

Grant 2016

Il nostro sostegno alla ricerca scientifica



**Fondazione
Umberto Veronesi**
– per il progresso
delle scienze

Grant 2016



**Fondazione
Umberto Veronesi**
– per il progresso
delle scienze

Grant 2016

Lettera di Umberto Veronesi	6
Lettera del Comitato Etico	7
Lettera di Chiara Tonelli a nome del Comitato Scientifico	8
In cosa crediamo	10
Dichiarazione sull'integrità della ricerca	12
I numeri del 2016	14
Borse di ricerca	16
Borse oncologia	19
Tumore al seno	32
Tumore alle ovaie	54
Tumore alla prostata	58
Tumore alla vescica	66
Leucemie e tumori ematologici	70
Tumore al polmone	88
Tumore all'intestino	94
Tumore al fegato	100
Tumore al pancreas	102
Tumori del sistema nervoso	106
Melanoma e tumori della pelle	114
Tumori dei tessuti molli	120
Tumore alla tiroide	124
Tumore al testicolo	126
Borse neuroscienze	129
Borse cardiologia e malattie croniche	152
Borse nutrigenomica e prevenzione delle malattie	162
Scuola Europea Medicina Molecolare	176
Borse di formazione e specializzazione clinica	188
Progetti di ricerca	190
Protocolli clinici Gold for Kids	196
Progetti internazionali	200
I ricercatori sostenuti negli anni	210
Indice dei ricercatori	216
Istituti finanziati negli anni	218
Sostieni Fondazione Umberto Veronesi	220

Da sempre sono convinto che la scienza sia lo strumento più potente di cui l'umanità dispone per migliorare la qualità e la prospettiva di vita delle persone. La sua funzione non investe soltanto l'esistenza degli individui, ma quella dell'intera collettività e contribuisce a consolidarne il grado di civiltà. Allargare gli orizzonti della conoscenza è un'opportunità e al tempo stesso un dovere dell'essere umano. Per questo ho voluto una Fondazione che ha lo scopo di promuovere il progresso della scienza, lavorando in due grandi direzioni: la promozione di una cultura scientifica e il sostegno a tanti giovani ricercatori.

In 13 anni di lavoro i numeri si sono fatti consistenti ed è con orgoglio che quest'anno presen-



tiamo 165 ricercatori provenienti da tutto il mondo che svolgeranno la loro ricerca nel nostro paese, selezionati con estremo rigore fra quasi 600 domande ricevute, tutte di elevato valore scientifico.

Dall'oncologia alla bioetica, dalle neuroscienze alla cardiologia, dalla nutrigenomica alla medicina preventiva, i campi in cui studiano e lavorano i borsisti della Fondazione Veronesi rispecchiano l'orizzonte a cui oggi guarda la comunità scientifica mondiale. Uno sguardo sempre rivolto al futuro per trovare rapidamente, grazie soprattutto alla rivoluzione portata dalla medicina di precisione basata sul DNA, nuove soluzioni alle sfide che attendono la nostra moderna società, che vive sempre più a lungo in un mondo sempre più affollato.

E l'aspetto che non mi stancherò mai di sottolineare è la grande condivisione del progetto culturale e scientifico su cui la Fondazione ha sempre potuto contare. Queste borse di ricerca sono rese possibili grazie al contributo di tanti donatori, che traducono in gesti spesso silenziosi e anonimi la voglia di poter fare la propria parte a sostegno della ricerca, perché il progresso scientifico è un'impresa collettiva. Persone lungimiranti, consapevoli che la ricerca scientifica non è una spesa, ma un investimento per il nostro domani. E proprio in ragione dell'appoggio accordato da tanti cittadini, ai nostri ricercatori chiediamo molto: dedizione, impegno, preparazione e coraggio.

Ma è molto anche ciò che dobbiamo loro: fiducia, opportunità, speranza. E non perché sono giovani, ma perché sono competenti ed entusiasti, e rappresentano il futuro di noi tutti.

Umberto Veronesi

Umberto Veronesi
Fondatore e presidente

La scienza è un'attività umana inclusiva, presuppone un percorso cooperativo verso una meta comune ed è nella scienza che gli ideali di libertà e pari dignità di tutti gli individui hanno sempre trovato la loro costante realizzazione. La ricerca scientifica è ricerca della verità, perseguimento di una descrizione imparziale dei fatti e luogo di dialogo con l'altro attraverso critiche e confutazioni. Ha dunque una valenza etica intrinseca e un valore sociale indiscutibile, è un bene umano fondamentale e produce costantemente altri beni umani. In particolare, la ricerca biomedica promuove beni umani irrinunciabili quale la salute e la vita stessa, e ha un'ispirazione propriamente umana poiché mira alla tutela dei più deboli, le persone ammalate, contrastando talora la natura con la cultura e con la ragione diretta alla piena realizzazione umana.

L'etica ha un ruolo cruciale nella scienza e deve sempre accompagnare il percorso di ricerca piuttosto che precederlo o seguirlo. È uno strumento che un buon ricercatore usa quotidianamente. La morale è anche l'unico raccordo tra scienziati e persone comuni, è il solo linguaggio condiviso possibile. Ci avvicina: quando si discute di valori, i ricercatori non sono più esperti di noi. Semmai, sono le nostre prime sentinelle per i problemi etici emergenti e, storicamente, è proprio all'interno della comunità scientifica che si forma la consapevolezza delle implicazioni morali delle tecnologie biomediche moderne. Promuovere la scienza, come fa quotidianamente la Fondazione Veronesi, significa proteggere l'esercizio di un diritto umano fondamentale, la libertà di perseguire la conoscenza e il progresso, ma anche, più profondamente, significa favorire lo sviluppo di condizioni di vita migliori per tutti.

Compiti del Comitato Etico sono quelli di dialogare con la Fondazione e con i ricercatori, favorendo la crescita di una coscienza critica e insieme di porsi responsabilmente quali garanti terzi dei cittadini rispetto alle pratiche scientifiche, guidati

dai principi fondamentali condivisi a livello internazionale e tenendo nella massima considerazione le differenze culturali.

COMITATO ETICO

Cinzia Caporale, Presidente

Elisabetta Belloni

Carla Collicelli

Domenico De Masi

Maurizio De Tilla

Giuseppe Ferraro

Antonio Gullo

Armando Massarenti

Lucio Militeri

Telmo Pievani

Mario Pirani

Carlo Alberto Redi

Alfonso M. Rossi Brigante

S. E. Marcelo Sánchez Sorondo

Paola Severino di Benedetto

Elena Tremoli

“Per il progresso delle scienze”: questo è da sempre il motto ispiratore della ricerca per Fondazione Umberto Veronesi. E la Fondazione da 13 anni si impegna in questa direzione, sostenendo la formazione di giovani ricercatori e attraverso la divulgazione dei risultati della ricerca.

Il mondo della ricerca e della medicina da alcuni anni sta attraversando una vera e propria rivoluzione. La Fondazione Veronesi intende sostenere una nuova mentalità, quella che vede la ricerca di laboratorio affiancata e proiettata alla prevenzione e alla cura. Per questa ragione la Fondazione crede e sostiene la crescita e la formazione di una nuova generazione di scienziati capaci di pensare e agire contemporaneamente da clinici e da ricercatori.



La grande sfida per gli scienziati di domani è parlare la lingua della medicina del futuro, una medicina molecolare, preventiva e personalizzata, che trae innovazione dalle nuove conoscenze messe a disposizione dalla genomica e dalle altre discipline-omiche (proteomica, metabolomica, ecc.). Nel 2016 sono 130 le borse di studio a singoli ricercatori post-dottorato e 17 quelle ai dottorandi alla Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM) messe a disposizione dalla Fondazione Veronesi, oltre al sostegno a 4 progetti di ricerca all'avanguardia partiti nel 2014. Il Comitato Scientifico, di cui sono onorata di far parte in qualità di Presidente, da sempre opera perché venga privilegiato il merito. Come? Premiando giovani ricercatori meritevoli, valutati in base al curriculum scientifico e alla qualità delle pubblicazioni, e progetti di alta innovazione che portino a un rapido trasferimento dei risultati dai laboratori di ricerca alla pratica clinica e alla prevenzione delle malattie croniche.

CHIARA TONELLI
Presidente Comitato Scientifico
Fondazione Umberto Veronesi

“La Fondazione investe su giovani ricercatori e lo fa promuovendo il merito sia selezionando con nel tempo i ricercatori beneficiari. Questo metodo di lavoro, oltre a contribuire ad una allocazione delle risorse verso i ricercatori più promettenti, è anche un segnale importante per il resto della comunità scientifica: la valorizzazione in base al merito è possibile anche in Italia.”

*Tratto da “Il valore economico-sociale degli investimenti nella ricerca bio-medica” di GIOVANNI FATTORE
Professore Ordinario Dipartimento di Analisi delle Politiche e Management Pubblico, Università Bocconi, Milano*

In cosa crediamo

La Fondazione Umberto Veronesi si è dotata di una Carta dei Principi e dei Valori che definisce la missione, i principi e gli scopi della Fondazione.

Principi

- L'universalità della scienza
- La libertà e la responsabilità nella scienza
- L'integrità nella ricerca scientifica
- La tutela della dignità umana
- L'autonomia individuale e il consenso informato
- L'equità e la giustizia nelle politiche pubbliche per la salute
- La qualità e la sicurezza nella ricerca e nelle cure
- La promozione della prevenzione nella gestione della salute
- La professionalità dei ricercatori, dei medici e degli operatori della sanità
- Il dovere di informare e il ruolo sociale dei Comitati Etici
- La tutela dell'habitat e della biosfera

Missione e Scopi della Fondazione

- Favorire il progresso delle scienze
- Favorire lo sviluppo di condizioni di vita migliori per tutti
- Promuovere la pace e il dialogo tra i popoli
- Contribuire a creare una nuova generazione di ricercatori
- Rafforzare la cooperazione scientifica internazionale e promuovere l'innovazione tecnologica
- Migliorare la comunicazione tra la comunità scientifica e la società e diffondere la consapevolezza dell'importanza della scienza per l'uomo

Il documento è pubblicato integralmente
su fondazioneveronesi.it

Dichiarazione sull'integrità della ricerca

La Fondazione Umberto Veronesi si riconosce nei **principi e nei valori dell'Integrità nella ricerca**, così come affermati nei principali strumenti di orientamento e regolazione nazionali e internazionali sulla materia, tra i quali la **Dichiarazione di Singapore sull'Integrità nella Ricerca** (Il World Conference on Research Integrity, 2010), il **Codice di condotta per l'integrità nella ricerca** (European Science Foundation - ESF and All European Academies - ALLEA, 2011) e le **Linee guida per l'integrità nella ricerca del CNR** (2015). In particolare, la Fondazione fa propria la definizione di Integrità nella ricerca contenuta in quest'ultimo documento: *"Per Integrità nella Ricerca si intende l'insieme dei principi e dei valori etici, dei doveri deontologici e degli standard professionali sui quali si fonda una condotta responsabile e corretta da parte di chi svolge, finanzia o valuta la ricerca scientifica nonché da parte delle istituzioni che la promuovono e la realizzano. L'applicazione dei principi e dei valori e il rispetto della deontologia e degli standard professionali sono garanzia della qualità stessa della ricerca e contribuiscono ad accrescere la reputazione e l'immagine pubblica della scienza, con importanti ricadute sullo sviluppo della stessa e sulla società"*.

La Fondazione Umberto Veronesi chiede ai ricercatori che svolgono attività di ricerca finanziate dalla Fondazione stessa o condotte sotto la sua egida, di condividere e rispettare la seguente Dichiarazione.

Nello svolgimento delle mie attività scientifiche, in qualità di ricercatore mi impegno a:

1. non fabbricare o falsificare i dati o i risultati della mia ricerca nonché a documentare le sperimentazioni e a conservare con diligenza i materiali e i dati primari ottenuti nel loro svolgimento;
2. non commettere plagio né a sottrarre intenzionalmente o per una condotta negligente dati, risultati, testi o idee altrui;

3. esplicitare eventuali conflitti di interesse in modo trasparente e a menzionare nelle mie pubblicazioni il contributo dei soggetti finanziatori;
4. pubblicare tempestivamente i risultati delle mie ricerche in modo accurato, obiettivo e attendibile, non offrendo, attribuendo, imponendo o negando in modo improprio ad altri lo status di co-autore di una pubblicazione né accettando tale status non avendone i requisiti;
5. non annunciare in modo enfatico sui media di aver conseguito un risultato o di aver compiuto una scoperta qualora non vi fossero le basi scientifiche per affermarlo;
6. chiedere la ritrattazione di un articolo di cui sono autore o co-autore che sia basato su dati fabbricati/falsificati o che contenga errori gravi nonché a ritrattare l'annuncio sui media di un risultato o scoperta da me conseguiti ove tale annuncio si sia dimostrato infondato;
7. non manipolare o falsificare il mio curriculum vitae, la mia affiliazione o l'elenco delle mie pubblicazioni né a includervi deliberatamente informazioni erronee;
8. non sabotare, ostacolare, rallentare o sminuire le ricerche dei colleghi né a fomentare pregiudizi o a ledere la loro reputazione scientifica in modo ingiustificato o per interesse personale;
9. segnalare un'eventuale condotta scorretta commessa da un altro ricercatore ove esistano fondate ragioni e opportuni riscontri, a non contribuire a nascondere eventuali condotte scorrette mie o di altri e a non formulare accuse malevole e/o infondate;
10. agire con professionalità, responsabilità, lealtà, rigore, imparzialità, trasparenza e fair play, rendicontando pubblicamente le mie ricerche e rispettando i diritti di tutte le persone coinvolte.

I numeri del 2016

BORSE 2016

130

Borse di ricerca

17

Borse di ricerca
scuola europea
medicina
molecolare

16

Borse di
formazione e
specializzazione
clinica

2

Borse
per progetti
internazionali

PROGETTI 2014-2016

4

Progetti
di ricerca
pluriennali
iniziati nel 2014

I numeri del passato

2003

4 Borse di Ricerca

2004

4 Borse di Ricerca

2005

13 Borse di Ricerca

2006

15 Borse di Ricerca

2007

44 Borse di Ricerca

2008

42 Borse di Ricerca

2009

43 Borse di Ricerca
5 Progetti di Ricerca

2010

54 Borse di Ricerca
7 Progetti di Ricerca

2011

59 Borse di Ricerca
13 Progetti di Ricerca

2012

94 Borse di Ricerca
26 Progetti di Ricerca

2013

125 Borse di Ricerca
14 Progetti di Ricerca

2014

153 Borse di Ricerca
18 Progetti di Ricerca

2015

179 Borse di Ricerca
17 Progetti di Ricerca

Borse di ricerca 2016

Le scienze progrediscono ovunque ci sia vero scambio. Scambio di esperienze, di conoscenze, di procedure, di risultati, di modi di arrivare alla soluzione di un problema.

Per questo, la Fondazione Umberto Veronesi promuove una cultura delle scienze che non abbia confini, favorendo la formazione professionale degli scienziati più meritevoli provenienti dall'Italia e dai diversi Paesi del mondo.

La Fondazione Umberto Veronesi presenta annualmente il bando pubblico BORSE DI RICERCA per giovani medici e ricercatori che lavorano su progetti innovativi presso le migliori istituzioni italiane e straniere con l'obiettivo di trovare nuove soluzioni per il trattamento di diverse malattie, offrendo loro concrete opportunità di crescita e

di specializzazione in vari ambiti della medicina.

Nello specifico, le borse di ricerca che la Fondazione bandisce si rivolgono a:

MEDICI E RICERCATORI ITALIANI

I candidati prescelti svolgeranno il periodo di studio e lavoro presso centri di eccellenza in ambito nazionale e internazionale: una concreta opportunità per crescere professionalmente, approfondire, confrontarsi con metodi di lavoro differenti.

MEDICI E RICERCATORI STRANIERI

I candidati prescelti svolgeranno il periodo di studio e lavoro presso centri di eccellenza in Italia.



“Quando il cancro sarà sconfitto?” È la domanda che mi sono sentito rivolgere più spesso in tanti anni di lavoro sul campo. E sempre mi sono interrogato a lungo sulle risposte possibili. Tante cose sono cambiate nel corso di pochi decenni, un tempo breve dal punto di vista della ricerca scientifica: io stesso ho assistito a una vera e propria rivoluzione che ha trasformato il tumore, o meglio quell'insieme complesso di alterazioni nella proliferazione cellulare che tutti noi chiamiamo “cancro”, da malattia di cui neppure si pronunciava il nome a voce alta a una condizione da cui in molti casi si guarisce o che si riesce a controllare con una buona qualità della vita. Oggi più della metà delle persone colpite da un tumore guariscono; il doppio di quanto accadeva



appena 40 anni fa. La battaglia non è però ancora vinta, e alcuni tumori sono ancora difficili da gestire; per questo, la scienza non si può ancora accontentare. La nuova sfida è la medicina di precisione basata sul DNA, che permetterà diagnosi sempre più precoci attraverso la comprensione dei meccanismi con cui i tumori si manifestano, per poter intervenire tempestivamente e con cure sempre più mirate, personalizzati ed efficaci. Se poi ai progressi della ricerca si aggiungerà la consapevolezza di quanto siano importanti gli stili di vita corretti possiamo davvero pensare di colpire il tumore alla radice, evitandone o ritardandone il più possibile l'insorgenza. È questa la grande speranza della ricerca oncologica che si fonda sul lavoro e la dedizione di tanti uomini e donne che hanno fatto la storia della scienza. L'uomo conosce il tumore dall'antichità, ma è dall'Ottocento che si è dimostrata la relazione fra alcuni fattori ambientali e la malattia, e si è cominciato a guardare dentro le cellule. A metà del Novecento si è scoperta la struttura del DNA e nel 2000 si è decodificato il genoma umano. Parallelamente, enormi progressi sono stati fatti nelle tecnologie di diagnostica per immagini, in chirurgia, radioterapia e farmacologia: approcci sempre più rispettosi dell'integrità fisica e psichica del paziente, che da “oggetto” che subisce le cure ne diventa soggetto attivo e partecipe, investito della capacità di condividere le scelte con il medico, in un nuovo patto di alleanza terapeutica. Questo è stato fatto fino ad oggi e molto ancora può essere fatto: ora il testimonial passa ai giovani vincitori delle borse di ricerca 2016 assegnate dalla Fondazione Veronesi. A loro il mio augurio di buon lavoro e il ringraziamento da parte di tutti noi.

Umberto Veronesi
Umberto Veronesi
Fondatore e presidente

BORSE ONCOLOGIA

I tumori sono un insieme di malattie molto complesse caratterizzate da proliferazione anomala di alcune cellule. Questa è causata da mutazioni a livello del DNA che rendono le cellule tumorali insensibili al controllo. Col tempo, le cellule acquisiscono la capacità di sfuggire al sistema immunitario, iniziano a migrare in altri tessuti del corpo, causando metastasi, e diventano resistenti ai farmaci. Comprendere i meccanismi molecolari dei tumori è essenziale per sviluppare nuove terapie più efficaci.

OLTRE
200

i tipi di tumori
maligni
conosciuti

363.000

nuovi casi
di tumore maligno
diagnosticati
in Italia nel 2015

55 ANNI

età media
di insorgenza
di un tumore

33-58%

percentuale
di tumori collegati
a scorretti stili di
vita: fumo, dieta
scorretta e obesità

60%

dei pazienti italiani
è vivo a 5 anni
dalla diagnosi
di tumore

FONTI: Rapporto AIRTUM-AIOM 2015 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali

Stefano AMATORI

RESTRIZIONE CALORICA E CANCRO: IL RUOLO DELL'EPIGENETICA

L'alimentazione gioca un ruolo importante nei processi di sviluppo e progressione tumorale. In particolare, l'apporto calorico è in grado di **influenzare la longevità** di diverse specie animali e la restrizione calorica, ovvero **la riduzione dell'apporto calorico senza arrivare alla malnutrizione, è in grado di ridurre l'insorgenza di tumori**.

Le ipotesi emerse negli ultimi anni suggeriscono che **l'adattamento a una dieta in restrizione calorica possa indurre un rimodellamento della cellula mediato da cambiamenti epigenetici**, ovvero da modificazioni che influenzano l'espressione dei geni senza al-

terare la sequenza del DNA. Studi preliminari hanno già consentito di individuare differenze significative a carico di importanti modificazioni epigenetiche nel fegato di topi adulti (6 mesi) alimentati con una dieta a restrizione calorica rispetto a topi alimentati con una dieta standard o iperlipidica. Tali indagini sono state condotte attraverso una nuova tecnica, chiamata **PAT-ChIP-seq**, che consente di effettuare studi ad ampio spettro in campioni fissati in formalina e inclusi in paraffina. Le indagini verranno effettuate su topi giovani (3 mesi) e anziani (12 mesi) alimentati attraverso diversi regimi dietetici. I risultati di tali studi forniranno un contributo alla **comprensione dei meccanismi che legano alimentazione e cancro**, con possibili importanti ricadute non solo sulla prevenzione ma anche sulle strategie di trattamento delle patologie neoplastiche.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Università degli Studi di Urbino

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Urbino nel 1978
- Laureato in Biologia Cellulare e Molecolare all'Università degli Studi di Urbino
- PhD in Metodiche Farmaceutiche e Biochimiche all'Università degli Studi di Urbino

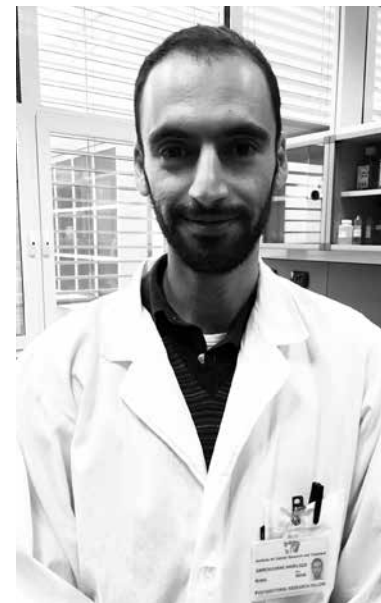
Nabil Amirouchen ANGELOZZI

PROGETTO CIRCE: STUDIO DELL'ETEROGENEITÀ TUMORALE INDOTTA DA IMMUNOTERAPIA

I tumori sono **entità eterogenee** costituite da popolazioni di cellule, o "cloni cellulari", con caratteristiche diverse. Questa variabilità è alla base della loro **capacità di adattarsi** alle terapie farmacologiche anti-tumorali sviluppando resistenza, in un processo definito **"evoluzione clonale"**. Recenti studi clinici hanno dimostrato l'efficacia dei **farmaci immunoterapici** in oncologia; questi sono **farmaci capaci di stimolare il sistema immunitario dell'individuo a reagire contro il tumore** portando a stabilizzazione della malattia e in alcuni casi anche alla completa regressione di tumori allo stadio avanzato. Solo una parte dei pazienti trattati con tali farmaci però risponde alla terapia, e di questa una percentuale, dopo un inizia-

le beneficio, sviluppa resistenza al trattamento. L'obiettivo del progetto CIRCE è quello di **studiare il ruolo dell'eterogeneità tumorale nella resistenza primaria e secondaria all'immunoterapia** utilizzando come modelli il **tumore del colon-retto e del polmone**.

Il progetto si avvale di avanzate tecniche di **marcatura genetica** al fine di identificare la dinamica di sviluppo delle diverse popolazioni cellulari del tumore in modelli murini, e della **tecnologia della biopsia liquida** per tracciare l'evoluzione di queste in pazienti in terapia con farmaci immunoterapici. Le informazioni ricavate dallo studio permetteranno di identificare le cause della resistenza al trattamento e sviluppare strategie per la diagnosi precoce di ricaduta della malattia.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Fondazione del Piemonte per l'Oncologia di Candiolo (TO)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Taranto nel 1981
- Laureato in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Padova
- PhD in Biologia Cellulare e Molecolare all'Università di Parigi XI (Francia)

Sina ATASHPAZGARGARI

UN APPROCCIO BASATO SULLA RIPROGRAMMAZIONE CELLULARE PER IDENTIFICARE NUOVI FARMACI ANTI-TUMORALI

Negli ultimi decenni, sono emerse numerose osservazioni di un ruolo nella **via di segnalazione del fattore simile all'insulina** (IGF: *insulin-like growth factor*) nella patogenesi del cancro; di conseguenza, l'IGF è diventato un potenziale bersaglio terapeutico per nuove terapie anti-tumorali, dallo sviluppo di anticorpi monoclonali a inibitori enzimatici (inibitori delle tirosin chinasi) per colpire componenti specifiche della via di IGF. Tuttavia, l'utilizzo di queste molecole interferisce anche col metabolismo dell'insulina e nei pazienti ha mostrato **una serie di**

effetti collaterali.

È necessario quindi sviluppare strategie alternative che colpiscano questa via di segnalazione. Dati recenti hanno mostrato che **mutazioni in una via di riparazione del DNA**, chiamata **riparazione per excisione di nucleotidi accoppiata alla trascrizione**, provocano alterazioni endocrine con conseguente soppressione di IGF a livello epatico. Il progetto ha l'obiettivo di studiare il meccanismo trascrizionale alla base delle disfunzioni nella via di segnalazione dell'IGF in presenza di **mutazioni nella riparazione del DNA** per excisione di nucleotidi, utilizzando **modelli in vitro ottenuti attraverso la riprogrammazione cellulare**. Comprendere i meccanismi nel dettaglio servirà per progettare **una nuova classe di farmaci inibitori** della produzione epatica di IGF nei pazienti affetti da cancro.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto FIRC di Oncologia Molecolare di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Tabriz (Iran) nel 1984
- Laureato in Farmacia presso la Tabriz University of Medical Sciences di Tabriz (Iran)
- PhD in Medicina Molecolare presso la Scuola Europea di Medicina Molecolare di Milano



Marina Maria BELLET

MECCANISMO DI AZIONE CIR- CADIANA DEI FARMACI ANTI- TUMORALI

Le funzioni svolte dalla maggior parte delle cellule del corpo umano tendono a seguire un preciso ritmo nell'arco delle 24 ore, chiamato ritmo circadiano: un "orologio biologico" che permette al nostro organismo di adattarsi all'alternanza di luce e buio. **Alterare i ritmi circadiani ha profonde conseguenze sulla salute e può favorire l'insorgere di svariate malattie, incluso il cancro.** La **cronoterapia** si riferisce alla somministrazione di ciascun farmaco a uno specifico orario del giorno, quando è massima l'efficacia e sono minimi gli effetti collaterali. In particolare **l'orario di somministrazione dei farmaci antitumorali è un fattore importante in grado di modificarne ampiamente sia la tollerabilità sia l'efficacia**, ma i processi cellulari alla base di queste differenze sono ancora poco conosciuti. Lo scopo

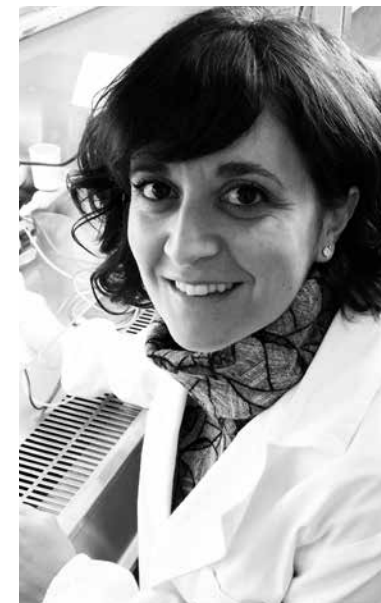
del progetto è definire il meccanismo molecolare di azione circadiana di alcuni farmaci antineoplastici. L'ipotesi principale è che **specifiche proteine del sistema circadiano** abbiano un ruolo nel **regolare le risposte cellulari alla chemioterapia**, e che i prodotti di noti oncogeni e gli enzimi epatici regolatori del metabolismo dei farmaci siano controllati direttamente dal sistema circadiano. Comprendere i sistemi di regolazione circadiana della progressione tumorale e della risposta ai farmaci potrà contribuire a **migliorare l'efficacia e la tollerabilità della chemioterapia convenzionale** con somministrazioni che seguano i ritmi circadiani fisiologici, nonché a sviluppare nuovi farmaci in grado di "resettare" il sistema circadiano quando questo è alterato.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Perugia

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1977
- Laureata in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Perugia
- PhD in Patologia Clinica all'Università degli Studi di Perugia



Maria Cristina BOSIO

IDENTIFICAZIONE DI GENI COINVOLTI NELLA STABILITÀ DEL GENOMA

Il mantenimento dell'integrità del genoma è essenziale per la sopravvivenza della cellula e per la fedele trasmissione del materiale genetico alla progenie.

Tutti gli organismi viventi hanno evoluto complessi meccanismi di sorveglianza e di riparazione delle lesioni che possono danneggiare il DNA e comprometterne la sua stabilità.

Mutazioni nei meccanismi di riparazione del DNA sono dannose poiché sono fonte d'instabilità genomica che può determinare morte cellulare e, negli organismi più complessi, è causa di malattie genetiche ereditarie e precede e

guida il processo di carcinogenesi. Negli ultimi anni sono stati compiuti numerosi studi per caratterizzare la risposta cellulare al danno, tuttavia il quadro è ancora incompleto. Data la conservazione dei meccanismi molecolari dal lievito fino all'uomo e la sua minore complessità, **il lievito *Saccharomyces cerevisiae* è un ottimo sistema modello per lo studio dell'instabilità genomica.** Questo progetto si focalizza su uno screening in lievito allo scopo di identificare, mediante un approccio genetico e di biologia molecolare, **nuovi geni responsabili della stabilità del genoma** ed estendere i risultati ottenuti agli organismi più complessi.

Le conoscenze acquisite saranno fondamentali per la comprensione delle strategie di sopravvivenza cellulare, per l'individuazione delle cause di malattie genetiche e dei tumori e per lo sviluppo di nuove terapie più efficaci e con minori effetti citotossici.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Jenda (Burundi) nel 1984
- Laureata in Biologia Molecolare presso l'Università degli Studi di Parma
- PhD in Biochimica e Biologia Molecolare e Clinica presso l'Università degli Studi di Parma



Annalisa CAMPOREALE

STAT3 E METABOLISMO TUMORALE: UN POSSIBILE NUOVO BERSAGLIO TERAPEUTICO

La cellula cancerosa ha caratteristiche metaboliche ben diverse da quelle della cellula normale e infatti utilizza prevalentemente la glicolisi aerobica (la scissione del glucosio) per produrre l'energia necessaria per sopravvivere, secondo un fenomeno noto come **"effetto Warburg"**. Poiché la glicolisi aerobica è un processo comune sia alle cellule tumorali sia a quelle sane, **è necessario studiare a fondo le vie metaboliche che risultano alterate nelle cellule cancerose.** STAT3 è un fattore di trascrizione coinvolto in numerose funzioni cellulari sia fisiologiche che patologiche. Infatti, è implicato in molte vie di segnalazione pro-oncogeniche e nella resistenza a molti chemioterapici, ha un ruolo chiave nell'induzione di

infiammazione, spesso associata a tumorigenesi ed è costitutivamente attivo nel 70% dei tumori umani, che quindi risultano dipendenti dalla sua attività. Inoltre, **STAT3 regola il metabolismo energetico tumorale favorendo la glicolisi aerobica e proteggendo la cellula tumorale da morte.** L'obiettivo del progetto è quello di identificare i meccanismi molecolari che regolano le funzioni metaboliche dipendenti da STAT3 e identificare nuovi bersagli terapeutici anti-tumoral, adatti alla clinica. La resistenza alla morte cellulare è una caratteristica dei tumori e la comprensione dei meccanismi che regolano questo fenomeno è di primaria importanza per progettare nuove strategie terapeutiche.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Torino

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1977
- Laureata in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Milano
- PhD in Medicina Molecolare presso l'Università Vita Salute San Raffaele di Milano



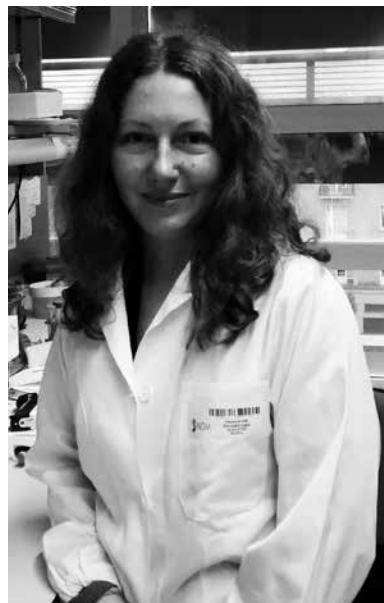
Michaela FAKIOLA

I LUNGI RNA NON CODIFICANTI NEL CANCRO E NELLE MALATTIE DEL SISTEMA IMMUNITARIO

I tumori e le patologie che coinvolgono il sistema immunitario sono tra le sfide maggiori per la salute in Italia e nel mondo. I linfociti, uno dei tipi di cellule bianche del sistema immunitario, hanno un ruolo centrale nell'evoluzione di queste malattie. Ad esempio, l'**equilibrio tra diverse sotto-popolazioni di linfociti** (come le cellule anti-infiammatorie **Treg** e le cellule pro-infiammatorie e citotossiche **Tc**) può regolare la crescita del tumore. I linfociti, a loro volta, sono, a livello molecolare, regolati da una classe di molecole chiamate **lunghi RNA-non codificanti** (lncRNAs).

