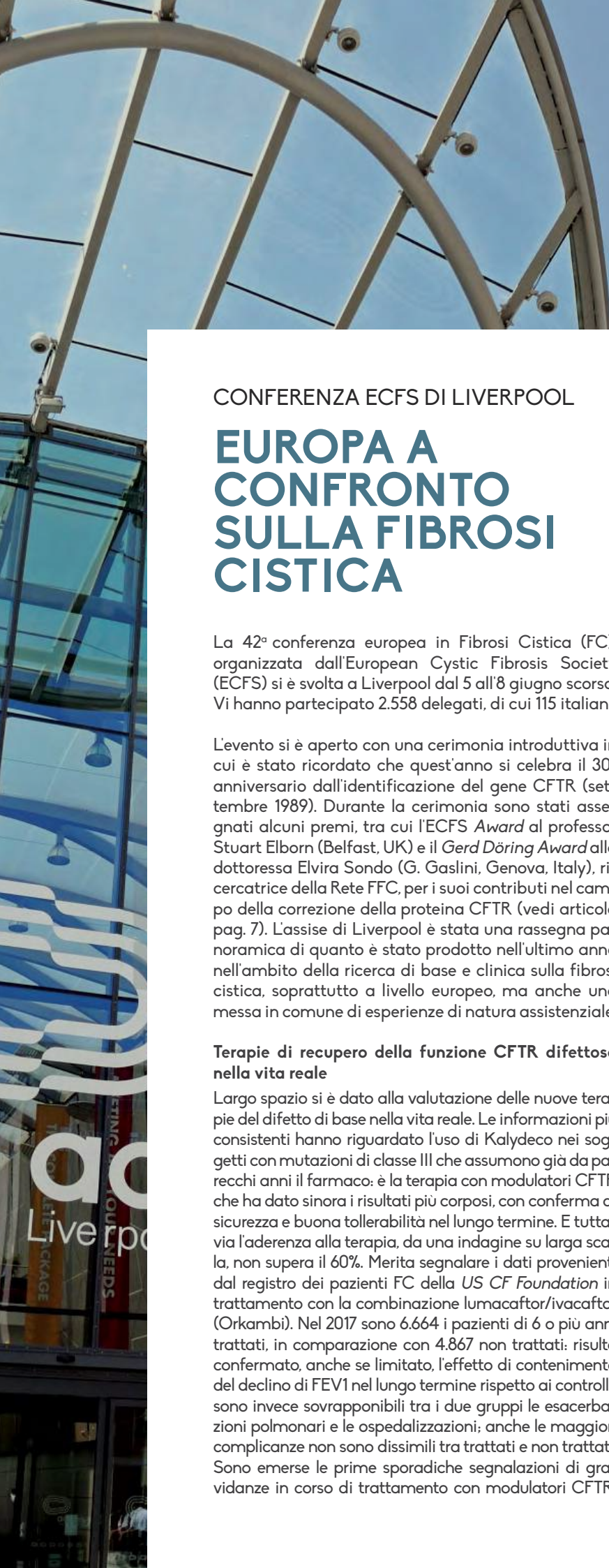
In ragione del ruolo positivo che questo strumento può svolgere, la Riforma del terzo settore ha reso obbligatoria la redazione e la pubblicizzazione del bilancio sociale per un vasto insieme di enti del terzo settore: gli enti con ricavi/entrate annuali superiori a un milione di euro, tutte le imprese sociali e le cooperative sociali e tutti i centri di servizio per il volontariato. L'obbligo scatterà nel 2021 per la rendicontazione dell'esercizio 2020, come prevede il decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche sociali del 4 luglio 2019, che contiene le linee guida per la sua redazione.

A breve, quindi, verrà meno il carattere di volontarietà e molti enti dovranno "fare i conti" con questo strumento. Un passaggio importante, che avviene poco tempo dopo l'introduzione nei paesi dell'Unione Europea dell'obbligo di rendicontazione sociale (denominata "non finanziaria") per le imprese di maggiori dimensioni con determinate caratteristiche, ulteriore dimostrazione di profondi fenomeni di cambiamento in atto.

Giovanni Stiz

Da oltre vent'anni svolge attività di consulenza e formazione sulla rendicontazione sociale delle organizzazioni non profit attraverso Seneca srl, contribuendo anche alla elaborazione di diversi modelli e linee guida in materia.

Leggi il bilancio sociale 2018 su
fibrosicisticaricerca.it/la-fondazione-ffc/i-bilanci



CONFERENZA ECFS DI LIVERPOOL

EUROPA A CONFRONTO SULLA FIBROSI CISTICA

La 42ª conferenza europea in Fibrosi Cistica (FC), organizzata dall'European Cystic Fibrosis Society (ECFS) si è svolta a Liverpool dal 5 all'8 giugno scorso. Vi hanno partecipato 2.558 delegati, di cui 115 italiani.

L'evento si è aperto con una cerimonia introduttiva in cui è stato ricordato che quest'anno si celebra il 30° anniversario dall'identificazione del gene CFTR (settembre 1989). Durante la cerimonia sono stati assegnati alcuni premi, tra cui l'ECFS Award al professor Stuart Elborn (Belfast, UK) e il Gerd Döring Award alla dottoressa Elvira Sondo (G. Gaslini, Genova, Italy), ricercatrice della Rete FFC, per i suoi contributi nel campo della correzione della proteina CFTR (vedi articolo pag. 7). L'assise di Liverpool è stata una rassegna panoramica di quanto è stato prodotto nell'ultimo anno nell'ambito della ricerca di base e clinica sulla fibrosi cistica, soprattutto a livello europeo, ma anche una messa in comune di esperienze di natura assistenziale.

Terapie di recupero della funzione CFTR difettosa nella vita reale

Largo spazio si è dato alla valutazione delle nuove terapie del difetto di base nella vita reale. Le informazioni più consistenti hanno riguardato l'uso di Kalydeco nei soggetti con mutazioni di classe III che assumono già da parecchi anni il farmaco: è la terapia con modulatori CFTR che ha dato sinora i risultati più corposi, con conferma di sicurezza e buona tollerabilità nel lungo termine. E tuttavia l'aderenza alla terapia, da una indagine su larga scala, non supera il 60%. Merita segnalare i dati provenienti dal registro dei pazienti FC della US CF Foundation in trattamento con la combinazione lumacaftor/ivacaftor (Orkambi). Nel 2017 sono 6.664 i pazienti di 6 o più anni trattati, in comparazione con 4.867 non trattati: risulta confermato, anche se limitato, l'effetto di contenimento del declino di FEV1 nel lungo termine rispetto ai controlli; sono invece sovrapponibili tra i due gruppi le esacerbazioni polmonari e le ospedalizzazioni; anche le maggiori complicanze non sono dissimili tra trattati e non trattati. Sono emerse le prime sporadiche segnalazioni di gravidanze in corso di trattamento con modulatori CFTR:

problematica importante ma ancora di difficile approccio sperimentale.

Nuovi modulatori di CFTR

L'agenda di farmaci in sperimentazione è molto ricca. Grande attenzione viene rivolta alla tripla combinazione, VX-445+tezacaftor+ivacaftor, di cui l'azienda Vertex ha appena rilasciato i risultati essenziali (1), mentre vi è attesa sui risultati del trial parallelo con la combinazione VX-659+tezacaftor+ivacaftor. Anche per altre classi di mutazioni più difficili da trattare, come le mutazioni di classe I (mutazioni stop), sono allo studio nuovi farmaci che sembrano essere promettenti, come ad esempio ELX-02, di cui sono stati dati i risultati di uno studio di fase I su soggetti sani. L'attenzione dei ricercatori continua a rivolgersi anche verso canali alternativi e di compenso al CFTR (canali del cloro calcio-attivati e canale del sodio) o eventuali terapie di supporto all'azione dei modulatori CFTR. Tra queste, meritano evidenza i primi studi clinici con la combinazione di nuovo correttore + nuovo potenziatore + amplificatore, messa a punto dall'azienda Proteostasis: la novità sta nell'effetto dell'amplificatore di sintesi di CFTR (PTI-428), che mette a disposizione di correttore e potenziatore più quantità di proteina CFTR-F508del da correggere e portare alla membrana. Di interesse anche la proposta di utilizzare un farmaco antifungino, l'amfotericina B, come protesi di supporto alla CFTR difettosa: svolgerebbe funzione di canale extra membrana cellulare per il trasporto di bicarbonato, con effetto benefico sul fluido di superficie e sulla azione antibatterica. Durante il congresso, ha avuto risonanza ottimistica la prospettiva che alla fine del 2020 vi potrebbero essere modulatori di CFTR disponibili per il 90% dei malati FC.

In arrivo la biobanca di organoidi

È stata confermata la validità dei test con gli organoidi intestinali (microscopiche sferule ricavate da biopsia rettale, che si rigonfiano per l'effetto di correttori efficaci) sia per studi di fisiologia della proteina CFTR (anche con intenti diagnostici nei casi di diagnosi incerta), sia per predire nel singolo paziente con mutazioni rare e non, entrate nei trial clinici, l'eventuale indicazione al trattamento (medicina personalizzata). Si sta attivando una biobanca europea di organoidi. Con analoghi intenti si sta sviluppando l'uso di cellule epiteliali nasali che consente un prelievo più facile e ripetibile.

Terapie sul gene CFTR

Si è anche fatto il punto sulla terapia di trasferimento genico (*gene therapy*), con l'impiego di nuovi vettori e l'aggregazione di nuove risorse industriali, accanto a quelle universitarie, mentre si sta aprendo il fronte del tutto innovativo degli interventi di modifica diretta del DNA (*gene editing*) o del suo derivato messaggero, l'mRNA (*RNA editing*).

Le diagnosi inconclusive dopo screening neonatale FC positivo

Il diffondersi dello screening neonatale FC ha fatto emergere un crescente problema, quello delle diagnosi inconclusive di FC (siglate come CF-SPID), che determinano non poca ansia nelle famiglie. Riguardano i casi che non consentono una diagnosi definitiva precoce sulla base dei correnti dati biologici (test sudore, mutazioni CFTR e altro). Alcuni studi hanno conferma-



La sede del congresso di Liverpool



Il direttore scientifico FFC, prof. Gianni Mastella, al congresso ECFS



Il momento delle premiazioni

to che si tratta di forme di malattia generalmente più miti delle forme a diagnosi ben definita. Buona parte di questi casi, che vanno seguiti con regolarità, rientrano comunque nella definizione diagnostica definitiva di fibrosi cistica entro i 10 anni, pur conservando la caratteristica di relativa benignità del decorso clinico.

Terapie sintomatiche, antibatteriche in particolare

Nell'era dei modulatori, ci si è chiesto se si debba investire ancora intensamente sulle terapie sintomatiche, quelle che hanno comunque già cambiato radicalmente la storia naturale della malattia. Ad oggi sappiamo che: non tutte le mutazioni rispondono ai modulatori, i modulatori rallentano il declino della funzione respiratoria ma non la arrestano (soprattutto se assunti con complicanze avanzate) né influiscono sensibilmente sui batteri colonizzanti le vie aeree, mentre la risposta ai modulatori varia di molto da caso a caso. Quindi la risposta è sì: saranno ancora necessarie terapie mirate a contenere i sintomi, per le quali è opportuno cercare nuove soluzioni.

In questo ambito, oltre a rilevanti studi sulla nutrizione e sulla fisioterapia, il congresso ha dato largo spazio alla tematica microbiologica e antibatterica. In particolare, sono stati presentati studi ed esperienze sull'eradicazione precoce di *Ps. aeruginosa*, ancora problematica per alcuni ceppi batterici con particolari tratti genetici. Vi sono sviluppi innovativi su farmaci che agiscono sui fattori che cronicizzano la colonizzazione di *Pseudomonas* (biofilm e quorum sensing). Nuove interessanti prospettive terapeutiche sono state presentate per il metallo gallio, sempre contro *Ps. aeruginosa*, ma anche per l'ossido nitrico per via inalatoria come antibatterico non antibiotico a più largo spettro.

Gianni Mastella e Flaminia Malvezzi



RISULTATI DEL DOPPIO STUDIO VERTEX

QUALI EFFETTI CON LA TRIPLA COMBINAZIONE VX-445 + TEZACAFTOR + IVACAFTOR

Vertex ha comunicato i risultati essenziali ottenuti da un doppio studio clinico su persone con FC trattate con la tripla combinazione VX-445 + tezacaftor + ivacaftor (1). Uno riguarda soggetti con una mutazione F508del più una mutazione con funzione "minima", l'altro coinvolge soggetti con doppia mutazione F508del (omozigoti). La richiesta di approvazione è stata sottoposta alla FDA americana e lo sarà presto all'EMA europea.

- › Nel primo studio, 403 soggetti FC ricevettero la tripla combinazione e 200 soggetti FC un placebo. Questi i risultati di efficacia più significativi dopo 24 settimane: incremento di FEV1 di circa il 14%; riduzione del 62% delle esacerbazioni polmonari; diminuzione cloro sudore di oltre 45 mEq/L; aumento significativo del peso. Trattamento ben tollerato.
- › Lo studio su omozigoti F508del riguarda 55 soggetti trattati con la tripla e 52 con placebo, che da tempo erano già in trattamento con Symdeco (tezacaftor + ivacaftor). La tripla ottiene un ulteriore incremento di FEV1 (10%) e riduzione di cloro sudorale per 42 mEq/L.

La cosa veramente innovativa è che CFTR viene recuperata anche in condizioni di eterozigosi della mutazione F508del: una sola copia, associata a una mutazione con attività CFTR poco o nulla misurabile ("minima"). Quel 14% di guadagno medio di FEV1, ottenuto in 24 settimane, assomiglia di più a quello già ottenuto con Kalydeco (ivacaftor) nelle persone con mutazioni *gating*. Anche il calo sostanziale della concentrazione di cloro nel sudore, oltre 45 mEq/L, sta a dire che questa combinazione si sta avvicinando alla soluzione di recupero sostanziale della proteina CFTR. È probabile che l'effetto sia ottenuto quasi esclusivamente sull'unica mutazione F508del. Ciò significa che con questa terapia stiamo accostandoci in sostanza alla condizione dei portatori sani F508del, che hanno il 50% di funzionalità CFTR normale e stanno del tutto bene.

Con questa tripla combinazione (analoga o più potente) in futuro ci stiamo avviando a curare in maniera sostanziale la maggior parte delle persone con FC, tanto più se consideriamo tutti i casi già trattabili con ivacaftor (Kalydeco), con mutazioni *gating* o a funzione residua. Significativo il vantaggio degli omozigoti F508del, che guadagnano in 4 settimane ulteriori 10 punti di FEV1 e ulteriore calo di cloro nel sudore rispetto a quanto ottenuto con la combinazione tezacaftor + ivacaftor.

GM

1. <https://investors.vrtx.com/news-releases/news-release-details/vertex-selects-triple-combination-regimen-vx-445-tezacaftor-and-ivacaftor>, 30 maggio 2019.

SEI CONSIGLIERI
IN ARRIVO

IL CDA FFC SI ARRICCHISCE DI NUOVA LINFA



Nella seduta del Consiglio di Amministrazione FFC del 10 luglio scorso il presidente Matteo Marzotto ha annunciato l'ingresso di sei nuovi consiglieri che vanno a potenziare il ventaglio di competenze a sostegno delle crescenti sfide della ricerca. Al consiglio, composto da Vittoriano Faganelli (presidente emerito), Paolo Faganelli e Michele Romano (vicepresidenti), Sandro Caffi, Francesco Cobello, Gianni Mastella, Donatella Treu, Patrizia Volpato, si aggiungono ora (da sinistra nelle foto) Giuseppe Lauria Pinter, ordinario di Neurologia presso la Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta (Università di Milano); Riccardo Boatto, unito da profonde radici al mondo della fibrosi cistica, sempre impegnato a livello istituzionale a fianco di FFC; i medici Cesare Braggion, Michele Gangemi, Giuseppe Magazzù e Laura Minicucci.

Cesare Braggion (1953) ha appena lasciato la direzione del Centro fibrosi cistica presso l'Ospedale dei bambini Meyer, a Firenze. È stato il primo presidente della Società Italiana Fibrosi Cistica (SIFC) ed è attualmente responsabile di Orizzonti FC, la rivista periodica della stessa società. Nel corso della sua carriera ha sempre applicato e insegnato uno "stile assistenziale" improntato al prendersi cura della persona con FC e non solo dei sintomi della malattia. Molta l'energia rivolta alla formazione degli operatori dedicati alla FC: sua è l'iniziativa in svolgimento presso l'Università di Firenze di un Corso di perfezionamento in fibrosi cistica, riservato a medici segnalati dai direttori dei Centri FC italiani e candidati, ci auguriamo, a entrare in organico.

Il dottor Michele Gangemi (1952), dopo un passaggio formativo presso il Centro FC di Verona, si è dedicato alla pediatria di base, convinto che il pediatra debba possedere cultura, strumenti per l'aggiornamento e capacità di relazione, di empatia con il bambino e con i suoi familiari. È direttore di una fra le più belle riviste per l'aggiornamento di pediatri e genitori: Quaderni ACP (Associazione Culturale Pediatri) di cui è stato in passato più volte presidente. Vicepresidente del Comitato etico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Verona, è figura di riferimento per la fitta rete di relazioni locali e nazionali che ha saputo tessere, orientate alla ricerca della "buona medicina".

Il professor Giuseppe Magazzù (1949), ordinario di Pediatria presso l'Università di Messina, è stato un attore fondamentale della nascita e dello sviluppo del Centro FC di Messina, oltre a ottimo presidente SIFC. In epoca di migranti, vogliamo ricordare che negli anni '80 il prof. Magazzù e i suoi collaboratori promossero una storica campagna contro la migrazione dei malati del Sud agli ospedali del Nord Italia. Erano i viaggi della speranza, spesso giustificati dall'assenza delle risorse locali. Una meta era proprio il Centro FC di Verona. La risposta che Verona suggerì, e che Magazzù mise in atto, fu la creazione di competenze a livello locale, la formazione di una classe di medici e paramedici pronti per curare la malattia "a casa propria".

La dottoressa Laura Minicucci (1952) ha da poco lasciato la direzione del Centro Regionale FC presso l'Istituto G. Gaslini di Genova. Il centro di Genova compete con quello di Verona per essere stato il primo Centro FC in Italia e, nel corso degli anni, Minicucci è stata attenta realizzatrice dei progressi compiuti nel campo dell'assistenza e della ricerca FC. Oltre che in Pediatria, specializzata anche in Malattie Infettive, ha sempre cercato che i medici di altre branche sviluppassero competenze utili a una popolazione di malati FC che passava dall'età pediatrica all'età adulta. È stata più volte consigliere della SIFC e si è occupata in particolare del Registro Italiano FC, un indispensabile strumento per la ricerca.

XVII CONVENTION D'AUTUNNO DEI RICERCATORI

A VERONA PER FARE IL PUNTO SULLO STATO DELLA RICERCA FFC

Sarà come da tradizione a Verona la sede della Convention d'Autunno 2019 della Rete di Ricerca FFC: Centro Convegni Camera di Commercio, dal 14 al 16 novembre, con una partecipazione prevista di oltre 200 ricercatori.

Sarà un momento centrale di bilancio sullo stato della ricerca promossa e finanziata da questa Fondazione nel panorama della ricerca mondiale sulla fibrosi cistica. In quei giorni verranno presentati e discussi 67 progetti: 20 già conclusi, 20 in corso e altri 27 di nuova assegnazione. Predominanti saranno i progetti connessi con le nuove terapie del difetto di base (28 progetti), cui la Rete FFC sta portando contributi significativi. Ricordiamo a questo proposito i nuovi modulatori di CFTR mutata F508del, la correzione di mutazioni stop, i primi passi con le terapie che agiscono sul DNA genico (*gene editing*).

Cinque progetti si focalizzano sui modelli cellulari che possono predire nel singolo soggetto l'efficacia delle nuove terapie. Altri 15 progetti sono dedicati all'infezione polmonare: nuovi antibatterici, anche con nuove formulazioni nanoparticellari, con particolare attenzione ai micobatteri emergenti e alla terapia con batteriofagi. Nove progetti sono focalizzati sull'infiammazione polmonare, con significative proposte su nuovi antinfiammatori e nanovettori per la somministrazione aerosolica. La ricerca clinica si presenterà con 10 progetti, tra cui segnaliamo studi per prevenire il rigetto acuto e il monitoraggio del trapianto polmonare ma anche sui problemi cardiologici di chi affronta il trapianto, nuovi approcci di monitoraggio della malattia polmonare, un'indagine sulle diagnosi inconclusive da screening neonatale.

GB

In sintesi



dove va la ricerca FFC



RUBRICA

STORIA DI RN5, LA PROTEINA CHE INIBISCE CFTR MUTATA

Il premio Gerd Döring¹ è un riconoscimento a giovani ricercatori che si siano distinti nello studio della fibrosi cistica. Viene assegnato annualmente dalla Società Europea Fibrosi Cistica (ECFS) nel corso della conferenza (vedi report pag. 4) e, nell'edizione 2019, è andato alla giovane ricercatrice italiana Elvira Sondo, del laboratorio UOC Genetica Medica, Istituto Giannina Gaslini di Genova.

