



**PROGETTI VINCITORI  
BANDO PER L'ASSEGNAZIONE DI FONDI PER IL  
FINANZIAMENTO DI PROGETTI DI RICERCA  
NELL'AREA DELL'ONCOLOGIA CLINICA E DELLA  
CARDIOLOGIA  
ANNO 2010**

In data 08/01/2010 il Comitato Scientifico della Fondazione Umberto Veronesi si è riunito e, con riferimento al Bando per l'Assegnazione di Fondi per il Finanziamento di Progetti di Ricerca nell'Area dell'Oncologia Clinica e della Cardiologia – Anno 2010, ha individuato i seguenti progetti vincitori:

# 1

## **Titolo del progetto**

NUOVI APPROCCI DI TERAPIA GENICA PER LA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA

## **Responsabile del progetto**

Prof. Guido Tarone

## **Partecipanti**

Mara Brancaccio

Mauro Sbroggiò

Elena Percivalle

Alessandro Mautino

Alessandro Bertero

Giuseppe Lembo

Daniela Carnevale

## **Istituzioni proponenti**

Centro di Biotecnologie Molecolari, Università di Torino e Dipartimento di Angiocardioneurologia, IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS)

## **Riassunto**

La cardiomiopatia dilatativa, conseguente all'ipertensione cronica, all'infarto o a disfunzioni valvolari, è una grave patologia caratterizzata da un indebolimento del muscolo cardiaco ed inadeguato apporto di sangue ai tessuti. Le terapie attuali si basano su farmaci capaci di limitare il carico sul muscolo cardiaco riducendo l'edema periferico, e la pressione arteriosa. Il trapianto cardiaco costituisce l'unica forma terapeutica per gli stadi più avanzati della patologia.

Il progetto si propone di sviluppare, in modelli animali preclinici, un approccio terapeutico fortemente innovativo basato sulla terapia genica con melusina, una proteina capace di attivare i meccanismi endogeni di sostegno della funzione muscolare cardiaca.

# 2

## **Titolo del progetto**

VALORE PROGNOSTICO/PREDITTIVO DELLE CELLULE TUMORALI CIRCOLANTI E DEL DNA MUTATO CIRCOLANTE NEL CARCINOMA MAMMARIO E COLO-RETTALE

## **Responsabile del progetto**

Dott. Francesco Bertolini

## **Partecipanti**

Maria T. Sandri

Giuseppina Bonizzi

## **Istituzione proponente**

Istituto Europeo di Oncologia, Milano

## **Riassunto**

Le cellule tumorali circolanti (CTC) in grado di generare metastasi farmaco-resistenti sono causa della grande maggioranza dei casi di morte da cancro. In aggiunta alla determinazione delle CTC si stanno oggi sviluppando nuove tecnologie basate sulla ricerca di trascritti di DNA cancro-specifici. Il progetto mira a rispondere a queste domande: 1. Valore prognostico e predittivo delle CTC; 2. Valore prognostico e predittivo dei trascritti di DNA cancro-specifici; 3. Valutazione delle informazioni offerte dalla combinazione dei due test; 4. Valutazione del potenziale tumorigenico delle CTC; 5. Caratterizzazione delle proprietà di staminalità delle CTC. Lo studio permetterà di validare nuovi strumenti diagnostico/predittivi in grado di selezionare i pazienti effettivamente a rischio di recidiva, e, in prospettiva, di selezionare in maniera più appropriata i pazienti che necessitano di cure, minimizzando i trattamenti laddove non siano necessari.

# 3

## **Titolo del progetto**

ESASACCARIDI SINTETICI SOLFATI MIMETICI DEL MALTOESAOSIO DI COMPROVATA ATTIVITA' ANTIMETASTATICA. DEFINIZIONE DEI MECCANISMI D'AZIONE E DELLA BIODISPONIBILITA'

## **Responsabile del progetto**

Prof. Elena Vismara

## **Partecipanti**

Laura Tinè

Giangiacomo Torri

Antonella Bisio

Lubor Borsig

Israel Vlodavsky

## **Istituzione proponente**

Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica "G. Natta" del Politecnico di Milano

## **Riassunto**

L'obiettivo del progetto è la definizione delle potenzialità di sviluppo come farmaci antitumorali di esasaccaridi sintetici solfati, mimetici del maltoesaosio naturale, di comprovata attività antimetastatica. Saranno oggetto di studio la definizione dei meccanismi d'azione mediante correlazioni struttura-proprietà, la biodisponibilità e l'ottimizzazione della sintesi nella direzione del passaggio di scala da laboratorio ad impianto pilota.

# 4

**Titolo del progetto**

CANCER STEM CELLS AND RESISTENCE TO CHEMOTHERAPY AND BIOLOGICAL AGENTS

**Responsabile del progetto**

Dott. Giuseppina Bonizzi

**Partecipanti**

Curigliano Giuseppe

Viviana Galimberti

Alberto D'Onofrio

Emanuela Omodeo Sale'

**Istituzione proponente**

IFOM-IEO CAMPUS, Milano

**Riassunto**

Adjuvant therapy for reducing the risk of relapse of patients with operable breast cancer leads to a significant improvement of survival. Cancer cell resistance can negatively affect benefit from the use of one type of systemic therapy rather than others.