Il gruppo di ricerca ha recentemen-

te identificato e caratterizzato nuovi **lncRNA nei linfociti circolanti nel sangue**. Scopo del progetto è caratterizzare il ruolo dei lncRNA che hanno una associazione genetica con il cancro e con le malattie legate al sistema immunitario. I risultati della ricerca aumenteranno la capacità di comprendere i processi biologici che regolano la patogenesi di queste malattie e successivamente forniranno nuove conoscenze per lo sviluppo di nuove e più precise terapie per i tumori e le malattie legate al sistema immunitario.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Nazionale di Genetica Molecolare di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata ad Atene (Grecia) nel 1978
- Laureata in Biologia all'Aristotle University di Thessaloniki (Grecia)
- PhD in Human Genetics all'University of Cambridge (UK)

Martina GIANNACCINI

NANOPARTICELLE D'ORO PER L'IPERTERMIA SELETTIVA DELLE CELLULE TUMORALI

Nuove prospettive nella lotta contro il cancro sono state introdotte dalla **nanomedicina**, che sfrutta le proprietà dei **nanomateriali per superare i limiti imposti dai farmaci tradizionali**. Recentemente, le **nanoparticelle d'oro** sono state utilizzate in alcuni trial clinici come agenti di contrasto e induttori di calore a seguito di esposizione a radiazione luminosa. In particolare, le cellule prendono al loro interno le **nanoparticelle d'oro a seguito di irraggiamento con infrarossi**: l'emissione di calore da parte delle particelle è tale da **uccidere le cellule che le contengono per ipertermia**. Purtroppo, resta ancora aperto il problema della mancata specificità delle nanoparticelle verso le cellule cancerose rispetto a quelle

sane, con il rischio di procurare danni anche in queste ultime. L'obiettivo del progetto è creare nuove nanoparticelle d'oro capaci di **riconoscere selettivamente le cellule tumorali coniugando ad esse un anticorpo specifico** per marcatori tumorali, ad esempio la proteina HER2 espressa in alcuni tipi di tumori al seno aggressivi. Il nanofarmaco sarà testato in un modello in vivo (il pesce zebrafish) in cui saranno trapiantate cellule tumorali umane, per valutare se si riuscirà a indurle la morte a seguito di irraggiamento, senza effetti collaterali sulle cellule sane. Se i risultati saranno positivi, rappresenteranno il primo passo verso la produzione di un **nanofarmaco intelligente**, capace cioè di riconoscere, marcare e uccidere solo le cellule tumorali all'interno di un organismo complesso.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Pisa

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Pietrasanta (MS) nel 1984
- Laureata in Biologia Molecolare all'Università di Pisa
- PhD in Strategie Innovative nella Ricerca Biomedica alla Scuola superiore di studi universitari e di perfezionamento Sant'Anna di Pisa

Elena MAGRINI

RUOLO DELL'ATTIVAZIONE DEL COMPLEMENTO NELLA CRESCITA TUMORALE

L'**infiammazione** contribuisce in modo importante alla formazione e allo sviluppo dei tumori. L'**attivazione del complemento** è un processo fondamentale per l'instaurarsi di uno stato infiammatorio ma il suo ruolo nella cancerogenesi è ancora poco conosciuto. Gli studi scientifici mostrano risultati discordanti o opposti sia sull'effetto dell'attivazione complementare sullo sviluppo tumorale, sia sui meccanismi coinvolti. L'utilizzo di **approcci genetici e di modelli di tumore appropriati** potrebbero dare una risposta definitiva sul **ruolo del complemento** nella progressione tumorale.

Dati preliminari pubblicati recen-

temente hanno dimostrato il ruolo pro-tumorale del complemento in diversi modelli di carcinogenesi. L'obiettivo del progetto sarà l'**identificazione della via responsabile dell'attivazione complementare nel cancro** e dei meccanismi molecolari e cellulari responsabili dell'attività pro-tumorale del complemento **in modelli preclinici**.

I risultati ottenuti permetteranno di chiarire il ruolo del complemento nell'infiammazione associata alla crescita tumorale, con l'identificazione di **nuovi possibili bersagli terapeutici** per la cura dei tumori. Diversi **farmaci anti-complemento sono già disponibili** e comunemente utilizzati per il trattamento di altre patologie: i risultati della ricerca saranno dunque particolarmente importanti per la loro applicazione ed utilità in clinica.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Padova nel 1981
- Laureata in Biotecnologie Industriali all'Università degli Studi di Padova
- PhD in Biologia Cellulare all'Università degli Studi di Padova

Michele SOMMARIVA

RUOLO DI PD-1 NELLA RISPOSTA IMMUNITARIA INNATA CONTRO IL TUMORE

PD-1 è una proteina-recettore presente sulla superficie delle cellule immunitarie che, attraverso l'interazione con i suoi ligandi (PD-L1 e PD-L2), **ne spegne la risposta**. Questa proteina, espressa da linfociti T ormai "inattivi", è stata recentemente **identificata anche nel sistema immunitario innato**, che rappresenta la **prima linea di difesa** del nostro organismo contro le infezioni e i tumori. Poiché il ruolo di PD-1 nel sistema immunitario innato non è ancora stato del tutto chiarito, si cercherà, in primo luogo, di comprenderne il significato funzionale per stabilire se esso sia simile o dissimile a quello osservato per i linfociti T.

Esistono numerose molecole in grado di stimolare l'immunità innata contro il tumore che, tuttavia, hanno come effetto negativo quello di far incrementare l'espressione di PD-1 sulle cellule immunitarie. A loro vol-

ta, **le cellule tumorali**, esprimendo i ligandi di PD-1 ad alti livelli, **riescono a sopravvivere evadendo l'immunosorveglianza**, spegnendo le cellule immunitarie. A tal proposito è stato dimostrato che l'utilizzo di anticorpi che bloccano il PD-1 è in grado di ripristinare una risposta antitumorale che si era sopita. La seconda parte del progetto sarà pertanto focalizzata a dimostrare se **la contemporanea somministrazione di agenti bloccanti PD-1**, interferendo con l'immunosoppressione indotta dal tumore, **possa aumentare l'efficacia terapeutica dei sopracitati immunostimolanti**. I risultati di questo progetto potranno essere **facilmente trasferiti nella pratica clinica** poiché i farmaci impiegati sono già stati approvati per l'uso sull'uomo.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Codogno (LO) nel 1982
- Laureato in Biotecnologie del Farmaco all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Scienze Morfologiche all'Università degli Studi di Milano

Chiara TOBIA

LA DISSEMINAZIONE TUMORALE: RUOLO DEL CILIO E DEL SISTEMA FGF/FGFR

Sviluppo, crescita e capacità di dare metastasi di diversi tumori umani dipendono anche dall'azione di determinati **fattori di crescita denominati FGF** e dai loro recettori sulle cellule (**sistema FGF/FGFR**). Tale sistema favorisce la proliferazione delle cellule tumorali e la formazione di nuovi vasi sanguigni. Il sistema FGF/FGFR è inoltre coinvolto nello sviluppo embrionale, processo mediato in parte dal **cilium**, un **organello presente sulla superficie di quasi tutte le cellule con funzione di "antenna"**, capace di sentire stimoli di diversa natura e trasmetterli alla cellula. Una errata regolazione del **cilium** si osserva in molti tipi di

tumori umani. Studi recenti dimostrano che la proteina PTX3 è in grado di bloccare il sistema FGF/FGFR, fornendo quindi la base per lo sviluppo di nuovi farmaci anti-tumorali. Scopo del progetto è investigare **il ruolo del sistema FGF/FGFR e di PTX3 nella biologia del cilium nel cancro** e valutare l'effetto della sua inibizione sulla progressione tumorale, sia in vitro che i modelli animali come il pesce zebra. I dati ottenuti chiariranno l'impatto del sistema FGF/FGFR sul **cilium** delle cellule tumorali, identificando **nuovi potenziali target per la terapia del cancro**.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Università degli Studi di Brescia

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Brescia nel 1984
- Laureata in Biotecnologie Mediche all'Università degli Studi di Brescia
- PhD in Biotecnologie Cellulari e Molecolari applicate al settore biomedico all'Università degli Studi di Brescia

Federica VERGINELLI

LE CELLULE STAMINALI DEI TUMORI METASTATICI DI ORIGINE IGNOTA

Alcuni tumori si presentano, fin dal loro esordio, come disseminati nell'organismo sotto forma di **metastasi**. In alcuni casi non è possibile né riconoscere la presenza del tumore di origine, **né classificare con precisione la natura delle metastasi**, sulla base di somiglianze con altri tumori noti. La disseminazione metastatica e l'incerta origine del tumore rendono diagnosi e terapia molto difficili, perciò la sopravvivenza si aggira intorno ai 4-12 mesi. Una strada per meglio comprendere e curare questi **"tumori di origine ignota"** consiste nell'isolare e caratterizzare le loro cellule staminali. È ormai opinione condivisa che **le cellule staminali tumorali costituiscono la radice di tutti i tumori**, radice che è necessario colpire con terapie innovative per raggiungere

una guarigione definitiva. Nel caso dei tumori di origine ignota, le cellule staminali sembrano avere un ruolo particolarmente importante, perché si ritiene che formino una popolazione cellulare dominante: sarebbe proprio l'**"elevata staminalità" del tumore** a renderlo molto aggressivo e dissimile dalla maggior parte dei tumori noti, in cui le cellule staminali rappresentano in genere una piccola percentuale del tumore. Con questo progetto ci proponiamo di **isolare le cellule staminali dai tessuti tumorali prelevati dai pazienti** o circolanti nel loro sangue, di studiare le caratteristiche genetiche e fenotipiche di queste cellule e di sperimentare su di esse nuovi farmaci mirati a colpire le molecole responsabili della loro propagazione e capacità metastatica.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Fondazione del Piemonte per l'Oncologia di Candiolo (TO)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Frascati (RM) nel 1979
- Laureata in Biologia all'Università degli Studi di Roma Tor Vergata
- PhD in Biologia Cellulare e Molecolare all'Università degli Studi di Roma Tor Vergata

TUMORE AL SENO

Il tumore al seno è il più diffuso nel sesso femminile. Nonostante le alte probabilità di sopravvivenza se diagnosticato in tempo, data la sua diffusione è responsabile ancora del 16% di tutte le morti per cause oncologiche. La diagnosi precoce è resa possibile grazie a screening come la mammografia. Inoltre, è possibile prevenirlo con una dieta sana ed evitando sovrappeso e fumo. Tuttavia esistono ancora dei sottotipi di tumore al seno particolarmente aggressivi e che sviluppano metastasi e resistenza alle terapie.

98%

dei pazienti sono donne

50-69 ANNI

età in cui è massima l'incidenza di tumore al seno

CIRCA 48.000

le nuove diagnosi di tumore al seno in Italia nel 2015

5-10%

dei tumori al seno è di origine ereditaria

87%

percentuale di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi

FONTI: Rapporto AIRTUM-AIOM 2014 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali



IL RUOLO DELLA PROTEINA BRD4 NEL TUMORE AL SENO: UN'ANALISI MOLECOLARE

La proteina BRD4 è un **fattore di trascrizione**, ovvero una proteina che regola il modo con cui le cellule leggono i geni per il loro funzionamento. Negli ultimi anni sono stati sviluppati vari approcci terapeutici antitumorali mirati ad interferire con l'attività di BRD4, tuttavia il suo ruolo nello sviluppo e nella progressione del tumore al seno, una malattia molto complessa ed eterogenea, è ancora controverso. Alcuni dati suggeriscono che BRD4 svolga un **ruolo chiave nella progressione tumorale**, mentre altri indicano un'**attività soppressiva** nei confronti delle cellule maligne. Il diverso comportamento di BRD4 nella tumorigenesi può essere dovuto alla **presenza di diverse varianti (isoforme) con funzione opposta e alla diversa regolazione dell'attività** di queste attraverso modificazioni chimiche, quali la fosforilazione, che mediano l'interazione con fattori diversi a seconda del contesto cellulare. Mediante l'uso

di diverse linee cellulari derivanti da **diversi sottotipi di tumore al seno**, l'obiettivo è di caratterizzare l'attività delle isoforme di BRD4, e del loro stato di fosforilazione, a seconda del contesto cellulare in cui si trovano. L'integrazione dei dati di espressione genica delle diverse linee cellulari con i dati sulla distribuzione delle isoforme di BRD4 permetterà di **identificare i possibili geni bersaglio di BRD4**, di individuare la **correlazione con la malignità** di ciascuna linea cellulare e di assegnare a ciascuna isoforma una funzione oncogenica o oncosoppressiva a seconda dello specifico sotto-tipo di cellule tumorale. La comprensione dei diversi meccanismi in atto nei vari tipi di tumore al seno è requisito essenziale per sviluppare interventi terapeutico sempre più efficaci



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Human Genetics Foundation di Torino

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Montepulciano (SI) nel 1976
- Laureata in Biologia all'Università degli Studi di Siena
- PhD in Ricerca in Biotecnologie all'Università degli Studi di Siena

Sara BARONI



GLI EFFETTI DEL MICRORNA-9 SUI FIBROBLASTI PRESENTI NEL MICROAMBIENTE DEL TUMORE AL SENO

Negli ultimi anni è emersa sempre più l'importanza del microambiente del tessuto nello sviluppo delle neoplasie; è quindi urgente l'identificazione di potenziali molecole bersaglio di farmaci che non siano solamente espresse dalle cellule tumorali ma anche dalle cellule sane del tessuto intorno. Il progetto di ricerca ha come scopo principale chiarire come piccole molecole di RNA, chiamate **microRNA**, **riescono a 'trasformare' cellule normali in tumorali favorendo così la progressione del tumore al seno**. In particolare, il microRNA-9 è risultato in grado di far acquisire ai **fibroblasti**,



sti, che costituiscono la principale componente del microambiente tumorale, chiamato stroma, le caratteristiche di **aggressività** tipiche delle cellule maligne. Quando i fibroblasti sani 'internalizzano' tale microRNA-9 **migrano e invadono più rapidamente** l'ambiente circostante. Inoltre si è osservato che una più alta espressione del microRNA-9 modula alcuni geni dei fibroblasti implicati nei meccanismi alla base dell'aggressività tumorale. Il progetto permetterà di chiarire i meccanismi e i bersagli molecolari che vengono regolati dall'azione del microRNA-9. Dal momento che il **microRNA-9 è risultato essere più presente nei fibroblasti tumorali del sottotipo più aggressivo di tumore al seno**, il triplo negativo, tale molecola potrà in futuro essere utilizzata come bersaglio di una terapia più mirata per questo tipo di neoplasia ancora difficile da curare con farmaci specifici.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1983
- Laureata in Biologia Molecolare della Cellula all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Biologia Cellulare e Molecolare all'Università degli Studi di Milano



Maria del Pilar CAMACHO-LEAL

USO TERAPEUTICO DEL MICRORNA-23B NEL TUMORE MAMMARIO ERBB2-POSITIVO

Il carcinoma mammario è il tumore femminile più frequente ed è la principale causa di mortalità nelle donne occidentali fra i 40 ed i 50 anni. È di cruciale importanza comprendere i cambiamenti molecolari che avvengono nel carcinoma mammario allo scopo di sviluppare nuovi e più efficaci approcci diagnostici, terapeutici e di prevenzione. In particolare, **ErbB2 è una proteina superficiale di membrana coinvolta nella proliferazione e nel differenziamento cellulare**. Nel carcinoma mammario l'aumentata espressione di questa proteina determina infatti un aumento della proliferazione cellulare. È dimostrato che, **nei tumori mammari, l'aumento d'espressione di ErbB2 e della proteina adattatrice p130Cas promuove la trasformazione in senso neoplastico e l'invasività delle cellule epiteliali**

mammarie.

Questa condizione invasiva è supportata dall'attività della molecola PRDM1/Blimp1 che funziona quale modulatore dell'invasione tumorale p130Cas-ErbB2 dipendente. Il microRNA **miR-23b** è un importante regolatore della proteina Blimp1 nel processo dell'invasione: potrebbe quindi rappresentare un bersaglio terapeutico nel tumore mammario. I miRNA sono piccole molecole di RNA coinvolti nella regolazione dell'espressione genica. Le alterazioni della normale espressione dei miRNA sono stati associati a varie forme di cancro. Il progetto ha lo scopo di valutare l'**attività terapeutica del miRNA-23b** in modelli cellulari tumorali e animali del carcinoma mammario.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Torino

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Città del Messico (Messico) nel 1974
- Laureata in Biologia presso l'Università degli Studi di Città del Messico (Messico)
- PhD in Biochimica presso la McGill University di Montreal (Canada)

Barbara CARDINALI

Borsa di ricerca sostenuta dalla **Delegazione di Carpi**



LA PROTEOMICA DEL CARCINOMA MAMMARIO: NUOVI APPROCCI PER LA CARATTERIZZAZIONE DEI SOTTOTIPI E DELLA PROGRESSIONE TUMORALE

Il carcinoma mammario, la forma più frequente di cancro nelle donne, è una patologia complessa. Le indicazioni terapeutiche si basano sulla presenza di specifici marcatori biologici, ma **la risposta alla terapia e la sopravvivenza non sono le stesse per tutte le pazienti con caratteristiche simili**. Lo studio del profilo proteomico, che permette la valutazione delle proteine effettivamente espresse dal tumore, può consentire una caratterizzazione più precisa del carcinoma mammario e dei suoi sottotipi. L'obiettivo del progetto, in collaborazione con la

Medical University of South Carolina (USA), è analizzare il profilo proteomico di campioni di carcinoma mammario tramite **la tecnica innovativa MALDI Imaging, basata sulla spettrometria di massa in grado di rilevare e identificare le proteine direttamente nelle sezioni di biopsie di tessuto**. Questa tecnologia sarà impiegata per studiare l'eterogeneità **dell'espressione proteica in uno specifico sottogruppo di tumori, considerati a rischio intermedio di ricaduta e per i quali la scelta terapeutica è controversa**, in modo da identificare nuovi marcatori prognostici e predittivi che permettano di suddividere le pazienti in categorie di rischio. Tale tecnica verrà impiegata anche per valutare la **variazione biologica tra tumore primario e corrispondenti metastasi**, parametro di estrema importanza per scegliere il trattamento ottimale delle pazienti metastatiche. I risultati ottenuti saranno utili per meglio definire sottotipi di carcinoma mammario e comprendere più in dettaglio i meccanismi che portano alla progressione tumorale.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Medical University of South Carolina di Charleston (USA)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Genova nel 1973
- Laureata in Chimica all'Università degli Studi di Genova
- PhD in Tecnologie e Processi Chimici all'Università degli Studi di Genova



FANCM COME NUOVO GENE DI SUSCETTIBILITÀ AL CARCINOMA MAMMARIO

Il tumore della mammella è la patologia oncologica femminile più frequente e circa il 15-20% di tutte le donne affette hanno una storia familiare per la malattia. Mutazioni nei geni BRCA1, BRCA2 e in altri geni di recente identificazione conferiscono un aumento del rischio di sviluppare la malattia. Complessivamente le mutazioni in questi geni spiegano solo il 20-25% del totale dei casi familiari, **e sono dunque molti i casi familiari per i quali non è al momento possibile identificare le cause molecolari della malattia**. Il gene FANCM è stato recentemente proposto come un nuovo gene di suscettibilità al carcinoma mammario e questo progetto ha come obiettivo la verifica di tale ipotesi. Come primo passo, **si studierà la frequenza delle mutazioni note di FANCM in circa 80.000 pazienti affette da tumore della mammella**

e 80.000 donne sane, per verificare se tali mutazioni sono causa dell'aumento del rischio di sviluppare la malattia. In seguito, verranno effettuate analisi di sequenziamento, utilizzando le più moderne tecnologie disponibili, per identificare nuove mutazioni potenzialmente associate ad un aumento del rischio. Questo studio permetterà in generale di chiarire **il ruolo che il gene FANCM ha sul rischio di sviluppare carcinoma mammario** e di misurare con precisione qual è il rischio di sviluppare malattia nei soggetti portatori di mutazioni specifiche. Infine, i risultati che si otterranno potrebbero contribuire a migliorare e **personalizzare i programmi di prevenzione e sorveglianza** nelle famiglie considerate a rischio.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto FIRC di Oncologia Molecolare di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Bari nel 1983
- Laureata in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare all'Università degli Studi Aldo Moro di Bari
- PhD in Scienze Biomolecolari presso l'Open University di Londra (UK)



Irene CATUCCI

Laura CONTI



UN VACCINO CONTRO LA PROTEINA XCT PER COLPIRE LE CELLULE STAMINALI NEL TUMORE AL SENO

Nonostante i grandi successi ottenuti in campo terapeutico, il tumore al seno costituisce attualmente la prima causa di mortalità per tumore nelle donne, a causa del frequente instaurarsi di una resistenza alle terapie convenzionali e della mancanza di una cura efficace per i tumori di tipo metastatico. Questi insuccessi sono dovuti all'**incapacità delle attuali terapie di eliminare le cellule staminali tumorali**, una popolazione di cellule responsabile della progressione tumorale e dello sviluppo di metastasi. L'identificazione di bersagli specifici delle cellule staminali tumorali è pertanto necessaria per

sviluppare terapie antitumorali efficaci. A tal fine recentemente sono state condotte delle analisi molecolari su cellule staminali tumorali derivanti da tumori mammari ErbB2+ o tripli negativi, che hanno permesso di identificare un possibile bersaglio terapeutico: **la proteina xCT, coinvolta nella sopravvivenza delle staminali tumorali mammarie e nella resistenza alla chemioterapia**. Lo scopo del progetto è pertanto la messa a punto di una terapia in grado di colpire in modo specifico queste cellule mirando a xCT. In particolare, si svilupperanno protocolli preclinici di **immunoterapia attiva e passiva (ossia vaccini e anticorpi ricombinanti) specifici per xCT** e combinati con la chemioterapia. Ciò fornirà un trattamento combinato di alto valore traslazionale che potrà avere ricadute importanti per la terapia dei tumori al seno, anche di tipo triplo negativo, per i quali al momento non esistono terapie efficaci in grado di prevenire le recidive.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Università degli Studi di Torino

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Torino nel 1978
- Laureata in Biotecnologie Mediche presso l'Università degli Studi di Torino
- PhD in Immunologia e Biologia Cellulare presso l'Università degli Studi di Torino



REGOLAZIONE DELLA POMPA PROTONICA V-ATPASI NEL TUMORE AL SENO

L'acidità del lume degli organelli citoplasmatici e dell'ambiente extracellulare è regolata da un intricato equilibrio tra il flusso di protoni in entrata e in uscita. Il processo di trasporto di protoni è finemente controllato dall'attività della pompa protonica ATPasi vacuolare (V-ATPasi).

Diversi studi suggeriscono che alterazioni nell'attività della pompa contribuiscono all'insorgenza e all'invasività tumorale. In particolare, le V-ATPasi, localizzate sulla membrana plasmatica di cellule tumorali, sono **coinvolte nel processo di formazione delle metastasi**, in quanto facilitano l'attività invasiva attraverso l'acidificazione dell'ambiente extracellulare.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Università del Salento di Lecce

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Poggiardo (LE) nel 1981
- Laureata in Biotecnologie Mediche, Molecolari e Cellulari all'Università di Roma La Sapienza
- PhD in Scienze Morfologiche Molecolari all'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma

Nel **tumore al seno**, neoplasia più diffusa nel sesso femminile, è stata riscontrata **una forte correlazione fra aumento dell'attività della pompa e aggressività delle cellule tumorali**.

Lo scopo del progetto è caratterizzare un nuovo meccanismo di regolazione della pompa attraverso l'interazione fra **una subunità della pompa, V1G1, e una proteina coinvolta nel traffico cellulare, RILP**. Capire come questi due fattori regolano l'acidificazione degli organelli cellulare e di conseguenza la proliferazione tumorale e la formazione delle metastasi è la base su cui sviluppare e ottimizzare nuovi protocolli terapeutici per la cura del tumore al seno.



Maria DE LUCA

Federica FOGLIETTA



IL MODELLO TRIDIMENSIONALE DI TUMORE MAMMARIO IN PERFUSIONE: VERSO LA PERSONALIZZAZIONE DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA ANTITUMORALE

Le colture cellulari bidimensionali (2D) rappresentano un modello sperimentale *in vitro* molto semplice e ampiamente utilizzato nella sperimentazione farmacologica e in particolare in quella antitumorale. Tuttavia presentano limitazioni, come la completa mancanza della complessità del microambiente tumorale presente nei modelli *in vivo*. Il modello di **culture cellulari tridimensionali (3D)** rappresenta un **approccio complementare** che consente di superare alcuni limiti presenti nei modelli 2D **avvicinan-**

do maggiormente la sperimentazione in vitro a quella in vivo. Lo scopo del progetto è verificare su un modello in vitro 2D e su due diversi modelli 3D, uno statico e l'altro in perfusione, l'effetto antitumorale del chemioterapico Paclitaxel (PTX) e del Paclitaxel veicolato in nanoparticelle di Albumina (PTX-ABNPs) per **definire similitudini e differenze in efficacia e predittività rispetto al modello in vivo.** Per la preparazione dei modelli *in vitro* 2D e 3D verranno utilizzate linee cellulari tumorali di adenocarcinoma mammario. Successivamente l'attività antitumorale di PTX e di PTX-ABNPs verrà valutata attraverso studi di vitalità e morte cellulare ed espressione genica. I risultati rappresenteranno un ulteriore avanzamento nelle conoscenze e nella messa a punto di nuovi modelli sperimentali nella ricerca farmacologica aprendo anche importanti prospettive del loro utilizzo nella personalizzazione della terapia.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
University Hospital Basel di Basilea (Svizzera)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Ciriè (TO) nel 1987
- Laureata in Biologia Cellulare e Molecolare all'Università degli Studi di Torino
- PhD in Scienze Farmaceutiche e Biomolecolari all'Università degli Studi di Torino



Borsa di ricerca sostenuta dalla **Delegazione di Vibo Valentia**

ISOLAMENTO E RUOLO BIOLOGICO DEGLI ESOSOMI NEL TUMORE AL SENO TRIPLO NEGATIVO

Gli **esosomi sono piccole vescicole (40-100 nm)** secrete da diversi tipi di cellule, anche tumorali, a scopo di comunicazione: contengono una vasta gamma di microRNA e proteine implicati nella risposta immunitaria, nei meccanismi di sopravvivenza e metastatizzazione del tumore, nella differenziazione cellulare e nell'angiogenesi. Tali caratteristiche qualificano gli esosomi come **potenziali biomarcatori per il monitoraggio del cancro e per la messa a punto di cure personalizzate.** Infatti, potendo essere isolati dal sangue permetterebbero una diagnosi semplice e poco invasiva. Nonostante siano stati sviluppati diversi metodi per la purificazione di esosomi da diverse matrici biologiche nessuno di esso è ancora in grado di garantire una

distinzione tra esosomi prodotti da cellule normali ed esosomi prodotti da cellule tumorali. Il progetto si propone di verificare un approccio innovativo per l'isolamento e la caratterizzazione degli esosomi rilasciati dalle cellule di tumore al seno "triplo negativo". Negli ultimi anni, ricercatori del Massachusetts General Hospital di Boston hanno identificato una serie di anticorpi monoclonali in grado di riconoscere e legare in maniera altamente specifica marcatori comuni ad un ampio pannello di cellule tumorali tra cui cellule di carcinoma al seno triplo negativo. In tale contesto, il progetto svilupperà e validerà il potenziale utilizzo di questi anticorpi come nuovi strumenti per l'isolamento e la caratterizzazione degli esosomi rilasciati dalle cellule tumorali.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School di Boston (USA)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Cosenza nel 1979
- Laureato in Biotecnologie Mediche, Veterinarie e Farmaceutiche all'Università Magna Graecia di Catanzaro
- PhD in Oncologia Molecolare, Immunologia Sperimentale e Sviluppo di Strategie Innovative all'Università Magna Graecia di Catanzaro



Joanna KOPECKA



NUOVI APPROCCI TERAPEUTICI PER SUPERARE LA RESISTENZA NEL TUMORE AL SENO

Il tumore al seno è una delle prime cause di morte per malattie nelle donne al mondo. L'utilizzo, per alcuni specifici sottotipi di tumore al seno, di farmaci mirati, come gli anticorpi monoclonali, ha migliorato enormemente l'aspettativa di vita delle pazienti; tuttavia la **chemioterapia**, ad esempio la **doxorubicina**, viene ancora largamente usata per trattare i tumori al seno.

Il principale ostacolo nell'utilizzo della chemioterapia è lo **sviluppo di resistenza**, in particolare nei tumori con **alti livelli della glicoproteina P**. Questa glicoproteina lavora come **una pompa che tira fuori il farmaco dalle cellule tumorali**,

impedendone l'azione: questi tumori diventano quindi resistenti alla doxorubicina. Precedenti studi hanno messo in luce che la presenza della glicoproteina P dipende dall'assenza della proteina LIP, a sua volta tenuta a bassi livelli da un apparato proteico chiamato proteasoma.

Il blocco del proteasoma con inibitori specifici dovrebbe causare un aumento dei livelli di LIP e conseguente diminuzione di glicoproteina P, riducendo quindi il fenomeno della resistenza alla doxorubicina.

Gli obiettivi della ricerca sono **verificare se l'uso di farmaci inibitori del proteasoma è in grado di ristabilire gli effetti chemioterapeutici della doxorubicina** in tumori al seno resistenti e **testare queste nuove terapie combinatoriali** per migliorare l'esito clinico del trattamento. Infine, si vogliono identificare anche **nuovi marcatori precoci di resistenza** per poter intervenire tempestivamente con aggiustamenti terapeutici e migliorare l'esito del trattamento per i pazienti.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Torino

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Wroclaw (Polonia) nel 1984
- Laureata in Biotecnologie all'Università di Wroclaw (Polonia)
- PhD in Medicina Molecolare all'Università degli Studi di Torino



NUOVI APPROCCI TERAPEUTICI PER IL TUMORE MAMMARIO TRIPLO-NEGATIVO: CONTROLLO EPIGENETICO DELLA SURVIVINA

La prognosi sfavorevole e l'**assenza di un trattamento mirato per il carcinoma mammario triplo negativo** - caratterizzato dall'**assenza** sulla superficie delle cellule di recettori ormonali e della proteina di membrana HER2 contro cui esistono già farmaci mirati - sottolineano l'urgenza di identificare nuovi bersagli contro cui indirizzare strategie terapeutiche innovative e specifiche. Studi precedenti hanno dimostrato che la proteina **survivina** è presente ad **alti livelli nel carcinoma mammario triplo negativo**, dove svolge un ruolo determinante nel **favorire l'aggressività e la progressione** clinica del tumore e nel contrapporsi a una vasta gamma di stimoli di morte cellulare. L'obiettivo della ricerca è valutare gli **effetti dell'inibizione di survivina** in modelli sperimentali

Alessia LOPERGOLLO

di carcinoma mammario triplo negativo, attraverso diversi approcci: prima di tutto, verificare l'effetto della reintroduzione di **due molecole di microRNA (miR-34a e miR-203)**, che agiscono come oncosoppressori e la cui ridotta espressione nel carcinoma mammario è associata a una cattiva prognosi.

Poi studiare gli effetti del farmaco selinexor, che causa una drastica riduzione dei livelli di survivina e che è attualmente in fase I e II di sperimentazione clinica e identificare **nuove combinazioni terapeutiche basate sulla somministrazione degli inibitori di survivina e chemio- e radio-terapici**.

I risultati di questo studio forniranno il razionale biologico per il disegno di nuovi approcci terapeutici per il carcinoma mammario triplo negativo.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1981
- Laureata in Biotecnologie Mediche all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Biotecnologie Applicate alle Scienze Mediche all'Università degli Studi di Milano

Miriam MARTINI

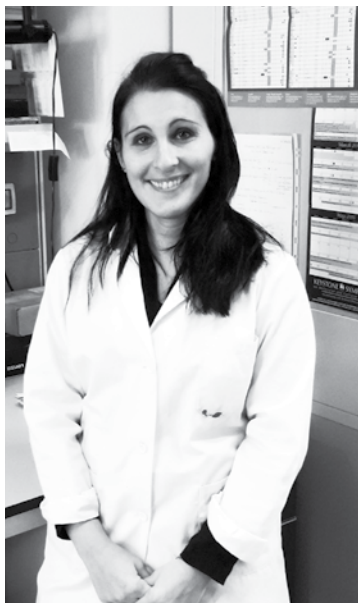


LA PROTEINA PI3KC2A COME MARKER PROGNOSTICO E PRE-DITTIVO DEL TUMORE AL SENO

I **tassani**, molecole che derivano dall'albero del tasso, sono farmaci definiti "**veleni dei microtubuli**" attualmente utilizzati per il trattamento di pazienti con tumore al seno. Nell'era della medicina di precisione, è di primaria importanza avere marcatori che possano aiutare nella scelta dell'agente chemioterapico più efficace per il singolo paziente prima della somministrazione. Recentemente, è stato dimostrato che la **proteina PI3KC2A** gioca un ruolo chiave **nell'allineamento dei cromosomi** e nel mantenimento della stabilità del genoma, essendo parte di un complesso proteico in grado di **stabilizzare i microtubuli durante**

la **divisione** della cellula (chiamata mitosi). Pertanto la perdita di questa proteina da un lato provoca la progressione del tumore ma dall'altro porta a una **maggiore sensibilità ai tassani** in modelli sperimentali. Per consolidare questi dati, lo studio è finalizzato a studiare il **meccanismo di azione di PI3KC2A** durante la mitosi e a definire il valore prognostico e predittivo dell'espressione di PI3KC2A nei pazienti che sviluppano il tumore al seno e che vengono **trattati con chemioterapia a base di tassani**.

L'obiettivo finale è quello di validare un **nuovo marcatore predittivo di risposta ai tassani**, nonché una nuova strategia per **massimizzare il successo terapeutico e limitare gli effetti tossici** della chemioterapia nei pazienti con tumore al seno.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Torino

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Torino nel 1980
- Laureata in Biotecnologie Mediche all'Università degli Studi di Torino
- PhD in Scienze e Tecnologie Cellulari all'Università degli Studi di Torino



IL RUOLO DEGLI AUTOANTICORPI DIRETTI CONTRO IL RECETTORE DEGLI ESTROGENI NEL TUMORE AL SENO

Il carcinoma mammario è il **tumore femminile più frequente** e la principale causa di morte tra le donne nei paesi occidentali. Gli estrogeni svolgono un ruolo significativo nello sviluppo e nella progressione di tale neoplasia, attraverso il legame con il loro recettore specifico. Circa i **due terzi dei tumori al seno primari** esprimono il **recettore degli estrogeni di tipo alfa (ERα)** e tra le terapie ormonali adottate vi è il trattamento con **tamoxifene**, molecola che impedisce il legame degli estrogeni al recettore. L'applicazione di tale terapia è però limitata dalla comparsa di **resistenza al farmaco**. In uno studio recente è stato rilevato, nel siero di pazienti con tumore al seno, la presenza di anticorpi autoprodotto contro il recettore **ERα**, legandolo e agendo come **agonisti degli estrogeni**.