Elvira Sondo lavora nel gruppo di Nicoletta Pedemonte, attiva da anni nella Rete di Ricerca FFC, ed è coinvolta nel progetto FFC 9/2017, oggetto di studio cui si riferisce il premio Döring 2019. Abbiamo chiesto alla dottoressa Sondo di raccontarci le sue ricerche.

Cos'è e a che cosa serve la proteina RN5, di cui tratta il progetto FFC premiato?

La mutazione più frequente nei pazienti con fibrosi cistica (F508del) comporta la delezione dell'aminoacido fenilalanina nella proteina CFTR in posizione 508, provocando una perdita di stabilità della proteina stessa. Di conseguenza, la CFTR mutata viene in gran parte degradata prima ancora di raggiungere la membrana cellulare. Il difetto di stabilità può essere trattato con molecole chiamate correttori: queste possono agire direttamente sulla proteina mutata oppure indirettamente, modulando l'espressione o l'attività di altre proteine che interagiscono con CFTR per la sua maturazione o per la sua soppressione. Tra le proteine note per avere un ruolo nella maturazione di CFTR, è risultata particolarmente interessante la proteina RN5, che riconosce la proteina CFTR difettosa e contribuisce a causarne la precoce degradazione.

Inibire RN5 può essere quindi una strategia terapeutica per contribuire a "salvare" CFTR?

Nel nostro laboratorio abbiamo verificato la possibilità di usare RN5 come nuovo bersaglio farmacologico per la terapia della fibrosi cistica. I nostri esperimenti, condotti su diverse linee cellulari, hanno dimostrato che la mancata espressione di RN5 causa un recupero funzionale della CFTR e che tale manovra è additiva con il correttore già approvato VX-809 (lumacaftor).

1. Il professor Gerd Döring di Tübingen, Germania (1948-2013), cui è intitolato il Premio, è stato uno dei più qualificati scienziati nel campo della microbiologia e dell'immunologia FC. È stato per parecchi anni presidente della *European Cystic Fibrosis Society (ECFS)* e componente di rilievo del Comitato di consulenza scientifica FFC.

La soppressione di RN5 può avere effetti importanti anche *in vivo*?

In realtà, abbiamo voluto verificare l'effetto della soppressione del gene che presiede alla sintesi di RN5 *in vivo*, in particolare in topi omozigoti F508del. È stato interessante notare come, in questi topi, la mancanza di RN5 abbia migliorato le manifestazioni patologiche a livello gastrointestinale, come il malassorbimento intestinale, la riduzione del trasporto di bicarbonato e di cloruro a livello di cellule intestinali e l'aumento di acidi biliari nelle feci. Tutti questi incoraggianti risultati, ottenuti sia *in vitro* che *in vivo*, sottolineano l'importanza di RN5 come bersaglio per lo sviluppo di nuove terapie per la fibrosi cistica.

Potenziati farmaci per inibire RN5: quali sono e perché funzionerebbero?

Fino al 2018 non era stato riportato nessun composto in grado di inibire l'attività di RN5. Nel nostro laboratorio, attraverso l'utilizzo di calcoli matematici ed elaborazioni computerizzate, siamo riusciti finalmente ad indentificare un composto, chiamato Inh-2, inibitore appunto di RN5, capace di recuperare l'attività della F508del-CFTR in diverse linee cellulari. Questo effetto è stato anche confermato in cellule epiteliali bronchiali primarie provenienti da pazienti omozigoti per la mutazione F508del. Lo studio del meccanismo d'azione dell'Inh-2, che determina il recupero della CFTR, ha confermato che questo composto agisce stabilizzando la proteina.

I bersagli alternativi a CFTR sono il futuro della fibrosi cistica?

Se da un lato il recupero della funzione di CFTR, attraverso farmaci quali correttori e potenziatori, costituisce il metodo più diretto per "affrontare" la cura di radice della fibrosi cistica, dall'altro lo studio di bersagli alternativi, comunque mirati a quel risultato, può rappresentare una strategia altrettanto promettente per la messa a punto di nuove terapie mirate a migliorare le condizioni di vita dei pazienti FC. Nel nostro caso, lo studio della proteina RN5, così come quello di altri regolatori di CFTR da noi identificati, potrebbe rappresentare un altro fronte terapeutico importante.

In questo momento stiamo lavorando per capire se un inibitore di RN5 possa diventare un farmaco, cioè se inibire RN5 sia fattibile ed esente da rischi. Ma c'è ancora strada da percorrere per capire se questi inibitori potranno avere o meno un futuro come farmaci.

Inibire RN5 potrebbe essere una strada percorribile anche per altre mutazioni che comportano una precoce degradazione della proteina CFTR. Quindi non solo F508del?

Sì, infatti i nostri futuri esperimenti saranno rivolti a capire se l'inibizione di RN5 possa avere un ruolo importante anche per altre mutazioni della proteina CFTR.

Flaminia Malvezzi

PROGETTI DI RICERCA 2019 IN ADOZIONE

27 NUOVI MODI PER DARE VITA IN PIÙ

Si è concluso, con la seduta del Comitato Scientifico FFC del 28-29 giugno scorso, il lungo percorso di valutazione e selezione dei progetti di ricerca pervenuti a seguito del bando del 15 dicembre 2018. Si tratta di 67 proposte: di queste, dopo un primo vaglio del Comitato, 47 sono state inoltrate, per una valutazione di merito, a circa 80 revisori indipendenti, esperti nello specifico dei singoli progetti (almeno due revisori per progetto). 27 progetti sono stati selezionati per un finanziamento, con un investimento complessivo di 2.100.000 euro. Di questi progetti tracciamo un profilo generale per grandi aree di ricerca, nel quadro di studi sulla fibrosi cistica che sta impegnando con crescente intensità la comunità scientifica internazionale.

Area del difetto di base FC e delle sue possibili terapie (include anche la sotto-area dei modelli di malattia)

In quest'area, FFC è prioritariamente impegnata da alcuni anni. Sono 14 i nuovi progetti, alcuni dei quali si presentano come continuazione e sviluppo di progetti che hanno già proposto risultati significativi nella prospettiva di competizione per approcci alternativi o migliorativi rispetto a strategie terapeutiche già entrate o in procinto di inserirsi (i modulatori di CFTR) nei protocolli di cura di una parte dei malati FC. Sono progetti che partono dalla considerazione di alcuni limiti di queste strategie e del fatto che vi è ancora una larga parte di pazienti, con genotipi CFTR non suscettibili al trattamento, per i quali mancano ancora prospettive specifiche di intervento curativo. Alcuni progetti propongono lo studio di nuovi bersagli cui orientare l'azione di nuovi modulatori della proteina CFTR mutata F508del: prevalentemente bersagli riguardanti l'ambiente cellulare in cui la proteina mutata subisce il processo di controllo e degradazione (il sistema di proteostasi). E vi sono interessanti proposte di molecole mirate ad aggredire e correggere alcuni passaggi di tale processo, con l'intento di supportare e rinforzare l'azione dei correttori CFTR. Un progetto intende sviluppare un nuovo approccio di *gene editing* per correggere a livello genetico il difetto F508del. Nel mentre sta proseguendo con successo lo studio preclinico di un correttore CFTR di elevata potenza (ARN23765), derivato dal progetto FFC Task Force for CF, con l'intento di giungere presto alla sperimentazione clinica, eventualmente componendolo in adeguata combinazione di modulatori.

Tra i progetti di quest'area vi sono 3 progetti mirati a sviluppare o ottimizzare modelli cellulari adeguati a valutare *in vitro* l'efficacia di nuove strategie terapeutiche, anche per predirne l'effetto nel singolo malato. Segnaliamo in particolare un modello ingegnerizzato che ricostruisce il tessuto broncopolmonare in 3D, connesso con un chip elettronico, imitando l'ambiente patologico FC, con l'intento di valutare gli effetti della farmacoterapia CFTR.

Aree della microbiologia e dell'infezione/inflammatione broncopolmonare FC

Mentre si attende lo sviluppo e la conclusione dei numerosi progetti in corso su possibili nuove strategie antibatteriche e antinfiammatorie, i 9 progetti di queste aree propongono iniziative di ricerca per superare la resistenza batterica agli antibiotici e per combattere l'infezione da Micobatteri atipici, emergenti in FC e di difficile trattamento: una via innovativa basata su lipidi attivi sulle difese immunitarie ma anche sui batteriofagi (speciali virus che attaccano i batteri). Vi sono avanzamenti nella terapia antibatterica con il gallio, mentre a contrastare l'inflammatione polmonare stanno maturando promettenti

composti, come beta-sitosterolo, miglustat e analoghi della trimetilangelicina, da anni in elaborazione nella ricerca FFC. Di rilievo anche la prosecuzione di un progetto teso a realizzare un modello murino, per gli studi *in vivo*, che riproduce le caratteristiche della patologia FC più simili a quelle umane rispetto ai modelli correnti di tipo FC.

Area clinica

Tra i 4 progetti di quest'area merita segnalare: lo studio di una nuova tecnica di risonanza magnetica per migliorare la valutazione della ventilazione e della perfusione polmonare in FC; uno studio che valuta le disfunzioni del cuore destro nei candidati al trapianto polmonare, proponendo uno specifico trattamento farmacologico per prevenirne le conseguenze in corso di trapianto ed evitare il ricorso alla circolazione extracorporea; uno studio multicentrico per valutare gli effetti del trattamento con modulatori di CFTR sulla prevenzione dell'intolleranza al glucosio in FC.

Gianni Mastella



Per chi vuole dare vita in più ai malati FC, sono aperte le adozioni dei 27 nuovi progetti di ricerca FFC.

Per approfondire: fibrosiscisticaricerca.it

Area 1

FISIOPATOLOGIA E TERAPIE DEL DIFETTO DI BASE FC: DAL GENE ALLA PROTEINA CFTR

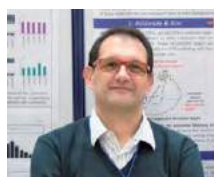
Quest'area di ricerca è rivolta a conoscere i meccanismi normali e quelli aberranti attraverso i quali si configura la proteina CFTR normale o quella alterata, per giungere a soluzioni terapeutiche di correzione del difetto.

Tra questi troviamo gli studi mirati a sviluppare o ottimizzare modelli cellulari *in vitro* ed *ex vivo* (organoidi intestinali; cellule primarie di epitelio nasale; modello ingegnerizzato che riproduce il tessuto broncopolmonare FC su chip tridimensionale) adeguati a valutare l'efficacia di nuove strategie terapeutiche, anche per predirne l'effetto nel singolo malato.

FFC#1/2019

Nuovi bersagli per il trattamento della FC dall'analisi approfondita del proteoma F508del-CFTR
Proteomic profiling of F508del-CFTR cells to identify new pharmacological targets for CF

Scoprire nuovi bersagli intracellulari per il trattamento farmacologico di CFTR-F508del



Responsabile: Andrea Armirotti (Istituto Italiano di Tecnologia, Chimica Analitica e Farmacologia in vivo - Genova)

Ricercatori coinvolti: 4

Durata: 1 anno - estensione di progetto pilota

Finanziamento: € 55.000

Obiettivi: Nonostante i successi della ricerca sui modulatori della proteina CFTR, è necessario trovare nuovi bersagli farmacologici per il trattamento di CFTR-F508del, che ancora non sempre risponde in modo significativo ai farmaci correnti. Dall'analisi approfondita del proteoma (insieme delle proteine) di cellule F508del nel corso del progetto pilota FFC#1/2018, i ricercatori hanno individuato una serie di proteine il cui silenziamento migliora la maturazione di CFTR. Con l'estensione del progetto si prefiggono tre obiettivi principali: 1) identificare quali, tra le proteine individuate, siano più promettenti per diventare bersagli farmacologici; 2) validare i risultati su cellule bronchiali primarie umane; 3) come attività parallela, introdurre nella ricerca FC una nuova tecnica analitica molto avanzata (*spatial proteomics*), in grado di studiare la distribuzione spaziale di migliaia di proteine all'interno della cellula (in collaborazione con il gruppo della prof. Kathryn Lilley di Cambridge). I ricercatori si aspettano di selezionare una lista molto ristretta di nuovi bersagli proteici utili alla scoperta di nuovi farmaci per recuperare la funzione di CFTR-F508del.

FFC#2/2019

Correlare muco-microbiota-genotipo per definire nuovi modelli animali di fibrosi cistica
Bridging airway mucus-microbiota-host genotype to define novel cystic fibrosis animal models

Utilizzo di nuovo modello murino Collaborative Cross CFTR-F508del per indagare in che misura il profilo genetico individuale influisca sulle caratteristiche del muco bronchiale e sull'alterazione del microbioma: nuovo strumento per studi preclinici FC in vivo.



Responsabile: Alessandra Bragonzi (Unità Infezioni e Fibrosi cistica, Divisione di Immunologia, Trapianti e Malattie Infettive, Istituto Scientifico San Raffaele - Milano)

Partner: Giacomo Rossi (Università di Camerino, Sez. di Patologia Veterinaria)

Ricercatori coinvolti: 7

Durata: 2 anni

Finanziamento: € 120.000

Obiettivi: La disponibilità di modelli animali che riproducano fedelmente le manifestazioni della malattia FC umana è molto importante per scoprire nuovi farmaci. I modelli animali con CFTR mutata, di piccola taglia, generati fino ad ora, hanno il grosso limite di mostrare una scarsa alterazione del quadro polmonare. Ora i ricercatori hanno creato un nuovo modello murino chiamato Collaborative Cross (CC) CFTR-F508del, in cui gli animali hanno tutti la mutazione CFTR-F508del, ma hanno restante profilo genetico molto eterogeneo fra di loro e in questo modo sono più rappre-

sentativi della diversità genetica dell'individuo umano. Questo modello animale, a differenza del modello di topo correntemente usato, mostra importanti alterazioni muco-ostruttive nei polmoni. In questo progetto i ricercatori stabiliranno se, come e in che misura la diversità del profilo genetico dell'ospite influisca: 1) sull'abbondanza e/o la composizione del muco delle vie aeree; 2) sulla modulazione del trasporto di cloruro e bicarbonato attraverso l'epitelio bronchiale; 3) sulle alterazioni del microbioma (insieme della popolazione dei microbi). L'obiettivo è utilizzare il nuovo modello per capire i meccanismi della malattia e soprattutto le cause della variabilità delle sue manifestazioni polmonari FC. Il modello potrebbe prestarsi più efficacemente, rispetto ai modelli murini più usati, per studi in vivo di trattamenti farmacologici.

FFC#3/2019

Sfruttare la tecnologia CRISPR/Cas9 per neutralizzare il difetto CFTR-F508del
Harnessing CRISPR/Cas9 technology to revert F508del CFTR defect

Ripristinare il corretto funzionamento di CFTR-F508del mediante editing genetico (tecnica CRISPR-Cas9 modificata), introducendo nel gene CFTR difettoso opportune mutazioni puntiformi, con funzioni neutralizzanti sulla mutazione causante malattia.



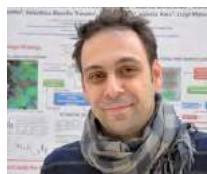
Responsabile: Anna Cereseto (Università di Trento, CIBIO - Laboratorio di Virologia Molecolare)
Partner: Daniele Arosio (Istituto di Biofisica CNR, Trento)
Ricercatori coinvolti: 3
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 120.000

Obiettivi: Lo sviluppo di nuove tecnologie per la terapia genica ha aperto nuove prospettive nella ricerca di una cura per le malattie genetiche come la fibrosi cistica. In particolare, la tecnica basata sulla nucleasi CRISPR-Cas9 offre la possibilità di correggere (*editing*) il DNA genomico con elevata efficienza e precisione. In questo progetto i ricercatori si propongono di ripristinare il corretto funzionamento del gene CFTR con mutazione F508del, la più frequente in fibrosi cistica, introducendo nella sua sequenza piccole mutazioni che dovrebbero neutralizzare l'effetto della mutazione originale causante malattia. Per identificare queste nuove mutazioni sfrutteranno un circuito molecolare, chiamato EvolvR e basato sulla tecnica CRISPR-Cas9, nella versione *CRIS-base editor*, che consentirà di inserire nuove mutazioni nella sequenza del gene CFTR. Queste mutazioni saranno create modificando in modo mirato singole basi del DNA, e fra di loro saranno selezionate unicamente quelle che promuovono il corretto trasporto in membrana della proteina CFTR e che agiscono quindi come mutazioni neutralizzanti. Un avanzato *screening* funzionale rivelerà infine le mutazioni neutralizzanti migliori, in grado di ripristinare l'attività della proteina. Queste mutazioni saranno infine riprodotte in modelli cellulari di fibrosi cistica F508del (cellule epiteliali delle vie aeree e organoidi intestinali derivati da pazienti). La prospettiva è che il gene così manipolato, pur conservando la mutazione originaria F508del, produca, per effetto delle nuove mutazioni, una proteina CFTR capace di corretto funzionamento.

FFC#4/2019

Ripristino della proteostasi difettiva in fibrosi cistica: nuove strategie per il recupero di CFTR-F508del
Restoring defective proteostasis in Cystic Fibrosis: novel strategies for F508del-CFTR repair

Messa a punto di una strategia alternativa per aumentare il recupero *in vitro* e *in vivo* di CFTR-F508del intervenendo sulla proteostasi difettosa.



Responsabile: Giorgio Cozza (Università di Padova, Dip. di Medicina Molecolare, Sez. Chimica Biologica)
Partner: Speranza Esposito (Istituto Europeo per la Ricerca in Fibrosi Cistica - IERFC c/o Istituto Scientifico San Raffaele, Milano); Valeria Raia (Università di Napoli Federico II, Centro Regionale Fibrosi Cistica)
Ricercatori coinvolti: 16
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 95.000

Obiettivi: La mutazione più comune in fibrosi cistica, la F508del, è responsabile del difetto di ripiegamento e maturazione della proteina CFTR, difetto che le impedisce di raggiungere la membrana cellulare. Questo determina nei pazienti un muco denso bronchiale e uno stato di infiammazione cronica del polmone. L'approccio terapeutico più avanzato di cui si dispone, costituito da farmaci correttori e potenziatori, mira a colpire direttamente la proteina CFTR mutata causa F508del; ma per ora i farmaci disponibili, in particolare i correttori, non hanno efficacia ottimale. I ricercatori intendono sviluppare una strategia alternativa, basata non sull'attacco diretto alla proteina mutata ma sul miglioramento del compartimento intracellulare, ossia l'ambiente in cui la CFTR si sviluppa e matura. Andranno ad agire su alcuni fattori della proteostasi (sistema di regolazione fra sintesi e degradazione delle proteine, in particolare di quelle mal funzionanti), responsabili della bassa espressione del CFTR sulla membrana cellulare. Nei precedenti progetti, FFC#2/2016 e FFC#10/2017, hanno identificato fattori intracellulari importanti (TG2, PDI, proteinchinasi, NRF2) e alcune molecole in grado di indirizzarsi a tali bersagli. Ora vogliono ottimizzare queste molecole e scoprirne altre. Sfrutteranno approcci informatici, utilizzando tecniche come il *Virtual screening* e la Ricerca Farmacoforica; si avvarranno di saggi *in vitro* su cellule, per testare i migliori candidati contro bersagli specifici; infine valideranno l'efficacia delle nuove molecole in modelli FC come cellule F508del, topi transgenici FC e cellule primarie da epiteliali nasali di donatori omozigoti per quella mutazione.

FFC#5/2019

Utilizzo di piccole molecole che modulano lo splicing di CFTR come nuovi farmaci amplificatori
Small molecules modulating splicing as novel CFTR amplifier drugs

Sviluppare un farmaco per intervenire sulle mutazioni CFTR con difetto di *splicing*: correggendo lo *splicing* può aumentare la quantità di precursori di proteina CFTR normalmente funzionante.



Responsabile: Stefano Duga (Università Humanitas, Genetica Medica e Biologia dell'RNA, Rozzano, Milano)
Partner: Raffaella Melfi (Dip. Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche, Università di Palermo)
Ricercatori coinvolti: 6
Durata: 1 anno
Finanziamento: € 60.000

Obiettivi: Lo *splicing* è il meccanismo che dalla sequenza del DNA del gene elimina le sue parti non codificanti (introni) e unisce fra di loro quelle codificanti (esoni). Gli esoni danno origine all'RNA messaggero che porta alla sintesi della proteina. Alcune mutazioni e varianti del gene CFTR sono causate da uno *splicing* inefficiente, che dà origine a un RNAmessaggero (mRNA) non correttamente processato e quindi a una proteina mutata. In particolare, le varianti che influiscono sullo splicing dell'esone 10 del gene CFTR sono piuttosto frequenti nella popolazione generale e prendono il nome di complessi polimorfici TG(9-13) e T(5,7,9). L'ipotesi dei ricercatori è che il difetto di *splicing* che porta alla produzione di molecole di mRNA-CFTR anomale possa: 1) essere almeno parzialmente corretto attraverso un intervento farmacologico; 2) quindi possa aumentare la quota di mRNA corretto che porta il messaggio per la sintesi di una proteina funzionante. Considerando mRNA il precursore della proteina, il farmaco agirebbe da amplificatore mettendo a disposizione della cellula

una maggiore quantità di precursori corretti. I ricercatori hanno già dimostrato che è possibile correggere il difetto di *splicing* associato ad alterazioni del polimorfismo TG lungo/T5, trattando cellule derivate da pazienti con l'ormone vegetale kinetina e il suo derivato RECTAS. In questo progetto definiranno quale sia il livello di *splicing* aberrante rilevante per produrre sintomi di malattia e se il trattamento con kinetina/RECTAS possa correggere anche altri difetti di *splicing* del gene. Quindi verificheranno se l'effetto della correzione di mRNA si traduca nella sintesi di una maggiore quantità di proteina CFTR con canale normalmente funzionante.