Normal stem cells (SC) show properties that provide resistance to drugs. The paradigm that drug resistance originates in the stem-cell phenotype might stimulate new strategies for the development of anticancer therapies.

Aims: To assess mechanisms of resistance to chemotherapy and biological agents in mice and human breast cancer stem cells.

# 5

## **Titolo del progetto**

miRNA SIGNATURE AS A PREDICTOR OF BREAST CANCER OCCURRENCE: A PROSPECTIVE STUDY

## **Responsabile del progetto**

Dott. Giovanni Blandino

## **Partecipanti**

Paola Muti

Franco Berrino

Sabrina Strano

## **Istituzione proponente**

Area di Medicina Molecolare, Istituto Nazionale dei Tumori “Regina Elena” di Roma

## **Riassunto**

Il progetto ORDET è uno degli studi di coorte prospettici storicamente e scientificamente più importanti al mondo. Dal 1987 al 1992 sono state reclutate circa 11.000 donne sane residenti nella provincia di Varese. Al reclutamento, a ciascuna partecipante volontaria è stato chiesto di donare un campione di sangue, di sottoporsi ad alcune misure antropometriche e di rispondere ad un questionario anamnestico, sullo stile di vita e sulle abitudini alimentari. Attraverso l'analisi dei dati raccolti dalle donne all'inizio dell'osservazione sono stati identificati alcuni tra i fattori ormonali e metabolici di fondamentale importanza nel campo della prevenzione, della prognosi e della cura dei tumori al seno.

Il progetto appena finanziato propone adesso di passare dallo studio delle caratteristiche fenotipiche a quello delle variabili molecolari e quindi di identificare, nei campioni raccolti venti anni fa, caratteristiche molecolari in grado di predire l'insorgenza dei tumori e la loro prognosi. In particolare, il progetto si propone di analizzare l'associazione tra specifici profili di espressione di miRNA e l'insorgenza dei tumori al seno seguendo un disegno casi-controlli inserito nella coorte. Le informazioni derivanti da questo studio permetteranno di pianificare nuove strategie nel campo della prevenzione e della cura dei tumori al seno.

# 6

## **Titolo del progetto**

BIOMARKERS STUDIES ON STAGE II MELANOMA PATIENTS TREATED WITH VITAMIN D

## **Responsabile del progetto**

Dott. Sara Gandini

## **Partecipanti**

Alessandro Testori  
Bernardo Bonanni  
Grazia Giglio  
Pasquale Frascione  
Vito Lorusso  
Carlo Riccardo Rossi  
Vincenzo De Giorgi  
Ruggero Ridolfi  
Salvatore Asero  
Alessandro Minisini  
Riccardo Pellicano  
Paola Quierolo  
Paolo Antonio Ascierio  
Michele Maio  
Piero Rossi  
Luigi Naldi

## **Istituzione proponente**

Istituto Europeo di Oncologia, Milano

## **Riassunto**

Epidemiological, pre-clinical and clinical studies support Vitamin D as preventive and therapeutic cancer agent for many forms of cancer,

Calcitriol has been shown to be an antiproliferate, prodifferentiation, proapoptotic agent and an inhibitor of cell migration.

In order to assess whether Vitamin D supplementation could improve prognosis of melanoma, we planned an Italian multicentre trial in stage II resected melanoma patients, monitoring changes in 25(OH)D. In short term, we intend to study the biology of VDR and Vitamin D Binding Protein in relation to melanoma prognosis and on Vitamin D metabolism, taking into account Vitamin D intake. Findings from study will be of large interest for a wide spectrum of cancers.

# 7

## **Titolo del progetto**

MULTIMODAL TARGETED NANOPARTICLES FOR IN VIVO IMAGING AND PHARMACOLOGICAL TARGETING OF “PI3K” AND “MEK” IN NON SMALL CELL LUNG CANCER AND PANCREATIC ADENOCARCINOMA

## **Responsabile del progetto**

Dott. Gianmarco Contino

## **Partecipanti**

Nabeel Bardeesy

## **Istituzione proponente**

Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Boston - USA

## **Riassunto**

Lung cancer is the leading cause of cancer-related mortality, accounting for more than one-fourth of all cancer fatalities in 2008. Non Small-cell lung cancer constitutes 75% of lung cancer cases and has a 5-year survival rate of 15% that has remained fix for the last 15 years.

Aim of the project:

- 1- Development of imaging agents to markers of KRAS activity and its surrogate pathways.
- 2- Generation of multimodal targeted nanoparticles for in vivo imaging.
- 3- Screen nanoparticles in vivo for monitoring the activity of KRAS and its surrogate pathways.