Lo scopo del progetto è valutare il **ruolo di tali anticorpi nella patogenesi del cancro al seno e nella comparsa della resistenza** al trattamento antiestrogenico. In particolare, verrà valutato in linee cellulari di cancro al seno, come gli autoanticorpi possano modulare l'espressione genica, la proliferazione, la morte e la migrazione cellulare, e influenzare la **capacità di risposta al trattamento con tamoxifene**. Inoltre, gli effetti degli anticorpi contro ERα verranno studiati in modelli murini di carcinoma mammario, trattati o meno con tamoxifene, mediante valutazione della massa tumorale. Comprendere il meccanismo di azione degli **anticorpi contro ERα** ci permetterà di chiarire il loro ruolo come **marcatori prognostici e predittivi di risposta alla terapia**.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Superiore di Sanità di Roma

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Roma nel 1979
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università di Roma La Sapienza
- PhD in Farmacologia di genere all'Università degli Studi di Sassari

Paul Edward MASSA



SVILUPPO DI VACCINI TERAPEUTICI ONCOLOGICI ATTRAVERSO ANTICORPI CHE LEGANO IL TUMORE

Nell'era della medicina personalizzata, le terapie oncologiche sono state rivoluzionate dall'impiego di **anticorpi monoclonali specifici** e con ottima efficacia clinica. Alcuni di questi, come il **Trastuzumab (Tz)** per i tumori al seno positivi a **Her2/Neu** e il **Cetuximab (Cx)** per i tumori al colon positivi a EGFR sono attualmente trattamenti di prima linea, e hanno contribuito ad aumentare la sopravvivenza e la qualità della vita dei pazienti. Purtroppo **non sono rari i casi di ricadute e di tumori in recidiva**, altamente resistenti. È quindi necessario sviluppare una **nuova generazione**

di farmaci "mirati". Nel gruppo di ricerca è stato in precedenza identificato un **nuovo anticorpo reattivo verso diverse cellule maligne, tra cui cellule di tumore al seno**.

L'anticorpo si lega a una proteina espressa sulla superficie delle cellule maligne, importante nella progressione dei tumori al seno che sovra esprimono il recettore Her2 e dei carcinomi del colon-retto che sovra esprimono il recettore EGFR. L'obiettivo del progetto è **verificare l'efficacia anti-tumorale del nuovo anticorpo contro le recidive di tumori al seno e al colon-retto**, per i quali attualmente ci sono solo poche opzioni terapeutiche. L'obiettivo finale è sviluppare un nuovo strumento per il trattamento di due dei tumori più diffusi al mondo, con potenziali grandi benefici per i pazienti.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Istituto Europeo di Oncologia di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Valley Stream (New York, USA) nel 1976
- Laureato in Biological Sciences alla Colorado State University di Fort Collins (CO, USA)
- PhD in Genetics alla State University of New York di Stony Brook (USA)



MICRORNA E METABOLISMO NELLA RESISTENZA ALLA TERAPIA ENDOCRINA NEL TUMORE AL SENO

La terapia endocrina con inibitori dell'aromatasi è lo standard di cura per le **pazienti in menopausa con tumori al seno** che esprimono il **recettore degli estrogeni (ER+)**. Tuttavia, la resistenza alla terapia ne limita la sua efficacia clinica. L'adattamento metabolico è una caratteristica essenziale per soddisfare le diverse esigenze energetiche che supportano una cellula tumorale dalle prime trasformazioni fino alla capacità di formare metastasi anche in altri organi. Questa adattabilità è considerata quindi un segno distintivo delle cellule tumorali. Tuttavia, il controllo molecolare che governa la **riprogrammazione metabolica**

delle cellule tumorali è in gran parte sconosciuto. Alcuni studi hanno recentemente identificato i **microRNA** come possibili regolatori di questi adattamenti.

Il progetto si propone di verificare se la **riprogrammazione metabolica sia collegata alla resistenza alla terapia endocrina con inibitori dell'aromatasi**. In particolare, verranno identificati i **potenziali microRNA** che possono controllare questa riprogrammazione come bersagli per l'intervento terapeutico. Verrà dunque analizzato il **profilo trascrizionale globale** (RNA e microRNA) durante la riprogrammazione in cellule di carcinoma mammario positivo per gli estrogeni resistenti alla terapia endocrina.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Università degli Studi di Firenze

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Bagno a Ripoli (FI) nel 1982
- Laureato in Biotecnologie Mediche all'Università degli Studi di Firenze
- PhD in Oncologia Sperimentale e Clinica all'Università degli Studi di Firenze

Andrea MORANDI

Marianna PENZO



RUOLO DEI RIBOSOMI SPECIALIZZATI NELLA BIOLOGIA DEL TUMORE DELLA MAMMELLA

I ribosomi sono gli organelli cellulari che **sintetizzano le proteine**, seguendo le istruzioni codificate da DNA e RNA messaggero; recenti studi indicano, però, che **i ribosomi non sono meri esecutori** in questo processo, ma hanno un'attiva capacità di regolazione nella sintesi di proteine.

Nel tumore della mammella, alterazioni nei livelli di alcuni fattori coinvolti nella produzione dei ribosomi (per esempio, la **fibrillarina** e la **discherina**) sono state messe in relazione con una **produzione aberrante di onco-proteine**, che favoriscono lo sviluppo del tumore, e **fattori anti-tumoral**, che contra-

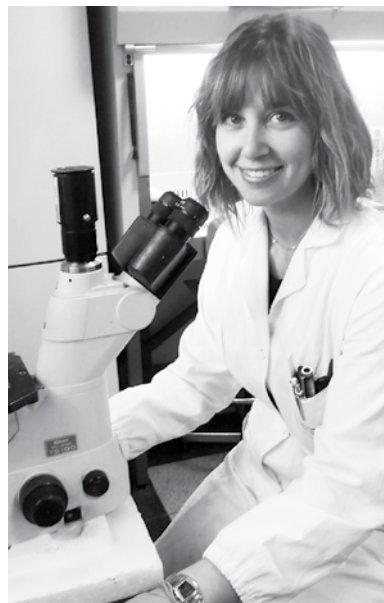
stano lo sviluppo del tumore, determinando uno sbilanciamento a favore dei primi che contribuisce allo sviluppo del cancro. In base a queste premesse, l'ipotesi del progetto è che **le alterazioni dei ribosomi possano svolgere un ruolo chiave nello sviluppo dei tumori al seno**. Per verificare questa ipotesi, il progetto prevede di generare cellule di mammella, normali o tumorali, ingegnerizzate per alterare i livelli di discherina o fibrillarina, al pari di ciò che avviene nei tumori umani. Da queste cellule ingegnerizzate saranno **purificati i ribosomi**, che verranno studiati sia da un punto di vista della loro composizione, sia funzionalmente con tecniche all'avanguardia come **Next Generation Sequencing e Ribosome Profiling**. In tale modo si identificheranno alcune delle proteine che risultano essere prodotte in maniera alterata; queste potranno essere studiate in futuro come bersagli di terapie mirate per il tumore al seno.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Bologna

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Bozzolo (MN) nel 1979
- Laureata in Biotecnologie Mediche all'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
- PhD in Biologia Molecolare e Cellulare all'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano



RUOLO DELLA PROTEINA PD-1 NELLE METASTASI CEREBRALI DA TUMORE ALLA MAMMELLA

Le pazienti affetti da **metastasi cerebrali derivanti da carcinoma alla mammella** hanno a loro disposizione poche opzioni terapeutiche e purtroppo presentano tassi di mortalità molto elevati. Recentemente è stata documentata in diversi tipi di tumore l'esistenza di una **stretta connessione tra l'attività immunitaria, la risposta al trattamento e l'esito della malattia**. Dati recenti mostrano che anche le metastasi cerebrali presentano **elevate concentrazioni di linfociti infiltranti** nel tumore e quindi rappresentano un ambiente immunologicamente attivo. I tumori cerebrali primari e secondari spesso mostrano alti livelli del fattore immunosoppressivo PD-L1.

Nei tumori **la via di segnalazione della proteina PD-1 è necessaria per spegnere l'attività delle cellule T** e per diffondere e mantenere il tumore, evadendo la sorveglianza del sistema immunitario. Attraverso approcci diversi, tra cui un "profilo immunitario" delle metastasi cerebrali, il progetto mira a **valutare il numero di linfociti e i livelli della proteina PD-1 nel tumore**, per poter studiare l'eventuale correlazione di questi due parametri con la metastatizzazione. In questo modo metastasi cerebrali biologicamente diverse in termini sia di infiltrato linfocitario che di espressione di PD-L1 potranno essere trattate per via sistemica con farmaci inibitori della via di segnalazione di PD-1/ PD-L1.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Europeo di Oncologia di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1974
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Neurofarmacologia all'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano



Cristina RICHICHI

Piera RIZZOLO



SCREENING GENETICO MEDIANTE TECNICHE DI NUOVA GENERAZIONE PER LA PREDISPOSIZIONE AL CARCINOMA MAMMARIO MASCHILE

Il carcinoma mammario nell'uomo è una patologia rara se paragonata all'incidenza di quello femminile. Ogni anno in Italia 300-400 uomini ricevono una diagnosi di tumore al seno contro le circa 48.000 donne. La **predisposizione genetica** gioca un ruolo fondamentale nella sua insorgenza nel sesso maschile; l'identificazione di individui ad aumentato rischio di sviluppare il tumore può rappresentare un mezzo utile per attuare una **prevenzione più mirata ed efficace**.

Mutazioni in BRCA1 e BRCA2, geni più frequentemente associati

allo sviluppo del tumore mammario, sono responsabili **solo del 10% di tutti i carcinomi mammari maschili**, e molto resta ancora da chiarire sulla predisposizione genetica a questo tumore. Obiettivo del progetto è effettuare il **primo ampio screening genetico su pazienti affetti da carcinoma mammario maschile**, non portatori di mutazioni in BRCA1 e BRCA2, utilizzando tecniche di sequenziamento di nuova generazione, che permettono di analizzare contemporaneamente molteplici geni.

Verrà analizzata un'ampia serie di pazienti selezionati **nell'ambito dello Studio Multicentrico Italiano** a cui afferiscono centri distribuiti su tutto il territorio nazionale da Nord a Sud. Lo screening verrà effettuato utilizzando **un pannello** che include geni noti per essere associati al carcinoma mammario femminile e ai tumori che più frequentemente si osservano nelle famiglie dei pazienti affetti da carcinoma mammario maschile. Questo studio potrà avere un impatto importante **per migliorare la gestione clinica dei pazienti** affetti da carcinoma mammario maschile e delle loro famiglie.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Università di Roma La Sapienza

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Oliveto Citra (SA) nel 1979
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università di Roma La Sapienza
- Specializzazione in Patologia Clinica all'Università di Roma La Sapienza



Nicoletta TOMASI CONT

IRRADIAZIONE PARZIALE DELLA PARETE TORACICA DOPO MASTECTOMIA

Negli ultimi anni è stato registrato un aumento delle pazienti con diagnosi di carcinoma mammario sottoposte a **mastectomia con ricostruzione immediata**. Un nuovo tipo di mastectomia prevede la preservazione del complesso areola-capezzolo. In questo modo si ottiene un risultato estetico migliore e gli studi finora condotti hanno dimostrato **anche la sicurezza oncologica di questa tecnica chirurgica**.

Per le pazienti ad alto rischio di recidiva locale, risulta inoltre indicata l'esecuzione della **radioterapia sulla parete toracica e sui linfonodi loco-regionali**. La radioterapia sulla parete toracica può causare una tossicità legata all'irradiazione di organi non-BERSAGLIO e può inoltre determinare un danno della protesi posizionata a scopo ricostruttivo.

Nell'esperienza dell'Istituto FPO-IRC-CS di Candiolo, a fronte di oltre 500 mastectomie con preservazione del complesso areola-capezzolo effettuate, con un follow-up di circa 30 mesi, **meno del 2% delle pazienti ha sviluppato una recidiva locale** e in tutti i casi la recidiva era localizzata **nella sede del tumore originale**. Il razionale del progetto di ricerca è di valutare se l'**irradiazione parziale della parete toracica, concentrata sul quadrante del tumore originale**, in pazienti selezionate a rischio aumentato di recidiva locale, garantisca sicurezza oncologica con bassi tassi di ripresa locale di malattia e offra un beneficio in termini di tossicità e una **riduzione delle complicanze a carico della protesi**.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Fondazione del Piemonte per l'Oncologia di Candiolo (TO)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Courgné (TO) nel 1983
- Laureata in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Torino
- Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia all'Università degli Studi di Torino



Elisa VICINI



APPROCCIO CHIRURGICO CONSERVATIVO E MININVASIVO NELLE MASTECTOMIE

Oggigiorno la diagnosi precoce di tumore al seno rende possibile l'esecuzione di interventi chirurgici conservativi, nei quali viene asportata solo una piccola porzione della ghiandola mammaria; tuttavia, per i tumori di dimensioni maggiori o per le sindromi genetiche, la mastectomia rimane il trattamento di scelta.

Un tempo l'intervento chirurgico di mastectomia sovvertiva completamente l'immagine corporea femminile, lasciando spazio ad un senso di "mutilazione". Nel corso degli anni sono state messe a punto nuove tecniche chirurgiche per le mastectomie: la cute e, grazie

a scoperte più recenti, anche il capezzolo, possono essere risparmiati, permettendo una **ricostruzione immediata con il posizionamento di una protesi**.

Il progetto di ricerca si focalizzerà sulle **mastectomie con conservazione del capezzolo**, con la messa a punto di **approcci mininvasivi**, beneficiando dell'aiuto offerto da tecnologie d'avanguardia, e con l'utilizzo di **nuove incisioni cutanee** mutate dalla chirurgia estetica, perseguendo lo scopo di rendere **sempre meno visibili le cicatrici chirurgiche e di abbattere il rischio di complicanze** che possono occorrere soprattutto nelle pazienti con mammelle di dimensioni medio-grandi. Il progetto verrà sviluppato in stretta collaborazione da una équipe di chirurghi senologi e una di chirurghi plastici.

Di queste nuove tecniche potranno **beneficiare in particolare le pazienti giovani e quelle affette da sindromi genetiche**, per le quali è fondamentale minimizzare l'impatto del trattamento chirurgico sulla vita affettiva, sessuale e lavorativa.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Europeo di Oncologia di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Voghera (PV) nel 1983
- Laureata in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Pavia
- Specializzazione in Chirurgia Generale all'Università degli Studi di Pavia



Giulia Virginia VOTTERO

TRATTAMENTO MICROCHIRURGICO DEL LINFEDEMA DELL'ARTO SUPERIORE DOPO TUMORE AL SENO

Per alcuni casi di tumore del seno, l'intervento chirurgico può prevedere una **mastectomia con dissezione ascellare**. L'asportazione dei linfonodi ascellari può **compromettere il drenaggio linfatico dell'arto superiore**, seguito dal progressivo instaurarsi di **linfedema** con gravi ripercussioni sulla funzionalità del braccio e quindi sulla qualità di vita della paziente. Una tecnica microchirurgica sviluppata negli ultimi anni con risultati incoraggianti, propone il **prelievo di alcuni linfonodi presenti nell'area inguinale della paziente** stessa da trapiantare nel polso o nel gomito dell'arto superiore affetto, per ristabilire il drenaggio linfatico compromesso dalla dissezione ascellare. Lo studio prevede la selezione di alcune pazienti con

linfedema dell'arto superiore in seguito a mastectomia e dissezione ascellare, che saranno suddivise in due gruppi: un gruppo sarà sottoposto a questo tipo d'intervento, l'altro sarà trattato con le classiche cure fisioterapiche. I due gruppi di pazienti saranno poi comparati per **verificare i benefici apportati dall'intervento chirurgico rispetto al trattamento fisioterapico conservativo**.

Lo studio comprenderà anche un'**analisi del recupero funzionale dell'arto e della qualità di vita delle pazienti**. L'obiettivo del progetto è l'introduzione di una tecnica chirurgica innovativa nella cura del linfedema, permettendo il recupero funzionale dell'arto e un netto **miglioramento dell'autonomia nelle attività della vita quotidiana delle pazienti** operate per tumore al seno.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Europeo di Oncologia di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Cirié (TO) nel 1981
- Laureata in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Torino
- Specializzazione in General Practitioner Licensure alla Swiss Medical Association (Svizzera)



TUMORE ALLE OVAIE

Il tumore alle ovaie è meno frequente del tumore al seno, ma è più difficilmente curabile; non dà sintomi evidenti fino a stadi avanzati della malattia, e questo influisce sull'esito delle cure. I sintomi sono addome gonfio, aerofagia e necessità di urinare spesso. La terapia di elezione per il trattamento del tumore alle ovaie è la chirurgia, con chemioterapia adiuvante per eliminare eventuali micrometastasi. Numerosi però sono i casi di ricadute e di sviluppo di resistenza ai farmaci.

3%

tutti i tumori diagnosticati nelle donne

4.800

le diagnosi in Italia nel 2015

4-5%

aumento della speranza di vita delle pazienti nell'ultimo decennio

37-50%

sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi

FONTI: Rapporto AIRTUM-AIOM 2014 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali

Alessandra DECIO

ONCOLOGIA

MECCANISMI DI METASTATIZZAZIONE DOPO TERAPIA ANTIANGIOGENICA NEL TUMORE OVARICO

L'**angiogenesi**, cioè la formazione di nuovi vasi sanguigni, è un processo fondamentale nella progressione del **tumore epiteliale dell'ovaio**, uno dei tumori femminili più letali. Farmaci che bloccano l'angiogenesi sono attualmente in uso in pazienti affette da tumore epiteliale dell'ovaio in combinazione con chemioterapia. Tra questi ci sono il **bevacizumab**, anticorpo diretto contro il fattore VEGF, e inibitori dei recettori tirosin chinasi quali **cediranib** e **pazopanib**. Nonostante gli studi clinici mostrino un aumento nella sopravvivenza libera da malattia con queste terapie, questa non si traduce in un aumento della sopravvivenza delle pazienti. Studi precedenti hanno mostrato che **farmaci antiangiogenici alterano la progressione del tumore**, in alcuni casi addirittura favorendo la **metastatizzazione**. L'ipotesi di lavoro è che gli antiangiogenici "attivino" e modifichino lo **stroma tumorale** - la componente di sostegno rap-

presentata dal tessuto connettivo e dai vasi - e **la risposta dell'ospite** modificando la disseminazione delle cellule tumorali.

Lo scopo del progetto è studiare le condizioni del **microambiente tumorale** (vascolarizzazione, attivazione dei fibroblasti, metabolismo) e **il ruolo dell'ospite** (reclutamento e funzione di cellule immunitarie come monociti e macrofagi) nel favorire la disseminazione tumorale in seguito a trattamento con inibitori dell'angiogenesi. Questo permetterà di individuare **biomarcatori tumorali associati alla diffusione metastatica** e soprattutto modalità e combinazioni terapeutiche che possano mitigare o contrastare l'effetto "negativo" degli antiangiogenici, **evitando quindi la resistenza e ottimizzando la risposta** alla terapia.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Mario Negri di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Besana Brianza (MB) nel 1982
- Laureata in Biotecnologie Industriali all'Università di Milano-Bicocca di Milano
- PhD in Life and Biomolecular Sciences alla The Open University di Milton Keynes (UK)

Pasquale LAISE

Borsa di ricerca sostenuta dalla **Delegazione di Vibo Valentia**

ANALISI DELLE ALTERAZIONI EPIGENETICHE NEL CARCINOMA OVARICO

Il carcinoma ovarico è il più aggressivo dei tumori ginecologici. Nonostante il trattamento multimodale cui sono sottoposte le pazienti, **la percentuale di sopravvivenza a cinque anni, per pazienti con carcinoma ovarico di alto grado, è inferiore al 30 %**. Questo è dovuto al fatto che i **meccanismi molecolari che avvengono durante la trasformazione neoplastica sono ancora poco chiari**. Negli ultimi anni, numerose evidenze sperimentali hanno correlato l'insorgenza e la progressione di molti tipi di cancro ad alterazioni epigenetiche, ossia modificazioni reversibili del DNA che non alterano la sua sequenza

ma l'attivazione e lo spegnimento dei geni. Il progetto si propone di studiare **il ruolo delle alterazioni epigenetiche nel carcinoma ovarico**. A tal fine sarà utilizzato un approccio integrato, che combina le più avanzate tecnologie di biologia molecolare e sofisticati metodi computazionali, per **ricostruire una mappa delle alterazioni epigenetiche presenti nelle cellule di carcinoma ovarico**. In particolare, grazie all'utilizzo di tecnologie di sequenziamento di nuova generazione e potenti **algoritmi bioinformatici**, si potrà inferire le reti di regolazione genica nelle cellule tumorali e correlarle con le alterazioni epigenetiche. Attraverso un'analisi meccanicistica di tali reti sarà possibile comprendere i meccanismi molecolari alla base della malattia e identificare nuovi potenziali bersagli terapeutici.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università della California (UCLA) di Los Angeles (USA)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Cosenza nel 1982
- Laureato in Scienze Biologiche all'Università degli Studi di Firenze
- PhD in Dinamica Non Lineare e Sistemi Complessi all'Università degli Studi di Firenze



Matteo MOROTTI

RUOLO DEL METABOLISMO DELLA GLUTAMMINA NEL TUMORE SIEROSO DELL'OVAIO

Il carcinoma sieroso dell'ovaio è la principale causa di morte tra i tumori ginecologici in Europa. Recenti studi genetici e molecolari hanno dimostrato la potenziale suscettibilità di questi carcinomi ai **farmaci antiangiogenici**, cioè capaci di contrastare la formazione di vasi sanguigni tumorali. Nonostante l'utilizzo di tali farmaci abbia potenziato l'iniziale risposta al trattamento, non ha però determinato un miglioramento della sopravvivenza a causa dell'insorgenza di tumori resistenti ad essi. Tale resistenza è principalmente determinata dalla **capacità delle cellule tumorali di riprogrammare il loro metabolismo**, in seguito alla riduzione dei vasi sanguigni indotta dai farmaci, e **proliferare così in presenza di poco ossigeno (ipossia)**. Da un punto di vista metabolico e nutritivo il carcinoma sieroso dell'ovaio è particolarmente dipendente dalla glutammina, il più abbondante aminoacido nel sangue. Questa "dipendenza" è esacerbata in condizioni di ipossia, dove la glutammina è determinante per mantenere la crescita tumorale. Quindi decifrare il ruolo del metabolismo della glutammina nei tumori dell'ovaio è di particolare rilevanza clinica. Recenti studi hanno identificato un **meccanismo di trasporto della glutammina** regolato dall'ipossia che potrebbe essere cruciale per la sopravvivenza delle cellule tumorali. Tale meccanismo potrebbe pertanto essere utilizzato come nuovo bersaglio farmacologico per rendere efficace l'attuale trattamento con farmaci antiangiogenici.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford (UK)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Genova nel 1983
- Laureato in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Genova
- Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia all'Università degli Studi di Genova



TUMORE ALLA PROSTATA

La prostata è una ghiandola deputata alla produzione del liquido seminale. Il tumore alla prostata è uno dei più diffusi nel sesso maschile. Nelle prime fasi non dà sintomi evidenti, ma può già essere diagnosticato attraverso una visita urologica. Il principale fattore di rischio è l'età: è raro al di sotto dei 40 anni, mentre due terzi dei tumori sono diagnosticati dopo i 65 anni di età e il 70-90% degli uomini oltre gli 80 anni ha un tumore alla prostata. Chi ha casi di tumore alla prostata in consanguinei ha un rischio doppio di sviluppare tumore alla prostata e anche scorretti stili di vita (dieta ricca di grassi, obesità, inattività fisica) influenzano il rischio.

PRIMO

tumore più diffuso
negli uomini
sopra i 50 anni

**OLTRE
35.000**

gli uomini italiani
colpiti ogni anno

2 TERZI

sono diagnosticati
nei paesi
sviluppati

91%

probabilità
di sopravvivenza
a 5 anni dalla
diagnosi

-1,8%

per anno
diminuzione
della mortalità
per tumore alla
prostata

FONTI: Rapporto AIRTUM-AIOM 2014 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali



RUOLO ONCOGENICO DELLA PROTEINA CANALE TRPM8 NEL TUMORE ALLA PROSTATA

Il tumore della prostata è il tumore più diffuso negli uomini e ancora una delle principali cause di mortalità maschile nel mondo occidentale. Da un punto di vista terapeutico le uniche opzioni per il trattamento di tumori primari si limitano a controlli periodici, radioterapia, chirurgia ed altre strategie secondarie. La comprensione dei **meccanismi di liberazione delle cellule tumorali primarie dall'epitelio allo stroma**, potrebbe migliorare il trattamento dei tumori prostatici e ne ridurrebbe la mortalità. Tra i vari processi genetici e molecolari che scatenano la trasformazione neoplastica iniziale, la iperattività del sistema PI3K/AKT si associa frequentemente alla progressione del tumore e alle metastasi. Lo scopo di questo progetto è **definire TRPM8, un canale ionico regolato da ormoni androgeni**,

come un importante protagonista implicato nella oncogenesi delle cellule tumorali prostatiche.

L'obiettivo della ricerca è dimostrare che la **perdita della polarità delle cellule dell'epitelio prostatico** determina una incorretta localizzazione di TRPM8 che, di conseguenza, promuove la disorganizzazione dell'epitelio e l'invasione dello stroma, primo passo verso la formazione di metastasi.

L'obiettivo finale della ricerca è **definire TRPM8 come un fattore chiave nello sviluppo del carcinoma prostatico** ed ottenere evidenze per poter testare inibitori del TRPM8 come potenziali farmaci nel trattamento delle fasi iniziali di questo tumore.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Centro di Biologia Integrata (CIBIO)
dell'Università degli Studi di Trento

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Taranto nel 1974
- Laureato in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche all'Università degli Studi di Bari Aldo Moro
- PhD in Biochimica e Biologia Molecolare all'Università del País Vasco (Spagna)

Blanca ALVAREZ MOYA



CARATTERIZZAZIONE DELLE CELLULE STAMINALI NEL TUMORE DELLA PROSTATA

Nonostante l'efficacia della terapia anti-androgenica nel controllo dei tumori della prostata in stadio avanzato, un numero considerevole di pazienti sviluppa nel tempo **refrattarietà alla terapia ormonale**, in conseguenza della quale la malattia progredisce verso uno stadio "ormono-indipendente" per il quale, ad oggi, non esistono presidi terapeutici efficaci. Studi recenti suggeriscono che **le cellule staminali tumorali possano essere le reali responsabili del processo di iniziazione e progressione dei tumori**, e possano al contempo rappresentare l'origine della resistenza alle terapie anti-tumorali per le loro intrinseche

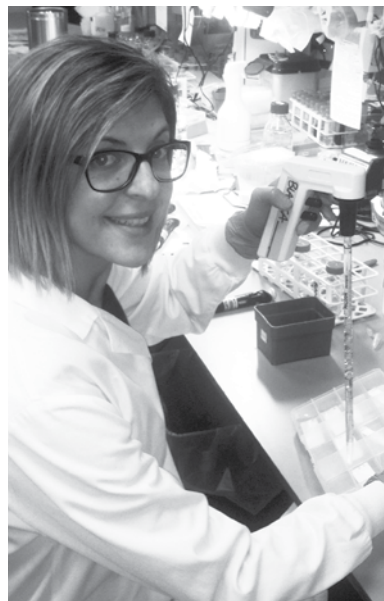
caratteristiche biologiche. Pertanto, le cellule staminali tumorali potrebbero rappresentare il bersaglio terapeutico ideale per la completa eradicazione del tumore. Il progetto di ricerca mira all'identificazione e caratterizzazione funzionale di **nuovi marcatori espressi selettivamente sulle cellule staminali tumorali prostatiche**, tali da poter essere utilizzati sia come *marcatori predittivo-prognostici* che come **bersagli di nuove terapie** molecolari anti-tumorali. I risultati consentiranno l'acquisizione di conoscenze utili per migliorare la gestione clinica dei pazienti affetti da tumore alla prostata.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Europeo di Oncologia di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Barcellona (Spagna) nel 1981
- Laureata in Biologia presso l'Università di Barcellona (Spagna)
- PhD in Biologia Cellulare all'Università di Barcellona (Spagna)



Antonino BRUNO

Borsa di ricerca sostenuta dalla **Delegazione di Como**

BIOMARCATORI E CHEMOPREVENZIONE DEL CARCINOMA PROSTATICO

Il cancro della prostata è la seconda causa di mortalità maschile nel mondo occidentale. Il test del PSA (Antigene Prostatico Specifico) costituisce uno dei principali biomarcatori per questo tumore. Tuttavia, **alti livelli di PSA sono riscontrabili anche durante infiammazioni, infezioni o iperplasia benigna della prostata**. Per questo sono sempre più necessari nuovi approcci diagnostici, di intervento terapeutico, e di prevenzione. Il progetto prevede la **valutazione di come l'infiammazione e l'angiogenesi**, cioè la formazione di nuovi vasi sanguigni intorno al tumore, **siano coinvolti nella progressione del carcinoma prostatico**, attraverso studi *in vitro* su modelli cellulari di tumore pro-

statico e di angiogenesi, ed *ex vivo* utilizzando campioni direttamente da pazienti. Utilizzando un nuovo approccio per lo studio di metaboliti specifici nei sieri di pazienti con carcinoma prostatico, è stato possibile identificare tre **molecole della famiglia delle carnitine, presenti in maggior quantità in soggetti sani rispetto ai pazienti**. Questo ha suggerito una loro potenziale funzione protettiva. Il ruolo di queste molecole nella prevenzione dei tumori sarà studiato sia in cellule di tumore alla prostata che in cellule endoteliali. Il fine ultimo della ricerca è quello di individuare nuovi biomarcatori ed approcci di chemoprevenzione per il carcinoma prostatico.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

IRCSS Multimedica di Sesto San Giovanni (MI)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Milano nel 1982
- Laureato in Scienze Biotechnologiche Veterinarie presso l'Università dell'Insubria
- PhD in Biologia Cellulare e Molecolare presso l'Università dell'Insubria



Francesco CAMBULI



DIVIDE ET IMPERA: L'ETEROGENEITÀ CLONALE NEL TUMORE ALLA PROSTATA

Il cancro alla prostata è una delle forme di tumore più diffuse al mondo. In fase precoce, può essere trattato efficacemente a lungo termine (5-10 anni), ma nel 10-20% dei casi, la diagnosi avviene quando il tumore ha già formato metastasi. In tali condizioni, l'efficacia della terapia (deprivazione androgenica) è di breve durata (1-2 anni) poiché la maggior parte dei tumori diventa resistente e riprende a crescere. Lo studio di biopsie, tramite sequenziamento avanzato del DNA, ha recentemente dimostrato che **le metastasi del cancro alla prostata non sono geneticamente omogenee**, ma sono formate da distinti

cloni cellulari che cooperano tra loro. Tuttavia, i meccanismi molecolari responsabili di tali interazioni sono al momento sconosciuti. Il progetto si propone di **sviluppare modelli sperimentali innovativi di cancro alla prostata, tramite la generazione di prostatosfere (modelli cellulari tridimensionali dell'epitelio prostatico) geneticamente modificate** in modo da esprimere alcune tra le più frequenti alterazioni genetiche presenti nei tumori insensibili alla terapia. Tramite la co-cultura di prostatosfere sensibili assieme a prostatosfere resistenti, si verificherà se l'interazione tra cloni tumorali distinti - mediata da fattori solubili o contatti intercellulari - può contribuire alla resistenza alla terapia e si identificheranno i potenziali meccanismi responsabili. Come recita l'antico motto romano *divide et impera*, interferire con i meccanismi di interazione inter-clonale potrebbe rivelare nuove armi efficaci per combattere le forme aggressive di cancro alla prostata.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Centro di Biologia Integrata (CIBIO) dell'Università degli Studi di Trento

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Cagliari nel 1982
- Laureato in Biotecnologiche presso l'Università degli Studi di Bologna
- PhD in Biologia Molecolare presso l'University of Cambridge (UK)



Milena DE NICOLA

Borsa di ricerca sostenuta dalla **Delegazione di Roma**

RIPROGRAMMAZIONE DELLA COMUNICAZIONE TRA CELLULE MALIGNI E MICROAMBIENTE MEDIANTE SOMMINISTRAZIONE METRONOMICA DI BASSE DOSI DI FARMACI CHEMIOTERAPICI NEL TRATTAMENTO DEL TUMORE ALLA PROSTATA

L'alta incidenza del **cancro alla prostata resistente alla chemioterapia**, e quindi difficilmente curabile, richiede con urgenza lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche efficaci. Il successo della terapia tradizionale, che mira a uccidere le cellule tumorali mediante approcci citotossici, è limitato sia dalla resistenza al chemioterapico sia dalla elevata tossicità, non sempre tollerata dai pazienti. Recentemente è stato sviluppato un nuovo approccio, attualmente ancora in fase di sperimentazione, che sta dando buoni risultati sia perché riesce a combattere il cancro prostatico chemio-resistente sia perché è priva di importanti effetti collaterali. Questa terapia prevede l'**induzione**

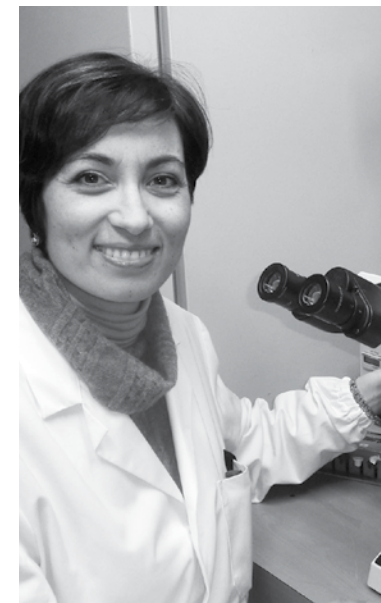
di una **riprogrammazione del microambiente tumorale** senza l'impiego di farmaci citotossici, mediante la **somministrazione metronomica di basse dosi di farmaci anti-tumorali**, di modulatori della trascrizione genica e di agenti anti-infiammatori. L'obiettivo del progetto è esplorare i meccanismi alla base di questa nuova terapia, mediante studi su modelli cellulari di cancro alla prostata. In particolare verranno indagati gli effetti sulla morte cellulare per apoptosi, sulla senescenza e sul differenziamento cellulare. I risultati aiuteranno a migliorare l'efficacia e la sostenibilità di questa nuova terapia, con i vantaggi, rispetto alla chemioterapia tradizionale, di una applicabilità anche in pazienti anziani e con la salute compromessa.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Roma Tor Vergata

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Roma nel 1973
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università degli Studi di Roma Tor Vergata
- PhD in Tecnologie Avanzate in Biomedicina all'Università degli Studi di Roma Tor Vergata



Elena JACHETTI



STUDIO DEL DUPLICE RUOLO DEI MASTOCITI NEL TUMORE ALLA PROSTATA

Il tumore alla prostata è una malattia in cui possono coesistere foci maligni di natura istologica e aggressività differenti. Nei pazienti con **tumore avanzato o metastatico**, nonostante un'iniziale risposta positiva al trattamento anti-androgenico, il tumore si ripresenta nella maggior parte dei casi, in una forma aggressiva e resistente agli ormoni androgeni, **spesso caratterizzata da differenziazione neuroendocrina**, per la quale non sono disponibili terapie efficaci. Perciò, la comprensione dei meccanismi molecolari e l'identificazione di nuovi approcci terapeutici per la cura del tumore prostatico avanzato, nelle sue di-

verse varianti istologiche, sono un obiettivo fondamentale per la medicina moderna.