FFC#6/2019

Identificazione di deubiquitinasi e ubiquitina-ligasi che influenzano la correzione della proteina CFTR mutata
Identification of deubiquitinases and ubiquitin ligases that affect mutant CFTR rescue

Identificare le proteine-etichetta UBL che, legandosi a CFTR-F508del, ne determinano la degradazione; individuare le proteine DUB che rimuovono le UBL permettendo il recupero della CFTR mutata.



Responsabile: Luis Galletta (Istituto Telethon di Genetica e Medicina – TIGEM, Pozzuoli, Napoli)

Ricercatori coinvolti: 7

Durata: 2 anni

Finanziamento: € 120.000

Obiettivi: L'ipotesi da cui partono i ricercatori in questo progetto è che la proteina CFTR con la mutazione F508del, nonostante il trattamento con correttori, sia in gran parte eliminata a causa di proteine intracellulari chiamate ubiquitina-ligasi (UBL). Le UBL agiscono da controllori; riconoscono la proteina CFTR con la mutazione F508del e attaccano ad essa l'ubiquitina, una specie di etichetta molecolare che una volta assegnata determina l'eliminazione della proteina mutata. Esistono tuttavia anche proteine con azione contraria. Queste sono le deubiquitinasi (DUB), ne esistono circa 100, che rimuovono l'ubiquitina salvando le proteine dalla degradazione. L'obiettivo del progetto è di identificare le UBL e le DUB che determinano il destino della proteina CFTR mutata. I ricercatori utilizzeranno sia cellule in coltura che esprimono la proteina CFTR con mutazione F508del, sia linee cellulari ingegnerizzate e sia cellule primarie bronchiali ottenute in precedenza da pazienti. Applicheranno diverse tecniche complementari che permettono di comprendere il tipo di interazione (fisica e/o funzionale) tra UBL, DUB e CFTR. Attraverso questi studi, intendono identificare le proteine che sono maggiormente coinvolte nella degradazione della proteina CFTR mutata ed evidenziare come, intervenendo su di queste, si potrebbe ottenere un potenziamento dell'effetto dei correttori.

FFC#7/2019

Il segnale transmembrana di regolazione della proteostasi e della infiammazione come bersaglio farmacologico per la correzione della proteina CFTR difettosa nella fibrosi cistica
Targeting the signalling network controlling proteostasis and inflammation to rescue F508del-CFTR

Indagare i meccanismi infiammatori intracellulari, potenzialmente dannosi per l'attività di CFTR, per scoprire nuove molecole efficaci nella correzione di CFTR-F508del.



Responsabile: Alberto Luini (Istituto di Biochimica delle Proteine, Dip. Scienze Biomediche CNR, Napoli)

Partner: Anna Tamanini (Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Laboratorio di Patologia Molecolare, UOC Laboratorio Analisi)

Ricercatori coinvolti: 12

Durata: 1 anno – progetto pilota

Finanziamento: € 60.000

Obiettivi: Un numero crescente di evidenze suggerisce che i processi infiammatori polmonari possano aumentare la degradazione di CFTR con mutazione F508del, causando un peggioramento della patologia. I ricercatori intendono: 1) delineare i meccanismi attivati da processi infiammatori che aumentano la degradazione di CFTR-F508del; 2) agire su tali meccanismi utilizzando piccole molecole atte a bloccare la degradazione della CFTR mutata e aumentarne i livelli in membrana. Tutto questo dovrebbe permettere ai modulatori di CFTR attualmente in uso di agire in modo più efficace. Saranno utilizzate cellule epiteliali da bronchi di pazienti e farmaci clinicamente approvati. La degradazione e la funzionalità di CFTR-F508del saranno monitorate mediante metodi biochimici e saggi funzionali di conduttanza del cloruro. I processi infiammatori e l'attivazione dei loro meccanismi saranno monitorati con metodi biochimici e di biologia molecolare. La prospettiva è l'identificazione, mediante ricerca nell'ambito dei meccanismi infiammatori intracellulari, di nuove molecole candidate a migliorare l'azione dei modulatori di CFTR-F508del già disponibili.

FFC#8/2019

Peptidi antimicrobici da pelle di anfibio per il trattamento della patologia polmonare nella fibrosi cistica: caratterizzazione funzionale *in vitro* e *in vivo*

Antimicrobial peptides from amphibian skin for treatment of lung pathology in cystic fibrosis: advanced in vitro and in vivo functional characterization

Studio di peptidi antimicrobici derivati da pelle di anfibio e del loro possibile effetto benefico sulla permeabilità dell'epitelio bronchiale FC.



Responsabile: Maria Luisa Mangoni (Università La Sapienza Roma, Dip. di Scienze Biochimiche, Lab. di Peptidi Bioattivi)

Ricercatori coinvolti: 9

Durata: 2 anni

Finanziamento: € 105.000

Obiettivi: I ricercatori coinvolti in questo progetto hanno identificato un peptide antimicrobico (AMP) da pelle di rana, l'Esc(1-21) attivo su *Pseudomonas aeruginosa* e il suo biofilm con un meccanismo di perturbazione della membrana che limita lo sviluppo di resistenza. Inoltre, un diastereomero di Esc(1-21) ha mostrato una maggiore efficienza rispetto al peptide parentale nello stimolare la migrazione di cellule bronchiali e nel ridurre la carica batterica in modelli murini di infezione polmonare da *P. aeruginosa*, in seguito a una singola somministrazione intra-tracheale. Ora i ricercatori si propongono di indagare l'effetto di questi due peptidi sulla permeabilità dell'epitelio polmonare (capacità della membrana apicale delle sue cellule di essere attraversata da fluidi o elettroliti). Verrà utilizzato un approccio multidisciplinare che combina metodi biochimici, di biologia cellulare e computazionali, nonché modelli murini per studi *in vivo*. Successivamente, verranno prodotte nanoparticelle polimeriche (NP) per la veicolazione e il rilascio controllato a livello polmonare degli AMP selezionati. Infine, saranno effettuati studi preclinici per determinare il profilo di sicurezza a livello polmonare e la risposta dell'ospite alla somministrazione delle NP contenenti i peptidi sviluppati.

FFC#9/2019

Mutazioni orfane presenti nei pazienti italiani con FC: caratterizzazione della risposta ai modulatori di CFTR e saggio della risposta agli inibitori di RNF5

Therapy of orphan mutations in Italian cystic fibrosis patients: efficacy of CFTR modulators and RNF5 inhibitors

Determinare la risposta di mutazioni orfane di ricerca a modulatori di CFTR già conosciuti o di nuova sintesi attraverso saggio su colture di cellule nasali.



Responsabile: Nicoletta Pedemonte (IRCCS Istituto Giannina Gaslini, UOC Genetica Medica, Genova)
Partner: Andrea Cavalli (Istituto Italiano di Tecnologia, Biologia Computazionale e Chimica, Genova)
Ricercatori coinvolti: 10
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 120.000

Obiettivi: Le mutazioni che causano fibrosi cistica possono essere suddivise in diverse classi a seconda del meccanismo attraverso il quale determinano la perdita di funzione della proteina CFTR. La ricerca ha permesso di identificare composti chimici, o modulatori, che possono recuperare la funzione di CFTR. Ma non tutte le mutazioni appartenenti a una stessa classe rispondono allo stesso modo ai diversi modulatori di CFTR. Molti pazienti, inoltre, hanno delle mutazioni non caratterizzate, la cui responsabilità ai trattamenti rimane da determinare. Devono quindi essere sviluppati degli approcci personalizzati per il trattamento del difetto di base in fibrosi cistica. Le colture primarie di cellule nasali derivate da pazienti FC, prelevate attraverso *brushing* nasale, permettono di valutare in maniera poco invasiva l'attività di CFTR e l'effetto dei modulatori sui singoli pazienti. L'obiettivo principale del progetto è di determinare la risposta a diversi modulatori attraverso l'uso di queste colture. Il saggio potrà essere usato per indagare la risposta individuale del malato che possiede mutazioni CFTR suscettibili a farmaci modulatori già approvati. Inoltre, per studiare se gli stessi farmaci possono essere efficaci anche per mutazioni non ancora incluse nell'approvazione ufficiale o conosciute per mostrare scarsa risposta clinica ad altri composti. Nel caso di mutazioni che comportino difetto di maturazione della proteina CFTR sarà saggiata anche l'efficacia di un nuovo composto inibitore della proteina RNF5, oggetto del precedente progetto FFC 9/2017, in modo da conoscere la possibilità di sviluppare le associazioni farmacologiche più promettenti.

FFC#10/2019

Riposizionamento di farmaci, studi computazionali, risonanza plasmonica di superficie e saggi biologici con culture cellulari: un approccio multidisciplinare per l'identificazione di nuovi farmaci ad azione correttiva su CFTR.

Rescuing defective CFTR-F508del applying a drug repositioning strategy based on computational studies, surface plasmon resonance and cell-based assays

Ricerca di composti già in uso per altre patologie o di origine naturale per il recupero di CFTR-F508del attraverso la combinazione di molteplici tecniche di indagine.



Responsabile: Marco Rusnati (Dip. Medicina Molecolare e Traslazionale Sez. di Oncologia e Immunologia, Università di Brescia)
Partner: Paola Fossa (Università di Genova, Dip. di Farmacia, Sez. di Chimica del Farmaco e del prodotto cosmetico), Alessandro Orro (Istituto di Tecnologie Biomediche, CNR, Milano)
Ricercatori coinvolti: 11
Durata: 1 anno – estensione di progetto pilota
Finanziamento: € 36.000

Obiettivi: Per identificare nuove molecole ad azione correttiva su CFTR-F508del e caratterizzarne il meccanismo d'azione, i ricercatori hanno dimostrato in un precedente progetto pilota (FFC#11/2018) la validità di un duplice approccio, composto da studi bioinformatici e tecnica sperimentale chiamata Risonanza Plasmonica di Superficie (SPR, analisi delle interazioni fra molecole in tempo reale). Con questo progetto prenderanno in esame composti già approvati da AIFA o da FDA per l'uso in altre patologie e ne sperimenteranno l'efficacia in FC (processo detto riposizionamento). Inoltre, studieranno composti di origine naturale. Una volta selezionati, con appropriate analisi biochimiche (saggio di termostabilità) e modelli di colture cellulari (incluse culture

primarie di cellule epiteliali umane bronchiali derivate da pazienti FC), si valuterà la capacità dei composti di recuperare la funzionalità di CFTR-F508del. La prospettiva è l'identificazione di nuovi composti per il trattamento di CFTR-F508del.

FFC#11/2019

Ruolo di modifiche post-traduzionali nel recupero funzionale di CFTR-F508del

Functional role of post-translational modifications in F508del-CFTR correction

Indagare se alcune modifiche della proteina CFTR-F508del, dopo il suo assemblaggio, favoriscano il recupero della sua funzione di canale del cloruro.



Responsabile: Mauro Salvi (Università di Padova, Dipartimento di Scienze Biomediche)
Ricercatori coinvolti: 3
Durata: 1 anno – progetto pilota
Finanziamento: € 40.000

Obiettivi: Recentemente è stato identificato un insieme di modifiche post-traduzionali (avvengono dopo che la proteina è stata assemblata), che sono associate alla maturazione della proteina CFTR sana ma anche al recupero funzionale di quella mutante (CFTR-F508del). Obiettivo del progetto è quello di creare artificialmente nuove modifiche di questo tipo, cambiando alcuni aminoacidi della proteina già assemblata. Questi aminoacidi sono importanti perché costituiscono la sede di particolari processi chimici; di qui l'ipotesi che in questo modo si possa ottenere un maggior recupero della funzione di CFTR-F508del. I ricercatori utilizzeranno cellule bronchiali primarie CFBE recanti la mutazione F508del in omozigosi. Inseriranno nella proteina CFTR-F508del, prodotta da queste cellule, modifiche in punti importanti della sequenza e andranno poi ad analizzare quanto la proteina funziona. La prospettiva è l'individuazione di una nuova via per la correzione e il recupero di CFTR-F508del.

FFC#12/2019

Approccio proteomico per l'identificazione di nuovi *biomarkers* leucocitari correlati al recupero di funzionalità del canale CFTR dopo trattamento *ex vivo* con il potenziatore VX-770

Proteomic approach for the identification of new leukocytes biomarkers directly related to a restored CFTR activity following ex vivo treatment with VX-770

Studio del complesso di proteine (proteoma) espresse dalle cellule del sangue (monociti) per conoscere se possa rappresentare un marcatore biologico dell'efficacia della terapia con il potenziatore VX-770.



Responsabile: Monica Aversa (Università di Genova, Dip. di Medicina Sperimentale)
Partner: Emilio Marengo (Università del Piemonte Orientale, Dip. di Scienze e Innovazione Tecnologica, Torino)
Ricercatori coinvolti: 8
Durata: 1 anno – progetto pilota
Finanziamento: € 50.000

Obiettivi: La proteomica consiste nell'identificazione sistematica di proteine e nella loro caratterizzazione. In questo progetto pilota i ricercatori realizzeranno uno studio di proteomica su globuli bianchi FC, utilizzando soprattutto un sottogruppo di queste cellule rappresentato dai monociti. Si propongono di studiare le variazioni indotte nel complesso delle proteine (proteoma) dei monociti, cellule fondamentali per la difesa di prima linea contro i batteri. Le variazioni saranno indotte dall'esposizione dei monociti al trattamento con farmaci che ripristinano l'attività di CFTR mutata. Poiché è stata dimostrata un'attività difettosa di questi monociti nei pazienti FC, i ricercatori vogliono conoscere se il farmaco che recupera la normale funzione di CFTR recupera anche le funzioni dei monociti FC e se questo è dimostrabile attraverso le modifiche del proteoma monocitario. Gli esperimenti

saranno condotti dapprima su monociti FC trattati *in vitro* con il potenziatore VX-770 e poi su monociti di pazienti che sono in terapia con questo farmaco (portatori di mutazioni *gating* e di altre mutazioni con funzione residua). Il monocita potrebbe essere un modello biologico utilizzabile per la verifica dell'effetto dei farmaci modulatori di CFTR; rispetto ad altri modelli, il monocita ha il vantaggio di essere facilmente raggiungibile attraverso un prelievo di sangue periferico. Questo progetto continua la linea di ricerca dei progetti FFC#6/2013 e FFC#29/2015.

FFC#13/2019

Attivazione integrinica monocitaria come test di monitoraggio di farmaci per fibrosi cistica

Monocyte integrin activation as a cystic fibrosis drug evaluation test

Un test per misurare il recupero dell'integrina, la proteina che consente adesione e migrazione dei globuli bianchi nel sito dell'infezione, per effetto dei farmaci modulatori di CFTR mutata.



Responsabile: Carlo Laudanna (Università di Verona, Dip. di Medicina, Sez. Patologia Generale)

Ricercatori coinvolti: 5

Durata: 1 anno - progetto pilota

Finanziamento: € 60.000

Obiettivi: L'infiammazione polmonare persistente è una delle principali cause di declino della funzione respiratoria nei pazienti con fibrosi cistica (FC). In questo contesto, l'attivazione dell'integrina, una proteina presente sulla membrana cellulare e responsabile dell'adesione fra cellule, induce il reclutamento pro-infiammatorio dei globuli bianchi (chiamati polimorfonucleati, PMN) nel polmone. I ricercatori di questo gruppo hanno scoperto che la proteina CFTR regola l'attivazione delle integrine, in particolare dell'integrina LFA-1 (*Lymphocyte function-associated antigen*) soprattutto dei monociti (un tipo di globuli bianchi). Se CFTR è difettosa, i monociti non aderiscono fra di loro e si accumulano in maniera esagerata, con persistenza dell'infiammazione/infezione polmonare. Il recupero della funzione di CFTR dovrebbe ripristinare anche l'attivazione dell'integrina LFA-1 nei monociti. Saranno perciò indagati i monociti ottenuti attraverso prelievo di sangue da 10 pazienti FC con mutazione di classe II e III, in trattamento con i farmaci modulatori e confrontati con 10 campioni di controllo. L'attività di LFA-1 sarà misurata mediante citometria a flusso e saggi di adesione. Obiettivo finale del progetto è dimostrare che la misurazione dell'attivazione di LFA-1 nei monociti può essere utilizzata per monitorare l'efficacia nel paziente dei modulatori di CFTR Ivacaftor e Orkambi.

FFC#14/2019

Studio dell'interazione tra epitelio e stroma in un modello 3D di FC su chip per la valutazione di nuove strategie terapeutiche
Investigating epithelial-stromal crosstalk in full thickness cystic fibrosis model on chip for evaluating novel therapeutic strategies

Nuovo modello di fibrosi cistica che riproduce in un chip tridimensionale la struttura completa del bronco, che può essere esposto a condizioni di infezione/infiammazione e al trattamento con nuovi farmaci.



Responsabile: Paolo Netti (Istituto Italiano di Tecnologia, Centro di Ricerca Interdipartimentale sui Biomateriali, Università di Napoli)

Partner: Diego Di Bernardo (Centro di Ricerca Interdipartimentale sui Biomateriali, Università di Napoli)

Ricercatori coinvolti: 6

Durata: 2 anni

Finanziamento: € 120.000

Obiettivi: Vi è necessità e interesse a sviluppare modelli umani di fibrosi cistica *in vitro*. Nel precedente progetto FFC#8/2017, grazie agli avanzamenti dell'ingegneria tissutale, i ricercatori hanno sviluppato un modello tridimensionale di fibrosi cistica (FC) su

chip microfluidico. Si tratta di una piccola struttura di supporto, contenente tessuto bronchiale in contatto con una complessa rete di microcanali, che possono esporlo a varie condizioni simulanti la malattia umana. In questo modello sono rappresentate le tre componenti di un bronco: cellule epiteliali (che rivestono la sua superficie interna), cellule mucipare (che producono muco) e tessuto connettivale. Nel progetto saranno indagati i rapporti fra tessuto connettivo e altre componenti tissutali, tramite analisi morfologiche e studio dei precursori delle proteine tessuto-specifiche. Inoltre, il microchip sarà dotato di un dispositivo che può fornirgli, sotto forma di aerosol, batteri patogeni, ricreando così la condizione di infezione/infiammazione del bronco umano, e anche farmaci modulatori di CFTR (VX-809 / VX-770). Si studieranno le modifiche che si verificano nel liquido di superficie del bronco, nelle cellule epiteliali stesse e nel connettivo esposti a questi trattamenti. Il chip che riproduce il bronco FC si propone come modello miniaturizzato ultraspecializzato per comprendere meglio i meccanismi alla base della malattia e valutare nuovi approcci terapeutici.

Area 2



MICROBIOLOGIA E INFEZIONE BRONCOPOLMONARE

L'area affronta i problemi connessi con l'infezione bronco-polmonare FC e i microrganismi che la determinano, mirando a individuare terapie antimicrobiche innovative o a ottimizzare terapie tradizionali.

FFC#15/2019

Inibizione farmacologica della resistenza alla colistina nei patogeni Gram-negativi della fibrosi cistica

Pharmacological inhibition of colistin resistance in gram-negative cystic fibrosis pathogens

Ricerca di un composto per ripristinare l'efficacia dell'antibiotico colistina in ceppi di *Pseudomonas aeruginosa* divenuti resistenti.



Responsabile: Fiorenza Ascenzioni (Dip. Biologia e Biotecnologie C. Darwin, Università La Sapienza, Roma)

Partner: Francesco Imperi (Dip. Scienze, Università Roma Tre), Bruno Botta (Dip. Chimica e Tecnologia del Farmaco, Università La Sapienza, Roma)

Ricercatori coinvolti: 12

Durata: 2 anni

Finanziamento: € 65.000

Obiettivi: La resistenza agli antibiotici è un grave problema di sanità pubblica, che assume una particolare rilevanza per i pazienti affetti da fibrosi cistica. L'antibiotico colistina è largamente usato in questa malattia per il trattamento dell'infezione polmonare da *Pseudomonas aeruginosa* (Pa). Il batterio può sviluppare resistenza alla colistina modificando la struttura chimica della sua membrana esterna e rendendola inattaccabile dall'antibiotico. I ricercatori hanno pensato che bloccando questo meccanismo di resistenza si potrebbe ripristinare l'attività della colistina, perciò hanno selezionato, da una libreria di composti naturali, una molecola che impedisce la modificazione della membrana e l'hanno sperimentata in ceppi di Pa resistenti alla colistina. Hanno visto che i batteri perdevano la resistenza e quindi l'attività dell'antibiotico veniva potenziata.

Ora indagheranno l'attività di altri composti derivati dalla molecola originale, cercando il composto ottimale attraverso saggi su vari ceppi di Pa resistenti a colistina derivati da pazienti con fibrosi cistica e su piccoli modelli animali infettati con gli stessi ceppi di Pa. L'obiettivo è trovare un composto adatto all'uso clinico in grado di ripristinare la sensibilità alla colistina da parte di *Pseudomonas* ed eventualmente anche di altri batteri frequenti in FC.

FFC#16/2019

Lotta contro le forme persistenti di *Pseudomonas aeruginosa* nell'infezione polmonare FC: miglioramento delle tecniche diagnostiche e delle strategie terapeutiche
Fighting Pseudomonas aeruginosa persists in cystic fibrosis pulmonary infections: improved detection and therapeutic strategies

Ricerca sulle cause della persistenza di *Pseudomonas aeruginosa* nell'infezione polmonare FC e su un nuovo metodo di diagnosi microbiologica di batteri persistenti, per migliorare le strategie antibiotiche.



Responsabile: Francesca Biavasco (Dip. Scienze Ambientali e della Vita, Università Politecnica delle Marche, Ancona)
Partner: Barbara Citterio (Dip. Scienze Biomolecolari e Biotecnologiche, Università di Urbino)

Ricercatori coinvolti: 5

Durata: 2 anni

Finanziamento: € 35.000

Obiettivi: *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) è il principale responsabile dell'infezione polmonare cronica nei pazienti affetti da fibrosi cistica (FC). La completa eradicazione dell'infezione da Pa è ostacolata dallo sviluppo di forme batteriche vitali ma temporaneamente inattive, che l'antibiotico non ha eliminato, e che possono non essere evidenziabili attraverso il comune metodo della coltura batterica. Questi batteri che persistono e non sono diagnosticabili sono detti VBNC (Batteri Viventi Non Coltivabili). Si ritiene che concentrazioni antibiotiche troppo basse per uccidere i batteri possano favorire lo sviluppo di forme VBNC. Questo progetto si propone di: 1) indagare questa ipotesi esponendo ceppi di Pa a concentrazioni sub-inibenti di vari antibiotici; 2) sviluppare un nuovo metodo di diagnosi per identificare tutte le forme vitali di Pa presenti nelle colture batteriche di pazienti FC e quindi anche le forme VBNC; 3) cercare composti che in combinazione con gli antibiotici in uso siano efficaci nell'eliminazione delle forme VBNC. L'obiettivo generale è migliorare le terapie antibiotiche rivolte all'eradicazione di Pa e altri batteri frequenti in FC; inoltre realizzare un nuovo test diagnostico per migliorare la diagnosi microbiologica e conseguentemente le strategie antibiotiche in FC. Il progetto continua il filone di ricerca del progetto FFC#13/2017.

FFC#17/2019

Studio preclinico *in vitro* e *in vivo* di un approccio immunoterapeutico basato su liposomi bioattivi per il controllo dell'infezione causata da *Mycobacterium abscessus*
Preclinical evaluation of liposomes carrying bioactive lipids as an immune therapeutic tool against in vitro and in vivo infection by Mycobacterium abscessus

Indagare l'efficacia di una nuova strategia contro l'infezione polmonare da *Mycobacterium abscessus*: un immunostimolante (un liposoma contenente lipidi bioattivi) associato all'antibiotico.



Responsabile: Daniela Maria Cirillo (Fondazione Centro San Raffaele, Divisione di immunologia Unità patogeni batterici emergenti, Milano)

Ricercatori coinvolti: 5

Durata: 1 anno – estensione di progetto pilota

Finanziamento: € 60.000

Obiettivi: Questa ricerca è l'estensione del progetto FFC#16/2018. In quel progetto i ricercatori hanno sviluppato dei liposomi (piccole vescicole somministrabili per via aerosolica) contenenti lipidi bioattivi. Questi lipidi a livello preclinico hanno dimostrato capacità di aumentare la funzionalità dell'immunità innata contro le infezioni polmonari dovute a batteri multiresistenti. Possono essere considerati nuovi composti con attività immunostimolante. *Mycobacterium abscessus* (MA) è un patogeno emergente multiresistente che colpisce pazienti affetti da fibrosi cistica (FC) e provoca spesso un importante declino delle funzioni polmonari. In base ai risultati ottenuti nel precedente progetto, i ricercatori ora indagheranno l'efficacia del nuovo composto liposomico in associazione con un antibiotico di quelli correntemente in uso. Gli esperimenti saranno condotti in modelli murini con infezione cronica da MA di due tipi: dotati di CFTR funzionante e privi di CFTR (topo CFTR-/-). Sempre su questi modelli murini eseguiranno la valutazione dell'infiammazione polmonare tramite misurazione delle cellule infiammatorie e del livello di citochine (proteine regolatorie del sistema immunitario) nel lavaggio broncoalveolare. Infine l'analisi della progressione del danno polmonare per mezzo di analisi istologica del tessuto e di studio anatomico tramite risonanza magnetica. Scopo principale di tutto il lavoro sarà stabilire se il nuovo liposoma contenente lipidi bioattivi sinergizza con l'antibiotico, con la prospettiva di ottenere una nuova strategia di immunomodulatori per trattare la patologia polmonare da MA nei pazienti FC.

FFC#18/2019

Studio della patogenicità e del ruolo clinico di *Achromobacter xylosoxidans* nell'infezione polmonare in fibrosi cistica
Investigating Achromobacter xylosoxidans pathogenicity and clinical role in CF lung infection

Studio su modelli cellulari e animali FC per identificare le caratteristiche genetiche del batterio *Achromobacter xylosoxidans* potenzialmente associate a maggiore aggressività clinica.



Responsabile: Maria M. Lleò (Dip. Diagnostica e Sanità Pubblica, Università di Verona)

Ricercatori coinvolti: 10

Finanziamento: € 80.000

Obiettivi: *Achromobacter xylosoxidans* (Ax) viene frequentemente isolato da campioni di escreato di pazienti FC. Sebbene il suo ruolo clinico non sia ancora chiaro, l'infezione cronica da Ax è stata associata a declino della funzionalità respiratoria e infiammazione polmonare, ed è solitamente complicata dalla resistenza agli antibiotici. Lo scopo del progetto è identificare alcune caratteristiche genetiche di *Achromobacter xylosoxidans* in grado di distinguere i ceppi associati ad andamento peggiorativo della malattia polmonare dell'ospite. La patogenicità di 54 ceppi clinici di Ax derivati da 26 pazienti FC verrà valutata dapprima in larve di *Galleria mellonella* (un modello animale molto usato in ricerca). Il genoma dei ceppi batterici verrà sequenziato e analizzato per la presenza di geni di virulenza, allo scopo di identificare dei marcatori genetici associati alla patogenicità osservata nelle larve. Seguiranno poi studi di citotossicità e danno tissutale da Ax su cellule epiteliali bronchiali FC primarie (derivate da polmoni FC espian-tati); l'attività pro-infiammatoria sarà valutata *in vivo* in topi FC con infezione polmonare acuta da Ax. I dati clinici (stato dell'infezione, funzionalità polmonare, esacerbazioni polmonari, trapianto, genotipo) dei pazienti infatti saranno correlati ai risultati ottenuti sulle cellule bronchiali e sui modelli animali. L'obiettivo è identificare marcatori genetici di Ax che distinguano i ceppi più pericolosi per il decorso clinico dell'infezione polmonare FC sostenuta da questo batterio.

Area 3

INFIAMMAZIONE POLMONARE

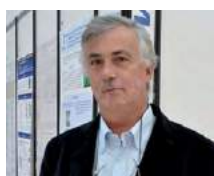
È l'area che si occupa di strategie atte a contenere l'infiammazione, che è esaltata in FC ed è determinante sul danno progressivo dei polmoni.

FFC#19/2019

Il gallio come agente antibatterico in fibrosi cistica: studi su modelli animali per il trasferimento di nuove formulazioni inalabili in clinica

Gallium as an antibacterial agent in cystic fibrosis: animal studies for the delivery of inhalable formulations to the clinic

Valutare l'efficacia e la sicurezza del gallio veicolato in nanoparticelle e somministrato per via aerosolica nel trattamento dell'infezione respiratoria da *Pseudomonas aeruginosa*. Studi *in vitro* e *in vivo* su modello animale.



Responsabile: Paolo Visca
(Dip. di Scienze, Unità Microbiologia, Università Roma Tre)

Partner: Raffaella Sorrentino
(Dip. di Farmacia, Università di Napoli Federico II)

Ricercatori coinvolti: 14

Durata: 2 anni

Finanziamento: € 120.000

Obiettivi: Lo ione ferro è indispensabile per la vita di *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) e in ricerche precedenti è stato dimostrato che il gallio (Ga³⁺) inibisce Pa agendo come ferro-mimetico. Recenti studi clinici in fase molto iniziale (trial di fase 1 [NCT 01093521] e di fase 2 [NCT 02354859]) hanno utilizzato il gallio per via endovenosa in pazienti FC con infezione cronica da Pa, riportando dati positivi quanto a sicurezza e tollerabilità. Il presente progetto è finalizzato a dimostrare l'efficacia del gallio somministrato per via aerosolica. Questa via di somministrazione ha il vantaggio di aumentare la concentrazione del composto nel polmone e minimizzarne gli effetti generali. Inoltre, il gallio verrà veicolato attraverso nanoparticelle favorevoli la penetrazione nel muco bronchiale FC.

Il progetto prevede una prima fase di studi *in vitro* per valutare l'efficacia antibatterica del composto su una collezione rappresentativa di ceppi di Pa isolati da pazienti FC; inoltre, l'effetto antinfiammatorio su globuli bianchi umani. In base ai risultati della fase *in vitro* sarà scelta la formulazione ottimale e realizzata la seconda fase che prevede la somministrazione del composto per via intratracheale e nasale a topi con infezione polmonare da Pa. I ricercatori intendono porre le basi per una futura applicazione clinica delle formulazioni inalabili di gallio per il trattamento dell'infezione polmonare da Pa in pazienti FC; l'attuale progetto rappresenta lo sviluppo dei precedenti FFC#21/2015 e FFC#18/2017.

FFC#20/2019

Studio di trattamenti antinfiammatori per la patologia polmonare FC in modelli murini di infezione delle vie aeree: approfondimenti sull'effetto antinfiammatorio del betasitosterolo e sull'attività antinfiammatoria/antinfettiva di L-miglustat *Evaluation of anti-inflammatory treatments for CF lung disease in murine models of lung infection in vivo: insights on the anti-inflammatory effect of β -sitosterol and anti-inflammatory/anti-infective activity of L-miglustat*

Farmaci nuovi per la fibrosi cistica già usati in altre patologie: betasitosterolo e miglustat con azione antinfiammatoria e antinfettiva. Studi preclinici per arrivare alla sperimentazione clinica.



Responsabile: Maria Cristina Dehecchi
(Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Laboratorio di Patologia Molecolare - Laboratorio Analisi)

Partner: Annalisa Guaragna (Università di Napoli Federico II, Dip. di Scienze Chimiche)

Ricercatori coinvolti: 11

Durata: 1 anno - estensione di progetto pilota

Finanziamento: € 65.000

Obiettivo: Una terapia promettente per i pazienti FC potrebbe consistere nella combinazione di correttori e potenziatori della proteina CFTR con antibiotici e antinfiammatori. Antibiotici più potenti e antinfiammatori efficaci rappresentano un bisogno non ancora soddisfatto. In precedenti progetti finanziati da FFC, e in particolare nell'ultimo FFC#23/2018, questo gruppo di ricerca ha indagato l'efficacia contro l'infiammazione polmonare di due composti, il betasitosterolo (BSS) e il miglustat, già in uso per altri scopi terapeutici. I risultati di questi progetti indicano un'azione più spiccatamente antinfiammatoria del betasitosterolo e antinfettiva del L-miglustat. Ora i ricercatori intendono caratterizzare più approfonditamente questi farmaci. A tale scopo l'attività antinfiammatoria del BSS sarà indagata mediante studio dei suoi effetti sui macrofagi alveolari isolati da liquido bronco alveolare di topi con infezione da *Pseudomonas aeruginosa* (Pa). Inoltre, l'attività antinfettiva del L-miglustat sarà valutata sia *in vitro* che *in vivo*: *in vitro* contro forme di biofilm ottenuto con diversi ceppi di Pa, *in vivo* in modelli animali con infezione da Pa. Sia betasitosterolo che miglustat verranno anche testati in combinazione con VX-809 e VX-770. Lo studio ha l'obiettivo di fornire le prove utili al passaggio verso la sperimentazione clinica dei due farmaci contro l'infezione cronica da Pa, passaggio facilitato dal fatto che betasitosterolo è già oggetto di studi clinici per altri scopi e

il miglustat potrebbe ottenere la designazione a livello europeo di "farmaco orfano".

FFC#21/2019

Studio preclinico di una strategia terapeutica combinata basata su liposomi bioattivi e batteriofagi contro le infezioni causate da *Mycobacterium abscessus*
Preclinical study of a combined host- and pathogen directed approach based on bioactive liposomes and bacteriophages against Mycobacterium abscessus infection

Nuova strategia terapeutica per le infezioni respiratorie da *Mycobacterium abscessus*: liposomi inalabili che veicolano fagi specifici contro il micobatterio. Sperimentazione su modelli animali e modelli cellulari FC.



Responsabile: Maurizio Fraziano
(Dip. Biologia, Università Tor Vergata, Roma)
Ricercatori coinvolti: 7
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 120.000

Obiettivi: I batteri appartenenti al gruppo dei Micobatteri e fra questi *Mycobacterium abscessus* (MA) possono essere responsabili di gravi infezioni polmonari in FC e hanno la caratteristica di acquisire rapidamente resistenza a un ampio spettro di antibiotici. Per questa ragione e per l'associazione con un andamento peggiorativo della pneumopatia, le infezioni da MA sono in molti centri considerate una controindicazione al trapianto polmonare. È quindi importante disporre di nuove strategie antinfettive contro MA. Nei progetti FFC#17/2013 e FFC#14/2017, i ricercatori hanno messo a punto liposomi bioattivi, speciali microparticelle caricate con lipidi in grado di potenziare la risposta antimicrobica innata nei confronti di batteri patogeni multifarmaco-resistenti. Ora intendono preparare una nuova formulazione che associ i liposomi a batteriofagi (virus che attaccano specifici batteri) diretti contro MA. Sarà studiato il modo migliore per incapsulare i batteriofagi dentro i liposomi e, una volta selezionata la formulazione ottimale, sarà validata nei confronti di topi con infezione cronica da MA. Inoltre, saranno studiati macrofagi infettati con MA di diversa derivazione: da topi FC e topi normali, da pazienti FC e controlli sani. Sarà indagata la riduzione della carica batterica e della risposta infiammatoria. L'associazione liposomi-fagi si propone come nuova strategia per il trattamento di infezioni ricorrenti da MA in pazienti FC e si candida per la sperimentazione clinica.

FFC#22/2019

Valutazione *multitasking* di analoghi della TMA come agenti antinfiammatori per il trattamento della fibrosi cistica
Multi-task evaluation of TMA analogues as anti-inflammatory treatments for CF lung disease

I derivati della trimetilangelicina (TMA) come farmaci con duplice azione: correttori di F508del e antinfiammatori. Studio degli effetti antinfiammatori.



Responsabile: Ilaria Lampronti
(Dip. Scienze della vita e biotecnologie, Sez. biochimica e biologia molecolare, Università di Ferrara)
Partner: Adriana Chilin
(Dip. Scienze del Farmaco, Università di Padova)
Ricercatori coinvolti: 10
Durata: 1 anno – progetto pilota
Finanziamento: € 60.000

Obiettivi: La trimetilangelicina (TMA) è una molecola derivata da composti naturali, oggetto di molti studi da parte di ricercatori finanziati da FFC. Con il progetto più recente (FFC#1/2016) questo gruppo di ricerca ha identificato composti analoghi della molecola originale, privi degli effetti tossici

di questa. In questi composti è stata dimostrata azione correttiva e potenziatrice di CFTR mutata. Ora l'obiettivo è di aumentare le conoscenze riguardo alla sua azione antinfiammatoria, già segnalata in passato. Per realizzare il progetto utilizzeranno il modello cellulare CFBE41o-, una linea cellulare derivata da malati F508del/F508del, costituita da cellule geneticamente manipolate in modo da replicarsi senza limiti (immortalizzate). Queste cellule saranno esposte ad agenti infiammatori o infettivi (*Pseudomonas aeruginosa*, Pa); dopo lo stimolo saranno eseguiti studi di espressione genica, di trascrittomico (i trascritti sono i messaggi del gene attraverso RNA messaggero) e di secretomico (proteine strutturali della membrana cellulare o secrete libere da altre cellule) e chinomica (proteine della famiglia delle chinasi implicate soprattutto nei processi metabolici energetici). Sarà studiato sulle cellule CFBE41o-, l'effetto degli analoghi di TMA e scelto il composto migliore. Gli esperimenti saranno condotti anche su modello murino di infiammazione polmonare indotta da Pa. La prospettiva è l'identificazione di farmaci con doppia attività (correttiva e antinfiammatoria) che potrebbero essere molto interessanti per la terapia della fibrosi cistica.

FFC#23/2019

Azione potenziale dei batteriofagi come immunomodulatori nella fibrosi cistica
Potential action of phages as immunomodulators in cystic fibrosis

Valutare i batteriofagi per una strategia antinfiammatoria oltre che antibatterica in FC.



Responsabile: Anna Silvia Pistocchi
(Dip. Biotecnologie Mediche e Medicina Traslationale, Università degli Studi di Milano)
Ricercatori coinvolti: 4
Durata: 1 anno
Finanziamento: € 18.000

Obiettivi: Infezioni respiratorie ricorrenti e stato di infiammazione polmonare cronica caratterizzano la fibrosi cistica (FC). Ci sono evidenze che l'infiammazione nei pazienti FC sia presente anche in assenza di infezione batterica, come conseguenza dell'assenza o del malfunzionamento del canale CFTR. Nel precedente progetto (FFC#22/2017) i ricercatori hanno dimostrato che i batteriofagi (fagi), speciali virus con azione battericida, sono efficaci nel debellare le infezioni batteriche, usando come modello animale il pesce-zebra con FC. Inoltre, hanno osservato in Zebrafish un'azione antinfiammatoria esercitata dai fagi anche in assenza di batteri. Perciò in questo progetto intendono dimostrare che lo stato infiammatorio cronico presente in Zebrafish FC può essere ridotto dalla somministrazione di fagi. Lo stato infiammatorio verrà analizzato misurando l'espressione di proteine pro- e antinfiammatorie. L'uso di Zebrafish come modello di FC, poco costoso e relativamente facile da utilizzare, può aprire un nuovo campo di applicazione per la ricerca di nuovi farmaci utili nella cura di pazienti FC.

Area 4

RICERCA CLINICA ED EPIDEMIOLOGICA

L'area comprende studi che applicano nei malati i risultati della ricerca di base, studi di epidemiologia, proposte diagnostiche innovative, approcci preventivi di complicità, interventi assistenziali.

FFC#24/2019

Alterazioni precoci della tolleranza al glucosio in fibrosi cistica: effetti dei modulatori di CFTR

Early Derangements of Glucose Tolerance in Cystic Fibrosis: effect of CFTR Modulators

Studio collaborativo multicentrico per conoscere se i modulatori di CFTR somministrati precocemente possano prevenire l'intolleranza al glucosio e il diabete FC (CFRD).



Responsabile: Alberto Battezzati (Centro Internazionale per lo Studio della Composizione Corporea, DeFENS, Università di Milano)

Partner: Carla Colombo (Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Clinica Pediatrica De Marchi, Centro Regionale FC, Milano); Vincenzina Lucidi (Ospedale pediatrico Bambino Gesù, Unità Operativa Fibrosi Cistica, Roma); Maria Cristina Lucanto (AOU Messina, Unità di Gastroenterologia Pediatrica e Fibrosi Cistica); Andrea Mari (Istituto di Neuroscienze, CNR, Padova)

Ricercatori coinvolti: 17

Durata: 2 anni

Finanziamento: € 120.000

Obiettivi: Il diabete in fibrosi cistica (CFRD) è una complicanza frequente e severa causata da un deficit progressivo di secrezione insulinica. Alcuni nuovi farmaci mirati a modulare il difetto genetico di base, sono disponibili nella pratica clinica, generando l'attesa di poter prevenire o trattare anche il CFRD. Per poter dare una risposta bisogna conoscere al meglio il decorso dei deficit di secrezione insulinica in età precoce. L'ipotesi è che i modulatori di CFTR possano essere efficaci su questo fronte solo se somministrati ancora nell'infanzia, prima che il danno del pancreas endocrino progredisca in maniera importante. Lo studio si propone di valutare se il trattamento con i modulatori può migliorare la secrezione insulinica in bambini di età compresa fra 6 e 11 anni. A questo scopo sarà raccolto, attraverso uno studio prospettico multicentrico, un grande numero di soggetti di tale età, candidati al trattamento con modulatori, che saranno divisi in diversi gruppi (quelli già in trattamento con i nuovi farmaci, quelli che lo iniziano e quelli che fanno solo terapie tradizionali). Tutti i gruppi saranno monitorati attraverso esecuzione di curva da carico di glucosio (OGTT) e indagini per il pancreas esocrino, lo stato nutriziona-



le e polmonare. La comparazione dei risultati fra gruppi diversi permetterà di comprendere se i nuovi farmaci modulatori abbiano un effetto sulle alterazioni che portano al diabete in FC.