Nella prostata i **mastociti**, cellule del sistema immunitario, sono localizzati nelle aree di adenocarcinoma e sono **assenti nelle aree di tumore neuroendocrino**. Precedenti studi hanno rivelato che i mastociti proteggono dall'insorgenza del tumore neuroendocrino, mentre sono di supporto per la crescita dell'adenocarcinoma anche attraverso l'inibizione della risposta immunitaria antitumorale. Lo scopo del progetto è identificare, grazie all'uso di un modello murino, i meccanismi molecolari alla base di questi fenomeni. Sarà valutato **quali molecole rilasciate dai mastociti influenzano il differenziamento neuroendocrino delle cellule staminali prostatiche**. Inoltre saranno studiate le interazioni dei mastociti con le cellule immunitarie di tipo soppressivo, che possono "spegnere" la risposta immunitaria contro il tumore. I risultati ottenuti consentiranno di identificare **nuovi potenziali bersagli molecolari** per la cura del tumore prostatico.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Bergamo nel 1982
- Laureata in Biotecnologie Industriali all'Università degli Studi di Milano-Bicocca
- PhD in Medicina Molecolare all'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano



IL METABOLISMO DI FOLATI E POLIAMMINE NELLO SVILUPPO E PROGRESSIONE DEL TUMORE ALLA PROSTATA

Il cancro della prostata è il tumore **più diffuso nella popolazione maschile** dei paesi occidentali: dieta e stile di vita sono i principali fattori che influenzano il rischio di sviluppo di questa malattia. La prostata produce un secreto che contiene **alti livelli di policationi** organici chiamati **poliammine**, la cui sintesi aumenta significativamente nelle cellule di cancro prostatico. La biosintesi delle poliammine è strettamente connessa con il metabolismo dei folati. I **folati**, assunti con l'alimentazione, sono **vitamine essenziali** per la proliferazione cellulare perché indispensabili per la biosintesi di molecole necessarie per la sintesi del DNA; la sua struttura è infatti stabilizzata dalle

poliammine. Il progetto di ricerca si propone di valutare l'effetto di una **ridotta disponibilità di folati** sulla proliferazione e sul differenziamento di cellule epiteliali prostatiche umane a vari stadi di trasformazione neoplastica, analizzando gli effetti anche sulle poliammine. I risultati, oltre a contribuire alla comprensione della biologia del cancro della prostata, consentiranno di aumentare le conoscenze sulle complesse interrelazioni fra ridotta disponibilità di folati, metabolismo delle poliammine e proliferazione delle cellule tumorali. Questi aspetti saranno studiati anche in relazione al **possibile ruolo giocato dal microambiente che circonda il tumore**. L'obiettivo finale identificare possibili bersagli molecolari utilizzabili per contrastare la progressione del tumore prostatico.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Parma

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Chiaravalle (AN) nel 1975
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università Politecnica delle Marche
- PhD in Biotecnologie Mediche all'Università Politecnica delle Marche



Valeria NAPONELLI

TUMORE ALLA VESCICA

Il tumore alla vescica si manifesta principalmente tra i 60 e i 70 anni. I sintomi principali sono presenza di sangue nelle urine e dolore e difficoltà a urinare. La sopravvivenza è piuttosto alta anche se non è sempre prevedibile l'evoluzione e la risposta alla terapia, che è generalmente chirurgica con chemioterapia adiuvante. Vi sono diversi fattori predisponenti tra cui il fumo, una dieta ricca di grassi e l'esposizione prolungata a sostanze come le nitrosamine e le ammine aromatiche, comuni in certi processi industriali.

SECONDO	tumore urologico tra gli uomini dopo quello alla prostata
430.000	nuove diagnosi all'anno nel mondo
3 SU 4	pazienti sono uomini
80%	percentuale di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi in Italia



I MICRORNA NELLE URINE COME BIOMARCATORI DEL TUMORE ALLA VESCICA

I microRNA sono piccole molecole endogene di RNA non codificante a singolo filamento che hanno un ruolo fondamentale nella modulazione dell'espressione genica. Il loro ruolo nella tumorigenesi è stato delineato negli ultimi anni con la descrizione di **un'alterata espressione dei microRNA in alcuni tipi di tumore**. Scopo del progetto è l'identificazione di **alterazioni dell'espressione di microRNA in campioni di urina di persone sane e di pazienti** affetti da tumore della vescica, una delle più frequenti neoplasie in Europa. L'individuazione dei microRNA coinvolti nel tumore della vescica servirà per **delineare biomarcatori non invasivi di diagnosi e prognosi** da misurare nelle urine, che sono a stretto contatto col sito di sviluppo

del tumore. La specificità dei microRNA dovrebbe permettere la **caratterizzazione puntuale dei vari stadi di sviluppo** del tumore alla vescica e quindi l'implementazione di nuove strategie di cura personalizzata, riducendo i rischi e i disagi legati all'analisi delle biopsie, attualmente usate come metodo diagnostico. Inoltre, la valutazione dei profili di espressione sarà valutata nelle urine degli stessi pazienti anche **dopo 18-36 mesi** dalla diagnosi in modo da poter caratterizzare anche lo stadio di avanzamento del tumore. Queste "firme molecolari" potrebbero essere utilizzate per una **diagnosi precoce** e non invasiva per il paziente e per eventuali applicazioni future di **medicina personalizzata**.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Human Genetics Foundation di Torino

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Lucca nel 1978
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università degli Studi di Pisa
- PhD in Microbiologia e Genetica all'Università degli Studi di Pisa



Barbara
PARDINI

Patrizia PINCIROLI



SEQUENZIAMENTO GENOMICO PER LA TERAPIA DEL CARCINOMA UROTELIALE

Il **tumore vescicale** rappresenta il **7,4% di tutti i nuovi casi** di neoplasia diagnosticati in Italia, il **90% dei quali è costituito dai carcinomi uroteliali**, che interessano le vie urinarie dalla pelvi renale all'uretra. In **Italia nel 2015** sono stati diagnosticati circa **26.000 casi** di tumore vescicale ed il **fumo di sigaretta è il principale fattore di rischio**. Il tumore della vescica origina come una lesione sulla parete interna della vescica, che tende ad approfondirsi attraverso lo strato muscolare fino a raggiungerne il rivestimento esterno, dove può diventare particolarmente aggressivo originando metastasi a distanza. Il trattamento del carcino-

ma uroteliale localmente avanzato o disseminato attualmente consiste nella chemioterapia: molti pazienti tuttavia non superano l'anno di vita mentre qualora si verifichi una ricaduta non esistono alternative efficaci e la speranza di sopravvivenza è ulteriormente ridotta.

I recenti progressi raggiunti nel sequenziamento genomico permettono di ottenere una **mapa genetica del tumore di ogni singolo paziente**. Inoltre sono attualmente disponibili una serie di terapie sperimentali altamente innovative e personalizzate, mirate a specifiche alterazioni tumorali.

Lo scopo del progetto è la **caratterizzazione molecolare di carcinomi uroteliali chemioresistenti** per individuare le alterazioni genomiche - **mutazioni a singolo nucleotide e variazioni del numero di copie** - per le quali esistano terapie specifiche. Questi risultati permetteranno di indirizzare i pazienti alle terapie potenzialmente più efficaci e di identificare nuovi marcatori di risposta.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1978
- Laureata in Scienze Naturali all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Medicina Molecolare all'Università degli Studi di Milano



IL DOSAGGIO NELLE URINE DELL'ENZIMA NICOTINAMIDE N-METILTRASFERASI NELLA DIAGNOSI DEL CARCINOMA VESCICALE

Il **carcinoma uroteliale** della vescica rappresenta il tumore più comune dell'apparato urinario. Gli esami attualmente adottati per la sua diagnosi sono la **cistoscopia** - ovvero una endoscopia effettuata attraverso l'uretra - e l'**analisi citologica delle urine**. Tuttavia l'analisi citologica ha **scarsa sensibilità** nel rilevare i tumori di basso grado istologico, mentre l'indagine cistoscopica è **molto invasiva** e quindi poco gradita al paziente. Pertanto, è necessario individuare **marcatori molecolari per una diagnosi precoce e non invasiva** di tale neoplasia. Lo scopo del progetto prevede l'analisi dei livelli di espressione, mediante Real-Time PCR, dell'**enzima nicotinamide N-metiltrasferasi (NNMT) in cellule di sfaldamento della parete vescicale ottenute da urine di pazienti affetti da carcinoma della vescica** e

da **soggetti sani** di controllo. Verrà quindi verificata l'esistenza di differenze significative tra l'espressione dell'NNMT tra i campioni patologici e quelli di riferimento, al fine di poter stabilire **un valore soglia in grado di discriminare** i soggetti malati dai controlli. Infine saranno esplorate le eventuali correlazioni tra i dati ottenuti dai campioni patologici con le caratteristiche cliniche dei pazienti presi in esame.

L'identificazione di una molecola che, dosata a livello urinario, sia in grado di rilevare la presenza di un processo neoplastico in atto rappresenta un importante traguardo. Tale biomarcatore può infatti essere utilizzato per la messa a punto di un test di laboratorio per la diagnosi precoce e non invasiva del tumore alla vescica.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Parma

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Chiaravalle (AN) nel 1975
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università Politecnica delle Marche
- PhD in Biotecnologie Mediche all'Università Politecnica delle Marche



Davide SARTINI

LEUCEMIE E TUMORI EMATOLOGICI

I linfomi e le leucemie sono tumori a carico delle cellule del sangue; le cellule staminali nel midollo osseo si dividono senza controllo, causando alterazioni nel corretto numero di globuli bianchi. Sono tipici dell'età infantile e sono causati da mutazioni e alterazioni nel DNA, sia a livello di singoli geni che di cromosomi. Le cause delle mutazioni possono essere ereditarie o ambientali: ad esempio è nota la correlazione tra aumento di leucemia ed esposizione a grandi dosi di radiazioni.

51%

di tutti
i tumori infantili
sono leucemie
e linfomi

85%

probabilità di
sopravvivenza a
5 anni per alcune
leucemie infantili

30%

aumento di
sopravvivenza
nel linfoma dal
1970 al 2009
grazie alla ricerca

2 TERZI

dei pazienti
colpiti da
mieloma multiplo
ha più di 65 anni

FONTI: Rapporto AIRTUM-AIOM 2015 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali

Massimiliano ANSELMI

Borsa di ricerca sostenuta dalla **Delegazione di Roma**

METODI COMPUTAZIONALI APPLICATI ALLO SVILUPPO DI FARMACI ANTILEUCEMICI

La **leucemia mielomonocitica** è una forma neoplastica del sangue che colpisce i giovani, e rappresenta il 3% di tutte le forme leucemiche in età pediatrica. **Mutazioni nel gene PTPN11** rappresentano la più frequente causa di leucemia mielomonocitica giovanile e più raramente di altre emopatie maligne e tumori. **Il gene PTPN11 codifica per la proteina SHP2**, la cui attività è coinvolta nella via di segnalazione di RAS-MAPK, essenziale per il corretto funzionamento di svariati processi cellulari legati alla crescita e alla proliferazione. L'attività e gli effetti di SHP2 dipendono dalla sua **capacità di legarsi ad altre proteine partner**; l'ipotesi di partenza del progetto è che la causa principale della patogenicità delle

mutazioni di PTPN11 risiedano nella conseguente maggiore tendenza della proteina corrispondente SHP a legare i partner.

Lo scopo della ricerca è la **progettazione con metodi computazionali di molecole capaci di legarsi stabilmente a SHP2**, impedendole di interagire con i propri partner. L'effettiva capacità inibente di tali molecole verrà poi testata con esperimenti biofisici e biochimici. La prospettiva finale è validare l'**interazione proteina-proteina di SHP2 come bersaglio terapeutico**, e produrre molecole che possano essere alla base di un successivo sviluppo di farmaci.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università di Roma Tor Vergata

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Roma nel 1978
- Laureato in Chimica Industriale all'Università di Roma La Sapienza
- PhD in Scienze Chimiche presso l'Università di Roma La Sapienza

Enrica BORSI

Borsa di ricerca sostenuta dalla **Delegazione di Bologna**

STRATEGIE INNOVATIVE PER IL TRATTAMENTO DEL MIELOMA MULTIPLO

Il mieloma multiplo è un tumore del midollo osseo, che colpisce le plasmacellule, cellule immunitarie che hanno la funzione di produrre anticorpi e difenderci dalle infezioni. Le modalità di trattamento del mieloma stanno rapidamente evolvendosi sulla base di numerose recenti acquisizioni che ne hanno ridisegnato l'eterogeneo profilo clinico-biologico, evidenziando la necessità di utilizzare trattamenti integrati e personalizzati, fondati sull'impiego di combinazioni di farmaci di nuova generazione. In particolare, **con l'introduzione del nuovo inibitore del proteasoma (Carfilzomib), e del nuovo agente immunomodulante**

(Pomalidomide), il trattamento del mieloma è diventato più efficace. Nonostante ciò, il mieloma attualmente è incurabile, a causa delle frequenti ricadute e dello sviluppo nei pazienti di resistenza alla chemioterapia. Pertanto, lo studio delle caratteristiche e dei meccanismi di resistenza è critico per la ricerca di nuovi approcci terapeutici. Il progetto si propone di **ottimizzare la terapia anti-mieloma valutando il possibile effetto sinergico tra Pomalidomide ed Carfilzomib, attraverso il disegno di nuove combinazioni** al fine di individuare una potenziale finestra terapeutica in cui entrambi i farmaci possano essere utilizzati contemporaneamente. Questo studio potrebbe migliorare le future strategie terapeutiche per il trattamento del mieloma, fornendo la base per lo sviluppo di nuovi protocolli di trattamento, traducendosi in un migliore utilizzo delle risorse disponibili del Sistema Sanitario Nazionale.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Bologna

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Bologna nel 1979
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università degli Studi di Bologna
- PhD in Oncologia Sperimentale e Clinica all'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia



Nicoletta CORDANI

MECCANISMI DI FARMACO-RESISTENZA AI NUOVI INIBITORI DI ALK NEL LINFOMA ANAPLASTICO A GRANDI CELLULE

L'attivazione aberrante dell'**oncogene ALK**, dovuta a traslocazioni cromosomiche o a mutazioni geniche, è fondamentale nella patogenesi di diversi tumori quali il linfoma anaplastico a grandi cellule e il cancro del polmone non a piccole cellule. Il linfoma anaplastico a grandi cellule è un tumore ad alto grado prodotto dallo scambio anomalo di due pezzi di cromosomi, dando origine alla **traslocazione NPM-ALK**. L'identificazione di ALK come oncogene in questa serie di tumori, ha aperto nuovi scenari per terapie mirate all'inibizione dell'attività di ALK. **Crizotinib è il primo inibitore approvato per la terapia di tumori ALK-positivi.** Tuttavia, una **frazione di pazienti non risponde a crizotinib**, mentre la maggior parte dopo un'iniziale risposta, sviluppa resistenza nel tempo. **Per ovviare alla resistenza di crizotinib, nuovi**

inibitori di ALK quali brigatinib e PF-06463922 sono in fase di studio. Entrambi hanno mostrato attività anti-tumorale, compresi i casi resistenti a crizotinib. Il progetto ha come focus lo studio di brigatinib e PF-06463922 in modelli animali con linfoma anaplastico a grandi cellule positivo ad ALK. Questo studio si propone di caratterizzare i meccanismi implicati nella resistenza a entrambe le molecole *in vivo*, caratterizzando l'eterogeneità genetica e fenotipica dei linfomi positivi per ALK. L'analisi sarà estesa su campioni derivanti da pazienti in ricaduta trattati con crizotinib, utilizzando questi inibitori di nuova generazione al fine di identificare nuove strategie terapeutiche che permettano di trattare l'insorgenza di resistenza farmacologica.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Milano-Bicocca

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Parma nel 1975
- Laureata Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Parma
- PhD in medicina Molecolare presso l'Università degli Studi di Milano



Giulia DI LULLO

LE INTERLEUCHINE PRODOTTE DAI LINFOCITI TH22 NELL'ANGIOGENESI ASSOCIATA AL MIELOMA MULTIPLO

Il **mieloma multiplo** è un **tumore delle plasmacellule** e rappresenta la **seconda neoplasia ematologica più diffusa**, tuttora difficilmente curabile e ad alto tasso di mortalità. Nei tumori, la formazione di nuovi vasi sanguigni, nota come "angiogenesi", contraddistingue la progressione tumorale e rappresenta un marcatore prognostico negativo. Nel mieloma multiplo, l'angiogenesi dipende da un'aumentata produzione, nel midollo osseo, di fattori pro-angiogenetici - il più noto è il **VEGF** - rispetto agli anti-angiogenetici da parte di cellule tumorali ma anche sane. I neovasi associati al tumore

presentano anche caratteristiche diverse da quelle dei vasi normali. Dati recenti indicano che le **interleuchine IL-22 e IL-13**, prodotte da un particolare tipo di linfociti T, noti come **Th22**, favoriscano la crescita tumorale e la resistenza del mieloma multiplo ai chemioterapici. Poiché tali interleuchine sembrano favorire l'angiogenesi in altri tipi di malattie. Scopo del progetto è verificare se e come esse regolino la formazione di neovasi nel mieloma multiplo. Tale studio servirà a chiarire i **peculiari meccanismi angiogenetici** del mieloma multiplo e identificare nuovi bersagli per la terapia antiangiogenetica, che al momento può contare solo sugli inibitori del VEGF, che risultano poco efficaci se usati come monoterapia. Il perfezionamento delle strategie terapeutiche potrà **aumentare la sopravvivenza dei malati di mieloma multiplo**.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Casoli (CH) nel 1978
- Laureata in Biotecnologie Mediche all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Biotecnologie Mediche all'Università degli Studi di Milano



Daniela ELETTO

RUOLO E MODULAZIONE DELL'ATTIVITÀ DEL FATTORE IRE1 NELLA FARMACORESISTENZA DEL MIELOMA MULTIPLO

Il **mieloma multiplo** è un **tumore del sangue** che si origina dal midollo osseo, caratterizzato dalla **degenerazione tumorale delle plasmacellule**. Queste cellule rappresentano un elemento fondamentale per il nostro sistema immunitario in quanto promuovono la **produzione di anticorpi**. Quando le plasmacellule diventano tumorali, la **quantità di anticorpi prodotti diventa eccessiva**, alterando la normale funzione del midollo osseo e causando lesioni. Nonostante la sua incidenza sia relativamente bassa, corrispondente **all'1% di tutti i tumori**, il mieloma multiplo rimane ampiamente studiato in quanto resistente ai trattamenti terapeutici. Se da un lato esistono diversi farmaci efficaci contro questa

malattia, dall'altro la capacità delle plasmacellule tumorali di innescare meccanismi di sopravvivenza e resistenza rende questo tumore ancora una malattia difficilmente guaribile. Uno dei potenziali meccanismi molecolari responsabili della farmacoresistenza è chiamato **Unfolded Protein Response, UPR**. Questo complesso macchinario consente alle plasmacellule di produrre continuamente anticorpi in maniera indisturbata. Scopo del progetto è studiare l'elemento chiave dello UPR, il **fattore IRE1**, verificando se il mieloma multiplo sfrutta questa proteina per sopravvivere e se è possibile modularne l'attività in modo da rendere le cellule maligne più sensibili agli attuali trattamenti terapeutici, prolungando l'aspettativa di vita dei pazienti.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Salerno

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Rossano (CS) nel 1981
- Laureata in Farmacia all'Università degli Studi di Salerno
- PhD in Scienze Farmaceutiche all'Università degli Studi di Salerno



Alessandra MICHELETTI

SIGNIFICATO FUNZIONALE DELLA PRESENZA DI CELLULE MIELOIDI SLANDC NEI LINFOMI DIFFUSI A GRANDI CELLULE

I **linfomi diffusi a grandi cellule** (DLBCL) sono un gruppo di neoplasie caratterizzate dalla proliferazione incontrollata di linfociti B negli organi linfatici. La terapia correntemente usata nel trattamento di prima linea dei pazienti con DLBCL consiste in una **chemioterapia associata al rituximab (R-CHOP)**, quest'ultimo un anticorpo in grado di **"bersagliare" le cellule B maligne** e di favorirne la loro uccisione da parte delle cellule del sistema immunitario, note come cellule **"natural killer"**. Studi precedenti hanno indicato che i linfomi DLBCL possono essere infiltrati da una **popolazione di**

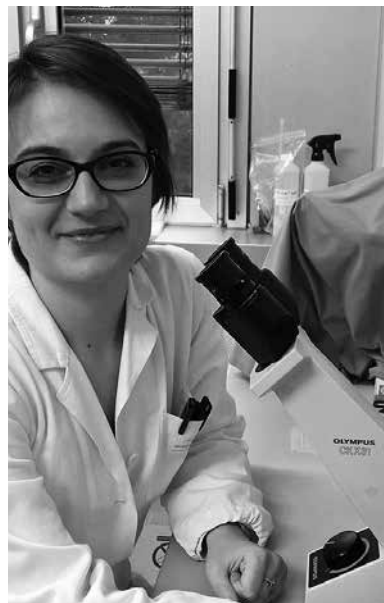
cellule mieloidi **M-DC8+/slanDC**, recentemente descritta, anch'essa in grado di **mediare tossicità verso linee tumorali**. Pertanto, obiettivo della ricerca sarà capire se le cellule M-DC8+/slanDC svolgono un'**azione antitumorale** nei confronti delle cellule B maligne di pazienti DLBCL in trattamento **R-CHOP**, sia nel sangue che nel tessuto linfatico tumorale. In caso affermativo, verrà valutata una correlazione tra la presenza delle cellule M-DC8+/slanDC nei linfonodi tumorali e l'andamento della terapia dei pazienti, ad esempio cooperando con le cellule natural killer. I dati ottenuti attraverso questa ricerca saranno utili non solo per comprendere meglio il ruolo delle cellule mieloidi M-DC8+/slanDC nella risposta antitumorale, ma anche per **identificarle come potenziale marcatore** associato alla risposta del paziente alla terapia.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Verona

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Negrar (VR) nel 1984
- Laureata in Biotecnologie Molecolari e Industriali all'Università degli Studi di Verona
- PhD in Biologia e Patologia Molecolare e Cellulare all'Università degli Studi di Verona



Elena MYLONA

CONTROLLO EPIGENETICO DEL METABOLISMO DI CELLULE LEUCEMICHE IN CONDIZIONI DI RESTRIZIONE CALORICA

Durante la progressione del cancro **le cellule tumorali competono per lo spazio e per i nutrienti necessari** a sostenerne la crescita. Le ricadute leucemiche sono state recentemente associate alla capacità delle cellule maligne di **sopravvivere a trattamenti e condizioni nutritive avverse** modificando il loro metabolismo, probabilmente tramite modifiche nella regolazione dell'espressione di alcuni geni, i cambiamenti epigenetici. Questi cambiamenti possono però rappresentare anche il "tallone d'Achille" delle cellule tumorali, permettendo di colpirne il metabolismo con terapie mirate.

La **restrizione calorica** è un approccio sperimentale molto utilizzato per studiare l'adattamento metabolico in risposta a moderata riduzione di apporto energetico. Lo scopo del progetto è **l'identificazione dei geni**

coinvolti nel metabolismo che permettono alle cellule leucemiche di adattarsi e sopravvivere in condizioni di restrizione calorica, ed i **cambiamenti epigenetici** alla base di questo adattamento. L'approccio utilizzato sarà quello dell'**interferenza a RNA (siRNA)**, che consente di sopprimere l'espressione di geni di interesse, producendone la perdita di funzione. Usando librerie di siRNA verranno osservati i **cambiamenti metabolici ed epigenetici** che si verificano in cellule leucemiche in diverse condizioni nutritive, al fine di identificare quali geni siano necessari all'adattamento alla carenza di nutrienti. La validazione *in vitro* e *in vivo* dei geni candidati indicherà la loro funzione nel progresso del tumore e la loro rilevanza terapeutica.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Europeo di Oncologia di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Caracas (Venezuela) nel 1980
- Laureata in Bioanalisi all'Universidad Central de Venezuela di Caracas (Venezuela)
- PhD in Scienze Biologiche all'Universidad Simon Bolívar di Caracas (Venezuela)



Tiziana OTTONE

IL RUOLO DELLA MUTAZIONE R882H DELL'ENZIMA DNA METIL TRANSFERASI 3A NELLA LEUCEMIA ACUTA MIELOIDE

La **leucemia acuta mieloide** rappresenta un gruppo di neoplasie ematologiche con peculiari caratteristiche biologiche e cliniche. L'impiego dei nuovi approcci genetici ha permesso di definire meglio il profilo molecolare di queste patologie, contribuendo ad una migliore classificazione prognostica delle stesse. In particolare, **mutazioni a livello di geni codificanti per regolatori dell'epigenetica**, sembrano avere un ruolo importante nella patogenesi della leucemia acuta mieloide, sebbene lo specifico meccanismo con cui contribuiscano al fenotipo leucemico non è del tutto noto. Le

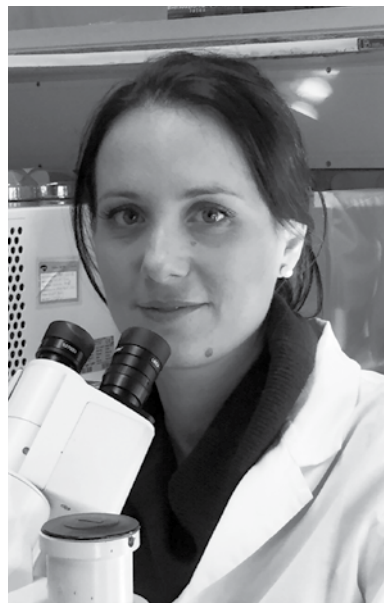
mutazioni a carico dei geni FLT3, NPM1 e DNMT3A sono state riscontrate nel **25% dei pazienti con leucemia acuta mieloide**, e mentre è ben noto l'impatto prognostico delle alterazioni molecolari nei geni FLT3 e NPM1, il significato delle mutazioni a livello di DNMT3A rimane ancora molto incerto. Lo scopo del progetto è quello di **chiarire il ruolo prognostico della mutazione più frequente a carico del gene DNA metil transferasi 3A (DNMT3A, mutazione R882H)** in pazienti con leucemia acuta mieloide *de novo*. L'obiettivo è valutare come varia la mutazione R882H nel follow-up di malattia in pazienti leucemici, correlando i dati ottenuti con la risposta alla terapia convenzionale e al livello di altri marcatori leucemici ad oggi impiegati per il monitoraggio della malattia minima residua. Il progetto avrà inoltre come fine quello di caratterizzare biologicamente i blasti leucemici positivi per questa mutazione.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Roma Tor Vergata

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Roma nel 1979
- Laureata in Biologia all'Università di Roma Tre
- PhD in Ematologia Sperimentale all'Università degli Studi di Roma Tor Vergata
- Specializzazione in Patologia Clinica all'Università degli Studi di Roma Tor Vergata



Francesca PAGANO

Borsa di ricerca sostenuta dalla **Delegazione di Venezia**

I MICRORNA NELLE NEOPLASIE MIELOPROLIFERATIVE POSITIVE PER LA PROTEINE MUTATA JAK2V617F

Le neoplasie mieloproliferative sono malattie caratterizzate da una crescita eccessiva delle cellule del sangue a causa di una cellula staminale malata.

Il progetto proposto si prefigge di studiare il ruolo dei microRNA nelle neoplasie mieloproliferative, focalizzando l'attenzione su due di esse, **la Policitemia Vera e la Trombocitemia Essenziale**.

I microRNA sono piccole molecole di RNA regolatorio, coinvolti spesso nell'instaurarsi e nella progressione di molte malattie, tra cui le leucemie. **Le neoplasie mieloproliferative hanno una base genetica comune, la mutazione del gene per la proteina Janus Chinasi 2 (JAK2),** che induce le cellule staminali ematopoietiche al differenziamento ec-

cessivo in cellule mature del sangue (globuli rossi, globuli bianchi, piastrine). Ciò determina la **perdita dell'omeostasi del midollo osseo con manifestazioni cliniche di diversa entità**. Lo scopo del progetto sarà studiare i microRNA sregolati dall'attività aberrante della proteina JAK2 mutata (**JAK2V617F**) ed il loro coinvolgimento nel differenziamento delle cellule staminali ematopoietiche nella patogenesi delle malattie. La descrizione molecolare dell'azione dei microRNA in queste neoplasie, ha una potenziale ricaduta terapeutica. Infatti i microRNA possono essere inibiti mediante la somministrazione di molecole specifiche che ne bloccano l'attività.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Cambridge Institute for Medical Research, University of Cambridge (UK)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Latina nel 1982
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università di Roma La Sapienza
- PhD in Genetica e Biologia Molecolare all'Università di Roma La Sapienza



Natalia PLATONOVA

MIELOMA MULTIPLO: NUOVO APPROCCIO DIRETTO CONTRO LA MOLECOLA NOTCH

Il mieloma multiplo è un tumore ematologico che colpisce in **Europa circa 200.000 persone ogni anno** ed è attualmente incurabile, principalmente a causa della **resistenza farmacologica** determinata dall'interazione delle cellule tumorali con l'ambiente midollare in cui si localizzano. Questo progetto ha come scopo quello di fornire il razionale per lo **sviluppo di farmaci a bersaglio molecolare** volti ad interrompere l'interazione patologica tra tumore e midollo osseo. Recentemente sono state descritte le potenzialità della **via biochimica dell'oncogene Notch** come bersaglio terapeutico grazie alla sua ca-

pacità di promuovere sia la crescita del tumore che la sua interazione con il midollo osseo. Il progetto prevede di utilizzare dei **composti formati da piccole molecole capaci di inibire l'attivazione di Notch** nel mieloma. Attraverso un approccio bioinformatico sono già stati selezionati composti in grado di bloccare solo i componenti della via di Notch deregolati nel mieloma. Questo approccio permetterà di **ridurre la tossicità intestinale degli attuali inibitori di Notch** che bloccano integralmente il segnale di Notch.

Attraverso uno screening *in vitro* ad alto rendimento saranno individuate le molecole capaci di inibire l'attività trascrizionale di Notch e la crescita cellulare. Le molecole scelte verranno ottimizzate al fine di migliorare l'efficacia e saranno quindi sottoposte a caratterizzazione molecolare e funzionale *in vitro ed ex vivo*. Questo consentirà di identificare i composti da utilizzare per lo sviluppo di nuovi farmaci efficaci per il mieloma multiplo.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a San Pietroburgo (Russia) nel 1974
- Laureata in Ingegneria dei processi biotecnologici al St.Petersburg State Technological Institute (Russia)
- PhD in Medicina Molecolare all'Università degli Studi di Milano



Stefania RAIMONDO

GLI ESOSOMI COME TRASPORTATORI NEL TRATTAMENTO DELLA LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

La **leucemia mieloide cronica** è una malattia mieloproliferativa che colpisce le cellule del **midollo osseo** da cui derivano i **granulociti**. Nella leucemia, queste cellule non completano i processi che le rendono "adulte" e si accumulano in **forma immatura**, chiamati blasti. Nella grande maggioranza dei casi la **leucemia mieloide cronica** è dovuta alla presenza del **cosiddetto cromosoma Philadelphia**, in cui due frammenti di cromosomi diversi si sono scambiati di posizione, generando il **gene di fusione anormale BCR-ABL**. Sebbene nell'ultimo decennio l'utilizzo dei cosiddetti farmaci intelligenti, ovvero molecole che colpiscono in modo mirato le cellule tumorali, abbia migliorato la prognosi dei pazienti, molti di loro sviluppano **resistenza farmacologica**. Pertanto è necessario individuare nuovi approcci terapeutici. Recentemente, fra le strategie proposte, vi è l'utilizzo di **terapie basate su**

piccoli RNA che interferiscono sull'espressione genica (siRNAs); l'applicazione clinica di questo tipo di terapie è limitata per la mancanza di appropriati sistemi di veicolazione all'interno delle cellule. Diversi studi evidenziano che gli **esosomi**, piccole vescicole rilasciate dalle cellule, rappresentano un **promettente sistema di trasporto**, considerata la loro naturale capacità di veicolare "messaggi" fra le cellule, sotto forma di acidi nucleici, proteine ed altre molecole. L'obiettivo del progetto è **modificare queste nanovesicole** al fine di **colpire in maniera specifica le cellule di leucemia mieloide cronica e veicolare selettivamente farmaci o RNA sintetici**. I risultati dello studio potranno essere traslati poi anche per il trattamento di altri tipi tumorali.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Palermo

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Palermo nel 1986
- Laureata in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare all'Università degli Studi di Palermo
- PhD in Immunofarmacologia all'Università degli Studi di Palermo



Giovanni ROTI

INVESTIGANDO IL RUOLO DELLE ATPASI DI TIPO P NELLA LEUCEMIA ACUTA

Le **ATPasi di tipo P** sono un gruppo di proteine deputate al **trasporto di ioni e piccole molecole** attraverso le membrane cellulari. Molti progetti di sequenziamento del genoma tumorale hanno evidenziato che questi trasportatori ionici sono frequentemente mutati nelle neoplasie umane. Inoltre, alcune di queste proteine mediano i **meccanismi di resistenza alla terapia** anti-neoplastica, facilitando l'uscita dalle cellule tumorali dei farmaci. Queste evidenze suggeriscono che le ATPasi di tipo P abbiano un ruolo nello sviluppo e nella progressione di alcuni tumori; in particolare, l'ATPasi SERCA media l'azione di

NOTCH1, uno dei principali oncogeni della leucemia linfoblastica T, una forma leucemica comune nei bambini e particolarmente aggressiva negli adulti. Dati preliminari hanno dimostrato che l'inibizione di SERCA causa la soppressione di NOTCH1: ciò determina un profondo effetto antitumorale in modelli leucemici in vitro ed in vivo. L'obiettivo del progetto è lo sviluppo di nuovi inibitori di SERCA da impiegare come modalità terapeutica in queste forme leucemiche, caratterizzando ulteriormente il ruolo delle ATPasi di tipo P nelle leucemie acute.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Perugia

NOTE BIOGRAFICHE

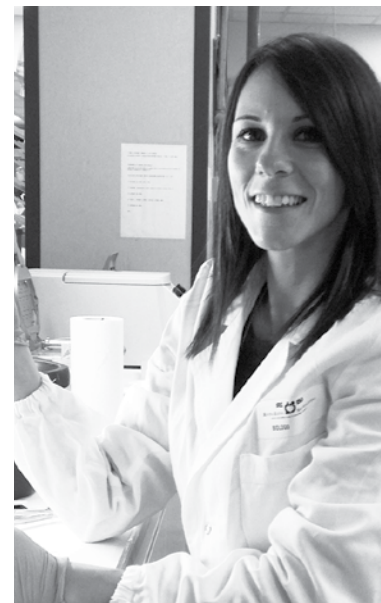
- Nato a Reggio Emilia nel 1977
- Laureato in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Parma
- PhD in Biotecnologie del Trapianto di Midollo Osseo Umano all'Università degli Studi di Perugia



RUOLO DI CHE-1 NELLA LEUCEMIA LINFOLASTICA ACUTA PEDIATRICA

La leucemia linfoblastica acuta è un tumore ematologico caratterizzato da una **proliferazione incontrollata** di un tipo particolare di globuli bianchi (linfociti) che invadono il sangue e il midollo osseo. È la neoplasia **più frequente in età pediatrica tra zero e 14 anni**; infatti rappresenta circa **l'85% dei casi di leucemia infantile**. Purtroppo le terapie standard falliscono nel 10-20% dei casi, e per questo è necessaria una maggiore comprensione delle basi molecolari della malattia. Studi precedenti hanno dimostrato che un ruolo chiave nello sviluppo e nella progressione della leucemia è svolto dall'**oncogene c-Myc**, uno dei principali regolatori della crescita e della proliferazione cellulare. c-Myc, però, non può essere il solo gene responsabile, ma

altri fattori devono essere coinvolti nello sviluppo della malattia. È stato dimostrato che la **proteina Che-1**, coinvolta nella regolazione della sopravvivenza cellulare in diversi tipi di tumore, risulta **deregolata in vari tipi di leucemia**. Dati preliminari ottenuti dall'analisi di 80 pazienti leucemici pediatrici hanno mostrato che **Che-1 è espresso nel 90% dei casi**, e che la sua inattivazione induce un arresto della crescita cellulare. L'obiettivo della ricerca è analizzare se Che-1 sia coinvolto nello sviluppo e nella progressione della leucemia linfoblastica acuta guidata da c-Myc. In particolare verrà valutato se Che-1 sia richiesto per la **crescita e per la sopravvivenza delle cellule leucemiche**, e se il suo blocco possa essere utilizzato come una potenziale strategia terapeutica.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Regina Elena di Roma

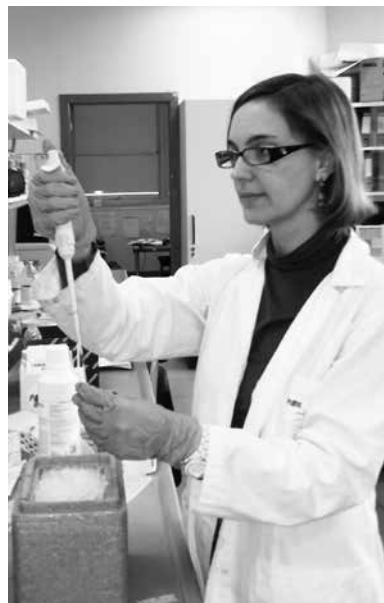
NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Roma nel 1982
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università di Roma La Sapienza
- PhD in Medicina Sperimentale ed Endocrinologia all'Università dell'Aquila

Laurette TAVEL FUCHS

STUDIO DELLA TRAIETTORIA METABOLICA DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

La leucemia mieloide acuta è un tumore caratterizzato dall'accumulo di cellule maligne nel midollo osseo, che in diversi casi può risultare refrattario alle terapie di prima linea. Per meglio conoscere le modificazioni associate alle cellule leucemiche, il progetto mira a identificare i **cambiamenti metabolici (traiettoria metabolica)** della leucemia mieloide acuta usando la **risonanza magnetica nucleare** durante l'evoluzione della malattia e durante il trattamento chemioterapico. Per far fronte alla grande eterogeneità della leucemia mieloide acuta verrà usato un approccio a più passaggi:



inizialmente verrà **analizzato, ad intervalli regolari durante tutto il decorso della malattia, il plasma di modelli murini** che sono stati infusi con blasti da pazienti leucemici e successivamente, sulla base dei risultati ottenuti, verrà **analizzato il plasma del paziente corrispondente**.