FFC#25/2019

Il coinvolgimento attivo nel programma di cura del paziente con fibrosi cistica: uno studio trasversale con le diverse parti interessate

Patient Engagement in Cystic Fibrosis: a cross-sectional multi-stakeholder study

Studiare quali fattori possono favorire il coinvolgimento attivo del paziente con fibrosi cistica nel programma terapeutico.



Responsabile: Rosaria Casciaro (IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Centro Fibrosi Cistica, Genova)

Partner: Guendalina Graffigna (Dip. di Psicologia – Engage Minds Hub Center, Università Cattolica Sacro Cuore, Milano)

Ricercatori coinvolti: 10

Durata: 1 anno

Finanziamento: € 36.000

Obiettivi: Obiettivo principale di questo studio è indagare la possibilità di coinvolgimento attivo nel programma terapeutico di pazienti con fibrosi cistica (fascia d'età 14-17 anni) e i fattori che lo influenzano. Alcuni studi suggeriscono che se il paziente con fibrosi cistica è protagonista attivo del suo percorso di cura e stabilisce una relazione efficace con le persone che forniscono le cure (compresi i genitori e i medici), aumenta il successo degli interventi terapeutici a breve e a lungo termine. Viene perciò scelta una fascia d'età in cui si conosce una bassa aderenza alle cure, per studiare la modalità di relazione con i curanti e in che misura questa sia correlata all'atteggiamento del paziente. In una prima fase dello studio saranno somministrate a pazienti e curanti questionari con raccolta di dati misurabili quantitativamente; in una seconda fase, interviste qualitative esploreranno la storia di vita di pazienti adolescenti e loro genitori. Si prevede di documentare una relazione tra l'atteggiamento del paziente e delle altre figure curanti e alcune variabili psicosociali, ottenendo in questo modo conoscenze utili a migliorare in generale il processo dell'*engagement* (coinvolgimento) nei programmi terapeutici per il trattamento della fibrosi cistica.

FFC#26/2019

Standardizzazione di un protocollo di *imaging* con risonanza magnetica (MRI) per lo studio di ventilazione, infiammazione, perfusione e struttura al fine di migliorare il monitoraggio della patologia polmonare FC

Standardized Ventilation Inflammation Perfusion and Structure (VIPS) MRI platform for monitoring Cystic Fibrosis Lung Disease

Sperimentare e validare una nuova tecnica di risonanza magnetica in alternativa ad altre indagini per il monitoraggio della malattia polmonare FC.



Responsabile: Giovanni Morana (Ospedale Ca' Foncello, Dip. Radiologia Diagnostica e Interventistica, Treviso)
Ricercatori coinvolti: 5
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 75.000

Obiettivi: La *Fourier Decomposition* è un nuovo metodo di analisi e interpretazione del segnale di risonanza magnetica (FD-RM) che consente di ottenere informazioni sulla ventilazione, infiammazione, perfusione e struttura (VIPS) del polmone senza l'uso di un mezzo di contrasto da iniettare o respirare. Prima di introdurre la FD-RM nella pratica clinica, serve convalidare questa tecnica confrontandola con la tomografia computerizzata (TC) e con le tecniche di perfusione RM che usano un mezzo di contrasto. A questo scopo verranno inclusi nello studio 80 pazienti con FC che devono eseguire il controllo TC periodico e che saranno sottoposti anche all'indagine con la nuova RM lo stesso giorno della TC o entro una settimana con RM e mezzo di contrasto. Gli obiettivi sono: 1) convalidare il protocollo per l'applicazione della FD-RM in un singolo esame della durata di 30 minuti; 2) estendere l'uso della nuova tecnica ad altri centri, indipendentemente dall'apparecchiatura RM a disposizione. Il nuovo protocollo VIPS-MRI può migliorare la rilevazione e la quantificazione dei cambiamenti strutturali e funzionali dei polmoni nei pazienti FC.

FFC#27/2019

Disfunzione del ventricolo destro in pazienti con fibrosi cistica sottoposti a trapianto di polmoni

Right ventricle dysfunction in cystic fibrosis patients undergoing lung transplantation

Studio per migliorare la diagnosi delle alterazioni del ventricolo cardiaco destro in soggetti FC candidati al trapianto polmonare e sperimentare un farmaco (già in uso per altre patologie cardiache) per prevenirne le conseguenze.



Responsabile: Vittorio Scaravilli (Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico Milano, Dip. Anestesia, Rianimazione ed Emergenza)
Ricercatori coinvolti: 3
Durata: 2 anni
Finanziamento: € 85.000

Obiettivi: Spesso i pazienti con fibrosi cistica che necessitano di trapianto polmonare hanno una alterazione della funzione del ventricolo destro, che si manifesta durante l'intervento con un deterioramento cardiologico acuto. Questo porta alla necessità di usare alcune tecniche di circolazione extracorporea, che possono essere associate a un peggioramento della prognosi del trapianto a breve termine. Il Levosimendan è un nuovo farmaco, usato fino ad ora per pazienti con malattie cardiache, che potrebbe essere utile per prevenire la disfunzione del ventricolo destro in FC. I ricercatori intendono studiare con l'ecocardiografia il ventricolo destro dei pazienti con fibrosi cistica in lista per trapianto polmonare, identificare attraverso questa indagine quelli a più alto rischio di complicanze cardiache durante l'intervento, e trattarli con Levosimendan. Verranno inclusi nello studio i pazienti con fibrosi cistica candidati a trapianto di polmone presso l'Ospedale Maggiore Policlinico - Fondazione IRCCS Ca' Granda nell'arco di due anni. Vi sarà

una prima fase osservazionale prospettica (studio del cuore destro con ecografia nel primo anno in soggetti in lista per il trapianto) e una seconda fase interventistica (trattamento con Levosimendan dei pazienti a rischio nel secondo anno). Gli obiettivi sono: 1) validare nuove tecniche non invasive per la diagnosi dei pazienti a più alto rischio di disfunzione del cuore destro; 2) verificare se il trattamento con Levosimendan possa essere efficace nel ridurre tale rischio e migliorare così il decorso intra e peri-operatorio del trapianto polmonare.

PROGETTO STRATEGICO 2014-2020



Progetto FFC/TCF "Task Force for Cystic Fibrosis" (prime tre fasi)



Responsabile: Luis Galiotta (Lab. Genetica Molecolare, Istituto G. Gaslini, Genova)

Costo complessivo: € 1.250.000
Fase 1: € 200.000 - **Fase 2** € 370.000 - **Fase 3** € 680.000

Extension e fase preclinica



Responsabile: Tiziano Bandiera (Dip.to Drug Discovery, Istituto Italiano Tecnologia, IIT, Genova)

Partner: Nicoletta Pedemonte (Lab. Genetica Molecolare, Istituto G. Gaslini, Genova); Principale consulente esterno Luis Galiotta (Telethon Institute of Genetics and Medicine - TIGEM, Napoli)

Finanziamento complessivo: € 2.000.000

Adottato parzialmente da:

Evento "Marafibrositona 2017" promosso dalla Delegazione FFC di Como Dongo (€ 56.000), Il cuore degli amici di Bergamo (€ 40.000), Piazzalunga srl (€ 10.000), Quota parziale Cinque per mille 2016 (€ 146.400), Dondup (€ 10.000), Fondazione Bruno Maria Zaini (€ 35.000), Marcella e Lorenzo Turazza (€ 22.000), Donazioni Campagna di Pasqua 2017 finalizzate Task Force (€ 50.000), "Dai energia alla ricerca" (€ 100.000), Lascito Famiglia Scarpa (€ 20.000), Evento "Insieme per donarti un respiro" 4° ed. promosso dalla Delegazione FFC di Vittoria Ragusa (€ 10.000), Evento "Artisti per un respiro" 4° ed. promosso dalla Delegazione FFC di Catania Mascalucia (€ 10.000), "Alla ricerca di un sorriso 6" promosso da Gruppo di Sostegno FFC di Seregno (€ 20.000), SEI Toscana (€ 12.000), Saint Gobain (€ 10.000), Amici per la Ricerca di Bassano (€ 31.500), Loifur (€ 10.000), Latteria Montello (€ 15.000), Ma.Gia srl (€ 10.000), Progetto "Tredici/43" promosso dalla Delegazione FFC di Vicenza (€ 20.000), Proventi libro "Smeraldi a colazione" - 2017 (€ 20.000), #CorrerePerUnRespiro 2018 (€ 20.000), Metropole (€ 21.000), Famiglia Calabrese De Feo (€ 50.000), Bike Tour FFC 2017 (€ 47.000), Sfogliata Torino srl (€ 10.000), Evento "Verdi legge Verdi", omaggio a Marta Marzotto (€ 11.000), Amici della ricerca di Milano (€ 20.000), "In ricordo di Dani Copes", Raccolta fondi promossa dall'Associazione Trentina Fibrosi Cistica - Onlus (€ 10.000), quota parziale Campagna Nazionale FFC 2017 (€ 50.000) Numero Solidale 2017 (€ 17.471), quota parziale Campagna di Natale FFC 2017 (€ 100.000), "La Camminata del Respiro" e altri eventi promossi dalla Delegazione Sondrio Valchiavenna (€ 30.000), Quota parziale Campagna di Pasqua FFC 2018 (€ 25.000), "Project Hope - Rosa Pastena" (€ 35.000), Wind Tre in ricordo di Francesca Cascone (€ 10.000), Quota

parziale "Marafibrositona 2018" promosso dalla Delegazione FFC di Como Dongo (€ 63.200), Quota parziale Campagna Nazionale FFC 2018 (€ 50.000), Bike Tour FFC 2018 (€ 50.000), Numero Solidale 2018 (€ 12.370), "Together for life" (€ 91.000), Asta UK-Italy Business Boost 2018 (€ 31.300), Castelli 24 H Feltre 2018 (€ 8.250), "Un calcio ai 60" (€ 11.300), Loifur (€ 10.000), Amici della ricerca Bassano 2018 (€ 24.000), Brandart (€ 10.000), Bricoman (€ 15.000), Quota parziale Campagna di Pasqua FFC 2019 (€ 25.000); Quota parziale "Marafibrositona 2019" promossa dalla Delegazione FFC di Como Dongo (€ 100.000)

Adottabile per € 379.209



DONDUP



NonnoNanni



LOIFUR

Marila
PRONTOMODA

METROPOLE
VERONA

SAINT-GOBAIN

WIND | 3



HOPE

BRICOMAN
PIÙ PROFESSIONALE. MINO CARO

CASTELLI
24H

BRANDART
BRAND PACKAGING AND DISPLAY



SERVIZI ALLA RICERCA 2019-2020



Servizio "CFaCore" (Cystic Fibrosis animal Core Facility) 7

Responsabile: Alessandra Bragonzi (Istituto di Ricerca San Raffaele, Milano)

Finanziamento: € 180.000

Adottato parzialmente da: Delegazione FFC di Sondrio Valchiavenna (€ 20.000).

Adottabile per € 160.000

Colture Primarie 6

Responsabile: Emanuela Caci (UOC Genetica Medica, Istituto G. Gaslini, Genova)

Corresponsabile: Luis Galletta (TIGEM, Pozzuoli, Napoli)

Finanziamento: € 60.000

Adottato parzialmente da: Delegazione FFC di Verona (€ 35.000), Delegazione FFC di Imola e Romagna (€ 10.000)

Adottabile per € 15.000

CFDB Cystic Fibrosis Data Base 8

Responsabile: Roberto Buzzetti

Partner: Donatello Salvatore (Centro FC, Osp. S. Carlo, Potenza), Valeria Raia (Centro FC, Università Federico II, Napoli), Laura Minicucci (Centro FC, Osp. Gaslini, Genova), Natalia Cirilli (Centro FC, Ospedali Riuniti, Ancona), Daniele Alessio (OnLime, Milano)

Finanziamento: € 18.000

Adottabile



in ter vista

PAOLA, GLI INCUBI E LA SPERANZA

"NON SMETTERE MAI DI PROGETTARE. PERCHÉ IL FUTURO NON LO SI PUÒ PREDIRE MAI FINO IN FONDO"

"La mia vita è sempre stata accompagnata dalla fibrosi cistica. Mi chiamo Paola e a settembre compirò 54 anni. Un'età che mi sembra impossibile perché da ragazza neanche nei miei sogni avrei pensato di poterla raggiungere".

Paola è una donna con qualche rimpianto e molti ricordi d'amore. È una donna che ha scoperto e fatto suo il valore della tenacia. "Quando nacqui – racconta – i miei genitori erano sì felici per il mio arrivo, ma anche molto preoccupati per la salute di mio fratello Maurizio. 14 anni e da sempre alle prese con continui problemi respiratori, per i quali nessun medico ancora era riuscito a scoprire la causa. Solo quando ebbe 17 anni, un giovane dottore gli diagnosticò la mucoviscidosi, il nome con cui allora veniva denominata la fibrosi cistica. Una malattia ereditaria, ci dissero, e così anche io venni sottoposta al test del sudore. L'esito fu negativo e i miei genitori si sentirono sollevati.

Ricordo mio fratello magrissimo, sempre scosso da tosse e febbri che lo costringevano a letto o al ricovero. In quegli anni ancora non si conosceva quale fosse il gene mutato causa della malattia e non esistevano centri di cura dedicati. Si veniva ricoverati nei reparti di medicina interna insieme agli altri pazienti, senza le precauzioni che ora si osservano per evitare infezioni crociate. Non esisteva la pep-mask o la fisioterapia autogena. A Torino le fisioterapiste insegnarono a nostra mamma a praticare le "battiture": ero piccola, vedevo mia mamma applicare questa terapia a mio fratello. Mi insegnò a farla e negli anni a seguire mi raccontava di quanto si

intenerisse a guardare me piccola con quelle manine che si muovevano con impegno e delicatezza.

Mio fratello era un ragazzo buono, timido, gentile, molto intelligente e portato per la matematica e la fisica: nei due anni di Università inanellò tutti 30 e 30 e lode. Nell'estate del 1973 la sua salute peggiorò ancora e Maurizio disse a mia madre che era giusto che lui se ne andasse, in modo che io potessi crescere più serena, in un mondo in cui la malattia non la faceva da padrona. Morì il giorno dell'Epifania del '74, chiamando il mio nome, mi raccontarono successivamente. Mia madre buttò le offerte di lavoro arrivate dalle aziende a cui le Università segnalano i nominativi degli studenti più meritevoli.

Dopo neanche quattro anni dalla scomparsa di Maurizio e dopo un'infanzia trascorsa in salute, una bronchitella che non riusciva a guarire mi costrinse al ricovero al Regina Margherita di Torino per accertamenti. Venni nuovamente sottoposta al test del sudore che di poco superò i valori normali, ma la sintomatologia era chiara e la diagnosi fu: fibrosi cistica. I medici si dissero ottimisti perché l'aver trascorso indenne gli anni dell'infanzia suggeriva una prognosi più benigna. Inoltre, all'epoca stavano nascendo i primi centri di cura e la mia storia avrebbe potuto essere diversa. Nessuno ebbe mai il coraggio di pronunciare con me le parole mucoviscidosi o fibrosi cistica: si parlava di bronchite cronica. Non ne volevo sapere di curarmi e i miei non ebbero la forza di costringermi. Negli anni a venire capii che anche per loro era stato come per me, non erano stati in grado di accettare di essere ripiombati nell'incubo.

A 15 anni smisi il liceo perché mi vergognavo di tossire in classe: ripetevo a me stessa che il mio destino era già scritto e che sarebbe stato inutile frequentare. A 16 anni il medico di famiglia parlò con il primario di pediatria dell'ospedale della mia cittadina e mi convinsero che, se mi fossi curata, avrei potuto avere una vita diversa da quella di mio fratello. Al Regina Margherita, dove era nato uno dei primi centri FC, mi insegnarono a fare la fisioterapia autogena e a gestire le cure. Iniziai a curarmi, ma in modo irregolare: era il mio atto di ribellione. Ero arrabbiata con il mondo e con il mio destino. Non ne parlai mai con nessuno del mio malessere: non raccontare della malattia era l'unico modo che avevo per negarla anche a me stessa.

Da ragazza le riacutizzazioni erano molto frequenti: la febbre non scendeva mai sotto i 37,3°. Al termine del 1988 ne ebbi una bruttissima. La febbre salì sopra i 39°, mentre l'ossigeno scese. Mi ricoverarono, pesavo solamente 35 kg. Mia madre non lasciò mai la mia stanza. La sua tenacia, insieme alla mia robustezza e alle cure intensive, mi permisero di superare quel momento. Solo dopo seppi che avevo rischiato la vita.

Ripresi gli studi musicali iniziati da bambina al Conservatorio. Riuscii, anche se in modo irregolare, a frequentare e a diplomarmi nel 1991. A 27 anni subii tre embolizzazioni. Poco tempo dopo, senza apparente ragione, iniziai a prendere peso e la condizione infiammatoria si normalizzò. I medici non seppero spiegarsi questo miglioramento. Se credessi fortemente nell'aldilà potrei pensare che ci avesse messo lo zampino mio

padre, che l'anno prima ci aveva lasciati. L'ultima pesante riacutizzazione è stata nel 2013, dopo la quale ho dovuto iniziare l'ossigenoterapia notturna e sotto sforzo. Questo cambiamento mi spinse a chiedere il prepensionamento da amministrativa nell'ospedale della mia cittadina in cui avevo iniziato a lavorare 16 anni prima. Potevo finalmente gestire il mio tempo e assecondare adeguatamente il mio stato di salute. Iniziai a dedicarmi all'opera di volontariato a favore della Fondazione per la Ricerca sulla fibrosi cistica, con il ruolo di responsabile per Delegazione di Acqui Terme. Da circa 2 anni assumo il Kalydeco. È il primo farmaco che corregge parzialmente il difetto di base della malattia, rendendo il muco più fluido e quindi diminuendo drasticamente le infezioni respiratorie. Su polmoni danneggiati da tanti anni di malattia non si verificano miracoli, ma mi sento più forte e sono più resistente agli attacchi di virus e batteri.

Questa recente strada della ricerca traccia una nuova era per le persone affette da fibrosi cistica: questi farmaci, se assunti in tempo, possono bloccare o limitare molto il decorso della malattia. Anche la Fondazione sta sperimentando una nuova molecola che *in vitro* corregge il difetto genetico della mutazione più diffusa, la F508del. Per ora si è in fase di sperimentazione preclinica, ma la speranza è veramente tanta.

Mi sono sposata due volte, la prima nel 1992 e la seconda a luglio dello scorso anno. Ho conosciuto Silvio, mio marito, in un gruppo su Facebook dedicato alle persone con patologie croniche e legato al mondo dei trapianti. Ci siamo innamorati scrivendoci. Lui, 9 anni in più di me, è trapiantato di cuore da 10 anni. Insieme sappiamo farci forza l'un l'altra godendo delle piccole cose che ogni giornata ci dona.

Quello che desidero trasmettere con la mia storia è il valore della tenacia e della speranza. Anche nei momenti più bui, anche quando la nostra condizione pesa su di noi come una spada di Damocle, è importante non smettere mai di progettare. Vorrei poter tornare indietro e rivivere appieno gli anni in cui ho rinunciato a tanto, per paura e per il mio credo fatalista. Vorrei tornare a quando pensavo che la mia vita sarebbe stata più breve, per convincere la mia stessa madre di allora che è meglio cercare di vivere appieno all'interno dei limiti che la nostra condizione ci dà, e non smettere mai di sperare. Perché il futuro non lo si può predire mai fino in fondo".

Paola Zunino



Paola con il fratello maggiore Maurizio



Davanti al suo banchetto FFC



Luglio 2018, il matrimonio con Silvio

Tempo per la ricerca = Tempo di vita

Come un malato FC, la ricerca ha gravosi e quotidiani bisogni. Bisogno di conoscenza, di attenzione, di strumentazione tecnica, insomma di aiuto concreto per perseverare nel suo sforzo più importante: dare più vita e sconfiggere la malattia. Nel corso del tempo la ricerca compie enormi passi avanti, ed è proprio di tempo che beneficiano i malati. Tempo in più, vita in più.

La somma dei diversi attimi dell'esistenza di una persona, del tempo in cui si susseguono sia i grandi traguardi che la semplicità dell'ordinario, le occasioni felici così come quelle tristi, fa la vita umana. L'aspettativa mediana di un malato FC italiano è di circa 40 anni, pressappoco metà di quella di un connazionale sano.

Per regalare tempo ai malati, per far sì che la ricerca continui a posticipare quell'età, a far crescere quel numero che i medici sono costretti a comunicare ai genitori di un neonato malato, ogni piccolo sostegno a FFC è cruciale. **Ogni donazione rappresenta attimi di vita in più, un tempo supplementare rispetto a previsioni che, nonostante il continuo progresso, rimangono drammatiche. La ricerca scientifica chiede l'aiuto di tutti.** Donazioni piccole e grandi possono fare la differenza in laboratorio e nei test, ma anche nel dare impulso alla formazione di giovani ricercatori e alla diffusione della conoscenza della malattia.

Dona VITA.

Cosa finanzia la raccolta fondi di questo Notiziario

Progetto strategico **Task Force for Cystic Fibrosis**, avviato nel marzo 2014 da FFC in sinergia con gruppi di ricerca di eccellenza mondiale: l'Istituto Italiano di Tecnologia (IIT) e l'Istituto G. Gaslini di Genova, cui si è associato per gli studi preclinici l'Istituto di *Drug Discovery* Aptuit/Evotec, allo scopo di individuare molecole in grado di diventare farmaci per correggere il difetto genetico che causa la malattia.

Come puoi donare vita in più



Bonifico

IBAN UniCredit: IT 47 A 02008 11718 000102065518

IBAN BPM: IT 92 H 05034 11708 000000048829



Online: fibrosicisticaricerca.it/dona-ora/



Bollettino postale che trovi all'interno di questo
Causale: "Notiziario"

In tutti i casi, si raccomanda di specificare la causale "Ricerca N54"

La speranza viaggia anche su Facebook

Hai mai creato una raccolta fondi su Facebook? Il più popolare dei social media permette a tutti gli iscritti di creare una campagna in pochi clic per sostenere Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica. Nel giro di un anno e mezzo sono stati raccolti così oltre 241.388 euro. Qual è il bello? Puoi invitare a donare un ampio numero di amici, raccontare perché raccogli fondi, trasformare le occasioni più diverse in un evento benefico... e alla ricerca FFC arriva il 100%!





LA RACCOLTA FONDI DEI VOLONTARI FFC

TRE ANNI VISSUTI INTENSAMENTE PER FAR CRESCERE LA CONOSCENZA SULLA FC

Vi presentiamo una tabella fitta di numeri: è il riassunto di un triennio di attività da parte dell'incredibile squadra dei volontari FFC, motivo di orgoglio per ogni Delegazione e Gruppo, insieme impegnati a sostenere le nostre attività di ricerca. Ogni casella, ogni euro raccolto, raccontano una storia i cui protagonisti sono impegno, fatica, fantasia, capacità organizzativa e tanta, tantissima forza. Conosciamo il timore che prende ogni volontario prima degli eventi, quando la paura di non farcela vi tiene compagnia di notte e poi, alla fine, la soddisfazione nello scoprire un raccolto più alto di quanto immaginato. In questa emozionante impresa siamo accanto a voi, con la vostra stessa passione, sostenendovi in occasione delle Campagne, accompagnandovi nelle attività sul territorio. Siamo accanto a voi perché insieme perseguiamo lo stesso obbiettivo: vincere la fibrosi cistica.

FC

Delegazioni e Gruppi FFC	2016	2017	2018	Totale Triennio
Delegazione FFC di Como - Dongo	55.437,56 €	139.539,17 €	205.585,83 €	€ 400.562,56
Delegazione FFC di Palermo	114.457,00 €	113.168,00 €	168.715,10 €	€ 396.340,10
Delegazione FFC di Milano	107.691,07 €	124.423,83 €	121.711,59 €	€ 353.826,49
Delegazione FFC di Bologna	90.109,61 €	119.150,69 €	84.365,86 €	€ 293.626,16
Delegazione FFC di Verona - Lago Di Garda con Gruppo FFC di Arezzo e di Bergamo - Isola Bergamasca	73.594,90 €	79.534,54 €	120.235,50 €	€ 273.364,94
Delegazione FFC di Imola e Romagna con Gruppo FFC di Faenza	72.309,70 €	83.001,49 €	102.043,32 €	€ 257.354,51
Delegazione FFC di Cuneo - Alba	50.477,00 €	91.067,70 €	86.270,52 €	€ 227.815,22
Delegazione FFC di Ragusa - Vittoria - Siracusa con Gruppo FFC di Agrigento	63.994,00 €	68.424,68 €	58.501,00 €	€ 190.919,68
Delegazione FFC di Varese - Tradate Gallarate	48.369,40 €	49.797,77 €	69.688,99 €	€ 167.856,16
Delegazione FFC di Torino	41.492,00 €	57.738,82 €	45.149,00 €	€ 144.379,82
Delegazione FFC di Vicenza	37.033,33 €	48.311,85 €	51.294,60 €	€ 136.639,78
Delegazione FFC di Catania - Mascalucia	36.735,00 €	43.167,00 €	56.457,05 €	€ 136.359,05
Delegazione FFC di Livorno - Cecina e Rosignano	45.499,26 €	44.217,05 €	44.106,39 €	€ 133.822,70
Delegazione FFC di Sondrio - Valchiavenna	25.256,90 €	24.930,50 €	71.150,30 €	€ 121.337,70
Delegazione FFC di Pesaro	38.144,50 €	36.178,50 €	45.979,94 €	€ 120.302,94
Gruppo FFC di Genova - Mamme Per La Ricerca	36.055,85 €	32.307,95 €	46.463,62 €	€ 114.827,42
Delegazione FFC di Verona - Valpolicella	38.396,57 €	38.646,46 €	38.712,61 €	€ 115.755,64
Delegazione FFC di Verona - Val D'Alpone	25.699,80 €	37.352,02 €	51.373,80 €	€ 114.425,62
Delegazione FFC di Genova	23.083,00 €	41.059,72 €	44.542,00 €	€ 108.684,72
Delegazione FFC di Sassari - Castelsardo	16.713,90 €	38.861,00 €	47.610,00 €	€ 103.184,90
Delegazione FFC di Verona	44.593,78 €	23.821,23 €	31.971,00 €	€ 100.386,01
Delegazione FFC di Treviso - Montebelluna	25.000,00 €	40.000,00 €	35.000,00 €	€ 100.000,00
Delegazione FFC di Verona - Boschi S. Anna - Minerbe	25.865,00 €	33.611,00 €	35.767,00 €	€ 95.243,00
Gruppo FFC di Milano - Seregno	41.354,00 €	32.305,00 €	14.478,00 €	€ 88.137,00
Delegazione FFC di Belluno	24.880,00 €	29.100,00 €	31.870,00 €	€ 85.850,00
Delegazione FFC di Ancona - Fabriano	25.400,00 €	30.898,22 €	25.240,00 €	€ 81.538,22
Delegazione FFC di Franciacorta	3.691,00 €	16.402,00 €	60.514,08 €	€ 80.607,08
Delegazione FFC di Vigevano	12.103,00 €	27.879,00 €	39.988,56 €	€ 79.970,56
Delegazione FFC di Roma	12.518,00 €	19.749,00 €	46.081,00 €	€ 78.348,00
Delegazione FFC di Olbia	22.150,00 €	25.775,00 €	29.940,00 €	€ 77.865,00
Delegazione FFC di Alberobello	10.475,00 €	30.600,00 €	32.846,00 €	€ 73.921,00
Delegazione Torino - Rivarolo	25.333,00 €	19.713,00 €	28.530,00 €	€ 73.576,00
Delegazione FFC di Vercelli	11.441,00 €	30.065,00 €	29.397,36 €	€ 70.903,36
Delegazione FFC di Roma - Pomezia	12.339,40 €	33.163,30 €	25.000,04 €	€ 70.502,74
Delegazione FFC di Latina	24.104,50 €	20.408,55 €	23.018,00 €	€ 67.531,05
Delegazione FFC di Lecce	19.582,00 €	22.735,00 €	21.347,60 €	€ 63.664,60
Delegazione FFC di Ascoli Piceno	12.979,00 €	21.950,00 €	27.111,00 €	€ 62.040,00
Delegazione FFC di Napoli - S. Giuseppe Vesuviano	4.950,00 €	23.978,00 €	33.075,00 €	€ 62.003,00
Delegazione FFC di Bergamo - Villa d'Almè con Gruppo FFC di Bergamo - Trescore Balneario	42.980,00 €	9.891,00 €	8.786,00 €	€ 61.657,00
Delegazione FFC di Siena	18.083,10 €	18.600,30 €	23.626,80 €	€ 60.310,20
Delegazione FFC di Lecco - Valsassina	16.186,40 €	17.744,36 €	21.694,75 €	€ 55.625,51
Delegazione FFC di Taranto - Massafra	21.997,20 €	16.855,40 €	16.546,50 €	€ 55.399,10
Gruppo FFC di Morbegno	2.520,00 €	7.640,00 €	44.476,00 €	€ 54.636,00
Gruppo FFC di Trento - Ass.ne Trentina Fc	20.000,00 €	10.000,00 €	21.600,00 €	€ 51.600,00
Gruppo FFC di Messina - Tremestieri	10.048,00 €	18.574,50 €	22.780,00 €	€ 51.402,50
Delegazione FFC di Verbania e V.C.O.	9.543,70 €	16.298,00 €	25.414,00 €	€ 51.255,70
Gruppo FFC di Milano - Magenta	19.950,57 €	14.994,67 €	15.913,01 €	€ 50.858,25

23



INSIEME A VERONA

IL RADUNO DEI VOLONTARI È SEMPRE UNA GRANDE FESTA

Ogni edizione è certamente diversa, ma tutte hanno un denominatore comune: passare due giorni in piena condivisione con persone che vivono gli stessi problemi e gli stessi sogni.

Sempre preceduto dal Seminario FFC, il Raduno chiama a raccolta i suoi volontari per festeggiare le nuove scommesse della ricerca a favore dei malati, per accogliere nuovi compagni di viaggio, per ringraziare tutti per le fatiche di un anno vissuto intensamente insieme.

È un appuntamento che crea dipendenza: "inizialmente molti volontari sono restii a partecipare – racconta Fabio Cabianca, responsabile della Raccolta Fondi e Rapporti con il Territorio – ma una volta intervenuti al primo Raduno non possono più farne a meno!

Al momento dei saluti promettono che torneranno l'anno successivo, per poter essere nuovamente investiti da quell'ondata di emozioni di cui solo chi ha partecipato conosce la portata".



Il vicedirettore scientifico, Graziella Borgo, mentre ascolta un intervento durante il XVII Seminario di Primavera che ha preceduto il Raduno dei volontari



Il direttore scientifico Gianni Mastella con il presidente FFC Matteo Marzotto, insieme da oltre vent'anni con lo stesso obiettivo



Volontari ginnasti: Giuseppe Tarpeo, Oronzo De Tommaso della Delegazione di Brindisi Torre e Giuseppe Tota della Delegazione di Altamura.



Alberto Fortis ha incantato tutti con il fascino della sua voce. In occasione della festa dei volontari FFC ha eseguito il brano "I love you", dedicato a Fondazione. La canzone dà il nome al CD musicale che raccoglie il contributo di altri famosi artisti, omaggio alla forza di chi combatte ogni giorno la FC.



1, 2, 3 cheese! Tutti i volontari insieme per la rituale foto di gruppo. Le prime file sfoggiano la nuova felpa FFC



Da sinistra, Antonio Latte e Maria Aurelia Oliva (Delegazione di Taranto Massafra), Annamaria Lanza, Giuseppe Tota (Delegazione di Altamura), Daniele La Lota (Delegazione di Vittoria Ragusa e Siracusa) con Adriana Caruso, volontaria delegazione Catania Mascalucia



Che donne, le donne della Fondazione! Gabriella, Michela, Francesca e Giusy



Cantare e ballare con Massimo Luca, storico chitarrista di Lucio Battisti



Il discorso del presidente ascoltato da Francesco Cobello, direttore generale dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata che a Verona ospita la sede FFC. A destra, il vicepresidente Michele Romano



Il direttore Giuseppe Zanferrari al tavolo con il musicista e testimonial FFC Piero Salvatori, autore della colonna sonora dello spot di Fondazione



Da sinistra, sul palco il vicepresidente Paolo Faganelli nei panni di istrionico presentatore, con il presidente Matteo Marzotto e il cantautore Domenico Peronace che ha interpretato la canzone "A pieno respiro", dedicata a tutti i malati FC



Alessandra e Barbara, Giulia, Silvia, Claudia, con la mascherina per assistere al Seminario sulle novità della ricerca

comuni- cazione

XVII Campagna Nazionale per la Ricerca FFC

Istruzioni per dare vita in più

La Campagna Nazionale FFC per la ricerca sulla fibrosi cistica è alle porte e fervono le attività in tutta Italia per coprire il mese di ottobre con iniziative charity e la tradizionale presenza nelle piazze dei volontari con il ciclamino, fiore simbolo della ricerca FFC.

Questo sarà un anno speciale per le iniziative di Fondazione grazie alla rinnovata energia che deriva da progressi di ricerca in continuo avanzamento nel mondo scientifico internazionale e nelle aree di studio portate avanti da Fondazione.

Dalla ricerca alla comunicazione, FFC si presenta quest'anno nelle piazze con una nuova immagine che verrà proposta a giornalisti e media in una conferenza stampa a Milano il 25 settembre.

Perché una nuova campagna di immagine per FFC

Cos'è la Fondazione Ricerca Fibrosi Cistica? Chi è coinvolto?

Può suonare come un quesito ingenuo alle orecchie delle tante persone che quotidianamente la supportano. Tuttavia vi sarà capitato di parlare con colleghi, conoscenti, vicini di posto sui mezzi pubblici (o di ombrellone) che non sapevano quasi nulla di FFC e della sua mission.

La Campagna Nazionale FFC 2019, firmata dall'agenzia Tita, nasce per questo: essere uno strumento in più per farci conoscere come una squadra che lavora per dare vita in più ai malati di fibrosi cistica. Le foto danno un volto ai membri del team: i malati, con i testimonial Rachele Somaschini ed Edoardo Hensemberger, con Maria, giovane sorriso proveniente da una delle 142 tra Delegazioni e Gruppi di sostegno d'Italia; Matteo Marzotto, presidente e portavoce di FFC; i ricercatori, con il camice e il viso della dottoressa Nicoletta Pedemonte,

dell'Istituto G. Gaslini di Genova, generosamente prestatasi per comunicare la ricerca scientifica.

E ancora, con il volto di Roberto Gentile vogliamo mostrare l'impegno di tutti i volontari: indispensabili promotori di iniziative continue, a cui la Campagna servirà da megafono per il messaggio FFC.

Il lavoro corale di tutte queste persone, nei diversi ruoli, permette a Fondazione di continuare a finanziare la ricerca, con fondi in crescita e che puntiamo a rendere più sostanziosi di anno in anno. È l'unione di ricerca scientifica, raccolta fondi, divulgazione e organizzazione che permette di arrivare a risultati sempre più incoraggianti, per fornire ai malati FC più tempo, con farmaci e cure all'avanguardia. Per dirla con semplicità, l'unione fa la VITA: VI-TA, somma del contributo di ciascuno, simbolo di un traguardo che non è raggiungibile se non guadagnato insieme, ciascuno con le proprie possibilità professionali e umane.

LOCATION

(Giardini Indro Montanelli, Milano)

9 e 10 luglio 2019

Ringraziamenti

Il presidente FFC Matteo Marzotto; Maria con la mamma Laura e il papà Giampaolo Lugoboni, della Delegazione FFC della Valpolicella; Rachele Somaschini; Edoardo Hensemberger con la mamma Beatrice; la dottoressa Nicoletta Pedemonte; Roberto Gentile del Gruppo di sostegno FFC di Lainate. Durante lo shooting, grande lavoro di squadra tra agenzia creativa, fotografo e assistenti, truccatrici e il team Comunicazione FFC.



Investimenti media per farci notare

A sostegno della presenza nelle piazze durante la Campagna Nazionale, è previsto un importante impegno pubblicitario su diversi media: i protagonisti della Campagna per la Ricerca 2019 saranno presenti nelle emittenti radio, TV, sulla carta stampata e online, con una sostanziosa spinta anche sui social network, per catturare l'attenzione anche di chi ancora non è stato coinvolto nella sfida alla fibrosi cistica.

Dove saremo presenti:

Radio 2, "Ruggito del coniglio" e "Caterpillar", Gazzetta dello Sport, IoDonna, Oggi, Famiglia Cristiana, Donna Moderna.it, Corriere.it Programmatic Italia

Motore di distribuzione di pubblicità digitale sulle maggiori testate giornalistiche online.

Rai, Mediaset, La7

Emittenti Tv locali, radio nazionali e locali con passaggi gratuiti dello spot FFC.

Come puoi dare più VI-TA

- 1 **Organizza una postazione di offerta** del Ciclamino della Ricerca nella tua città.
- 2 **Carica la tua auto e diventa un distributore ufficiale** del Ciclamino della Ricerca: raccogli le prenotazioni di familiari, amici, collaboratori, compagni di squadra e vicini di casa.
- 3 **Porta a scuola un vaso** (o tanti!) di ciclamini, per coinvolgere studenti, insegnanti, personale con l'obiettivo di finanziare la ricerca FFC.
- 4 Se hai un'attività commerciale, **metti in vetrina la ricerca**, esponi e pubblicizza ai clienti il Ciclamino della Ricerca!
- 5 **Condividi sui tuoi profili social le foto FFC** oppure i tuoi scatti con i ciclamini con l'hashtag #fibrosicistica-ricerca. E ricorda di taggare @fondazioneffc su Instagram e @fondazioneperlaricercasulla fibrosicistica su Facebook.
- 6 **Ti diverti a modificare le foto sullo smartphone o direttamente su Instagram?** Scatta una foto con un amico, "scrivetevi" VI-TA sul petto come se indossaste le t-shirt delle foto di Campagna e condividetele con #fibrosicisticaricerca



Per unirti ai nostri volontari nelle piazze italiane contatta:

Fabio - T 045 8123605 - fabio.cabianca@fibrosicisticaricerca.it

Francesca - T 045 8127029 - francesca.morbioli@fibrosicisticaricerca.it

Laura - T 045 8127032 - laura.fratta@fibrosicisticaricerca.it



Bike Tour Umbria-Toscana 500 km per far correre la ricerca

Il Bike Tour FFC 2019, giunto all'ottava edizione, si concentra quest'anno nelle scenografiche regioni di Umbria e Toscana. Dal 2 al 5 ottobre, il presidente FFC, Matteo Marzotto, insieme agli amici sportivi (Paolo Bettini, Mario Cipollini, Iader Fabbri, Max Lelli e Fabrizio Macchi) e ai volontari, guiderà una nuova pedalata solidale in più tappe, partendo da Perugia per concludersi a Firenze.

Il percorso, impegnativo ma paesaggisticamente incantevole, sarà costellato di eventi e tappe intermedie animate da volontari e sostenitori di FFC, per incontrare e sensibilizzare il pubblico al tema della ricerca scientifica sulla malattia genetica rara più diffusa.

Charity Partner di Campagna Nazionale e Bike Tour 2019 è **aspo**

Partecipate, seguite sui nostri canali, condividete e spargete la voce! #BikeTourFFC

Se vuoi partecipare, scrivi a
fabio.cabianca@fibrosicisticaricerca.it

Molte sorprese sono in cantiere in queste settimane. Seguite gli aggiornamenti sui profili social di Fondazione per sapere tutto su

- 1 **Le cinque charity dinner** a Perugia, Città di Castello, Siena, Marina di Bibbona e Firenze.
- 2 **Le innumerevoli tappe giornaliere dei biker con feste e incontri** nei luoghi che il mondo ci invidia e che di norma sono arduo da ottenere, come la suggestiva Piazza del Campo a Siena!
- 3 **La media partnership con La Gazzetta dello Sport** per dare la massima visibilità all'iniziativa e condividere il messaggio della Fondazione con tutti gli appassionati di sport.
- 4 **La nascita di nuove Delegazioni e Gruppi di sostegno** al passaggio del Bike Tour.

Tieniti aggiornato sulla Campagna Nazionale, sul Bike Tour e sui tantissimi eventi che stanno crescendo in tutta Italia. Info su fibrosicisticaricerca.it e sui social FFC, per catturare l'attenzione anche di chi ancora non è stato coinvolto nella sfida alla fibrosi cistica.

eventi

Marafibrositona, grande raccolta per la ricerca

"Abbiamo dato il
massimo, per rendere
Angelica orgogliosa
di noi"

Se devo trovare un aggettivo per descrivere questa edizione – dice Serena – credo che quello che si avvicini di più sia FORTE, sotto ogni punto di vista. Forti sono state le emozioni che ci hanno accompagnato durante tutto l'evento e la sua preparazione, forte è stata (ed è) la mancanza di Angelica. Ma altrettanto forte la sua presenza durante il mio discorso prima della gara, forte è stata la volontà di tutti quelli che ci hanno aiutato e fortissima è la soddisfazione di avere raggiunto l'obiettivo prestabilito. Sono estremamente grata a tutti coloro che hanno partecipato ma soprattutto alla mia famiglia e agli amici sempre pronti al mio fianco. Senza di loro tutto ciò non sarebbe stato possibile! Angelica ha dato tantissimo a tutti noi e il minimo che possiamo fare è realizzare il suo sogno, ossia trovare una cura. Sono certa che ora, con il sostegno di ancora più persone, insieme ce la faremo!