Successivamente il sangue periferico e il midollo dei pazienti corrispondenti (alla diagnosi e alla remissione) verrà analizzato per **validare quei metaboliti che nel modello murino sono risultati caratterizzanti della malattia**. Verrà inoltre analizzato tramite anche il plasma dei pazienti durante il trattamento chemioterapico. I risultati verranno ulteriormente validati su una scala più ampia di pazienti.

Questo studio rappresenta la **prima analisi metabolica dell'evoluzione della leucemia mieloide acuta** in un modello murino con successiva validazione su paziente, con l'obiettivo di individuare **nuovi marcatori prognostici e terapeutici** per questa forma di leucemia.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Echirrolles (Francia) nel 1981
- Laureata in Chimica alla Scuola Superiore di Chimica ENSIACET di Tolosa (Francia)
- PhD in Scienze Chimiche all'Università di Borgogna (Francia)

Monica TESTONI

RESTRIZIONE CALORICA E LINFOMI NON-HODGKIN

Numerosi gruppi di ricerca hanno ormai dimostrato che l'**esposizione a due o più giorni di restrizione calorica (Short-Term Starvation: STS)**, caratterizzata da **bassi livelli di glucosio** nel siero (per le colture cellulari) o **da una dieta a base di sola acqua** (negli animali da laboratorio), **protegge le cellule normali, ma non quelle tumorali**, dagli effetti tossici dei farmaci chemioterapici, aprendo la strada a nuovi e promettenti approcci clinici per diverse malattie, tra cui i linfomi. L'obiettivo del progetto è **analizzare l'effetto di una restrizione calorica, precedente al trattamento con farmaci chemio-immunoterapici (CHOP, rituximab, R-CHOP), nelle più diffuse tipologie di linfo-**

ma non-Hodgkin di tipo B quali: linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL), linfoma follicolare (LF) e linfoma di Burkitt (LB).

Utilizzando sia modelli *in vitro* (colture cellulari) che *in vivo* (modelli murini), il progetto si propone di sviluppare nuove strategie terapeutiche volte ad **aumentare l'efficacia delle cure e a diminuire la tossicità** dei tradizionali protocolli chemio-immunoterapici utilizzati. Grazie a cicli di restrizione calorica precedenti ai trattamenti chemioterapici si intende così incrementare la specificità terapeutica e potenziare il sistema immunitario del paziente. Lo studio ha inoltre l'obiettivo di **chiarire i meccanismi molecolari** regolati dalla restrizione calorica in modo da **ottimizzarne l'applicazione clinica**.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto FIRC di Oncologia Molecolare di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Como nel 1984
- Laureata in Biologia all'Università degli Studi di Milano-Bicocca
- PhD in Scienze Farmacologiche all'Università di Ginevra (Svizzera)

Daniele ZAMA



IL MICROBIOTA INTESTINALE NEL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO

Il trapianto di cellule staminali emopoietiche da donatore (trapianto allogenico) è un trattamento potenzialmente curativo per molte patologie ematologiche, tumorali e non solo. La principale complicanza che ne limita il successo è la **malattia acuta da trapianto contro l'ospite (Graft versus Host Disease: GvHD)**. E dovuta a una cattiva regolazione del sistema immunitario che reagisce contro le cellule provenienti dall'esterno. Recenti studi hanno dimostrato come i trilioni di microbi che vivono nel tratto gastrointestinale, definiti globalmente **microbiota intestinale**, influenzano lo sviluppo e il funzionamento

del sistema immunitario innato e adattativo.

Lo scopo del progetto è, quindi, **valutare se variazioni o modificazioni (disbiosi) nel microbiota intestinale di bambini sottoposti a trapianto allogenico possano influenzare la malattia GvHD**. Saranno pertanto prelevati campioni fecali da prima del trapianto fino a 100 giorni dopo, per coprire tutto il periodo d'insorgenza della GvHD. La composizione del microbiota sarà valutata mediante **sequenziamento di nuova generazione** e parallelamente verrà eseguita un'analisi funzionale mediante un approccio all'avanguardia che permette la **valutazione metagenomica e metabolica**.

Grazie a questo studio potremo aumentare il nostro livello di comprensione della complessa interazione tra il microbiota intestinale e il sistema immunitario. Queste osservazioni potranno aprire la strada a **modalità di manipolazione del microbiota per favorire l'azione verso il sistema immunitario**, riducendo così l'insorgenza e la gravità della malattia acuta dopo il trapianto.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Orsola Malpighi di Bologna

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Cesena nel 1981
- Laureato in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Bologna
- PhD in Oncologia all'Università degli Studi di Bologna
- Specializzazione in Pediatria all'Università degli Studi di Bologna



Grant 2016

La ricerca
sul dna
ci ha portato
sulla strada
giusta

TUMORE AL POLMONE

Il tumore al polmone è la prima causa di morte per malattia oncologica. Questo è principalmente dovuto alla tardività nella diagnosi, quando il tumore è già in metastasi. Il principale fattore di rischio è il fumo, per il quale è chiara la relazione dose-effetto. L'incidenza del tumore al polmone è in diminuzione graduale tra gli uomini ma in crescita fra le donne, a causa proprio dell'aumento nel numero di fumatrici. L'identificazione di marcatori precoci è una delle linee di ricerca più promettenti per migliorare la cura del tumore al polmone.

PRIMO	tumore più diffuso al mondo
2 MILIONI	di nuove diagnosi ogni anno nel mondo
9 SU 10	tumori al polmone sono causati dal fumo
4000	i non-fumatori che ogni anno in Italia ricevono una diagnosi di tumore al polmone
16%	probabilità di sopravvivenza 5 anni dalla diagnosi

FONTI: Rapporto AIRTUM-AIOM 2015 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali

Cristina BELGIOVINE

ONCOLOGIA

IL MESOTELIOMA PLEURICO MALIGNO: INFIAMMAZIONE E DANNI GENETICI

Il mesotelioma pleurico maligno è un tumore del polmone causato dall'esposizione continua all'**amianto**, sostanza molto usata in passato nell'industria edilizia ed ora dichiarata fuori legge e nociva per la salute. Questa esposizione causa nei polmoni degli individui una **perenne infiammazione alle vie respiratorie, condizione che predispone fortemente allo sviluppo del tumore**. È quindi importante caratterizzare i fattori in gioco nell'infiammazione che possano causare tumore agli individui esposti a questa sostanza con particolare attenzione a quelle molecole che sono coinvolte nella "guarigione", o risoluzione dell'infiammazione. Se l'infiammazione "guarisce" non ci sono conseguenze gravi; al contrario, se non si risolve, può causare la formazione di altri fattori che provocano danni irreversibili al DNA. L'obiettivo generale del

progetto è **comprendere i meccanismi cellulari e molecolari che causano la mancata risoluzione dell'infiammazione cronica e che danneggiano il DNA**. Lo studio può avere utilità anche in clinica; infatti, la caratterizzazione dei principali mediatori infiammatori nel tumore e plasma dei pazienti può portare all'identificazione di **marcatori di diagnosi precoce e di risposta terapeutica**, mentre l'analisi genetica potrebbe fornire una "firma molecolare" per identificare soggetti predisposti a sviluppare la malattia. Infine, oltre ad aumentare le nostre conoscenze sui meccanismi infiammatori che promuovono cancerogenesi, i risultati potrebbero indicare nuovi bersagli molecolari utili per future terapie o nell'ambito della prevenzione.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1983
- Laureata in Biologia Sperimentale Applicata all'Università degli Studi di Pavia
- PhD in Scienze Genetiche e Molecolari all'Università degli Studi di Pavia

Mattia BOERI

CARATTERIZZAZIONE DELL'ATTIVITÀ DEL MICRORNA-486-5P NEL TUMORE AL POLMONE

Il tumore al polmone è la causa più comune di morte per cancro. I principali problemi sono l'assenza di marcatori di diagnosi precoce e di cure mirate davvero efficaci. Una migliore comprensione della patogenesi è essenziale quindi per trovare nuove strade per il trattamento di questa malattia. I microRNA sono piccole molecole di RNA in grado di regolare l'espressione genica. Recenti studi hanno riportato come i **microRNA costituiscano una nuova classe di marcatori sanguigni utili per il rilevamento del cancro** e con un ruolo nello sviluppo della malattia.

L'obiettivo del progetto è capire se

la molecola del **microRNA-486-5p**, che è deregolata nei tessuti e nel plasma dei pazienti con tumore al polmone, possa avere anche un ruolo nello sviluppo della malattia, e quindi poter essere utilizzato anche come farmaco per curare la malattia. In una prima fase, l'utilizzo di modelli cellulari di cancro al polmone permetteranno di valutare se la modulazione del microRNA-486-5p possa **ridurre le proprietà tumorigeniche delle cellule**. Successivamente si valuterà se la sua alterazione possa avere un effetto sulla crescita di frammenti di tumori umani trapiantati in modelli murini.

Questo studio permetterà di capire se il microRNA-486-5 sia in grado di ridurre la proliferazione di cellule tumorali polmonari, nonché le loro capacità migratorie e invasive responsabili della formazione di metastasi.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Milano nel 1981
- Laureato in Biotecnologie all'Università degli Studi di Milano-Bicocca
- PhD in Scienze Biomolecolari presso Open University di Londra



Pierluigi NOVELLIS

CONFRONTO TRA CHIRURGIA TORACOSCOPIA TRADIZIONALE E ROBOTICA PER IL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA POLMONARE NON A PICCOLE CELLULE

L'utilizzo degli approcci mini-invasivi in chirurgia toracica ha apportato numerosi vantaggi per la gestione dei pazienti, ad esempio nel trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule.

L'**approccio chirurgico robotico (RATS)** rappresenta una evoluzione della toracosopia tradizionale (VATS). I vantaggi legati all'utilizzo del robot sono legati alla **visione tridimensionale** e a un utilizzo **più semplice e intuitivo degli strumenti**. La chirurgia polmonare RATS è stata comparata alla chirurgia tradizionale per via toracotomica in termini di sicurezza e efficacia perioperatoria valutando learning-curve, perdite ematiche, tasso di conversione, radicalità di asportazione e numero di linfonodi asportati; tuttavia ad oggi non sono stati ancora pub-

blicati studi prospettici randomizzati atti a comparare le tecniche mini-invasive VATS e RATS. Il progetto vuole quindi proporre uno **studio prospettico e randomizzato di fase 2** su un campione di soggetti affetti da tumore del polmone agli stadi iniziali (stadio I e II). La durata dello studio è di **24 mesi**: il primo anno verranno arruolati i pazienti mentre nel secondo si analizzeranno i dati. Lo scopo è comparare i risultati dei pazienti sottoposti ad interventi mediante le due tecniche valutando tasso di conversione, sanguinamento, durata della chirurgia, numero di linfonodi asportati, durata del ricovero, dolore e qualità di vita e variazione della funzionalità respiratoria post-operatori, oltre dosando il numero di cellule tumorali circolanti prima, durante e dopo chirurgia.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Rossano (CS) nel 1984
- Laureato in Medicina e Chirurgia all'Università Campus Biomedico di Roma
- Specializzazione in Chirurgia Toracica all'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma



Giovanni SETTE

Borsa di ricerca sostenuta dalla **Delegazione di Roma**

ANTICORPI MONOCLONALI CONTRO LE CELLULE STAMINALI DEL TUMORE AL POLMONE

Il carcinoma polmonare è la **prima causa di morte per tumore al mondo**. Negli ultimi anni, grazie all'avvento di farmaci mirati contro molecole chiave nella crescita di questo tumore, sono stati apportati notevoli miglioramenti nell'aspettativa di vita, tuttavia la **maggioranza dei pazienti incorre in farmaco-resistenza** e progressione tumorale. Un ruolo chiave nello sviluppo, crescita, invasione, resistenza ai farmaci e progressione tumorale è svolto dalle **cellule staminali tumorali**. Esse rappresentano una sottopopolazione di **cellule tumorali indifferenziate** in grado di **autoreplicarsi** e dare origine agli

altri tipi cellulari, garantendo il **mantenimento del tumore**. Le cellule staminali tumorali sono la causa principale di resistenza ai farmaci antitumorali, pertanto dovrebbero costituire il bersaglio principale delle terapie oncologiche future. L'uso di **anticorpi monoclonali a scopo terapeutico** ha mostrato interessanti sviluppi negli ultimi anni in diversi tumori solidi. L'obiettivo del progetto è **generare anticorpi monoclonali diretti contro bersagli (antigeni) espressi sulla membrana delle cellule staminali del carcinoma al polmone**, con l'obiettivo di valutare un loro potenziale utilizzo a scopo diagnostico e prognostico. Inoltre, gli antigeni identificati nel corso del progetto, per i quali si identificherà un ruolo funzionale nell'ambito delle cellule staminali tumorali, verranno validati come **possibili bersagli terapeutici**. L'obiettivo a lungo termine è identificare più efficaci terapie per il carcinoma polmonare.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Regina Elena di Roma

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Roma nel 1980
- Laureato in Biotecnologie Mediche all'Università degli Studi di Roma Tor Vergata
- PhD in Tecnologia Biomediche applicate alla Medicina Clinica all'Università degli Studi di Roma La Sapienza



Eleonora VITALI

RUOLO DI FILAMINA A NEI TUMORI NEUROENDOCRINI POLMONARI

I **tumori neuroendocrini polmonari** comprendono diverse neoplasie, che vanno dai carcinoidi a basso grado di aggressività ai microcitomi ad alto grado di malignità. Ad oggi non vi è un'adeguata terapia farmacologica e l'operazione chirurgica rimane il trattamento di prima scelta. Diversi studi supportano il ruolo cruciale di **una proteina del citoscheletro, Filamina A**, nel processo tumorale e metastatico. In particolare, Filamina A è coinvolta in diversi eventi cellulari cruciali legati alla **progressione tumorale**, come la proliferazione, l'angiogenesi, la migrazione e l'adesione cellulare, interagendo anche con svariate proteine implicate nel **processo metastatico** (Integrine, VEGF, proteine piccole GTPasi). È stato dimostrato che un'importante piccola GTPasi, Rap1, implicata nella migrazione e nell'angiogenesi,

interagisce con la Filamina, suggerendo un suo possibile ruolo nel mediare gli effetti di Rap1. Finora, non vi sono studi relativi al ruolo della Filamina A nell'aggressività dei tumori neuroendocrini polmonari, perciò lo scopo del progetto è di definire la sua espressione nei differenti stadi, valutare il suo ruolo nel controllo della motilità cellulare, crescita e angiogenesi, indagando anche la possibile interazione con Rap1. L'obiettivo finale è quello di **comprendere i meccanismi molecolari alla base dello sviluppo e dell'aggressività dei tumori neuroendocrini polmonari**. Il possibile coinvolgimento della Filamina A potrebbe non solo fornire un nuovo **indicatore diagnostico e prognostico**, ma diventare anche un possibile **target terapeutico**.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Saronno (VA) nel 1982
- Laureata in Biologia applicata alla ricerca biomedica all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Medicina Molecolare e Traslazionale all'Università degli Studi di Milano



TUMORE ALL'INTESTINO

I tumori all'intestino sono causati dalla progressiva mutazione di determinati geni che normalmente bloccano l'eccessiva proliferazione. Vi sono poi alcuni fattori di rischio "ambientali", come una dieta troppo ricca di carni rosse; essa provoca uno stato di infiammazione cronica che col tempo può favorire la trasformazione neoplastica. L'intestino è inoltre sede della più numerosa comunità di microorganismi, che contribuiscono a mantenere lo stato di salute e a prevenire i tumori.

TERZO	tumore più diffuso al mondo
1,4 MILIONI	le nuove diagnosi all'anno nel mondo
2,4 MILIONI	le diagnosi al mondo stimate nel 2035
SECONDA	causa di morte per tumori in Italia
63%	probabilità di sopravvivenza a cinque anni dalla diagnosi

FONTI: Rapporto AIRTUM-AIOM 2015 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali

Aurora
FASSI

ONCOLOGIA

COLONSCOPIA VIRTUALE INTEGRATA NELLA CHIRURGIA COLON-RETTALE

La colonscopia virtuale basata su **colonografia tomografica computerizzata (CTC)** è una recente tecnica radiologica che fornisce **immagini tridimensionali** endoluminali del colon-retto. Tale strumento rappresenta una valida alternativa per la diagnosi del carcinoma colon-rettale, poiché offre la possibilità di individuare la massa tumorale con una **sensitività e un'accuratezza spaziale** paragonabile alla colonscopia tradizionale, in maniera meno invasiva. Il progetto si propone di **integrare le informazioni ottenute dalla colonscopia virtuale nella chirurgia mini-invasiva del colon-retto**, ad esempio in caso di tumore, con l'obiettivo di fornire durante il trattamento una visione tridimensionale dell'anatomia interna che può essere utilizzata per guida-

re con alta precisione le procedure chirurgiche di incisione e resezione. Il metodo proposto prevede di utilizzare sistemi ottici non invasivi per localizzare in tempo reale durante il trattamento lo strumento chirurgico e la superficie toraco-addominale del paziente, su cui viene registrata l'immagine volumetrica CTC. Tale approccio consente di visualizzare la posizione e l'orientamento dello strumento rispetto alla lesione e agli organi interni identificati sull'immagine. I benefici della tecnica proposta consistono in un potenziale **aumento della qualità dei trattamenti di chirurgia colon-rettale**, grazie ad una maggior accuratezza nell'identificazione intraoperatoria del bersaglio da trattare e ad un minor rischio di danneggiare i tessuti sani circostanti.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Politecnico di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Magenta (MI) nel 1985
- Laureata in Ingegneria Biomedica al Politecnico di Milano
- PhD in Bioingegneria al Politecnico di Milano

Serena GHISLETTI

BASI MOLECOLARI DELL'ETEROGENEITÀ DEI MACROFAGI ASSOCIATI AL CARCINOMA DEL COLON-RETTO

Il carcinoma colon-retto è una delle **principali cause di morte per cancro** in tutto il mondo: **l'infiammazione cronica** a livello intestinale può giocare un ruolo fondamentale nello sviluppo di questa neoplasia. In particolare molteplici studi hanno evidenziato che alcune cellule immunitarie coinvolte nella risposta infiammatoria, chiamate **macrofagi**, sono presenti in quantità massiccia nel tumore al colon e la loro presenza correla con la crescita tumorale. I macrofagi sono **cellule altamente specializzate dell'infiammazione** e sono in grado di fagocitare, ossia di mangiare, particelle esterne e mi-

crobi. Tuttavia i macrofagi presenti nel tumore, chiamati anche TAM (**Tumor Associated Macrophages**) sembrano presentare caratteristiche diverse dai macrofagi normalmente espressi nei tessuti del corpo umano. Lo scopo del progetto è **identificare e studiare i macrofagi associati al tumore** con approcci particolarmente innovativi. In primo luogo queste popolazioni cellulari non verranno analizzate in vitro, come finora è stato fatto, ma verranno **prelevate in vivo direttamente da tumori umani** con tecniche di FACS sorting in modo tale da non alterarne le caratteristiche biologiche. In secondo luogo, verranno analizzati gli acidi nucleici delle cellule prelevate con tecniche di sequenziamento massivo parallelo (NGS-New Generation Sequencing). I risultati ottenuti permetteranno di caratterizzare a livello molecolare i macrofagi associati al tumore del colon-retto e meglio comprenderne l'evoluzione.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Europeo di Oncologia di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1976
- Laureata in Biotecnologie Farmaceutiche all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Fisiopatologia della Menopausa all'Università degli Studi di Milano

Alessia MIRA

TERAPIA ANTI-METABOLICA DEI TUMORI DI COLON-RETTO CON MUTAZIONI NELLA PROTEINA KRAS

È ben noto che la maggior parte dei tumori presentano una **spiccata attività metabolica** necessaria per sostenere la loro proliferazione e sopravvivenza. In questo modo, molti tumori diventano dipendenti da specifiche vie metaboliche, evidenziando così potenziali "talloni d'Achille" attaccabili con una terapia mirata. Le **mutazioni** nel gene che codifica per la **proteina KRAS** si verificano in **circa il 40% dei tumori del colon-retto**, determinando una prognosi infausta e limitando le opzioni terapeutiche. Pertanto, la scoperta di nuovi approcci farmacologici è di notevole importanza per aumentare la sopravvivenza di pazienti affetti da questo particolare tipo di tumore. Il progetto ha l'obiettivo di studiare la **dipendenza dal glucosio** dei tumori colon-rettali con mutazioni nel gene

KRAS e valutare la loro diversa sensibilità alla terapia anti-metabolica, in modo da tracciare **una terapia personalizzata in base al genotipo mutato**. Verrà testata l'efficacia della **concomitante inibizione della glicolisi e fosforilazione ossidativa** nei tumori di colon mutati con lo scopo di determinare un "crash energetico" e una regressione tumorale. Verranno utilizzati **farmaci già in commercio** e usati nel trattamento del diabete, associati a **farmaci in fase di sviluppo** che colpiscono con enzimi chiave del metabolismo del glucosio o della glutammina. Questo progetto permetterà di identificare i tumori più suscettibili all'inibizione metabolica e di **stratificare così i pazienti con mutazioni in KRAS** più idonei per ricevere questo nuovo approccio terapeutico.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Fondazione del Piemonte per l'Oncologia di Candiolo (TO)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata ad Angera (VA) nel 1981
- Laureata in Biotecnologie Farmaceutiche all'Università di Modena e Reggio Emilia
- PhD in Sistemi complessi applicati alla Biologia post-genomica all'Università degli Studi di Torino

Barbara ROMANO

IL RUOLO DEI RECETTORI TRPV4 NEI TUMORI DEL COLON-RETTO

Il cancro del colon-retto rappresenta **la terza causa di morte per tumore** nei paesi industrializzati. È influenzato da vari fattori come **lo stile di vita, l'alimentazione e la predisposizione familiare**. Nonostante i chiari progressi scientifici, spesso la terapia non riesce ad arrestare la progressione della malattia. Pertanto, la comprensione dei meccanismi che conducono alla malattia rappresenta un obiettivo di primaria importanza per lo sviluppo di nuovi farmaci. **Le proteine TRPV4** sono recettori presenti sulla membrana delle cellule. Alcuni recettori appartenenti a tale famiglia possono essere **attivati da sostanze presenti negli alimenti quali la**

capsaicina (presente nel peperoncino) o il mentolo (presente nella menta) e sono responsabili della sensazione di piccante o di fresco. È stato dimostrato che i TRPV4 sono coinvolti nei meccanismi di regolazione dell'angiogenesi tumorale (la formazione di nuovi vasi sanguigni che nutrono il tumore), rappresentando un target innovativo nella terapia anti-metastatica. Il loro ruolo nel cancro del colon-retto è stato finora poco studiato. Di interesse è l'osservazione che **il TRPV4 può variare nel colon di pazienti affetti da infiammazione cronica intestinale**, ben nota condizione predisponente l'insorgenza del cancro del colon-retto. L'obiettivo della ricerca è **caratterizzare il ruolo dei recettori TRPV4 nei tumori del colon-retto** attraverso studi su biopsie di pazienti, cellule tumorali umane in coltura e modelli murini della malattia. Tale ricerca potrebbe fornire **il razionale scientifico per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche**.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Caserta nel 1984
- Laureata in Farmacia all'Università degli Studi di Napoli Federico II
- PhD in Scienze del Farmaco all'Università degli Studi di Napoli Federico II

Grant 2016

Il nostro
sostegno
alla ricerca
scientifica

TUMORE AL FEGATO

Il tumore al fegato primario è relativamente poco comune, mentre estremamente diffusi sono i tumori al fegato secondari, cioè metastasi che provengono da tumori in altri organi. Esistono fattori di rischio che predispongono a tumori al fegato primari, prima fra tutti l'infezione da parte del virus dell'epatite C, ma anche stati di infiammazione cronica come la cirrosi. La funzionalità del fegato non è compromessa anche in presenza di grosse masse tumorali, il che rende la sua diagnosi spesso tardiva.

SESTO	tumore più comune al mondo
83%	dei tumori primari al fegato è diagnosticato nei paesi in via di sviluppo
OLTRE 70%	dei tumori al fegato primari sono causati da fattori di rischio come il virus dell'epatite C
DA 60 ANNI	in su età in cui si verificano la maggior parte dei tumori primari al fegato

FONTI: Rapporto AIRTUM-AIOM 2015 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali

Chiara
RAGGI

ONCOLOGIA

RUOLO DELLE CHEMOCHINA CCL2 NEL CARCINOMA EPATICO ASSOCIATO ALL'OBESITÀ

L'obesità rappresenta uno dei **principali problemi di salute pubblica** in tutto il mondo occidentale, oltre ad **aumentare l'incidenza di mortalità** in una varietà di tumori umani, compreso il carcinoma epatocellulare. Tuttavia, sono tuttora oscuri i meccanismi specifici con i quali l'obesità induce l'insorgenza e la progressione di questo tumore del fegato. Diverse molecole proteiche, chiamate **citochine e chemochine**, sono elementi chiave dell'infiammazione epatica associata con l'obesità indotta da fibrosi e cirrosi. I livelli della **chemochina CCL2** sono elevati nel siero di pazienti affetti da epatocarcinoma, e rappresentano quindi un **possibile biomarcatore** per la diagnosi di epatocarcinoma.

Sebbene sempre più evidenze sperimentali mostrino il ruolo chiave dell'infiammazione e delle chemochine nella patogenesi di diverse forme di cancro, l'influenza della chemochina CCL2 nell'insorgenza nel carcinoma epatico associato all'obesità e alla steatosi epatica rimane oscuro. Il progetto si propone di **esplorare il ruolo** attraverso un modello animale specifico e l'**analisi di una casistica di tessuto umano**. I risultati della ricerca contribuiranno in maniera duplice alla progressione della conoscenza in questo ambito: completando il quadro della patogenesi dell'epatocarcinoma e aprendo la strada allo sviluppo di un nuovo approccio terapeutico.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Firenze

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Lucca nel 1975
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università degli Studi di Pisa
- PhD in Patologia Generale all'Università degli Studi di Pisa



TUMORE AL PANCREAS

Il pancreas è un piccolo organo situato nell'addome, fondamentale nei processi di digestione (produce diversi enzimi che agiscono poi nell'intestino) e nella produzione di ormoni come l'insulina, che regola il livello di zuccheri nel sangue. Il tumore del pancreas non dà sintomi nelle prime fasi, ma si diffonde molto rapidamente al sistema linfatico e ad altri tessuti del corpo, dando origine a metastasi, soprattutto fegato e polmoni, posti in sua prossimità. Per questo, il tumore al pancreas ad oggi è uno dei più difficili da curare. I fattori di rischio principali sono l'età (tra i 60 e gli 80 anni), il fumo, il diabete non insulino-dipendente, l'obesità.

OLTRE LA METÀ	dei tumori al pancreas sono diagnosticati nei paesi sviluppati
12.500	le nuove diagnosi in Italia nel 2015
8%	probabilità di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi
15%	dei tumori al pancreas sono attribuibili al fumo

L'EVOLUZIONE GENETICA DEI TUMORI NEUROENDOCRINI DEL PANCREAS: DAL BANCONE AL LETTO DEL PAZIENTE

I tumori neuroendocrini del pancreas costituiscono il 3% delle neoplasie pancreatiche. Fino al 60% di questi tumori è diagnosticato quando il diametro è inferiore ai 2 centimetri. In considerazione della loro prognosi favorevole, non è ancora chiaro se la strategia terapeutica migliore per i pazienti con tumori al di sotto di questa soglia sia rappresentata dalla **chirurgia**, associata a considerevoli tassi di mortalità, o dall'**attiva osservazione clinica**, associata al rischio di progressione e metastatizzazione del tumore primitivo. Studi recenti hanno dimostrato che un numero limitato di geni (**MEN1, DAXX, ATRX, TSC2, PTEN, PIK3CA**) è responsabile della patogenesi dei tumori neuroendocrini del pancreas, ed evidenze preliminari suggeriscono che le mutazioni di MEN1 precedono

quelle di DAXX e ATRX nel corso della progressione tumorale. Con questo progetto, si valuterà la **quantità e tipologia di mutazioni geniche** nei tumori di diametro inferiore e superiore ai 2 centimetri, che verranno poi **correlate con l'aggressività clinica e biologica** della malattia. Ciò consentirà di chiarire se geni diversi vengono inattivati secondo una sequenza precisa durante la crescita del tumore e se la mutazione di particolari geni può predire un comportamento più o meno aggressivo della neoplasia. Se così fosse, la decisione terapeutica nei pazienti con tumori al di sotto dei 2 centimetri potrebbe essere guidata in futuro da precisi parametri genetici, in grado di selezionare i pazienti a maggior rischio di progressione e dunque candidabili all'intervento chirurgico.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi Aldo Moro di Bari

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Terlizzi (BA) nel 1985
- Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi Aldo Moro di Bari
- PhD in Oncologia Medica presso l'Università degli Studi Aldo Moro di Bari



Mauro
CIVES

ONCOLOGIA

Ilaria DANDO

ANALISI DEL METABOLISMO DELLE CELLULE STAMINALI TUMORALI NELL'ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS

L'**adenocarcinoma pancreatico** rappresenta una delle neoplasie umane **più aggressive e resistenti alle terapie**. Questo comportamento è associato alla presenza di **cellule staminali tumorali** considerate responsabili di formazione del tumore, metastasi, resistenza alla terapia e recidiva. È noto che queste cellule possiedono un **metabolismo diverso** da quello delle altre cellule tumorali più differenziate e che costituiscono la maggior parte della massa neoplastica. Per tale motivo, l'analisi dettagliata dei meccanismi molecolari che regolano il metabolismo delle cellule staminali tumorali,

e di come possa essere usato per distinguerle dal resto della massa del tumore, permetterà di **identificare nuovi potenziali bersagli per la messa a punto di terapie efficaci**. Il progetto ha l'obiettivo di studiare gli **intermedi metabolici, l'espressione e l'attività di alcuni tra i principali enzimi, proteine e oncogeni** che regolano il metabolismo delle cellule staminali tumorali e delle corrispondenti cellule differenziate isolate da pazienti affetti da adenocarcinoma pancreatico. Ciò consentirà di individuare specifici **bersagli metabolici** delle cellule staminali tumorali, il cui ruolo biologico sarà saggiato prima *in vitro* e poi *in vivo* in modelli murini tramite l'utilizzo di inibitori specifici. L'identificazione di target metabolici comuni o personalizzati permetterà l'individuazione di **terapie differenziali** e potenzialmente efficaci per l'adenocarcinoma pancreatico.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Verona

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Verona nel 1984
- Laureata in Biotecnologie Molecolari e Industriali all'Università degli Studi di Verona
- PhD in Bioscienze all'Università degli Studi di Verona

Grant 2016

La ricerca
sul dna
ci ha portato
sulla strada
giusta

TUMORI DEL SISTEMA NERVOSO

Esistono numerose tipologie di tumori del sistema nervoso, a carico delle diverse cellule specializzate che lo compongono. I più comuni sono i gliomi, come i glioblastomi e gli astrocitomi, mentre il neuroblastoma è molto comune nei bambini. I tumori primari del sistema nervoso sono abbastanza rari, mentre più frequenti sono le metastasi da parte di altri tumori, come seno e polmone. Tuttavia sono molto aggressivi e causano sintomi debilitanti, tra cui aumento della pressione intracranica con forti mal di testa e disturbi fisici e cognitivi.