Nata nel 2015 grazie all'idea di Angelica Angelinetta, sabato 29 giugno la Marafibrositona è tornata a ricoprire di colori ed emozioni il suggestivo lungolago di Gravedona e Uniti, nella provincia di Como.

Le due principali organizzatrici, Serena Angelinetta, sorella di Angelica, ed Elisa Palo, una delle sue migliori amiche, riportano orgogliose, quasi incredule, la cifra raccolta durante la manifestazione: 103.544 euro di donazioni. "Abbiamo dato il massimo, e lo abbiamo fatto per renderti orgogliosa di noi" dice Serena a conclusione dell'evento.

Le richieste per i pacchetti gara sono giunte da tutta Italia, anche da chi, non potendo partecipare, ha voluto esserci con il cuore. Le persone accorse all'evento sono state circa 4.000: hanno sfidato il caldo di quei giorni per camminare insieme e dare un sostegno concreto alla ricerca.

Per tutta la durata della Marafibrositona il cuore e la mente di tutti sono stati rivolti al ricordo di Angelica.



Da sinistra, Elisa, Serena, Noemi

Matteo Marzotto alla Castelli 24 Ore

600 km in bici per dare nuovo respiro alla ricerca

10.000 euro a favore della ricerca grazie ai 600 km percorsi in sella dal presidente FFC Matteo Marzotto nelle 24 ore della manifestazione.

Anche per questa edizione sportivi e spettatori hanno fatto il carico di sport, tensione agonistica, sorrisi e solidarietà. La cifra è stata offerta dalla famiglia Cremonese del brand Castelli, sponsor dello storico evento sportivo che ogni anno raduna a Feltre campioni, professionisti e amatori delle due ruote. Presente per sostenere l'impresa anche "La Bottega delle Donne", storica Delegazione FFC di Treviso Montebelluna, che ha distribuito gadget e materiale informativo di Fondazione.



Nella foto sopra: Lo stand della Delegazione Bottega delle Donne
Nella foto sotto: Consegna dell'assegno a Matteo Marzotto

Gare primavera-estate

Rachele, la pilota di rally che corre per un respiro

Rachele Somaschini, testimonial della Fondazione e pilota di rally, anche quest'anno porta la raccolta fondi #CorrerePerUnRespiro, da lei ideata, sulle piste rally d'Italia. Questa iniziativa sportiva solidale lanciata nel 2016, in collaborazione con la Delegazione di Milano, ha raccolto finora oltre 130 mila euro e ha come principale obiettivo sensibilizzare le persone sull'importanza del sostegno alla ricerca sulla fibrosi cistica.

In calendario ci sono ancora quattro gare, ma ad oggi quelle preferite da Rachele sono state la 103^a Targa Florio, dal 9 al 12 maggio, e il Rally Roma Capitale che l'ha impegnata dal 19 al 21 luglio. La prima, disputata in Sicilia, fa parte del Campionato Italiano Rally, sostenuta da una partecipazione forte e calorosa. "Anche per la raccolta fondi sono stati giorni importanti: i volontari della Delegazione di Palermo sono venuti ad aiutarci e alcune persone sono passate solo per fare una piccola, ma preziosa donazione".

Il Rally Roma Capitale è una gara europea, molto seguita da un punto di vista mediatico e con uno scenario decisamente affascinante. "Correre per le vie di Roma crea un impatto scenografico indescrivibile – racconta Rachele – ma il percorso era lungo e difficile e sono state giornate davvero stancanti. La bellezza della città e il poter dire alla fine "ce l'ho fatta" mi hanno resa grata e soddisfatta".



Nella foto sopra: La Citroen DS3 al Rally Roma Capitale
Nella foto sotto: Con mamma Monica. Tra i tanti impegni solidali, Rachele ha portato il suo contributo anche alla Marafibrositona: un'offerta per FFC in cambio di un giro sulla sua auto da Rally, ovviamente da lei guidata

Nuova sfida del presidente FFC

Lo stretto di Messina a nuoto per far vincere la ricerca

Messina, 12 e 13 giugno: due giorni di intense emozioni al sapore di salsedine. La sera del 12 il presidente FFC Matteo Marzotto ha visitato il Centro FC messinese accolto dal direttore, professor Giuseppe Magazzù.

Il giorno successivo Matteo Marzotto, la campionessa di Triathlon Martina Dogana e tanti sportivi hanno sfidato le onde dello Stretto e, bracciata dopo bracciata, dalla costa siciliana hanno raggiunto il litorale calabrese.

È seguita una *charity dinner* che ha permesso di raccogliere 4.000 euro di donazioni. Per Fondazione è stata un'ottima occasione di visibilità: un successo dovuto anche all'inedita collaborazione tra le Delegazioni di Vicenza e di Vittoria Ragusa e Siracusa, all'energia sportiva e organizzativa del nuotatore Luciano Vietri, al Comune di Messina che ha patrocinato l'evento.



Foto 1. La visita del presidente FFC Matteo Marzotto al Centro FC di Messina con il direttore Giuseppe Magazzù

Foto 2. Il gruppo che ha partecipato alla traversata. Vicini al presidente, i responsabili delle Delegazioni di Vicenza (Dario e Annamaria Antoniazzi) e di Vittoria Ragusa e Siracusa (Daniele La Lota)

Foto 3. Taglio della torta alla charity dinner

Apripista

Informare sulla FC: Palermo fa scuola

Un'iniziativa esemplare, quella che arriva da Palermo. Stefania Castagliola, responsabile della Delegazione FFC, aiutata da Giusi Senilia, ha organizzato per lo scorso anno scolastiche giornate informative sulla malattia e sulla Fondazione nelle scuole del capoluogo siciliano, coinvolgendo più di 15.000 tra bambini, ragazzi e personale scolastico. "All'inizio ci siamo rivolte alle scuole dei nostri figli che hanno accolto volentieri il nostro progetto. Sono seguiti passaparola e tanto impegno". Le proposte sono studiate in base all'età degli studenti. Le scuole superiori hanno ospitato conferenze con la dottoressa Laura Lentini e la dottoressa Ivana Pibiri del Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche (STEBICEF) dell'Università di Palermo, ricercatrici della Rete FFC e collaboratrici della Delegazione di Palermo. Per le scuole medie ed elementari sono state preparate brevi presentazioni per raccontare il ruolo e il valore dei volontari, le attività e gli obiettivi della Fondazione. "In entrambi i casi – racconta Stefania – abbiamo portato a scuola esperienze reali e dibattito, suscitando grande curiosità tra i ragazzi".

Gli appuntamenti nelle scuole coincidono sempre con i periodi delle campagne di Natale o di Pasqua e i delegati FFC chiedono agli studenti e al personale di sostenere la ricerca con piccole donazioni. "L'obiettivo finale è informare le persone sulla malattia, sottolineando l'importanza della ricerca scientifica che, grazie all'aiuto di tutti, sta ottenendo grandi risultati".

"È un'attività che comporta molto impegno, tempo ed energie. Ma che garantisce tanta soddisfazione", conclude Stefania, raccontando l'episodio di uno studente che, come un piccolo volontario in erba, ha preso ben 15 uova per tutta la sua famiglia.

I primi 5 passi per entrare a scuola

- 1 **Chiedere un confronto con il referente alla salute della scuola;** un insegnante che ha un incarico sociale, legato al terzo settore per proporre le conferenze.
- 2 **Scrivere una richiesta ufficiale,** preparata con largo anticipo, da sottoporre al Consiglio d'istituto.
- 3 **Allegare documenti e informazioni utili** come bilancio sociale, notiziario FFC e le esperienze personali.
- 4 **Fare alla scuola una proposta di attività di divulgazione informativa.**
- 5 **Coinvolgere i rappresentanti di classe.**

Chi vogliamo ringraziare

Un grazie particolare alle **scuole pubbliche e private** che anche per questa Campagna pasquale hanno confermato il loro sostegno. Un grazie ai **dirigenti scolastici** e ai **referenti alla salute** che con la loro sensibilità ci hanno offerto un'opportunità unica di parlare di fibrosi cistica e dell'attività della rete dei volontari FFC.

Istituto Comprensivo Statale:

- > "Abba Alighieri" - Palermo;
- > "Biagio Siciliano" - Capaci (Pa);
- > "Bocadifalco - Tomasi - Lampedusa" - Palermo;
- > "Emanuele Armaforte" - Altofonte (Pa);
- > "Giuseppe Verdi" - Palermo;
- > "Ignazio Buttitta" - Bagheria (Pa);
- > "Laura Lanza-Baronessa - Carini" - Carini (Pa);
- > "Margherita di Navarra" - Pioppo e Villaciembra (Monreale - PA);
- > "Mattarella-Bonagia" - Palermo;
- > "Padre Pino Puglisi" - Palermo;
- > "Renato Guttuso" - Palermo;
- > "Rettore Evola" - Balestrate (Pa);
- > "Vittorio Emanuele III" - Palermo;

Istituto Istruzione Secondaria Superiore

- "Alessandro Volta" - Palermo;
- Istituto Istruzione Superiore "G. Ugdulena" - Termini Imerese (PA);
- Istituto Magistrale Statale "Regina Margherita" - Palermo;
- Istituto Superiore Statale "Mario Rutelli" - Palermo;
- Liceo Scientifico "Ernesto Basile" - Palermo;
- Scuola Secondaria Di Primo Grado "G.A. Cesareo" - Palermo;
- Scuola Secondaria Di Primo Grado "Pietro Palumbo" - Villabate (PA);
- Associazione "Giacomondo" - Palermo;
- Scuola Paritaria Dell'infanzia "Il Girasole" - Palermo;
- Scuola Paritaria Primaria e dell'infanzia "Leader Baby" - Palermo;
- Scuola Dell'infanzia Paritaria "Ada Negri" - Palermo.



Paolo & Papa Francesco

"Abbracciare me è stato come abbracciare tutti i malati per cui io cammino"



Roma. L'incontro con il Papa in Piazza San Pietro e la consegna della maglietta FFC

Con lo zaino pieno di speranza, dallo scorso 15 aprile Paolo Previato è in cammino per far conoscere la fibrosi cistica e l'attività della Fondazione a tutte le persone che incontra lungo il suo percorso. Partito dalla Valpolicella veronese, è arrivato a Palermo. Paolo è stato spesso accolto dai volontari FFC nei centri che ha toccato e molti di loro l'hanno accompagnato per un tratto di strada. "È un viaggio impegnativo da un punto di vista fisico ma soprattutto emotivo: ogni persona incontrata mi ha dato fiducia, ha condiviso con me la sua storia e le sue paure".

Il 5 giugno Paolo ha vissuto l'incontro più emozionante, quello con Papa Francesco, durante la consueta udienza settimanale in Piazza San Pietro. "Ho consegnato al Santo Padre la maglietta FFC e gli ho raccontato la mia iniziativa. Lui mi ha ascoltato e, spontaneamente, ci siamo abbracciati. Abbracciare me è stato come abbracciare tutti i malati per cui io cammino, è stato un gesto dal carattere potente e universale".



Perugia. Con il piccolo Damiano, i cui genitori sono responsabili del Gruppo FFC di Umbertide-Città di Castello



Ala. Incontro con Claudia Rinaldi, responsabile della Delegazione di Ferrara, e i colleghi dell'azienda trentina Tumedei



Serata divertente e partecipata quella del 13 maggio nella splendida cornice del Museo di Santa Giulia di Brescia in occasione della "1000 Miglia Gala Charity Dinner" organizzata da 1000 Miglia in collaborazione e a sostegno di Fondazione. La cena, che ha raccolto donazioni a favore di FFC per 20 mila euro, è stata firmata dallo Chef Philippe Lévèillé del ristorante stellato Miramonti, con l'intrattenimento musicale della band London Essentials.

Durante la serata, il presidente Matteo Marzotto si è fatto portavoce della missione e delle attività della Fondazione. Nella foto assieme all'attore-conduttore Paolo Kessisoglu

spettacolo

"A UN METRO DA TE" E LA
CAMPAGNA 5X1000

IL FILM CHE HA FATTO CAPIRE LA FC AI RAGAZZI

Lo scorso marzo è arrivato in Italia "A un metro da te", il film della casa di produzione statunitense CBS che racconta l'innamoramento visto da due ragazzi malati di fibrosi cistica.

Per chi ha a cuore la crescita della conoscenza della malattia nel nostro Paese – perché conoscere la FC significa volere contribuire alla sua sconfitta! – la visione del film è stata un'occasione insostituibile per parlare di fibrosi cistica e per portare un problema di "pochi" all'attenzione di tutti.

Sull'onda delle proiezioni, che da marzo ad agosto hanno raggiunto in Italia un incasso al box office di quasi cinque milioni di euro, Fondazione ha messo in luce la possibilità di ciascuno di contribuire personalmente alla sfida contro la malattia: con il sostegno alla ricerca scientifica attraverso la donazione o la sottoscrizione del 5x1000 a favore di FFC.



Una campagna social per moltiplicare il 5x1000

La Fondazione ha sostenuto la visione di "A un metro da te" con una pagina interamente dedicata sul sito e una campagna sui social: tre mini-video per presentare i protagonisti prima dell'uscita del film nelle sale e poi, da aprile a luglio, quattro video da 10" con Edoardo Gensberger protagonista.



Il testimonial di Fondazione ha raccolto fotografie personali, frammenti della sua vita, per mostrare a tutti i momenti felici che la ricerca in fibrosi cistica gli ha permesso di vivere. I video che ne sono nati raccontano una storia comune a quella di tanti altri ragazzi della sua età: attimi spensierati, continuamente interrotti dalla realtà della malattia, con le sue terapie quotidiane, farmaci, ricoveri, angoscia per il futuro.

"Contro la fibrosi cistica – scrive – ho vinto ogni giorno, ma senza la ricerca alla fine perderò".

La campagna invita chi ascolta a non restare indifferente: a unirsi alla sfida, la stessa sfida raccontata nel film, per dare a tutti i Will e a tutte le Stella un futuro migliore grazie ai progressi continui della ricerca.

L'uscita del film è stata accompagnata da

- un tamtam di **oltre 30 pubblicazioni** Facebook e Instagram;
- un **investimento** sui Corriere.it, CorriereTv, La7.it;
- e sui **canali digitali** dei maggiori giornali italiani.

LA STAMPA.it

ANSA.it

VANITY FAIR.it

CORRIERE DELLA SERA

CORRIERE TV

AMICA

io
DONNA

il Giornale.it

LA7

I risultati non si sono fatti attendere:



Di cosa parla il film

Il regista Justin Baldoni ci presenta Stella (Haley Lu Richardson) come una ragazza combattiva, lucidamente consapevole della sua malattia, tenuta in piedi da un rigoroso senso di autocontrollo: le liste numerate scandiscono le sue giornate in ospedale, gli orari precisi in cui assumere i medicinali le danno la sensazione di avere il comando della sua vita, nonostante la fibrosi cistica.

L'incontro con Will (Cole Sprouse), ricoverato nello stesso centro come malato FC, scombussola il suo mondo, portandola a rivedere le priorità che l'hanno accompagnata per tutti i suoi pochi, ma intensi, diciassette anni: "Per tutto questo tempo ho vissuto per fare la terapia, invece di fare la terapia per poter vivere".

L'amore che nasce tra Will e Stella è profondo, ostacolato dalle restrizioni mediche che impongono di mantenere una distanza di sicurezza di almeno due metri. Per loro, un gesto semplice e ingenuo come sfiorarsi diventa desiderio intimo e straziante con cui convivere tutti i giorni.

Il film non ha un lieto fine. Quando arrivano i titoli di coda, i due protagonisti sono vivi ma non lo è la loro storia insieme.

A chi non si accontenta di una conclusione così cruda, che non lascia spazio a grandi speranze, può venire in aiuto la ricerca, l'unica in grado di scrivere un finale diverso.



Dice il direttore scientifico FFC, professor Gianni Mastella:

"Nei prossimi anni la durata e la qualità della vita saranno sensibilmente migliorati dall'introduzione nella pratica clinica dei nuovi farmaci, chiamati modificamalaattia, che per la prima volta curano il difetto di base: la proteina CFTR difettosa".

La ricerca ha da tempo aperto un nuovo futuro per i bambini, i ragazzi e gli adulti con questa malattia.

Non è ancora arrivato il tempo per dire "avevo la fibrosi cistica", ma nei prossimi anni ci saranno certamente meno sintomi, meno ricadute, meno complicanze, meno necessità di farmaci e di ricoveri. Sarà una malattia diversa, che permetterà una vita più lunga e probabilmente assai migliore di quella che il film racconta.



Tutto esaurito al Notorious Cinemas del Centro Sarcia di Sesto San Giovanni per la proiezione dedicata a FFC. Nella foto, il vicedirettore scientifico Grazietta Borgo con il presidente Matteo Marzotto.



L'evento "Cusano Milanino per la ricerca" ha ospitato anche la proiezione del film "A un metro da te", con gli interventi del vicepresidente FFC Paolo Faganelli, la testimonial Rachele Somaschini, la ricercatrice Alessandra Bragonzi.

Sono stati tanti i Gruppi di Sostegno e le Delegazioni che hanno presenziato con i banchetti FFC nei cinema o che hanno organizzato e dedicato proiezioni alla raccolta fondi. Prime fra tutte, la Delegazione di Napoli San Giuseppe Vesuviano, la Delegazione di Livorno, il GDS di Milano Magenta, la Delegazione di Vittoria Ragusa e Siracusa, la Delegazione di Cosenza Sud e il GDS Umbertide Città di Castello, Perugia.



Il presidente FFC Matteo Marzotto interviene a Roma alla prima del film organizzata dalla Lega Italiana Fibrosi Cistica.



Pasqua

CIOCCOLATO SOLIDALE

CENTOMILA UOVA IN GIRO PER L'ITALIA

Banchetti nelle piazze, iniziative solidali ed eventi a sostegno della ricerca hanno costellato la mappa dell'Italia durante il periodo della Campagna di Pasqua. Un impegno mai registrato prima che ha permesso di distribuire 100 mila prodotti pasquali e di raccogliere 600 mila euro di donazioni. Numeri che fanno bene alla ricerca e alla speranza.

Un grazie speciale va a tutti i volontari che con impegno e dedizione hanno distribuito le uova, gli animaletti di cioccolato e le colombe Fiasconaro a tutti i sostenitori della Fondazione.



Tradate Gallarate

"Io mi commuovo ogni anno davanti a questo spettacolo" confessa Francesca Farma, responsabile della Delegazione Tradate Gallarate, guardando con orgoglio i bimbi della Scuola Primaria E. Fermi - Carnago (VA) sfoggiare le uova verdi e arancio.

Alto Adige Egna

Saluti altoatesini dal banchetto organizzato dal Gruppo di sostegno FFC di Bolzano



Catania Mascalucia

13.000 euro raccolti grazie alla Delegazione Catania Mascalucia. "Quest'anno sono state tantissime le persone che ci hanno aiutato a distribuire le uova. Un grande aiuto, per noi volontari e per la ricerca", assicura Michela Puglisi, responsabile della Delegazione.



San Giuseppe Vesuviano



Valchiavenna

Zizzagando per l'Italia ecco, dall'alto, i banchetti della Delegazione di San Giuseppe Vesuviano, di Valchiavenna e di Crotone.



Crotone

Torino

I volontari della Delegazione di Torino l'avevano promesso e ce l'hanno fatta! Hanno allestito la bancarella con le uova della ricerca all'Ikea di Torino.



Valle Scrivia

Dopo il successo della campagna di Pasqua 2019, la Delegazione Valle Scrivia Alessandria lancia un forte "Grazie!" alla Comunità di Castelnuovo Scrivia "che ha voluto dare ancora una volta un forte segno della propria presenza".

Lecce

I volontari della Delegazione di Lecce con alcuni sostenitori della Fondazione nella foto di gruppo con la colomba della ricerca.





Verona

Verona. Giulia aiuta mamma Diana a distribuire le uova.



Genova

Giulia travestita da coniglio, festeggia la Pasqua con un uovo Gold.



Monterotondo



Da Monterotondo (RO) fino a Umbertide Città di Castello (PG) e Soverato (CZ), con le uova e le colombe della ricerca.

Umbertide



Soverato

Trovate tutte le foto della Campagna di Pasqua su Facebook, nell'album "Campagna di Pasqua 2019", e sui profili dei rispettivi Gruppi e Delegazioni sul sito www.mondoFFC.it



Ferrara

È stata una Pasqua speciale anche per Claudia Rinaldi, responsabile della Delegazione di Ferrara. L'azienda in cui lavora, Tumedei S.p.a. in provincia di Trento, ha sostenuto FFC donando le uova di Pasqua ai propri dipendenti. "Un gesto concreto di solidarietà e di buona impresa", dice orgogliosa Claudia. L'azienda non è nuova ai gesti solidali: in passato ha già sostenuto Fondazione in occasione della Campagna di Natale e recentemente ha regalato ai dipendenti le borracce verdi firmate FFC.

Val d'Alpone

Lorenzo, con le sue uova di cioccolato al latte firmate FFC, fotografato dalla mamma Katia Fornaro della Delegazione di Val d'Alpone.



Nave

Da Nave (BS) il piccolo Aiden Sebastian gioca con le sue prime uova di Pasqua FFC.

Lucca

Grazie a tutte le famiglie dei bambini delle Scuole Elementari "Collodi S. Concordio" (LU) che hanno dato il proprio aiuto alla ricerca regalando un uovo di Pasqua ai loro piccoli.



Saviano

2.800 uova ordinate dal Gruppo di Sostegno di Saviano, qui distribuite agli studenti del Liceo Scientifico-Artistico-Linguistico E. Medi di Cicciano (NA).



eventi solidali



Giornate
Charity



Appuntamenti
con lo **Sport**



Lo **Spettacolo**
della Ricerca



Insieme
a **Cena**

La fitta agenda dei volontari che aiutano la ricerca

Chi sceglie di adottare progetti di ricerca per sconfiggere la fibrosi cistica non conosce un giorno di pace.

La grande comunità dei volontari FFC è al lavoro senza sosta dalle grandi città ai paesi più piccoli per raccontare, offrire, organizzare: per fare quel che serve a rendere la fibrosi cistica più conosciuta.

Anche quest'anno l'energia spesa è stata enorme come un fiume in piena che ha attraversato tutto il Paese, portando con sé regali importanti per fare avanzare la ricerca.

In queste pagine ne riportiamo alcuni esempi.



**Vuoi che le foto
del tuo evento compaiano
nella pagina sulla community
mondoffc.it del tuo Gruppo di sostegno
o Delegazione?**

Mandale a: isabellaboarato@fibrosicisticaricerca.it
o a ffcstefaniachignola@gmail.it



Asolo (TV).

Sesta edizione del Burraco

Sesta edizione del "Burraco in villa Pasini Danieli" ad Asolo, organizzata dalla Delegazione di Montebelluna "La Bottega delle Donne": 104 giocatori, concentrati e generosi, hanno permesso di raccogliere 3.640 euro, destinati all'adozione di uno dei progetti di ricerca 2019.



Milano.

Cusano Milanino insieme per la ricerca

"Cusano Milanino per la ricerca", questo il nome del weekend solidale ideato dalla Delegazione di Milano. Un evento che ne ha ospitati altri tre: la Campagna di Pasqua, la proiezione del film "A un metro da te" e lo spettacolo teatrale "Sono tutti al Cabaret". La Delegazione di Milano ha destinato tutte le donazioni raccolte al progetto FFC Task Force for Cystic Fibrosis.



Verona.

La Festa della Ricerca

Alla "Festa della Ricerca" organizzata dalla Delegazione della Valpolicella ha partecipato anche il professor Gianni Mastella con la moglie Pisana. Dice Laura Cottini, responsabile della Delegazione, "la presenza del professore è stata preziosa per il nostro gruppo e per tutti i partecipanti. Le sue parole sono potenti, arrivano al cuore delle persone".



Olbia.

Una Maschera per la Ricerca

Una festa in maschera interamente dedicata al divertimento dei più piccoli. Ci sono stati musica, spettacoli di magia e tanti sorrisi. Le giraffe sono Eleonora e Giorgio Bagatti, responsabili della Delegazione di Olbia.





Genova. Terza edizione di "Coccolasino"

A Genova, la terza edizione di "Coccolasino", l'evento promosso dal Gruppo di sostegno "Mamme per la ricerca".

I bambini hanno imparato a condurre gli asinelli e a prendersi cura di loro in una giornata all'insegna della dolcezza!



Brescia. Presenti alla 1000 Miglia

Alla storica corsa d'auto d'epoca, la 1000 Miglia, quest'anno era presente anche Fondazione: Charity Partner della cena di Gala e, grazie alla Delegazione della Franciacorta, attiva anche al Villaggio 1000 Miglia in Piazza Vittoria, presso la tenda "Charity". Tanti visitatori e una bellissima occasione per parlare dell'importanza della ricerca.

Nicla Bonardi, Giancarlo Rubagotti, responsabili della Delegazione della Franciacorta, con Fabio Cabianca e una volontaria FFC.



Appuntamenti con lo Sport



Moncalvo (AT).

Fibropassi per la Ricerca

5 km di camminata tra le vie di Moncalvo, per sostenere la ricerca. "Fibropassi", l'evento-passeggiata è nella sua edizione d'esordio, ma Claudia Carni, responsabile della Delegazione, – nella foto insieme alla figlia Matilde e al sindaco di Moncalvo – non ha dubbi: "è solo il primo passo di una lunghissima serie".



Pomezia (ROMA).

In sella per la Ricerca

24 ore in sella a una bici statica: 560 chilometri e 6.805 euro raccolti a favore della ricerca in FC. Fabio Sakara ce l'ha fatta, ha battuto il record mondiale! Ma il traguardo più grande per lui è stato dare visibilità e voce alla Fondazione attraverso la sua impresa. Preziosissima la presenza della Delegazione di Roma Pomezia durante tutto l'evento.

Nelle foto: Sakara negli attimi prima di battere il record e poi con Laura Fratta di Fondazione, che lo ha raggiunto da Verona per pedalare insieme.



Roma.

"Un respiro in più" nuotando

La Delegazione di Milano Magenta, grazie alla collaborazione della volontaria Patrizia Santolamazza, ha portato i colori della Fondazione a Roma. Il derby di pallanuoto della Capitale tra S.S. Lazio Nuoto e Roma Nuoto si è trasformato in un incontro sportivo solidale grazie alla presenza della testimonial Elisa Volonteri, nella foto con la maglietta "Un respiro in più", accanto alla dottoressa Annamaria Bevivino del Centro Ricerche ENEA Casaccia.





Appuntamenti con lo **Sport**



Boario Terme (BS). **Enduro Beer fest**

25-26 maggio, Darfo-Boario Terme. La Delegazione della Franciacorta si allarga con Vittorio Richini che organizza l'Enduro Beer Fest in ricordo della figlia Alessia, scomparsa a causa della fibrosi cistica.

Il principale ideatore dell'evento è stato Omar, fidanzato di Alessia e grande appassionato di enduro.

Due giorni di motori in cui ben 73 piloti hanno risposto all'appello benefico per raccogliere fondi a favore della Fondazione, racconta Vittorio orgoglioso. Un grande successo che ha permesso di devolvere 9.000 euro alla ricerca: una piccola goccia che aiuta a trovare il modo di combattere e debellare questa invisibile malattia.



Alberobello (BA). **Dona un respiro "XV Trofeo Eracle"**

Ancora una volta i volontari di Alberobello si dicono molto soddisfatti per la quarta edizione di "Dona un respiro", organizzata in concomitanza della gara in mountain bike "XV Trofeo Eracle", in una soleggiata domenica di marzo.

L'associazione ciclistica anche quest'anno ha scelto di devolvere alla Fondazione il ricavato delle iscrizioni di tutti i partecipanti. In gara una coppia simbolo d'eccezione: Fabio Cabianca, dalla sede FFC, e Martino De Giorgio, responsabile della Delegazione. Più di 7.000 euro in donazioni, destinati al progetto adottato dalla Delegazione FFC 12/2018.

Nella foto in alto a destra, il sindaco di Alberobello, Michele Maria Longo, grande sostenitore di Fondazione



Latina.

"Amici del teatro"

Torna in scena la compagnia "Amici del teatro" con la spassosa commedia dialettale "Core de mamma" in due repliche: 21 e 24 giugno.

Le donazioni raccolte sono destinate al progetto FFC CFACORE6 adottato dalla Delegazione locale, guidata da Adriana De Santis.



Sondrio.

Le simpatiche canaglie

Nel fine settimana del 23 e 24 febbraio il gruppo teatrale "Le simpatiche canaglie" ha fatto divertire grandi e bambini con gli sketch dello spettacolo "Issa Factor".

Le donazioni raccolte dalla Delegazione di Sondrio Valchiavenna, 1.800 euro, contribuiranno al finanziamento di uno dei progetti adottati.



Torino.

"Festival della Musica in note solidali"

Il "Festival della musica in note solidali" è giunto alla sua ottava edizione. Un'intera giornata dedicata agli studenti delle scuole medie ed elementari che, alternandosi sul palco, danno vita a concerti di generi misti. Un'importante occasione per la Delegazione di Torino per promuovere la conoscenza sulla fibrosi cistica grazie alla presenza dei volontari FFC.





Lo Spettacolo della Ricerca



Vigevano (PV). **"Tardo qualche minuto"**

"Tardo qualche minuto": questo one man show che porta la firma di Nicola Silva, è tornato per intrattenere il pubblico di Vigevano. Il grande successo dello scorso anno ha convinto tutti a replicare lo spettacolo a sostegno della Fondazione. Sono intervenuti Erica Baldini, responsabile della Delegazione FFC locale e il dottor Tiziano Bandiera dell'Istituto Italiano Tecnologia di Genova (nella foto, durante il suo intervento su fibrosi cistica e ricerca).



Legnago (VR). **Uno per tutti, tutti per uno!**

Il 9 marzo al Teatro Salieri di Legnago è andata in scena l'ottava edizione dello spettacolo benefico "Danza per la Ricerca". Fabio Facciolo, responsabile della Delegazione di Boschi Sant'Anna Minerbe "Alla fine esce sempre il sole" ha scelto questa foto in rappresentanza dell'evento: "porta un bel messaggio. Uno per tutti e tutti per uno".

I tre moschettieri e il quarto, con la casacca FFC, a simboleggiare che l'unione fa la forza per una causa comune.



Imola e Romagna.

"Una serata con Matteo Marzotto"

"Una serata con Matteo Marzotto", organizzata insieme da Round Table 38 di Faenza e Delegazione FFC di Imola e Romagna. "Una bellissima serata con 260 generosi ospiti", racconta Patrizia Baroncini, responsabile della Delegazione, "che hanno donato 6.700 euro alla ricerca in FC".



Torino.

Aperisolidale

"Aperisolidale all'Hafa Café", questo il nome dell'aperitivo che ha dato appuntamento l'11 giugno a un gruppo di giovani torinesi. Una ventata d'aria nuova per la famiglia piemontese di Fondazione.



Valtellina.

Il primo evento non si scorda mai!

Il primo evento non si scorda mai! Nadia Canovi e il figlio Lorenzo, hanno portato la loro testimonianza alla cena organizzata da Juventus Clud DOC Terza Stella Valtellina. Grazie al loro impegno sono stati raccolti e destinati alla ricerca 1.000 euro.



Eventi felici



Comunione di
Alessio e Mattia il 12
maggio 2019 a Monta-
naso Lombardo (LO)



Comunione di
Gabriele Bottoni.
Ferrara



Comunione di
Maria Fronzoni
26 maggio. Palermo



Comunione di
Mattia Porcelli
19 maggio. Palermo



Comunione di
Laura Vitale
2 giugno. Balestrate (PA)



Matrimonio
Gianni e Silvia Gueccia
29 giugno. Alcamo (TP)



Giacomo Bellotti e Cecilia
Delfauro il 9 maggio hanno
festeggiato 50 anni di matri-
monio. In occasione della ri-
correnza hanno raccolto 1.750
euro in memoria di Andrea
Bellotti. Ameno (NO)



Paola ha festeggiato i suoi
70 anni con una grande festa e ha
raccolto 7.500 € per la ricerca.
Qui con la nipotina Elsa



Ordinazione presbiterale di
Andrea Giorgetta
8 giugno 2019. Sondrio

Per donare

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

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



FFC aderisce all'Istituto Italiano della Donazione che ne attesta l'uso trasparente ed efficace dei fondi raccolti, a tutela dei diritti del donatore.



Consiglio di Amministrazione

Presidente Matteo Marzotto

Presidente emerito Vittoriano Faganelli

Vicepresidenti Paolo Faganelli,

Michele Romano

Consiglieri Consiglieri: Michele Bauli, Riccardo Boatto, Cesare Braggion, Sandro Caffi, Francesco Cobello, Michele Gangemi, Giuseppe Lauria Pinter, Giuseppe Magazzù, Gianni Mastella, Laura Minicucci, Donatella Treu, Patrizia Volpato

Direzione scientifica

Direttore Gianni Mastella

Vicedirettore Graziella Borgo

Comitato di consulenza scientifica

Presidente Giorgio Berton

Consulenti Paolo Bernardi, Paola Bruni, Roberto Buzzetti, Carlo Castellani, Gian Maria Rossolini

Presidenza e Segreteria

(G. Cadoni, F. Lavarini)

Tel. 045 8123438-7037 - Fax 045 8123568

Ospedale Maggiore, Piazzale Stefani 1

37126 Verona

fondazione.ricercafc@aovr.veneto.it

gabriella.cadoni@fibrosicisticaricerca.it

federica.lavarini@fibrosicisticaricerca.it

Direzione Scientifica (G. Mastella)

Tel. 045 8123567

gianni.mastella@aovr.veneto.it

Vicedirezione Scientifica (G. Borgo)

Tel. 045 8127027

graziella.borgo@fibrosicisticaricerca.it

Assistente: Flaminia Malvezzi

Tel. 045 8127027

flaminia.malvezzi@fibrosicisticaricerca.it

Direzione di Gestione (G. Zanferrari)

Tel. 045 8127028

giuseppe.zanferrari@fibrosicisticaricerca.it

Amministrazione (G. Cadoni,

M. Bergamaschi, M. Giacomuzzi)

Tel. 045 8123597 - 7034 - 7025

gabriella.cadoni@fibrosicisticaricerca.it

michela.bergamaschi@fibrosicisticaricerca.it

marina.giacomuzzi@fibrosicisticaricerca.it

Comunicazione

(M. Zanolli, S. Chignola, I. Boarato, G. Bovi)

Tel. 045 8123599 - 7026

comunicazione.ffc@aovr.veneto.it

Ufficio stampa (P. Adami)

Tel. 348 3820355

patrizia@clabcomunicazione.it

Raccolta Fondi e Rapporti con il Territorio

(F. Cabianca, L. Fratta, G. Buemi,

F. Morbioli)

Tel. 045 8123605 - 7032 - 7033 - 7029

fabio.cabianca@fibrosicisticaricerca.it

laura.fratta@fibrosicisticaricerca.it

giusy.buemi@fibrosicisticaricerca.it

francesca.morbioli@fibrosicisticaricerca.it

Raccolta Fondi Corporate (P. Briigliadoro)

Tel. 045 8127029 - 345 6889589

paolo.briigliadoro@fibrosicisticaricerca.it

fibrosicisticaricerca.it

**Fondazione per la Ricerca
sulla Fibrosi Cistica**

fondazioneffc



Presidente
MATTEO MARZOTTO



Direttore Scientifico
GIANNI MASTELLA



Presidente Comitato Scientifico
GIORGIO BERTON

Delegazioni della Fondazione

Alessandria - Acqui Terme	366 1952515
Alessandria - Valle Scrivia	347 3095778
Ancona - Fabriano	347 8638704
Ascoli Piceno	320 4792114
Asti - Moncalvo	339 5819218
Avellino	349 3940749
Bari - Alberobello	329 2113764
Belluno	0437 943360
Bergamo - Trescore Balneario	338 4276716
Bergamo - Villa D'almè	335 8369504
Biella	331 9028525
Bologna	348 1565099
Brescia - Franciacorta	340 6589530
Brindisi - Torre	327 2056244
Cagliari - Villasimius	348 7162291
Catania Mascalucia	333 1909983
Catania - Paternò	348 7237760
Catanzaro - Soverato	347 5283975
Cecina e Rosignano	340 6113886
Como - Dongo	334 3081368
Cosenza Nord	349 0519433
Cosenza Sud	347 9041138
Cuneo - Alba	333 6301943
Fermo	339 4758897
Ferrara	347 4468030
Foggia	320 4848190
Genova	348 1634818
Grosseto - Manciano	333 8221877
Imola e Romagna	347 9616369
Latina	328 8042186
Lecce	388 3498587
Lecco Valsassina	338 9993582
Livorno	0586 808093
Lodi	347 0969534
Lucca	340 3436289
Matera Montescaglioso	334 3477508
Messina	349 7109375
Milano	335 456809
Napoli e Pompei	081 679151
Napoli - San Giuseppe Vesuviano	338 7032132
Novara	331 7287449
Olbia	334 6655844
Oristano - Riola Sardo	342 5133252
Padova - Monselice	042 974085
Palermo	338 4124077
Parma	0521 386303
Pavia	338 3950152
Pavia - Vigevano	339 2001843
Pesaro	347 0191092
Pescara	347 0502460
Ragusa - Vittoria Siracusa	338 6325645
Reggio Calabria	342 5618929
Reggio Emilia	0522 874720
Roma	331 8655610
Roma - Monterotondo	349 6500536
Roma - Pomezia	349 1538838
Roma - Vaticano	328 2442701
Rovigo	349 1252300
Sassari - Castelsardo	338 8437919
Siena	348 5435913
Sondrio - Valchiavenna	333 7063142
Taranto "A Carmen La Gioia"	320 8715264
Taranto - Massafra	329 2025039
Torino	328 8352087
Torino - Rivarolo Canavese	347 9672344
Trapani - Marsala	333 7240122
Treviso - Montebelluna	335 8413296
Treviso - Trevignano	340 6749202
Trieste	349 7246586
Varese	347 8347126
Varese - Tradate Gallarate	347 2441141

Verbania e V.C.O.	338 2328074
Vercelli	335 1264091
Verona	347 8480516
Verona - Bovolone	348 3395278
Verona - Cerea "Il Sorriso di Jenny"	339 4312185
Verona - Lago di Garda	348 7632784
Verona - Boschi Sant'Anna Minerbe	328 7140333
Verona - Val d'Alpone	328 9688473
Verona - Valdadige	340 6750646
Verona - Valpolicella	339 3316451
Vibo Valentia San Costantino Calabro	388 7767773
Vicenza	333 8877053
Viterbo	339 2107950

Gruppi di sostegno della Fondazione

Agrigento	347 5490769
Alessandria - Casale Monferrato	392 6657566
Ancona Falconara	347 3329883
Arezzo	380 7784658
Bari - Altamura	334 7295932
Bari - Bitritto	340 1618950
Barletta	0883 519569
Benevento	347 4722532
Bergamo - Isola Bergamasca	349 5002741
Bolzano	327 9151521
Bolzano - Val Badia	333 6911430
Brindisi - Latiano	347 6350915
Cagliari - Isili	388 8925391
Campobasso	346 8744118
Cosenza - Cassano allo Ionio	346 3553586
Cremona	389 1191703
Cremona - Genivolta	347 9345030
Crotone	340 7784226
Crotone "Vita in te ci credo"	328 6146195
Ferrara - Comacchio	339 6511817
Firenze - Reggello	328 7043136
Foggia - Manfredonia	347 5012570
Foggia - San Giovanni Rotondo	340 8789661
Genova "Mamme per la ricerca"	333 4761744
Gorizia - Grado	328 6523404
Imperia	339 5073139
La Spezia - Sarzana "Natalina"	349 7665757
Macerata - Civitanova Marche	349 7346720
Medio Campidano	349 7829841
Messina - Capo D'Orlando	331 9564678
Messina - Tremestieri	328 5541071
Milano - Casarile	339 2055787
Milano - Lainate	348 3807009
Milano - Magenta	339 4887552
Milano - Seregno	338 4848262
Modena - Sassuolo	333 5862932
Napoli - Saviano	339 3185405
Nuoro - Siniscola	320 7953209
Padova - Urbana	347 0814872
Parma - Fidenza	334 6994359
Perugia - Città di Castello Umbertide	320 9273469
Prato	328 9076797
Ravenna - Faenza	0546 44310
Rovigo - Adria	377 2077527
Salerno - Golfo di Policastro	328 8660690
Sassari - Alghero	347 8650806
Savona - Spotorno	334 3368141
Siracusa - Melilli	333 2005089
Sondrio - Morbegno	349 6852688
Taormina	347 4222790
Teramo - Martinsicuro	388 9400461
Torino - Chivasso	011 9172055
Torino - Ivrea	335 7716637
Torino - Nichelino	333 2923955
Trento - Ass.ne Trentina Fibrosi Cistica	340 5228888
Venezia - Mirano	340 1668645
Verona "Rita"	347 6064471

INSIEME DIAMO VITA IN PIÙ.
PERCHÉ SOSTENIAMO
LA RICERCA.



Fondazione Ricerca
Fibrosi Cistica Onlus

SEGUICI SU



fibrosicisticaricerca.it



CAMPAGNA NAZIONALE PER LA RICERCA FFC 2019

La fibrosi cistica blocca i polmoni e non ha ancora una cura. Ma se vuoi allungare la vita a malati come Edoardo, unisciti a Matteo Marzotto e ai volontari che sostengono la ricerca. In ottobre cerca i ciclamini FFC nelle piazze. Info su fibrosicisticaricerca.it