CIRCA 6.000	i nuovi casi di tumori del sistema nervoso centrale diagnosticati in Italia ogni anno
17%	di tutti i tumori cerebrali primari sono glioblastomi
70%	dei glioblastomi colpiscono tra i 45 e i 70 anni di età
90%	dei neuroblastomi sono diagnosticati entro i 5 anni di età
4 VOLTE	aumento della probabilità di guarigione per il glioblastoma negli ultimi anni

FONTI: Rapporto AIRTUM-AIOM 2014
www.orpha.net



IDENTIFICAZIONE DI ALTERAZIONI DEL DNA NEL NEUROBLASTOMA

Il neuroblastoma, un tumore del sistema nervoso periferico tipico dell'età pediatrica, è responsabile **15% della mortalità infantile per cancro**. Lo scopo del progetto è identificare le alterazioni genetiche ricorrenti nei geni implicati nello sviluppo e nella progressione tumorale. **La caratterizzazione della funzione di alcuni di queste mutazioni genetiche fornirà le basi per una prognosi e una terapia personalizzata nel neuroblastoma.**

Negli ultimi anni il sequenziamento del DNA delle cellule tumorali con tecniche avanzate dette WES (whole-exome-sequencing) è stato un importante strumento per studiare le alterazioni genetiche del neuroblastoma.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto CEINGE di Napoli

NOTE BIOGRAFICHE

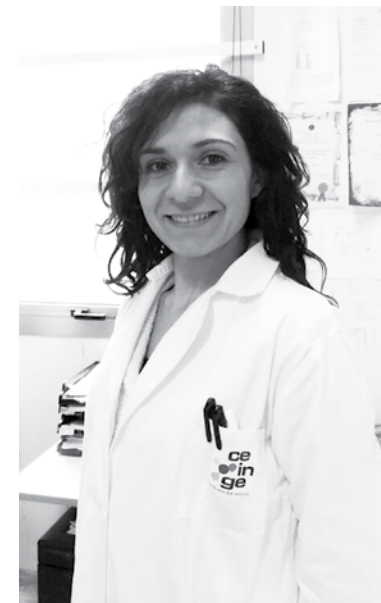
- Nata a Pollena Trocchia (NA) nel 1981
- Laureata in Biotecnologie presso l'Università degli Studi di Napoli Federico II
- PhD in Medicina Molecolare presso l'Università degli Studi di Napoli Federico II

Flora
CIMMINO

Un limite di questa tecnica è che mutazioni che si ritrovano solo in poche cellule nel tessuto tumorale non sono identificabili. Tali **mutazioni seppur poco frequenti possono generare il tumore o farlo diventare più aggressivo.**

A tale scopo il progetto prevede l'**utilizzo di un sequenziamento che legge il DNA centinaia di volte (Deep-sequencing), di 50 tumori di neuroblastoma per identificare un ampio spettro di mutazioni.**

La funzione alterata dei geni mutati sarà caratterizzata al fine di verificare se tali mutazioni siano utilizzabili come marcatori di aggressività e come bersagli farmacologici.



Marta COLLETTI



CARATTERIZZAZIONE E RUOLO DEGLI ESOSOMI DERIVANTI DA NEUROBLASTOMA

Il neuroblastoma è il più comune tumore solido extra-cranico in età pediatrica. La maggioranza dei pazienti con neuroblastoma presentano **metastasi alla diagnosi** e recidivano a livello del midollo osseo. Anche se molti studi sono stati condotti sugli aspetti molecolari e genetici implicati nell'aggressività e nella progressione di questo tumore, i meccanismi coinvolti nel suo tropismo verso il midollo osseo non sono ancora conosciuti.

Gli esosomi, piccole vescicole che originano dalla membrana cellulare contenenti microRNA, DNA a doppio filamento e proteine, sono coinvolti nella comuni-

cazione tra diversi tipi cellulari.

Queste vescicole sono **prodotte in elevata quantità dalle cellule tumorali** ed il loro contenuto sembra essere implicato nella regolazione del comportamento delle cellule bersaglio.

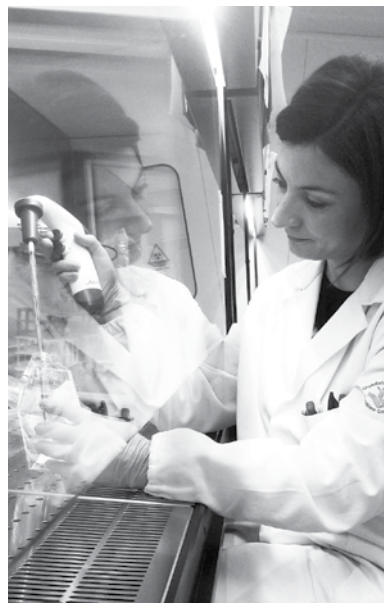
Gli obiettivi principali della ricerca sono **la caratterizzazione del contenuto molecolare degli esosomi derivanti da cellule di neuroblastoma di pazienti a differenti stadi di malattia**, e la conseguente analisi di come queste vescicole possono influenzare le cellule bersaglio del midollo osseo. Questo permetterà di correlare alcune caratteristiche degli esosomi con l'aggressività e la progressione tumorale, di definire nuovi biomarcatori circolanti predittivi del decorso della malattia e di ideare nuovi approcci terapeutici basati sull'inibizione di particolari molecole contenute in queste vescicole per **limitare l'insorgenza di metastasi e recidive**.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Magliano Sabina (RI) nel 1980
- Laureata in Biotecnologie Mediche, Cellulari e Molecolari all'Università di Roma La Sapienza
- PhD in Biologia Umana e Genetica all'Università di Roma La Sapienza



Piergiorgio LA ROSA

RUOLO DEL FATTORE DI SPLICING SAM68 NELLA MALIGNITÀ DEI GLIOMI

I gliomi maligni sono il gruppo di tumori del sistema nervoso centrale più diffusi. Nonostante le terapie attualmente disponibili, spesso recidivano dopo la rimozione chirurgica con prognosi sfavorevole per i pazienti. Recenti evidenze suggeriscono che un gruppo di cellule, chiamate staminali tumorali mesenchimali, media la loro resistenza al trattamento grazie all'attività dell'**enzima aldeide deidrogenasi 1A3**, fortemente presente proprio in queste cellule staminali anomale. Questo enzima sembra essere un fattore chiave nel mantenere le proprietà di **staminalità** di queste cellule. Precedentemente è stato dimostrato che in cellule staminali neurali normali, che con-

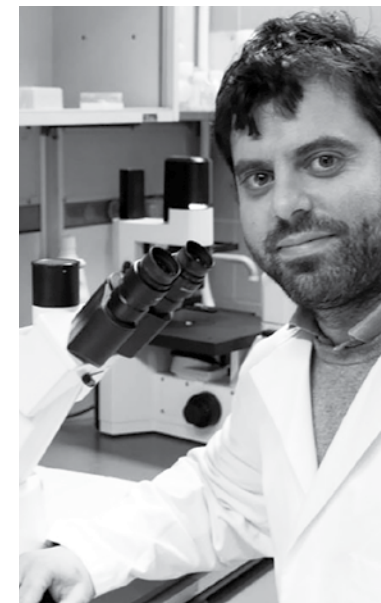
dividono molte caratteristiche quelle tumorali, che la **proteina Sam68**, fattore coinvolto nel meccanismo dello **splicing** dell'RNA, mantiene alta l'espressione dell'**aldeide deidrogenasi** e quindi la pluripotenza delle cellule staminali. Sam68 è presente ad alti livelli in molti tumori, e anche in linee cellulari di glioblastoma. L'obiettivo del progetto è chiarire il ruolo che Sam68 svolge nella regolazione della malignità dei gliomi, regolando i livelli dell'aldeide deidrogenasi nelle cellule staminali del tumore. Poiché quest'ultima regola la crescita e la resistenza dei gliomi a diversi chemioterapici, una terapia che abbia come bersaglio la via biochimica che lega di Sam68 e aldeide deidrogenasi potrebbe rendere le cellule tumorali più sensibili ai trattamenti farmacologici.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Roma Tor Vergata

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Roma nel 1979
- Laureato in Biologia all'Università degli Studi Roma TRE
- PhD in Fisiologia Cellulare all'Università degli Studi Roma TRE



Alessia LO DICO



NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE PER LA CHEMIORESISTENZA NEL GLIOMA

Il glioma è la neoplasia del sistema nervoso centrale più comune nell'adulto. La forma più aggressiva di tale tumore è il **glioblastoma**, spesso refrattario alle terapie convenzionali basate su chemio o radioterapia, e caratterizzato per questo da prognosi infausta. La chemioresistenza è dovuta principalmente all'espressione di un **enzima che preserva le cellule tumorali dagli effetti del trattamento** con **Temozolomide** e dalla presenza di cellule tumorali staminali capace di auto-rigenerarsi, rendendo vano il trattamento. L'efficacia del trattamento è inoltre ridotta dalla presenza nella massa del tumore **di aree a basso contenuto**

di ossigeno (ipossiche).

Recentemente, a fronte di notevoli progressi nel trattamento di diverse tipologie tumorali, non ci sono stati particolari avanzamenti nel trattamento del glioblastoma. Date queste premesse, risulta evidente l'esigenza di **individuare nuove strategie per migliorare il trattamento del glioma** e quindi la prognosi. Recentemente, il ruolo della **Metformina**, farmaco usato nel trattamento del diabete di tipo II, è stato studiato in ambito oncologico. Dati preliminari suggeriscono il ruolo anti-tumorale della Metformina che sembrerebbe interferire con la resistenza al Temozolomide, potenziando la sensibilità alla chemioterapia anche nei tumori resistenti. L'obiettivo della ricerca sarà volto a valutare il **ruolo della Metformina** in associazione alla chemioterapia con **Temozolomide** in diversi modelli di glioblastoma umano, focalizzando l'attenzione sul ruolo delle cellule staminali tumorali, sia in normali condizioni di ossigeno che in ipossia.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

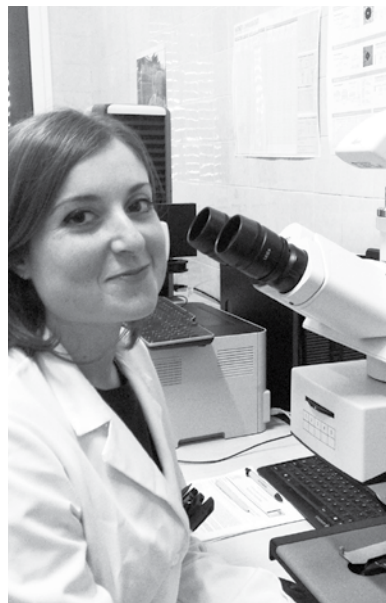
Università degli Studi di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

• Nata a Palermo nel 1985

• Laureata in Biologia all'Università degli Studi di Milano-Bicocca

• PhD in Medicina Molecolare e Traslazionale all'Università degli Studi di Milano



L'USO DELLE NANOTECNOLOGIE NELLA TERAPIA DEL NEUROBLASTOMA

Il neuroblastoma è un **tumore maligno del sistema nervoso periferico**, e colpisce prevalentemente i bambini; l'età media al momento della diagnosi è compresa **tra 1 e 2 anni**, e il 90% dei neuroblastomi è diagnosticato entro i 6 anni, rappresentando **il terzo tumore più diffuso in età pediatrica**. L'efficacia terapeutica dei farmaci anti-neoplastici utilizzati in clinica è spesso limitata da una diffusa tossicità sistemica e da una loro bassa captazione e penetrazione all'interno della massa tumorale. La ricerca consiste nell'attuazione di un **nuovo approccio terapeutico sperimentale** che possa incrementare gli effetti anti-tumorali dei chemioterapici nei confronti dei tumori solidi come il neuroblastoma. Per rendere più selettiva la loro azione indirizzandoli solo in sede tumorale, i farmaci verranno **incapsulati all'interno di nanoparticelle lipidiche**, a cui verranno accoppiati esternamente **peptidi con la capacità di riconoscere in modo specifico esclusivamente le cellule tumorali** o le cellule del microambiente tumorale. L'aumento della penetrazione farmacologica

sarà mediato dalle caratteristiche strutturali di questi stessi peptidi, e mediante l'utilizzo contemporaneo di **molecole permeabilizzanti**, che agiscono disgregando lo stesso parenchima tumorale.

Tale approccio dovrebbe innanzitutto **aumentare in sede tumorale l'accumulo e la permeabilità delle nanoparticelle caricate con gli agenti anti-tumorali** in modelli sperimentali di neuroblastoma umano, **riducendo gli effetti collaterali**. In secondo luogo, la consegna specifica e la diffusione dei farmaci citotossici all'interno della massa tumorale dovrebbero drasticamente **migliorare la risposta anti-tumorale** e teoricamente potrebbe portare a chemioterapie più efficaci e personalizzate per i piccoli pazienti affetti da neuroblastoma.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Giannina Gaslini di Genova

NOTE BIOGRAFICHE

• Nato a Genova nel 1973

• Laureato in Biologia all'Università degli Studi di Genova

• PhD in Patologia Clinica all'Università degli Studi di Genova



Fabio PASTORINO

Ruben QUINTANA-CABRERA

LA MODULAZIONE DEL TRASFERIMENTO MITOCONDRIALE NEL GLIOMA

Le cellule del corpo hanno bisogno di raggiungere un **bilancio energetico** che permetta la loro sopravvivenza. In questo senso i **mitocondri**, organelli deputati a produrre energia dalla respirazione aerobica, sono **essenziali per mantenere la vitalità cellulare**. Inoltre, i mitocondri sono anche capaci di **programmare la morte cellulare in condizioni di stress**, sebbene questo non sia sempre il caso e sebbene certe condizioni possano rendere marginale la loro attività e regolazione. In certi contesti patologici, come nei tumori, certe cellule imparano a produrre energia da altre risorse, contribuendo alla crescita

incontrollata dei tumori.

Negli ultimi anni i ricercatori hanno scoperto una capacità sorprendente e poco conosciuta dei mitocondri: la capacità di uscire dalla cellula normale ed incorporarsi nelle cellule tumorali per apportare l'energia necessaria a cominciare la migrazione verso altri tessuti, nel processo di metastatizzazione. Lo studio dei meccanismi alla base del trasferimento dei mitocondri può contribuire a trovare un modo per prevenire l'espansione del tumore e l'invasione di tessuti lontani.

Il progetto ha come scopo **lo studio del trasferimento mitocondriale nel glioma**, il più comune dei tumori del cervello. Verranno studiati i meccanismi molecolari che regolano il trasferimento, in particolare quelli dovuti a cambiamenti nella morfologia e respirazione mitocondriale. Valutando l'impatto nella cellula tumorale, l'obiettivo ultimo è quello di **trovare nuove strategie terapeutiche** per prevenire lo sviluppo e l'espansione tumorale del glioma.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Padova

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Las Palmas de Gran Canaria (Spagna) nel 1983
- Laureato in Farmacia all'Università di Salamanca (Spagna)
- PhD in Neuroscienze all'Università di Salamanca (Spagna)



RUOLO DELLE VESCICOLE EXTRACELLULARI NEL GLIOBLASTOMA MULTIFORME

Il **Glioblastoma Multiforme** è una delle forme più aggressive fra i tumori del sistema nervoso centrale. Nonostante i progressi nella terapia, questi tumori restano associati ad un'alta mortalità e, spesso, a recidive; da qui l'urgenza di trovare bersagli terapeutici per bloccare o rallentare la loro crescita.

Lo scopo del progetto è quello di chiarire, attraverso analisi molecolari e fisiologiche, **il ruolo delle vescicole extracellulari nella crescita e nella fisiologia del glioblastoma**. Le vescicole extracellulari possono essere secrete sia da cellule normali che da cellule neoplastiche e la loro composizione varia a seconda della cellula di origine e del suo stato fisiologico. Esse sono coinvolte in numerose funzioni biologiche fra cui il rimodellamento e la comunicazione cellulare, la modulazione del

microambiente e la regolazione della funzione immunitaria. Nei tumori le vescicole extracellulari assumono un ruolo chiave perché capaci di determinare il destino delle cellule adiacenti portando alla **formazione di un ambiente pro-tumorale**.

Nello specifico, nel glioblastoma le vescicole sono associate, oltre che a soppressione della risposta immunitaria contro il tumore, anche a progressione, angiogenesi ed invasione delle cellule maligne. Il meccanismo alla base di tali alterazioni è, però, ancora ignoto.

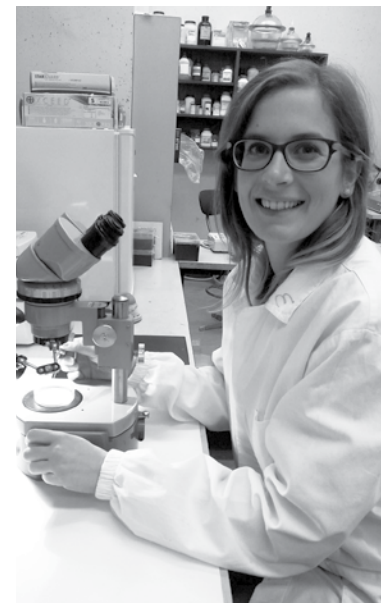
L'obiettivo è **caratterizzare con analisi molecolari e fisiologiche l'impatto delle vescicole rilasciate dal glioblastoma** sul tessuto sano adiacente, al fine di poter comprendere il funzionamento della progressione tumorale.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Fiesole (FI) nel 1985
- Laureata in Neurobiologia all'Università degli Studi di Pisa
- PhD in Neurobiologia alla Scuola Normale Superiore di Pisa



Eleonora VANNINI

MELANOMA E TUMORI DELLA PELLE

La pelle è il tessuto dell'organismo esposto verso l'ambiente esterno e quindi sottoposto a maggiore stress ambientale. Uno dei maggiori fattori di rischio per i tumori alla pelle è l'esposizione ai raggi ultravioletti del sole. La loro energia penetra nelle cellule e può causare danni e mutazioni nel DNA, anticamera della trasformazione tumorale. Il melanoma è curabile, tramite asportazione chirurgica, senza conseguenze se diagnosticato in tempo mentre la sua forma metastatica è molto aggressiva.

1,6%	di tutti i tumori diagnosticati al mondo sono melanomi
TERZO	tumore più frequente in Italia al di sotto dei 50 anni di età
81.000	persone in Italia convivono con una diagnosi di melanoma
2.000 CIRCA	le morti in Italia ogni anno per tumori maligni della pelle
40-50%	dei melanomi ha mutazione nel gene BRAF

FONTE: Rapporto AIRTUM-AIOM 2015 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali

Lavinia ARSENI

ONCOLOGIA

MODELLI TRIDIMENSIONALI DI TESSUTO EPIDERMICO PER STUDIARE LA MATRICE EXTRACELLULARE NELLA CARCINOGENESI IN PAZIENTI AFFETTI DA XERODERMA PIGMENTOSO

L'incidenza del tumore della pelle è particolarmente elevata nei pazienti affetti da **xeroderma pigmentoso (XP)**, una patologia rara causata, dal punto di vista molecolare, da **difetti nel sistema di riparazione del DNA** che rimuove le lesioni indotte dai raggi ultravioletti della luce solare. Per questo motivo, i pazienti affetti hanno un rischio migliaia di volte più elevato di sviluppare tumore della pelle. Difetti di questo meccanismo molecolare sono presenti anche nei pazienti affetti da **tricotiodistrofia (TTD)**, un'altra malattia genetica che però, a differenza dello xeroderma pigmentoso, non è caratterizzata da insorgenza di tumori. Entrambi i tipi di pazienti presentano **mutazioni negli stessi geni** che codificano per le **proteine del complesso TFIIH**, coinvolto nella riparazione del DNA. Scoperte recenti dimostrano che le

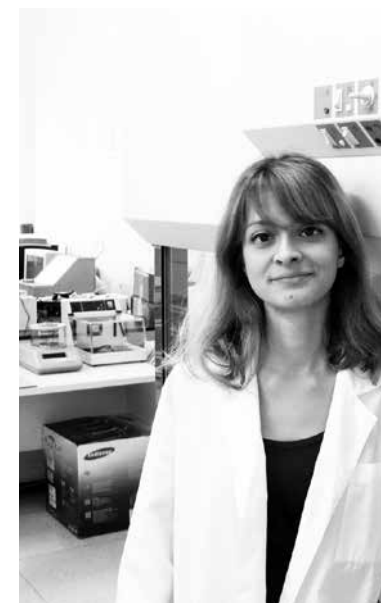
cellule del derma derivate da pazienti TTD, ma non da quelli XP, hanno **difetti nella matrice extracellulare (ECM)**, e possono aiutare a spiegare perché mutazioni negli stessi geni siano responsabili di patologie distinte caratterizzate da opposta suscettibilità al cancro. Dato il coinvolgimento della matrice extracellulare nello sviluppo e nella progressione tumorale, lo scopo del progetto è quello di chiarire se alterazioni dell'ECM in pazienti TTD possano creare un ambiente sfavorevole alla carcinogenesi. **Modelli 3D di pelle ricostruita in vitro** permetteranno di investigare il contributo dell'ECM nella diversa predisposizione al cancro nei pazienti XP e TTD, con l'obiettivo di **identificare nuovi bersagli** per lo sviluppo di terapie per contrastare l'insorgenza e l'invasione tumorale.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Institute for Research on Cancer and Aging (IRCAN) di Nizza (Francia)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Lecce nel 1986
- Laureata in Biologia Sperimentale ed Applicata all'Università degli Studi di Pavia
- PhD in Scienze Genetiche e Biomolecolari all'Università degli Studi di Pavia



Daniela BOSSI

STUDIO DELLE VIE MOLECOLARI ALLA BASE DELLO SVILUPPO DEL MELANOMA

Il melanoma è un tumore molto aggressivo se diagnosticato in fase tardiva. Il suo sviluppo è causato principalmente da mutazioni genetiche nei **geni BRAF** (circa 50%) o **N-RAS** (circa 25%). Uno degli interventi terapeutici più efficaci è l'uso di farmaci che bloccano l'attività dei geni mutati o ne inibiscono le vie di segnalazione. Queste terapie hanno aumentato la sopravvivenza dei pazienti con melanoma.

La maggior parte dei pazienti, tuttavia, sviluppa rapidamente resistenza ai farmaci e diventa refrattaria ai trattamenti in uso. Per questo motivo è importante identificare nuovi geni e nuove vie

molecolari associate allo sviluppo di questo tumore, per poi disegnare farmaci specifici e validarne il loro ruolo terapeutico. L'obiettivo dello studio è analizzare la crescita del melanoma in vivo utilizzando modelli animali **ottenuti trapiantando in topi immunocompromessi cellule isolate da biopsie o tumori prelevati in sede operatoria di pazienti affetti da melanoma.**

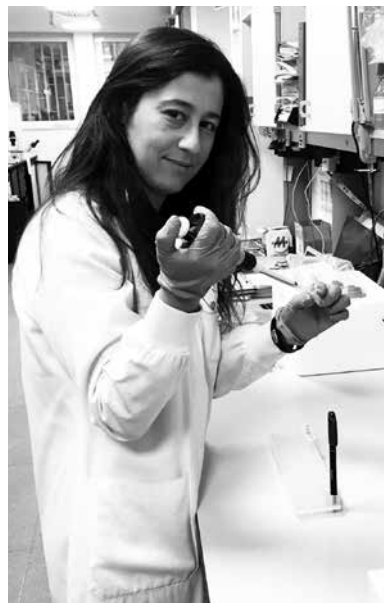
È dimostrato che il tumore sviluppato nell'animale mantiene tutte le caratteristiche del tumore originale. Da uno primo screening genetico condotto in diversi melanomi, è stato possibile identificare potenziali nuovi oncogeni coinvolti nel melanoma. È in corso lo studio dei profili trascrizionali di questi tumori e per integrare queste analisi in un'unica piattaforma analitica per identificare nuove vie molecolari, potenzialmente importanti nella progressione del melanoma.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Europeo di Oncologia di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1975
- Laureata in Biologia all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Biologia del Cancro alla Open University di Londra (UK)



Katiuscia DALLAGLIO

PROFILI METABOLICI NEL MELANOMA: VERSO NUOVE TERAPIE

Il **melanoma maligno** è il tumore della pelle più aggressivo, e la sua frequenza è in aumento. Negli ultimi decenni sono stati fatti grandi passi avanti nello sviluppo di nuove terapie disponibili per il trattamento di tumori aggressivi, tra cui il melanoma. Ciò nonostante, **la sopravvivenza a 10 anni del melanoma allo stadio avanzato rimane molto bassa, dal 15% al 20%** dei casi, principalmente a causa di ricomparsa di malattia o resistenza alle terapie. Uno dei meccanismi con cui la cellula tumorale resiste alle terapie è la **capacità di cambiare il suo stato metabolico.** La resistenza a farmaci, tra cui le molecole che inibiscono B-RAF e MEK, è infatti associata a un cambiamento metabolico della cellula tumorale verso un metabolismo che usa principalmente la **fosforilazione ossidativa** per la produzione di

energia. Ad oggi tuttavia, i meccanismi molecolari alla base di questi cambiamenti metabolici, responsabili della resistenza alle terapie, non sono conosciuti nel dettaglio.

Il progetto si propone di identificare le basi molecolari e i mediatori extracellulari responsabili dei cambiamenti metabolici nel melanoma utilizzando un farmaco inibitore della fosforilazione ossidativa come modulatore dello stato metabolico della cellula tumorale. Verrà inoltre analizzata la correlazione tra lo stato metabolico della cellula di melanoma e la risposta alle più recenti terapie in uso per questo tipo di tumore. I risultati della ricerca progetto saranno di aiuto per la scelta di terapie più specifiche ed efficaci contro il melanoma.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Montecchio Emilia (RE) nel 1981
- Laureata in Biotecnologie Mediche all'Università di Modena e Reggio Emilia
- PhD in Medicina Molecolare e Rigenerativa all'Università di Modena e Reggio Emilia



Daniela DETTORI

RUOLO DEL MICRORNA-214 NELLA PROGRESSIONE DEL MELANOMA E SUO UTILIZZO COME MARCATORE E BERSAGLIO TERAPEUTICO

Il **melanoma** è un tumore maligno che origina dai melanociti (cellule della pelle che producono il pigmento melanina). Numerosi studi hanno dimostrato il ruolo determinante svolto nella tumorigenesi dai **microRNA**, piccole molecole di RNA che regolano a loro volta l'espressione di molti altri geni. In particolare, è stato identificato il **microRNA-214 come promotore della metastatizzazione** del melanoma. Il microRNA-214 è presente ad alti livelli nei melanomi ma non nei nevi sani.

L'ipotesi del progetto è indagare

il ruolo di questo microRNA nella biologia del melanoma, in particolare nella **comunicazione tra cellula tumorale e ambiente esterno (stroma)**, utilizzando modelli animali geneticamente modificati, per valutare il comportamento del melanoma in presenza o assenza del microRNA-214.

Verrà anche valutata la **potenzialità del microRNA-214 come bersaglio terapeutico**, trattando i modelli animali con una molecola in grado di inibirlo. Infine, dal momento che alti livelli del microRNA-214 sono presenti nel sangue e urine di pazienti affetti da cancro alla mammella o alla vescica, l'ipotesi da verificare è che i **suoi livelli nel plasma di pazienti con melanoma possano avere valenza diagnostica** anche per questo tipo di tumore. I risultati potranno avere un potenziale di alto impatto clinico per la diagnosi e la terapia del melanoma.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Torino

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Ozieri (SS) nel 1981
- Laureata in Biotecnologie Molecolari all'Università degli Studi di Torino
- PhD in Scienze e Tecnologie Cellulari all'Università degli Studi di Torino e Università di Leuven (Belgio)



Francesca TRUZZI

SVILUPPO DI UNA MOLECOLA A BERSAGLIO SPECIFICO PER LA CURA DEL MELANOMA

Il melanoma è il tumore della pelle più aggressivo perché in grado di resistere alla morte cellulare (apoptosi). Attualmente ci sono farmaci in fase di sviluppo che mediano l'attivazione di specifici recettori di morte inducendo apoptosi, in associazione ai convenzionali chemioterapici utilizzati. L'obiettivo del progetto è la **validazione *in vivo* di una molecola innovativa** che lega e attiva uno specifico recettore di morte, particolarmente espresso nelle **cellule di melanoma staminali**, perlopiù responsabili della sua chemioresistenza e capacità di dare recidive. Per facilitare il meccanismo d'azione del farmaco *in vivo*, **la molecola è stata unita a un'altra molecola trasportatrice**, che ne aumenta la specificità ed efficacia sulle cellule di melanoma *in vitro*. Per la validazione

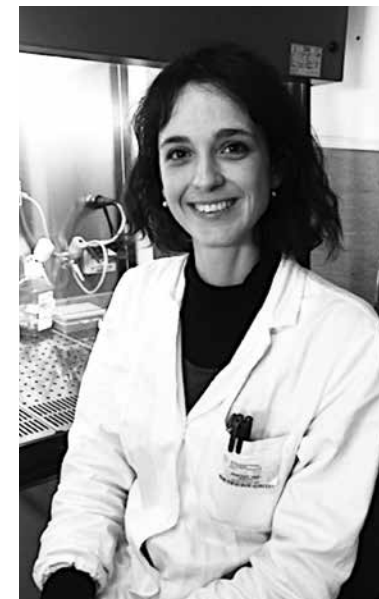
in vivo del farmaco, si studieranno gli effetti antitumorali della molecola in **associazione o meno ai convenzionali chemioterapici** su due modelli animali di melanoma. Come metodo di pre-screening iniziale, si utilizzerà un modello di melanoma nel pesce zebra. Se i risultati ottenuti saranno incoraggianti, allora l'efficacia del farmaco verrà valutata su un modello murino di melanoma. Le fasi successive saranno quelle di **preparare un nuovo farmaco** che, una volta ottimizzato, verrà brevettato e sarà pronto per ulteriori passaggi di sviluppo preclinico e poi clinico. L'obiettivo finale è **sviluppare una nuova strategia per uccidere le cellule di melanoma** e prolungare la sopravvivenza dei pazienti.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Carpi (MO) nel 1979
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
- PhD in Medicina Molecolare e Rigenerativa all'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia



TUMORI DEI TESSUTI MOLLI

I tumori dei tessuti molli, come i sarcomi, derivano da tessuti di origine mesenchimale, come quello adiposo, muscolare, fibroso e vascolare e si localizzano ad esempio a livello degli arti, del tronco e delle viscere. I sarcomi sono abbastanza rari, ma alcune forme sono tipiche dell'infanzia e dell'adolescenza, come il rabdomiosarcoma o il sarcoma di Ewing. La tempestività nella diagnosi è fondamentale per aumentare le probabilità di guarigione, e gli interventi comprendono chirurgia, radioterapia e chemioterapia.

OLTRE 50	tipi diversi di sarcoma dal punto di vista clinico e istopatologico
4-7 SU 1 MILIONE	i bambini sotto i 15 anni colpiti da rabdomiosarcoma
90%	sopravvivenza a 5 anni se diagnosticati in tempo
15%	sopravvivenza a 5 anni se sono già presenti metastasi alla diagnosi

FONTI: Rapporto AIRTUM-AIOM 2015 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali



METASTASI POLMONARI DA SARCOMA PEDIATRICO: BIOLOGIA E CHIRURGIA

La rimozione delle metastasi polmonari per sarcoma, in età pediatrica e adolescenziale, è considerata una procedura sicura e potenzialmente curativa. Tuttavia i precisi criteri di eleggibilità chirurgica dei pazienti che possono trarre vantaggio da un intervento, i fattori prognostici e il ruolo della chirurgia di salvataggio nella malattia metastatica e recidiva rimangono controversi. Il profilo biologico dei diversi tipi di sarcoma e delle metastasi polmonari potrebbe spiegare la predisposizione alla sopravvivenza a lungo termine dopo chirurgia o alla recidiva nonostante un efficace controllo locale e sistemico. Il progetto ha l'obiettivo di studiare i meccanismi cellulari alla base del processo metastatico, ricercando le caratteristiche che favoriscono la

formazione di metastasi dal tumore primitivo dell'osso e dei tessuti molli all'interno dei polmoni. Al fine di trovare marcatori e bersagli terapeutici più specifici sarà importante caratterizzare l'ambiente immunologico e identificare le mutazioni somatiche ricorrenti nelle metastasi. Quanto emergerà dalla conoscenza biologica di queste malattie rare andrà ad integrare i sistemi di criteri clinici di eleggibilità chirurgica attualmente utilizzati in molti centri di cura italiani e internazionali. Il beneficio per i pazienti si realizzerà nell'individuazione di "fattori di sopravvivenza a lungo termine" che influenzino la scelta di un intervento chirurgico e la pianificazione multidisciplinare del trattamento di metastasi da sarcoma in età pediatrica e adolescenziale.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Cremona nel 1984
- Laureata in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Milano
- Specializzazione in Chirurgia Toracica all'Università degli Studi di Milano



Lara
GIRELLI

Alberto GUALTIERI



INIBIZIONE DELLE PROTEINE BET NEL RABDOMIOSARCOMA AD ALTO RISCHIO

Il rhabdomyosarcoma è un sarcoma dei tessuti molli di origine miogenica, le cui cellule sono incapaci di differenziare in muscolo scheletrico. Rappresenta l'8% dei tumori solidi di pediatri. L'istotipo alveolare che esprime la proteina anomala di fusione PAX3-FOXO1 non risponde alle terapie convenzionali ed è ad alto rischio di recidiva, con una sopravvivenza di circa il 20%.

La proteina PAX3-FOXO1 è un fattore di trascrizione genica ed è necessaria per la sopravvivenza delle cellule tumorali; la sua inibizione farmacologica è uno degli obiettivi cruciali ancora da raggiungere nel trattamento di

questo rhabdomyosarcoma. Diverse molecole che regolano l'espressione genica in modo reversibile (attraverso meccanismi epigenetici), sono state coinvolte nella patogenesi del rhabdomyosarcoma e l'inibizione di alcune di esse riduce l'espressione di PAX3-FOXO1 in modelli di rhabdomyosarcoma. Studi precedenti indicano che l'inibizione della proteina BRD4, una delle proteine epigenetiche BET deregolate in diversi tumori e sovraesprese nei rhabdomyosarcomi, sembra ridurre l'espressione e l'attività di PAX3-FOXO1. L'obiettivo della ricerca è quello di comprendere il ruolo delle proteine BET nella sopravvivenza delle cellule di rhabdomyosarcoma alveolare per mezzo di un approccio multimodale di silenziamento genico e farmacologico. Questa strategia permetterà da un lato di chiarire se la modulazione delle proteine BET può bloccare l'attività della proteina oncogenica PAX3-FOXO1, e dall'altro di valutare l'efficacia di inibitori farmacologici come agenti singoli o in combinazione con farmaci già utilizzati in studi clinici.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato ad Agnone (IS) nel 1984
- Laureato in Genetica e Biologia Molecolare all'Università di Roma La Sapienza
- PhD in Microbiologia Medica, Immunologia e Malattie Infettive all'Università degli Studi di Roma Tor Vergata

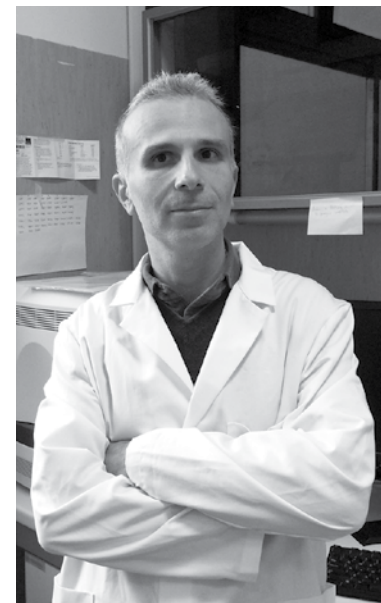


Neri MERCATELLI

RUOLO DEGLI RNA NON CODIFICANTI NELL'EFFETTO ANTITUMORALE DEL COMPOSTO YK-4-279 SUL SARCOMA DI EWING

Il sarcoma di Ewing è un tumore osseo e dei tessuti molli che colpisce i bambini e i ragazzi tra i 5 e i 25 anni. Ogni anno in Italia vengono diagnosticati circa 60 nuovi casi, di cui il 66% in adolescenti di età inferiore ai 20 anni. La maggior parte dei sarcomi di Ewing è caratterizzata da una specifica alterazione genetica, che unisce tra loro due geni normalmente separati: EWSR1 e FLI1. Questa mutazione causa la produzione di una proteina di fusione anomala (EWS/FLI1), responsabile della genesi e progressione del tumore. L'azione tumorale di EWS/FLI1 viene fortemente incrementata dalla interazione con un'altra proteina, chiamata DHX9. Per questo motivo, molecole volte a inibire l'interazione di DHX9 con EWS/FLI1 rappresentano una

strategia promettente nella cura di questo tipo di sarcoma. Fra queste, il composto chimico YK-4-279 è stato recentemente descritto come in grado di bloccare la tumorigenesi del sarcoma di Ewing. La base molecolare e gli eventuali mediatori dell'effetto antitumorale del YK-4-279 rimangono tuttavia scarsamente conosciuti. Risultano infatti completamente assenti dati riguardanti la regolazione del YK-4-279 su una vasta classe di molecole di RNA (RNA non codificanti) noti per contribuire in prima linea all'eziologia del sarcoma di Ewing. I risultati ottenuti permetteranno di identificare una serie di RNA non codificanti come possibili candidati terapeutici per sviluppo e implementazione di strategie antitumorali nella cura del sarcoma di Ewing.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Fondazione Santa Lucia di Roma

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Firenze nel 1976
- Laureato in Scienze Biologiche all'Università di Roma TRE
- PhD in Scienze Endocrinologiche all'Università di Roma TRE

TUMORE ALLA TIROIDE

Il tumore alla tiroide è un tumore relativamente poco comune. Ne esistono diverse forme: la più comune, presente in oltre il 75% dei casi, è l'adenocarcinoma papillare. Gli altri sottotipi sono il carcinoma follicolare (15% di tutti i tumori), quello midollare e quello anaplastico, il più aggressivo ma anche il più raro. Tra i fattori di rischio è annoverato il gozzo, un ingrossamento della tiroide causato dalla presenza di noduli benigni spesso dovuti a carenza di iodio, o l'esposizione massiccia a radiazioni ionizzanti. Per questo sono più a rischio pazienti che hanno effettuato radioterapie per altri tumori nella zona del collo o persone esposte a fonti di materiale radioattivo, come nel caso di disastri nucleari.

1-2%	di tutti i tumori
3 VOLTE	più comune nelle donne rispetto agli uomini
90%	di tutte le neoplasie del sistema endocrino
93%	dei pazienti è vivo a 5 anni dalla diagnosi

FONTI: Rapporto AIRTUM-AIOM 2015 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali

Maria Chiara ANANIA

ONCOLOGIA

IL GENE COPZ1 NEL TUMORE TIROIDEO: NUOVO POTENZIALE BERSAGLIO TERAPEUTICO?

Il tumore della tiroide è la neoplasia più frequente del sistema endocrino, e la sua incidenza sta aumentando rapidamente negli ultimi anni. Sebbene la maggior parte di questi tumori abbia una buona prognosi e risponda bene alla terapie standard, alcuni casi sono refrattari ed evolvono nelle forme più aggressive. Ad oggi, per questi casi, non esistono trattamenti efficaci. Al fine di identificare nuovi bersagli molecolari come nuove strategie terapeutiche, sono state identificate vulnerabilità specifiche delle cellule di tumore della tiroide. Attraverso un approccio funzionale, sono stati identificati geni essenziali per la vitalità delle cellule tumorali, ma non per quelle normali, tra cui COPZ1.

Lo scopo del progetto è approfondire il ruolo funzionale di COPZ1, coinvolto in importanti funzioni cellulari, tra cui la regolazione del traffico intracellulare di vescicole e l'autofagia. L'obiettivo è analizzare i meccanismi molecolari attraverso cui COPZ1 interferisce con la vitalità delle cellule tumorali e, successivamente, validarlo come possibile bersaglio per il trattamento del tumore alla tiroide, soprattutto di quelle forme più aggressive e resistenti alle terapie convenzionali. La strategia di colpire COPZ1 permetterebbe di uccidere selettivamente le cellule tumorali risparmiando quelle sane, limitando gli effetti collaterali e rendendo più efficace la terapia.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Locri (RC) nel 1983
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università degli studi di Bologna
- PhD in Scienze Biomolecolari alla Open University di Londra (UK)

TUMORE AL TESTICOLO

Questi tumori prendono origine dalle cellule che costituiscono il tessuto del testicolo e si dividono in due tipi: seminomi e non seminomi. I primi derivano dalle cellule germinali che danno origine agli spermatozoi, i secondi includono diversi tipi di neoplasie derivanti da cellule di origine embrionale. Nel complesso sono rari ma diventano la prima causa di tumore negli uomini giovani con meno di 50 anni di età. Grazie ai progressi della ricerca, oggi si curano 9 tumori al testicolo su 10, soprattutto se diagnosticati in fase iniziale. L'autopalpazione regolare del testicolo è un buon sistema per identificare precocemente eventuali problemi.

PRIMO	tumore più diffuso negli uomini sotto i 50 anni
12%	di tutte le neoplasie diagnostiche negli uomini fino a 50 anni
OLTRE 90%	probabilità di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi
70%	riduzione di mortalità dal 1970 ad oggi grazie alla ricerca scientifica

FONTE: Rapporto AIRTUM-AIOM 2015 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali



Patrizia GIANNATEMPO

ONCOLOGIA

IL SEQUENZIAMENTO DI NUOVA GENERAZIONE NEL TERATOMA TRASFORMATO DA TUMORE DELLE CELLULE GERMINALI DEL TESTICOLO

I tumori delle cellule germinali del testicolo sono le neoplasie maligne **più frequenti negli uomini tra i 15 e i 35 anni**. In rari casi, questi tumori possono evolvere in una forma che viene chiamata teratoma con trasformazione maligna. Da recenti analisi effettuate su oltre 300 pazienti con teratoma provenienti da 5 centri europei e americani sono emersi **alcuni fattori predittori di migliore sopravvivenza**: l'assenza di istologia tumorale neuroectodermica, la primitività testicolare e il basso numero di chemioterapia ricevuta prima della trasformazione in teratoma.

L'obiettivo della ricerca è quindi quello di **caratterizzare molecularmente**, tramite le tecnologie di sequenziamento di nuova generazione, **una coorte di pazienti affetti da teratoma** per migliorare il modello prognostico con l'integrazione del dato molecolare, e individuare le differenze alla base della trasformazione della componente germinale in una componente maligna somatica al fine di migliorare la prognosi e di conseguenza scegliere il trattamento migliore.

Le conoscenze molecolari derivate dallo studio potrebbero permettere di individuare **nuovi bersagli terapeutici** per pazienti affetti da teratoma trasformato derivanti da tumori germinali del testicolo.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1982
- Laureata in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Milano
- Specializzazione in Oncologia Medica all'Università degli Studi di Milano

Le Neuroscienze hanno l'ambizioso obiettivo di capire come funziona il nostro sistema nervoso, la cui attività controlla tutte le funzioni vitali del nostro organismo. Tra queste anche la capacità di apprendere, cioè di stabilire relazioni causali tra eventi e di modificare il proprio comportamento in base a tali esperienze, abilità che raggiunge la sua massima espressione nella specie umana. Tutto ciò è reso possibile dalla organizzazione funzionale del sistema nervoso che nell'uomo è costituito da decine di miliardi di neuroni, connessi tra di loro attraverso migliaia e migliaia di punti di contatto, detti sinapsi. Le Neuroscienze studiano come singole molecole si organizzano all'interno dei neuroni e come i neuroni a loro volta si connettono a formare circuiti in



MICHELA MATTEOLI
CNR e Università degli Studi di Milano
Director of Neuroscience Program
Humanitas Research Hospital
Rozzano (Milano)

grado di sviluppare proprietà e capacità uniche. Ma le Neuroscienze studiano anche come la disfunzione, a uno qualsiasi di questi livelli, possa portare a malattie neurologiche e psichiatriche, come la schizofrenia, l'autismo, la depressione, l'epilessia, la demenza. Purtroppo le cure e gli interventi di prevenzione per queste patologie sono poche e scarsamente efficaci, e questo riflette in parte una comprensione ancora limitata del cervello e dei meccanismi alla base del suo funzionamento. Le malattie del cervello sono quindi tra le maggiori emergenze di sanità pubblica e c'è bisogno di creare una cooperazione a livello globale tra ricercatori, medici, istituzioni sanitarie e società civile. Anche quest'anno la Fondazione Umberto Veronesi ha raccolto la sfida, decidendo di finanziare la ricerca in Neuroscienze. Sono state ricevute moltissime domande, a testimonianza del fatto che le Neuroscienze catalizzano l'attenzione e l'entusiasmo di tanti brillanti giovani, italiani e non, che vogliono svolgere ricerca nel nostro paese. Per sottolineare l'importanza dell'impegno delle nuove generazioni in questo campo, si è cercato di premiare ricercatori giovani, meritevoli, con progetti mirati all'identificazione dei processi molecolari alterati nelle patologie del sistema nervoso e che prevedono un trasferimento dei risultati dal laboratorio al letto del paziente. L'altissima qualità scientifica di molti dei partecipanti rappresenta motivo di orgoglio per la ricerca italiana.

BORSE NEUROSCIENZE

Le malattie neurologiche comprendono le malattie del sistema nervoso centrale (sclerosi multipla, malattie cerebrovascolari, Alzheimer, Parkinson, epilessia, malattie autoimmuni e degenerative) e il sistema nervoso periferico (polineuropatie). Sono collegate all'invecchiamento dei neuroni e in aumento a causa dell'allungamento della vita media. Sono patologie altamente invalidanti dal punto di vista fisico e cognitivo.

5%

degli italiani
con più di 60 anni
sono affetti
da morbo di
Alzheimer

220.000

italiani
affetti dalla
malattia di
Parkinson

6.000

i malati di
sclerosi laterale
amiotrofica
in Italia

1 SU 160

bambini
ha disturbi
dello spettro
autistico

80-90%

dei casi di
leucodistrofia
globoide colpiscono
i bambini nei primi
anni di vita

FONTI: Rapporto AIRTUM-AIOM 2014 per i dati italiani
World Cancer Research Fund (www.wcrf.org) per i dati internazionali

Antonello BALDASSARRE

LA SINDROME DEL NEGLECT SPAZIALE CAUSATA DA ALTERAZIONE NELLE CONNETTIVITÀ FUNZIONALE DELLE RETI NEURALI

Il **neglect spaziale** è una sindrome neurologica che colpisce **circa il 20-30% pazienti con ictus**. Esso è caratterizzato dall'incapacità di identificare e rispondere a stimoli nel campo visivo controlaterale al lato della lesione (**deficit spaziale**), da un ridotto livello di vigilanza (**deficit non spaziale**), nonché da un disturbo nel riorientare l'attenzione (**deficit di reorienting**). Recenti ricerche indicano che il neglect spaziale è associato ad **alterazioni nella connettività funzionale delle reti neurali a riposo**, misurata con la risonanza magnetica funzio-

nale. In particolare, in uno studio condotto su un ampio campione di pazienti con ictus, si è dimostrato che i deficit spaziali nella fase acuta sono associati con la **rete neurale dorsale fronto-parietale deputata all'attenzione e quella sensorimotoria**.

Il progetto ha lo scopo di investigare nello stesso gruppo di pazienti del precedente studio se i deficit di attenzione non spaziali e quelli di re-orienting siano collegati relati a schemi distinti di connettività funzionale. I punteggi ottenuti nei test neuropsicologici dell'attenzione verranno correlati con le misure di dieci reti neurali, in modo tale da individuare le connessioni funzionali nel cervello associate a differenti deficit. **Comprendere i meccanismi neurali dei sotto-tipi di neglect spaziale** è di notevole importanza per la diagnosi iniziale nonché per la pianificazione della riabilitazione.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi Gabriele D'Annunzio di Chieti-Pescara

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Pescara nel 1980
- Laureato in Psicologia all'Università degli Studi Gabriele D'Annunzio di Chieti-Pescara
- PhD in Neuroimaging funzionale: dalle cellule ai sistemi all'Università degli Studi Gabriele D'Annunzio di Chieti-Pescara

Giulia BETTO

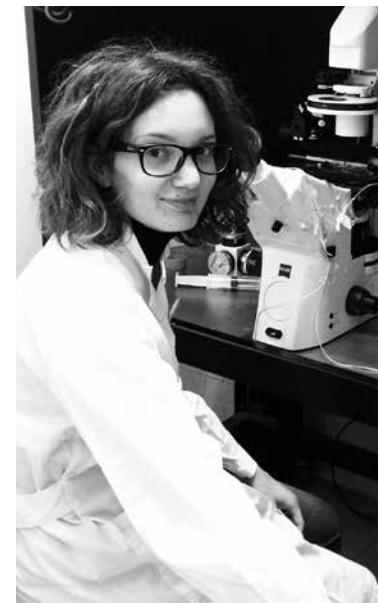
INTERAZIONE FRA LE PROTEINE EPS8 E FIG4 NELLA FUNZIONE E NELLA PLASTICITÀ SINAPTICA

Il cervello riceve informazioni dall'ambiente interno ed esterno, ed è in grado di integrare ed elaborare le informazioni che riceve, dando origine ad una risposta. Queste funzioni sono svolte dai neuroni che si connettono tra loro formando strutture note come sinapsi. **La sinapsi è considerata l'unità fondamentale della comunicazione tra i neuroni**. La trasmissione del segnale e l'elaborazione delle informazioni a livello delle sinapsi controllano tutte le funzioni del corpo, compresi tutti gli aspetti della conoscenza, quali l'attenzione, la percezione, l'apprendimento, il processo decisionale, così come l'umore e l'affetto.

Le spine dendritiche sono piccole protrusioni di membrana che emergono dai neuroni e nel 90% dei casi costituiscono la sede di

sinapsi eccitatorie a livello della corteccia cerebrale e dell'ippocampo.

I cambiamenti morfologici che avvengono a livello di queste strutture sono associate a fenomeni come l'apprendimento e la formazione della memoria. Interferire farmacologicamente con le dinamiche di formazione di queste protrusioni influisce sulla morfologia delle spine e sul funzionamento delle sinapsi. Nello studio si valuteranno l'**interazione fra diverse proteine** coinvolte nel processo di formazione delle spine dendritiche, come **Eps8 e Fig4**, per individuare possibili bersagli farmacologici poiché queste proteine **sono mutate o alterate in disordini neuropsichiatrici**, ad esempio le sindromi dello spettro autistico.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto di Neuroscienze del CNR di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Cecina (LI) nel 1984
- Laureata in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche all'Università degli Studi di Pisa
- PhD in Neuroscienze alla Scuola Internazionale Superiore di Studi Avanzati di Trieste

Marta BOCCAZZI

RUOLO DEL RECETTORE GPR17 NELLA NEUROINFAMMAZIONE PERINATALE

Una delle principali cause di parto pretermine è l'esposizione della madre, e di conseguenza del feto, a un'infezione sistemica, denominata **infiammazione sistemica perinatale**. Inoltre, la nascita prima delle 28 settimane di gestazione comporta un rischio 80 volte superiore di sviluppare paralisi cerebrale. Quest'ultima è associata, tra le altre cose, a un difetto nello sviluppo degli **oligodendrociti**, le cellule che formano la **guaina mielinica**, il rivestimento degli assoni dei neuroni fondamentale per corretta trasmissione degli impulsi nervosi. Uno dei fattori chiave che regola la maturazione di tali cellule è il **recet-**

tore di membrana GPR17. La sua stimolazione con adeguati agenti farmacologici favorisce infatti il differenziamento dei precursori degli oligodendrociti a cellule mature in gradi di depositare mielina. L'obiettivo del progetto è **valutare se i difetti di maturazione degli oligodendrociti dovuti a infiammazione sistemica perinatale** sono accompagnati anche da cambiamenti nell'espressione e nella funzionalità di GPR17. Inoltre, si valuterà se le alterazioni e i difetti di mielinizzazione possono essere ripristinati da molecole in grado di legare GPR17. I risultati di questi studi forniranno informazioni **sul ruolo del recettore GPR17 nel danno cerebrale perinatale indotto dalla neuroinfiammazione** e sulla possibilità di correggere le alterazioni a carico degli oligodendrociti attraverso un nuovo approccio farmacologico basato sulla modulazione di GPR17, gettando così le basi per future terapie.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Robert Debré Hospital di Parigi (Francia)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Legnano (MI) nel 1983
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Scienze Farmacologiche all'Università degli Studi di Milano



Elisabetta BONFANTI

PROMUOVERE LA RIMIELINIZZAZIONE NELL'ICTUS: RUOLO DELLA MICROGLIA

L'ictus costituisce la terza causa di morte nei paesi industrializzati e ad oggi rimane un problema irrisolto dal punto di vista terapeutico. Diversi studi hanno dimostrato che dopo ischemia, **gli oligodendrociti**, le cellule che formano la mielina e proteggono i neuroni, **vanno incontro a morte contribuendo all'insorgenza di deficit neurologici**. Inoltre, dati pubblicati indicano che i precursori degli oligodendrociti che esprimono il recettore GPR17 partecipano attivamente ai meccanismi post-ischemici di riparazione della mielina. Tuttavia, **i processi di rimielinizzazione sono destinati a fallire a causa dell'eccessiva infiammazione locale messa in atto dalle cellule della microglia**, le cellule predisposte alla difesa immunitaria del sistema nervoso centrale. La possibilità di implementare la ri-

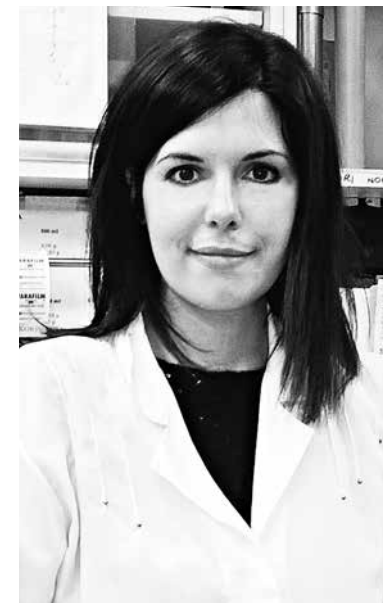
mielinizzazione modulando la risposta microgliale rappresenta un nuovo approccio terapeutico. Il progetto intende studiare il contributo della microglia alla patogenesi dell'ischemia e ai processi di rimielinizzazione. Si cercheranno di chiarire i meccanismi alla base della comunicazione fra microglia e precursori degli oligodendrociti, con attenzione verso quelli positivi per GPR17. In particolare, verrà analizzato **se e in che modo microvescicole contenenti messaggeri molecolari e rilasciate dalla microglia contribuiscono all'alterata funzionalità** dei precursori degli oligodendrociti. I risultati permetteranno di chiarire il ruolo della microglia nell'evoluzione del danno ischemico, aiutando a individuare nuovi bersagli terapeutici per il trattamento dell'ictus cerebrale.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Castellanza (VA) nel 1985
- Laureata in Biotecnologie Farmaceutiche all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Scienze Farmacologiche all'Università degli Studi di Milano



Marta BUSNELLI

NUOVI BERSAGLI FARMACOLOGICI PER LA CURA DELLE ALTERAZIONI SOCIALI

Alcune malattie dello sviluppo neurologico, come l'**autismo**, e alcune condizioni psichiatriche, come la **schizofrenia**, sono caratterizzate da deficit nelle relazioni socio-emotive che risultano difficili da trattare farmacologicamente. Negli ultimi anni è emerso che l'**ossitocina**, un **ormone prodotto a livello cerebrale**, ha un ruolo fondamentale nel regolare vari aspetti del comportamento sociale e per questo motivo, recentemente, si è pensato di utilizzarla a scopo terapeutico. In particolare si è visto che il trattamento combinato di ossitocina e antagonisti per il recettore della dopamina di tipo 2 migliora le funzioni sociali nei pa-

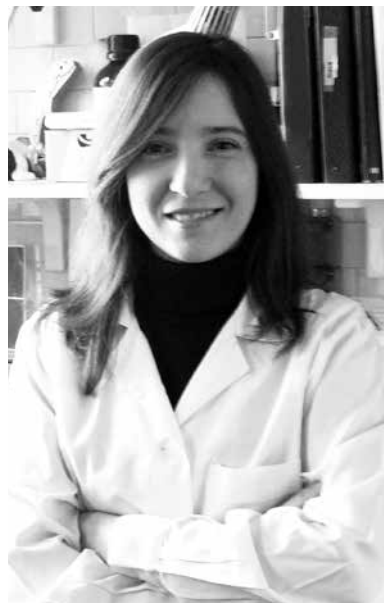
zienti schizofrenici. Anche se non è chiaro quale sia il meccanismo alla base di questo effetto terapeutico, **studi sperimentali suggeriscono che nel cervello il recettore dell'ossitocina (OTR) potrebbe interagire con il recettore della dopamina di tipo 2 (D2R)** per formare dei complessi OTR/D2R. La ricerca vuole studiare come i due recettori OTR e D2R interagiscono, per **capire se siano in grado di influenzare reciprocamente la propria attività, e sfruttare la loro interazione per sviluppare nuove molecole terapeutiche**. A tal fine saranno condotti studi per valutare la farmacologia dei recettori OTR/D2R e saranno sviluppate nuove molecole in grado di agire in modo specifico su questi complessi. I risultati potranno aiutare lo sviluppo di molecole innovative in grado di migliorare la sintomatologia dei pazienti affetti da disturbi dello spettro autistico e da schizofrenia.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Consiglio Nazionale delle Ricerche di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1975
- Laureata in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Mediche all'Università degli Studi di Milano



Michela CAMPOLO

RUOLO DELLA PROLIL-ENDOPEPTIDASI NELLA PATOGENESI DEL MORBO DI PARKINSON

Il **morbo di Parkinson** è una malattia neurodegenerativa, a evoluzione lenta ma progressiva, che coinvolge principalmente funzioni come il controllo dei movimenti e dell'equilibrio. È caratterizzata da una crescente **perdita dei neuroni dopaminergici all'interno della substantia nigra pars-compacta** del mesencefalo, e dalla presenza di aggregati della proteina alfa-sinucleina chiamati corpi di Lewy. La maggior parte delle persone affette da morbo di Parkinson presenta una condizione idiopatica. Tra diversi fattori putativi che possono contribuire alla patogenesi della malattia, **la neuroinfiammazione occupa un ruolo centrale**. Recentemente è stato scoperto che l'aggregazione dell'alfa-sinuclei-

na può essere altamente regolata dall'**enzima prolil-endopeptidasi (PREP)**. Inoltre, PREP è stato ritrovato anche in cellule astrogliali e nello spazio extracellulare, ipotizzando un ruolo nella neuroinfiammazione associata al Parkinson. Lo scopo del progetto è di mettere in luce il ruolo di PREP nella patogenesi del Parkinson; i risultati avranno un impatto importante per capire il ruolo della neuroinfiammazione e dell'attivazione delle cellule gliali nel Parkinson e in altri disturbi neurologici. PREP potrebbe rappresentare un **bersaglio terapeutico** per lo sviluppo di trattamenti per le malattie neurodegenerative.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Messina

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Reggio Calabria nel 1986
- Laureata in Biologia all'Università degli Studi di Messina
- PhD in Medicina Sperimentale all'Università degli Studi di Messina



Mathilde CHIVET

IL RUOLO DEGLI ESOSOMI NELL'ATROFIA MUSCOLARE SPINALE E BULBARE

L'atrofia muscolare spinale e bulbare, anche conosciuta come malattia di Kennedy, è una malattia genetica dovuta a una mutazione nel gene che esprime il **recettore degli androgeni**. Quando il **testosterone** si lega al recettore mutato, **diventa tossico per i motoneuroni e per il muscolo scheletrico**. Attualmente non esiste una cura: l'obiettivo del progetto è comprendere meglio il meccanismo attraverso cui il recettore causa lo sviluppo dell'atrofia muscolare per mettere a punto strategie terapeutiche.

L'ipotesi della ricerca è che lo scambio di materiale biologico tra i motoneuroni e il muscolo attraverso

microvescicole, chiamate **esosomi**, partecipi alla diffusione della malattia. **Le cellule usano gli esosomi per scambiare una varietà di molecole tra cui materiale genetico (RNA), in grado di modificare direttamente la fisiologia delle cellule riceventi.** Tuttavia, gli esosomi hanno anche un lato oscuro dato che rappresentano un modo di diffusione per l'RNA e altre proteine tossiche coinvolte in malattie neurodegenerative come il morbo di Alzheimer. Allo scopo di esplorare il ruolo potenziale degli esosomi nell'atrofia muscolare spinale e bulbare, si propone di: 1) caratterizzare gli esosomi secretati da cellule ammalate, 2) verificare se partecipano alla diffusione della malattia, 3) determinare il contributo di esosomi *"in vivo"* cioè lavorare con un topo modello dell'atrofia muscolare spinale e bulbare. Una buona riuscita di questa proposta consentirà di identificare gli esosomi come biomarcatori e/o bersagli terapeutici per questa patologia.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Centro di Biologia Integrata (CIBIO) dell'Università degli Studi di Trento

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Saint Martin Boulogne (Francia) nel 1985
- Laureata in Biochimica e Fisiologia Animale all'Università degli Studi di Rennes (Francia)
- PhD in Neuroscienze all'Università di Grenoble (Francia)



Pierre-Luc GERMAIN

STUDIO DELL'EPIGENOMA DI NEURONI DERIVATI DA PAZIENTI AUTISTICI CON MUTAZIONI NEL GENE ADNP

ADNP è uno dei pochissimi geni che, se mutati, portano allo sviluppo di autismo praticamente in ogni caso: studiarlo offre un'esclusiva opportunità per comprendere **la patogenesi dei disturbi dello spettro autistico**, che fino ad ora hanno trovato rare spiegazioni neurobiologiche. A partire da campioni di **pazienti con mutazioni di ADNP**, sono state derivate cellule staminali pluripotenti attraverso tecniche avanzate di **ri-programmazione cellulare, per poi generare neuroni da studiare in coltura**. Il gene ADNP produce una proteina che a sua volta si lega a specifiche regioni del DNA, definite **enhancers**, regolando l'espressione di altri geni.

Per definire quali siano i meccanismi patogenetici nell'autismo e le possibili aree di intervento, sarà importante identificare le alterazioni nelle vie genetiche causate da ADNP mutato, attraverso un nuovo **metodo computazionale** che combina diverse forme di ingegneria inversa con dati epigenetici.

Questo metodo identifica reti di interazioni utilizzabili per produrre precise ipotesi meccanicistiche, che possono essere testate sperimentalmente nei modelli stessi. Mettere insieme questi strumenti dà la speranza di **aprire nuovi orizzonti terapeutici** non solo per quelle forme di autismo dipendenti da ADNP, ma per in generale per tutti i disturbi dello spettro autistico.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Europeo di Oncologia di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Québec (Canada) nel 1984
- Laureato in Filosofia all'Université de Montréal (Canada)
- PhD in Foundations Of The Life Sciences And Their Ethical Consequences (FOLSATEC) alla Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM) di Milano



Marilena GRIGUOLI

SISTEMA COLINERGICO E MEMORIA SOCIALE DIPENDENTE DALL'IPPOCAMPO

L'**ippocampo** è una regione del cervello fondamentale per la formazione della memoria episodica, ad esempio quella associata al contesto. Di recente è stato osservato che una parte dell'ippocampo (sottoregione **CA2**) è coinvolta nella formazione della **memoria sociale**, ovvero la capacità di un individuo di ricordarne un altro della stessa specie. I processi di memoria derivano da circuiti neuronali la cui attività è regolata da diversi **modulatori tra cui l'acetilcolina**. L'acetilcolina regola l'attività dei circuiti neuronali dell'ippocampo e viene rilasciata da fibre nervose che provengono da una regione chiamata setto mediale.



Nonostante sia noto che l'acetilcolina regoli diverse forme di memoria dipendenti dall'ippocampo, non ci sono studi riguardanti il suo ruolo nella **modulazione dei neuroni che costituiscono i circuiti della sottoregione CA2**, importante per la **memoria sociale**.

Questo studio prevede l'utilizzo di un approccio multidisciplinare che associa nuovi **strumenti di stimolazione e silenziamento neuronale** (optogenetica e chemogenetica) **all'elettrofisiologia in vivo e a test di comportamento**, al fine di comprendere il contributo dell'acetilcolina nella formazione della memoria sociale. Questo studio aumenterà le conoscenze riguardanti i meccanismi molecolari e cellulari alla base della memoria e possibilmente a identificare nuovi target terapeutici per la cura dei deficit di memoria caratteristici di alcune patologie, come il **morbo di Alzheimer** in cui si verifica una consistente alterazione della modulazione colinergica.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Fondazione EBRI-European Brain Research di Roma

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Campobasso nel 1979
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università di Roma La Sapienza
- PhD in Neuroscienze all'International School for Advanced Studies (SISSA) di Trieste

Giulia MAGNI

UN APPROCCIO NUTRACEUTICO COME TERAPIA ADIUVANTE NELLA PREVENZIONE E NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE TRIGEMINO

Il **dolore associato al nervo trigemino** è una patologia estremamente invalidante che risponde poco agli analgesici ad oggi disponibili sul mercato. Oltre alla scoperta di nuovi farmaci, processo molto lungo e costoso, un approccio complementare promettente è rappresentato dalla **nutraceutica**. Il ruolo fondamentale dell'alimentazione nella salute è infatti oggi molto chiaro, ed è noto che l'**assunzione di cibo ricco di molecole antiossidanti**, come le **antocianine** di frutta e verdura rossa e blu-viola, **aiuta a proteggere** dai tumori e da malattie cardiovascolari e neurodegenerative.

Il progetto ha lo scopo di studiare l'effetto di questi supplementi dietetici in un modello di dolore trigeminale nel ratto, utilizzando due varietà di mais somministrabili come supplemento dietetico solubile in acqua potabile: un mais rosso ad elevato contenuto

di antocianine, e un mais giallo utilizzato come controllo sperimentale. In particolare, si vuole chiarire il ruolo del mais rosso nella **prevenzione del dolore trigeminale** acuto e nella modulazione dei livelli di molecole che inducono dolore e infiammazione; studiarne l'**effetto in combinazione con analgesici noti**, allo scopo di ridurre la dose da utilizzare e quindi gli eventuali effetti collaterali; di **valutarne l'efficacia in condizioni di dolore cronico**. L'obiettivo finale è quello di validare il supplemento dietetico ricco di antocianine come approccio nutraceutico innovativo per la prevenzione e il trattamento del dolore trigeminale, in particolare in formulazione orale che può semplificare una eventuale futura somministrazione ai pazienti.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Monza nel 1985
- Laureata in Biotecnologie Mediche, Molecolari e Cellulari all'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano
- PhD in Drug Discovery all'Istituto Italiano di Tecnologia di Genova

Manuela MELLONE

IL TRASPORTATORE DELLO ZINCO ZNT-1 NELLE SINAPSI GLUTAMMATERGICHE: DALLA FISIOLOGIA ALLA PATOLOGIA DI ALZHEIMER

Il morbo di Alzheimer è una malattia neurodegenerativa ad oggi incurabile causata dall'accumulo di proteina tau nei neuroni e dalla formazione di aggregati extracellulari contenenti il peptide β -amiloide ($A\beta$). Nelle fasi iniziali, forme tossiche di $A\beta$ interferiscono con le sinapsi dei neuroni eccitatori, una struttura implicata nella comunicazione tra le cellule nervose. Le alterazioni delle sinapsi sono poi seguite da morte neuronale. Sebbene $A\beta$ giochi un ruolo chiave nella patogenesi dell'Alzheimer, studi recenti dimostrano che le cause del-

la malattia coinvolgono anche altri fattori, tra cui cambiamenti delle concentrazioni dello ione zinco. Lo zinco contribuisce al deposito di $A\beta$ alle sinapsi eccitatoria, e le sue concentrazioni sono aumentate negli aggregati extracellulari nei tessuti dei pazienti. Il progetto ha lo scopo di identificare i meccanismi che potrebbero spiegare il ruolo dello zinco nella malattia di Alzheimer. In particolare, si focalizzerà sul contributo del trasportatore dello zinco ZNT-1, presente nella sinapsi eccitatoria, che trasporta lo zinco fuori dai neuroni proteggendoli dal suo accumulo tossico, ed è espresso in modo anomalo nei pazienti. Inoltre ZNT-1 lega il recettore del glutammato NMDA, anch'esso implicato nei processi patologici della malattia. Il progetto studierà i meccanismi che controllano i livelli di zinco e il ruolo del complesso ZNT-1/recettore NMDA nelle alterazioni della sinapsi eccitatoria nei malati, per identificare possibili bersaglio terapeutico alternativi per il trattamento della malattia di Alzheimer.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Università degli Studi di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Carate Brianza (MB) nel 1982
- Laureata in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Brain Repair and Clinical Neurosciences all'Università di Cambridge (UK)



Maria Lidia MIGNOGNA

IL RUOLO DEL GENE RAB39B DEI SISTEMI PURINERGICI NELLA DISABILITÀ INTELLETTIVA

Le malattie genetiche che causano disabilità intellettiva associata ai disturbi dello spettro autistico hanno un'incidenza del 3% nella popolazione mondiale. Tali patologie sono caratterizzate da limitazioni nelle funzioni cognitive, del linguaggio e delle capacità sociali e comunicative, costituendo uno dei maggiori problemi a livello sociale, sanitario e assistenziale. La ricerca scientifica condotta su queste patologie è fondamentale per capirne l'eziologia e identificarne una possibile terapia. RAB39B è uno dei geni responsabili della disabilità intellettiva associata ai disturbi dello spettro autistico, e codifica per una proteina coinvolta nella corretta comunicazione tra neuro-

ni; di conseguenza la sua assenza altera il funzionamento del cervello. Un aspetto importante nella ricerca scientifica sulle malattie genetiche sta nell'importanza di analizzare modelli animali di patologie umane, per comprendere i meccanismi molecolari e le cause che portano ad un'alterazione delle capacità cognitive e sociali. Scopo del progetto è quindi analizzare il ruolo fisiologico di RAB39B e i disturbi del comportamento derivati dalla sua mancanza in un modello murino, dandoci la possibilità di identificare farmaci già in commercio o di sviluppare nuovi e appropriati trattamenti e terapie.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
IRCSS San Raffaele Del Monte Tabor di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Massa (MS) nel 1985
- Laureata in Biotecnologie Industriali all'Università degli Studi di Milano-Bicocca
- PhD in Neuroscienze all'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano



Viviana MORESI

STUDIO DEL RUOLO DELL'ISTONE DEACETILASI 4 NELLA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

La **sclerosi laterale amiotrofica** (SLA) è un disordine **neurodegenerativo progressivo**, caratterizzato dalla morte dei motoneuroni e aumento dello stress ossidativo con conseguente debolezza e poi atrofia muscolare. Al momento non esistono terapie efficaci e per questo è importante studiarne meglio la biologia per trovare nuove strade terapeutiche. Il progetto vuole caratterizzare la **progressione della SLA** in un modello murino geneticamente modificato in cui è **assente nel muscolo scheletrico** una proteina chiamata **istone deacetilasi 4** (HDAC4). Le istoni deacetilasi sono una famiglia di enzimi regolano l'e-

spressione dei geni: sono potenziali bersagli terapeutici per il trattamento della SLA, mediante l'uso dei **farmaci inibitori**. Nonostante i loro effetti benefici provati su modelli murini di SLA, il trattamento prolungato con gli inibitori generali della famiglia delle HDAC è associato a numerosi **effetti collaterali**. HDAC4 è un importante **regolatore della massa muscolare scheletrica e della reinnervazione** in seguito a denervazione, condizione esistente nella SLA.

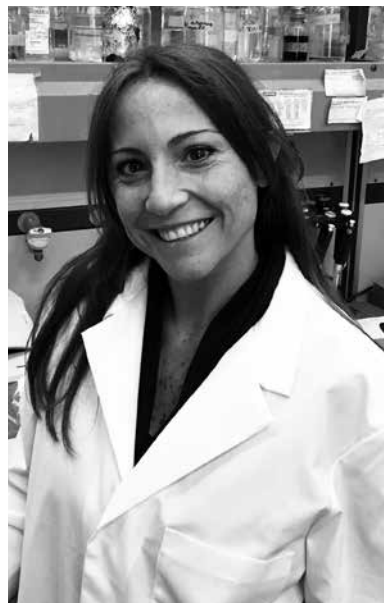
Tuttavia, il ruolo preciso di HDAC4 nella SLA non è ancora stato caratterizzato. Obiettivo del progetto è caratterizzare la morfologia e la funzionalità dei muscoli di topi affetti da SLA in presenza o assenza di HDAC4 nel muscolo scheletrico, nelle innervazioni e nel midollo spinale. L'assegnazione delle funzioni biologiche di HDAC4 è un prerequisito per **migliorare il trattamento farmacologico** proposto con gli **inibitori generali** delle istoni deacetilasi per la **sclerosi laterale amiotrofica**.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università di Roma La Sapienza

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Roma nel 1979
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università di Roma La Sapienza
- PhD in Morfogenesi e Scienze Cellulari all'Università di Roma La Sapienza



Francesca PISCHIUTTA

IL SECRETOMA DELLE CELLULE STAMINALI AMNIOTICHE PER LA CURA DEL TRAUMA CRANICO

Il trauma cranico rappresenta una delle principali cause di disabilità permanente, e anche di morte, nei paesi industrializzati. Ogni anno in Europa circa **1 milione di pazienti, soprattutto giovani**, sono ricoverati in ospedale dopo trauma cranico. Attualmente **non esistono terapie neuroprotettive** in grado di interferire o attenuare i processi di danno cerebrale associati a un trauma; lo sviluppo di strategie terapeutiche per questi pazienti rimane quindi una priorità. In questo contesto le **cellule staminali mesenchimali** sembrano candidati molto promettenti. Numerose evidenze dimostrano che in modelli animali la somministrazione di **cellule staminali mesenchimali dopo trauma cranico attenua l'evoluzione del danno cerebrale**, riduce i danni motori e cognitivi e attiva meccanismi di riparazione e rigenerazione endogena nel cervello

danneggiato. Studi precedenti in un modello *in vitro* di danno cerebrale acuto hanno dimostrato che le **cellule staminali mesenchimali amniotiche** esercitano la loro funzione protettiva tramite il rilascio di **molecole solubili** rintracciabili nel mezzo di coltura, in particolare in una frazione particolarmente arricchita di queste molecole protettive (**frazione attiva**). Lo scopo del progetto sarà studiare la frazione attiva per identificare nel dettaglio i mediatori della protezione e di verificarne l'efficacia *in vivo* in un modello di trauma cranico. L'identificazione del cocktail di fattori attivi rilasciati dalle **cellule staminali mesenchimali** permetterà di mettere le basi per una formulazione farmacologica con importanti ricadute traslazionali per la cura del trauma cranico.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1984
- Laureata in Biotecnologie Mediche all'Università degli Studi di Milano-Bicocca
- PhD in Medicina Traslazionale e Molecolare all'Università degli Studi di Milano-Bicocca



Luisa PONZONI

CAMBIAMENTI COMPORTAMENTALI E NEUROCHIMICI INDOTTI DALL'ELIMINAZIONE DELLA NICOTINA

Negli ultimi anni, si è acceso il dibattito intorno alle sigarette elettroniche, sia con che senza nicotina, come strumenti per aiutare la disassuefazione dal fumo di sigarette tradizionali, molto dannoso per la salute. **Restano ancora da chiarire gli eventuali danni** che, seppure in misura minore rispetto alle sigarette tradizionali, quella elettronica può provocare. La sigaretta elettronica non è innocua: **dà una forte dipendenza** e possiede un effetto antigeno rilevante. Le analisi effettuate indicano che l'esposizione alla sigaretta tradizionale e a quella elettronica induce simili cambiamen-

ti biochimici a livello cerebrale; il dispositivo elettronico causa sintomi astinenziali acuti di minore intensità ma un aumento del livello di ansia sul lungo periodo.

Lo scopo del progetto sarà quindi studiare sia il **profilo emozionale** (eventuale presenza di sintomi depressivi) sia **quello cognitivo** (deficit mnemonici ed attenzionali) di topi precedentemente esposti ai due tipi di sigaretta durante un'astinenza prolungata, e di correlare **eventuali cambiamenti a livello neurochimico e biochimico** (recettori glutamatergici, endocannabinoidi e neurotrasmettitori). Inoltre, dal momento che spesso il fumo di sigaretta è associato con il consumo di marijuana si verificherà se l'esposizione ai due tipi di sigaretta è in grado di **alterare la sensibilità al $\Delta 9$ -Tetraidrocannabinolo (THC)**, principio attivo della marijuana.

La comprensione dei meccanismi biochimici e comportamentali indotti dall'esposizione sia al fumo della sigaretta convenzionale che al vapore del dispositivo elettronico apre nuove strade per lo sviluppo di sempre nuove molecole per la terapia contro la dipendenza da nicotina.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Università degli Studi di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Melzo (MI) nel 1987
- Laureata in Biologia applicata alla Ricerca Biomedica all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Farmacologia clinica e sperimentale all'Università degli Studi di Milano



Ilaria PRADA

VESICOLE EXTRACELLULARI E MORTE NEURONALE NELL'ALZHEIMER

L'Alzheimer è la più comune forma di demenza. In questa patologia l'accumulo di molecole tossiche, come forme anormali di **proteina β -amiloide** e di **proteina tau** che si depositano in placche ed aggregati, causa la **morte di neuroni**. Le cellule immunitarie del cervello, le **cellule microgliali**, sono coinvolte in questo processo. Il liquido cefalorachidiano dei pazienti contiene grandi quantità di **microvescicole microgliali**, che trasportano forme tossiche di β -amiloide e di proteina tau, muovendosi sulla superficie dei neuroni. Ciò suggerisce che le microvescicole microgliali possano essere il **mezzo tramite cui la malattia si diffonde progressivamente** nelle diverse aree del cervello.

Lo scopo della ricerca è chiarire quali siano i tipi di neuroni sensibili alle microvescicole, veicolo di molecole neurotossiche e attraverso quali

meccanismi esse muoiano. Le microvescicole riconoscono la superficie dei neuroni bersaglio, vi si legano e si muovono lungo le fibre nervose per rilasciare il loro contenuto neurotossico. Identificare le molecole chiave coinvolte in questi processi permetterà quindi di **capire come avvenga la diffusione della neurodegenerazione**. Inoltre, la scoperta dei meccanismi molecolari alla base dell'interazione tra microvescicole e neuroni consentirà di **sviluppare nuove metodiche per interferire con la propagazione della morte neuronale**. Di queste strategie beneficeranno non solo i pazienti affetti da Alzheimer, ma anche quelli colpiti da altre malattie neurodegenerative, caratterizzate da depositi anormali di proteine trasportate dalle microvescicole.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Istituto di Neuroscienze del CNR di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1980
- Laureata in Biotecnologie Farmaceutiche all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Neuroscienze all'Università Vita e Salute San Raffaele di Milano



Giovanni PROVENZANO

SVILUPPO DI NUOVI APPROCCI TERAPEUTICI PER L'AUTISMO

Negli ultimi vent'anni, il numero di pazienti affetti da **disturbi dello spettro autistico (DSA)** è aumentato drasticamente e, ad oggi, sono disponibili trattamenti di scarsa efficacia. È necessario quindi aumentare le conoscenze in ambito molecolare, per sviluppare terapie farmacologiche mirate ed efficaci. Vista la limitata disponibilità di tessuti cerebrali di pazienti, i **modelli animali costituiscono un valido strumento** per comprendere meglio la neurobiologia dei DSA. Il principale obiettivo dello studio sarà sviluppare nuove approcci terapeutici, sfruttando modelli murini che riproducono alcuni degli aspetti neurobiologici dei DSA. L'identificazione e la

valutazione di nuove terapie trarrà vantaggio dai promettenti risultati ottenuti dalla ricerca svolta in precedenza e che ha permesso l'**identificazione, nell'ippocampo** di due differenti modelli murini di autismo, di una **convergente regolazione anomala di gruppi di geni** coinvolti nell'infiammazione. L'analisi di espressione genica verrà estesa anche ad altre regioni potenzialmente coinvolte nella genesi dei DSA e le vie genetiche e metaboliche che emergeranno verranno usate per generare, tramite **approcci computazionali che combinano genomica e farmacologia**, nuove potenziali strategie terapeutiche. L'efficacia delle terapie verrà valutata e validata tramite esperimenti *in vivo* rivolti a dimostrare se i trattamenti farmacologici possano **migliorare i deficit comportamentali** nei due modelli murini di autismo che simulano la patologia nell'uomo.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Centre for Integrative Biology (CIBIO) di Trento

NOTE BIOGRAFICHE

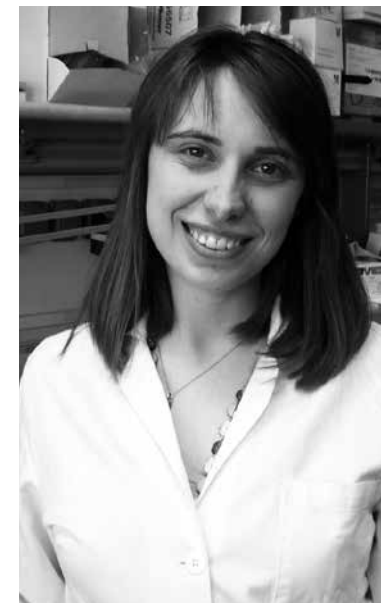
- Nato a Cosenza nel 1978
- Laureato in Scienze Biologiche all'Università della Calabria
- PhD in Neuroscienze Cliniche all'Università degli Studi di Messina

Alessandra RICCA

TERAPIA GENICA E CELLULARE COMBINATA PER LA LEUCODISTROFIA GLOBOIDE

La **leucodistrofia a cellule globoidi** è una **malattia genetica neurodegenerativa**, appartenente alle patologie da accumulo lisosomiale. Il gene difettivo codifica per l'**enzima galattosilceramidasi** che, quando non è funzionale, determina l'**accumulo di molecole implicate nella struttura della mielina**, la guaina che riveste i neuroni ed è fondamentale per una corretta trasmissione nervosa. Nella sua forma più grave, la malattia **esordisce in età infantile** ed è caratterizzata da una progressiva demielinizzazione del sistema nervoso centrale e periferico: i pazienti perdono velocemente le loro capacità motorie e cognitive e hanno un'aspettativa di vita molto breve. Nonostante diverse strategie terapeutiche siano state sperimentate a livello pre-clinico, la leucodistrofia a cellule globoidi è attualmente ancora incurabile. Il gruppo di ricerca ha recentemente dimostrato in un modello murino della malattia che il repentino intervento nel sistema nervoso centrale con **trapianto di**

staminali neurali o terapia genica intracranica combinato al trapianto autologo di midollo osseo è efficace nel raggiungere tutti i tessuti affetti, con una cinetica adeguata per contrastare la progressione della malattia e ottenendo un effetto additivo per la correzione e la prevenzione della patologia. Ci sono però alcune problematiche che hanno un impatto sull'efficacia globale della terapia, ancora da risolvere. Il progetto ha due obiettivi: **ottimizzare il protocollo della strategia combinata**, adottando metodi innovativi per il trasferimento genico, e **studiare i meccanismi molecolari implicati nella correzione metabolica**, in vista di mettere a punto un approccio terapeutico davvero efficace per i pazienti affetti da leucodistrofia a cellule globoidi.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1987
- Laureata in Biotecnologie Mediche, Molecolari e Cellulari all'Università Vita-Salute San Raffaele, Milano
- PhD in Biologia e Biotecnologia Molecolare all'Università degli Studi di Perugia

Simona ROSSI

L'ESPORTO NUCLEARE DEGLI RNA MESSAGGERI NELLA PATOGENESI DELLA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una grave **patologia neurodegenerativa che colpisce i motoneuroni**, causando una progressiva perdita della forza muscolare fino alla completa paralisi della persona affetta. Numerose evidenze suggeriscono che **un'alterazione del metabolismo dell'RNA** possa avere un ruolo primario nella patogenesi di questa malattia, ma il preciso meccanismo coinvolto non è ancora noto. Recentemente è stato osservato che **mutazioni nel gene C9orf72**, la più frequente alterazione genetica nella SLA ad oggi nota, sono responsabili di un **accumulo di**



RNA messaggeri nel nucleo delle cellule, associato ad una inibizione della sintesi proteica.

Il progetto ha l'obiettivo di valutare se **alterazioni nel meccanismo di esporto nucleare degli RNA messaggeri**, uno dei passaggi chiave del metabolismo dell'RNA, possano avere un ruolo cruciale nella patogenesi della SLA. In particolare, verrà utilizzato un **approccio 'a larga scala' (RNA sequencing)** per identificare gli RNA la cui **distribuzione nucleo-citoplasma è alterata in presenza della mutazione C9orf72** e il cui esporto è dunque inibito. Verranno infine caratterizzati i meccanismi molecolari alla base di questi difetti e le possibili conseguenze sulle funzioni cellulari sia in un modello cellulare della malattia che in tessuti provenienti da pazienti. I risultati di questo studio contribuiranno **alla comprensione dei meccanismi coinvolti nella patogenesi della SLA** e potrebbero portare all'identificazione di bersagli per **terapie farmacologiche**.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Consiglio Nazionale delle Ricerche di Roma

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Roma nel 1987
- Laureata in Biologia Cellulare e Molecolare all'Università di Roma Tor Vergata
- PhD in Biologia Cellulare e Molecolare all'Università di Roma Tor Vergata

Romana TOMASONI

LA VIA DI SEGNALEZIONE DELLA PROTEINA TIR8: COME IL SISTEMA IMMUNITARIO INFLUISCE SULLA PLASTICITÀ SINAPTICA

La proteina TIR8 è coinvolta nella regolazione del sistema immunitario: modelli murini mancanti della proteina **TIR8** possiedono infatti un **sistema immunitario iperattivo e una alterata plasticità sinaptica** nel cervello, fenomeno che sta alla base dell'apprendimento. In questo processo sono coinvolti anche fattori che possono modulare la cromatina, l'insieme di DNA e proteine, a livello del nucleo dei neuroni, suggerendo un **meccanismo epigenetico alla base di questi difetti**. Scopo del progetto è studiare l'espressione genica e i marcatori epigenetici in tessuti da modelli animali normali e mancanti della proteina TIR8 per identificare alterazioni nell'espressione genetica e nella struttura tridi-

mensionale del nucleo delle cellule neuronali, in un contesto di alterazione immunitaria.

Modifiche della struttura del nucleo delle cellule sono alla base di diverse patologie del sistema nervoso centrale; capirne i meccanismi patologici aiuterà nell'identificazione di nuove terapie basate su farmaci che interferiscono con i meccanismi epigenetici, alcuni dei quali già disponibili in numerosi studi clinici.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Instituto de Neurociencias (UMH-CSIC) di Alicante (Spagna)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Clusone (BG) nel 1983
- Laureata in Biotecnologie Mediche e Medicina Molecolare all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Biologia Molecolare e Cellulare alla The Open University of London e Università Vita-Salute San Raffaele di Milano

Ilaria TONAZZINI

STRATEGIE PER IL RECUPERO DELLA GUIDA NEURONALE NELL'ANGELMAN

La **Sindrome di Angelman** è una malattia neurologica, di origine genetica, caratterizzata da grave ritardo mentale e dismorfismi facciali, che inizia a manifestarsi pochi mesi dopo la nascita. L'**ubiquitina ligasi E3a (UBE3A)** è una proteina con un **ruolo chiave nella plasticità del cervello** e il suo malfunzionamento porta a gravi disturbi neurocognitivi; la perdita di funzionalità di UBE3A è tra le cause anche della sindrome di Angelman. Tuttavia il ruolo specifico di UBE3A non è stato ancora chiarito.

Da studi precedenti, è stato visto i neuroni malati hanno difetti nella guida topografica e nella connettività

rispetto a neuroni sani. Questa connettività patologica è risultata legata al **malfunzionamento della via di segnale delle adesioni focali**, aggregati di proteine che funzionano come sensori dell'ambiente esterno alle cellule. Recentemente è stata scoperta l'interazione di UBE3A con **miR-134**, un microRNA che regola la plasticità neuronale e che a sua volta interferisce con la via di segnale delle adesioni focali. Lo scopo della ricerca è **fare luce su questo intricato meccanismo molecolare** mediante: studio dei livelli di miR-134 in modelli neuronali e in campioni di pazienti; 2) test di strategie terapeutiche agendo su miR-134 e sulle vie di segnale coinvolte nei meccanismi di guida neuronale con lo scopo di recuperare il deficit di connettività in modelli neuronali malati.

I risultati di questa ricerca possono portare **all'identificazione di nuovi bersagli o strategie terapeutiche** innovative per la **Sindrome di Angelman, ed anche per altre sindromi autistiche** che coinvolgono UBE3A.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Consiglio Nazionale delle Ricerche di Roma

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Carrara nel 1979
- Laureata in Chimica e Tecnologie farmaceutiche all'Università degli Studi di Pisa
- PhD in Scienze del Farmaco e delle Sostanze Bioattive all'Università degli Studi di Pisa



Grant 2016

Il nostro
sostegno
alla ricerca
scientifica

Le malattie cardiovascolari rappresentano la prima causa di mortalità e di malattia nelle nostre società occidentali; esse causano oltre il 40% delle morti. Per questo, Fondazione Veronesi rinnova ogni anno il suo impegno nel sostenere la ricerca sulle malattie cardiovascolari, come testimoniato dal numero sempre alto di domande pervenute e di borse di ricerca assegnate. Quest'anno, le domande pervenute rappresentavano una gamma di progetti clinici e sperimentali miranti essenzialmente a identificare e caratterizzare nuovi marcatori del rischio cardiovascolare, sia per estendere le possibilità diagnostiche, che per sperimentare nuovi bersagli terapeutici. Nel 2016 sono state assegnate due borse a progetti di applicazione clinica (ricerca di marcatori di ischemia co-

ronarica e monitoraggio di nuovi tipi di stent per la rivascolarizzazione miocardica) e cinque borse a progetti sperimentali, accomunati dalla ricerca di marcatori epigenetici (come i micro-RNA) di danno vascolare nelle coronaropatie, nelle complicanze cardiovascolari del diabete e nello scompenso cardiaco. Il tutto nel contesto di approcci concettuali e sperimentali molti attuali, quali l'epigenetica, la medicina di genere e la medicina personalizzata.

Notevole in tutti i progetti selezionati il valore traslazionale delle ricerche proposte, ovvero il potenziale di trasferire rapidamente i risultati dal laboratorio alla clinica.

Allo scopo di migliorare la prevenzione e la terapia delle malattie del nostro cuore, lavoreranno pertanto quest'anno, grazie alla Fondazione Veronesi, sette ricercatori post-dottorato, selezionati accuratamente per l'innovatività e la potenzialità traslazionale del progetto, l'esperienza internazionale e la capacità di comunicare i dati della loro ricerca.



MARIA BENEDETTA DONATI
Head, Laboratory of Translational
Medicine
Department of Epidemiology
and Prevention
IRCCS Istituto Neurologico
Mediterraneo Neuromed
di Pozzilli, Isernia

BORSE CARDIOLOGIA E MALATTIE CRONICHE

Le malattie cardiovascolari colpiscono il cuore e i vasi sanguigni. Tra le cause principali vi è l'aterosclerosi, cioè il restringimento dei vasi sanguigni per un'occlusione causata da accumulo di colesterolo, infiammazione e ispessimento delle pareti. Le conseguenze possono essere infarto, ictus e sindromi vascolari. Rientrano nelle malattie cardiovascolari anche difetti congeniti del cuore, patologie reumatiche e croniche, scompenso e insufficienza cardiaca. Sono molto diffuse nei paesi occidentali, soprattutto a causa di errati stili di vita e mancata prevenzione.

PRIMA

causa di morte
al mondo nei paesi
industrializzati

**4,3
MILIONI**

di decessi
all'anno
in Europa

**FINO
80%**

riduzione delle morti
per malattie
cardiovascolari
migliorando la preven-
zione e gli stili di vita

23,5%

della spesa farma-
ceutica italiana è
destinata a farmaci
per il sistema
cardiovascolare

4 VOLTE

aumento di
frequenza di infarto
negli uomini
rispetto alle donne
in pre-menopausa

FONTI: Organizzazione Mondiale della sanità (WHO)
www.who.int • Epicentro www.epicentro.it

Ileana BADI

RUOLO DEL MICRORNA-34A NELLA CALCIFICAZIONE VASCOLARE

La calcificazione vascolare è una complicazione, normalmente associata all'età, caratterizzata dalla deposizione di sali di calcio-fosfato nelle pareti delle arterie. Sebbene la calcificazione vascolare sia un principale **fattore di rischio per malattie cardiovascolari**, non ne è stata ancora trovata una cura efficace. Recenti pubblicazioni hanno rivelato l'importante contributo della senescenza cellulare nel mediare questo processo. I **microRNA sono piccole molecole di RNA non codificante la cui funzione è quella di regolare l'espressione dei loro geni bersaglio**. Studi preliminari indicano che il microRNA-34a possa

giocare un ruolo importante nell'innescare la calcificazione vascolare attraverso la senescenza cellulare. L'obiettivo principale dello studio è comprendere i **meccanismi molecolari e cellulari** attraverso cui il microRNA-34a possa influenzare la calcificazione vascolare allo scopo di sviluppare cure efficaci per questa complicazione associata all'invecchiamento. Verrà valutato se questo microRNA sia in grado di innescare la calcificazione attraverso la regolazione negativa dell'espressione di alcuni suoi geni bersaglio, che rivestono un ruolo **importante nel bloccare la calcificazione vascolare**. Inoltre il seguente studio permetterà di stimare se l'inibizione di questo microRNA possa rappresentare un'efficace strategia terapeutica.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Centro Cardiologico Monzino di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Luino (VA) nel 1979
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università degli Studi dell'Insubria di Varese
- PhD in Biotecnologie all'Università degli Studi dell'Insubria di Varese

Nicola COSENTINO

Borsa di ricerca sostenuta dalla **Delegazione di Teramo**

MORFO-FENOTIPI MACROFAGICI E MORFOLOGIA DELLA PLACCA CORONARICA

Popolazioni di macrofagi, diverse per morfologia e funzione, sono coinvolte in tutte le fasi della **malattia coronarica aterosclerotica**. Mediante tomografia a coerenza ottica, una tecnica di imaging intra-coronarico, è possibile caratterizzare in vivo la placca coronarica, visualizzando il cappuccio fibroso e il suo contenuto in termini di macrofagi. I macrofagi della placca non sono facilmente reperibili e i **macrofagi ottenuti in seguito a un differenziamento spontaneo dei monociti** isolati dal sangue periferico (MDM), sono considerati un valido surrogato dei macrofagi tessutali. Studi preliminari, hanno evidenziato, in soggetti sani, la coesistenza nella stessa coltura cellulare, di due principali sottopopolazioni di MDM, con un rapporto 1:1, distinte per morfologia e funzioni. Ad oggi, non si hanno informazioni riguardo l'associazione tra queste diverse popolazioni di MDM e le caratteristiche della placca

coronarica *in vivo*. Questo studio si propone di correlare i diversi fenotipi di MDM alla morfologia della placca coronarica e al suo contenuto macrofagico, valutati mediante tomografia a coerenza ottica. Saranno arruolati 20 pazienti con malattia coronarica aterosclerotica stabile e 40 pazienti con malattia instabile (sindrome coronarica acuta) che verranno sottoposti a coronarografia e analisi della placca. Tali dati saranno comparati con le caratteristiche morfologiche e funzionali degli MDM. I risultati potranno fornire il razionale per lo **sviluppo di nuovi approcci terapeutici** per la manipolazione dei diversi fenotipi di MDM, con l'obiettivo di limitare la progressione della malattia coronarica aterosclerotica o stabilizzare la malattia.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Centro Cardiologico Monzino, Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Teramo nel 1984
- Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma
- PhD in Cardiologia presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma

Roberta DE ROSA

L'ASSOCIAZIONE TRA I MICRORNA CIRCOLANTI E LA MALATTIA ATEROSCLEROTICA CORONARICA VULNERABILE

Nonostante gli enormi progressi diagnostici e terapeutici, la **malattia aterosclerotica coronarica** continua a rappresentare la **principale causa di mortalità e morbidità a livello mondiale**. In particolare, il manifestarsi di una **sindrome coronarica acuta** determina un aumento esponenziale del rischio cardiovascolare del paziente, che persiste anche dopo il superamento dell'evento acuto. Una delle sfide della moderna medicina traslazionale è l'identificazione di **biomarcatori di malattia aterosclerotica coronarica "vulnerabile"**, caratterizzata da presenza di placche aterosclerotiche

coronariche ad **alto rischio di rottura**. Scopo del progetto è investigare se cambiamenti nella concentrazione di **specifici microRNA circolanti nel sangue** possano fornire **informazioni sulle caratteristiche delle placche** aterosclerotiche coronariche e, quindi, facilitare l'identificazione di pazienti con malattia aterosclerotica coronarica vulnerabile. Verranno arruolati pazienti con malattia aterosclerotica coronarica **sottoposti ad angiografia coronarica**, durante la quale saranno analizzati le caratteristiche qualitative e quantitative dell'aterosclerosi coronarica (estensione della patologia, fibrosi, core necrotico, calcificazioni, remodelling vascolare) **tramite tomografia a coerenza ottica** e prelevati campioni ematici per la misurazione della concentrazione di differenti **microRNA** potenzialmente coinvolti nello sviluppo della malattia coronarica.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Salerno

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Napoli nel 1984
- Laureata in Medicina e Chirurgia all'Università di Napoli Federico II
- Specializzazione in Cardiologia all'Università di Napoli Federico II



Leonardo ELIA

RUOLO DEI MICRORNA NELLO SVILUPPO DELL'ATEROSCLEROSI VASCOLARE COLLEGATA AL DIABETE

Il **diabete mellito** è una malattia metabolica che induce un **aumento dei valori della glicemia ematica**, cioè gli zuccheri nel sangue. Nel mondo circa **300 milioni di persone sono affette** da questa malattia. Complicanze a lungo termine indotte dal diabete possono includere: **malattie cardiache, insufficienza renale, problemi alla vista e ictus**. Queste patologie sono fondamentalmente di origine vascolare: infatti i pazienti diabetici sviluppano **aterosclerosi con una probabilità tra le 2 e 8 volte più alta del normale**. Dal punto di vista molecolare, non è ancora ben chiaro il motivo per cui i vasi diabetici siano più suscettibili allo sviluppo di placche aterosclerotiche. Oggi sappiamo quanto sia importante la corretta comunicazione tra i diversi tipi cellulari costituenti un tessuto e che l'alterazione di questo processo porta allo sviluppo di patologie. Di recente è stato di-

mostrato che **piccole molecole di RNA, chiamate microRNA**, oltre a svolgere un'attività biologica nelle cellule che le producono, possono essere utilizzate per **comunicare un messaggio a cellule vicine**. Lo scopo del progetto è valutare il ruolo di questi microRNA nella comunicazione tra le principali componenti cellulari del sistema vascolare (**cellule endoteliali, cellule muscolari lisce e macrofagi**) e se ciò sia **patologicamente modulato in condizioni di iperglicemia**. Potenzialmente, i microRNA alterati in questi processi comunicativi potranno diventare dei bersagli molecolari per lo sviluppo di farmaci capaci di **ridurre le complicanze vascolari in pazienti diabetici**.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Martina Franca (TA) nel 1977
- Laureato in Biotecnologie Farmaceutiche all'Università degli Studi di Bologna
- PhD in Biochimica e Biologia Molecolare all'Università di Roma Tor Vergata



Aoife GOWRAN

IL SISTEMA DEGLI ENDOCANNABINOIDI NELLA RIPROGRAMMAZIONE DELLE CELLULE SOMATICHE: NUOVI APPROCCI NELLE CARDIOPATIE DA DISTROFIA MUSCOLARE

Le **distrofie muscolari** sono un insieme di malattie che **colpiscono il muscolo scheletrico e cardiaco** a causa di mutazioni nel gene della **distrofina**. I cardiomiociti che contengono la mutazione muoiono a seguito di sostituzione del tessuto muscolare con tessuto fibroso e grasso, causando aritmie e cardiomiopatie. La possibilità di **generare nuovi cardiomiociti del paziente a partire dai suoi fibroblasti tramite riprogrammazione** potrebbe essere una strategia di trattamento. L'espressione forza-

ta di alcuni fattori in cellule adulte, come i fibroblasti della pelle, le può riprogrammare a **cellule staminali pluripotenti indotte**, che possono essere usate per generare qualunque tipo cellulare, ad esempio i **cardiomiociti**. Questa metodologia è potenzialmente molto utile per applicazioni di terapia cellulare, ma il suo principale ostacolo è la bassa efficienza di riprogrammazione. Il **sistema degli endocannabinoidi** è una via di segnalazione biochimica importante nella sopravvivenza e nel differenziamento delle cellule staminali. Questa via è presente sia nei cardiomiociti che nelle cellule staminali indotte derivate da fibroblasti adulti: la sua modulazione potrebbe **migliorare l'efficacia nella riprogrammazione delle cellule adulte a cardiomiociti**, aprendo la strada alla terapia cellulare delle cardiopatie causate da distrofia muscolare.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Centro Cardiologico Monzino di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Dublino (Irlanda) nel 1979
- Laureata in Biochimica e Biologia Molecolare al Dublin Institute of Technology di Dublino (Irlanda)
- PhD in Neurofisiologia al Trinity College, University of Dublin (Irlanda)



Raffaele PICCOLO

EFFICACIA E SICUREZZA DI STENT CORONARICI BIODEGRADABILI

Gli **stent coronarici** sono dispositivi medici che vengono normalmente impiegati nella pratica clinica per il **trattamento della malattia coronarica** (riduzione afflusso di sangue al cuore). Attualmente, la struttura di uno stent consiste in una **parte metallica, un farmaco antiproliferativo**, che inibisce la formazione di una nuova ostruzione nell'arteria, ed un polimero che collega il farmaco allo stent. Recentemente sono stati sviluppati stent di nuova generazione: **gli stent medicati biodegradabili**. Si caratterizzano per la degradazione del polimero in acqua e anidride carbonica dopo aver rilasciato il farmaco. Nonostante diversi studi clinici randomizzati abbiano valutato gli stent biodegradabili, i dati a lungo termine, per periodi superiori a un anno, restano scarsi. Lo scopo dello studio è quindi i **valutare**

i dati di efficacia e sicurezza a 5 anni degli stent biodegradabili in un registro prospettico che ha incluso una popolazione di **oltre 3000 pazienti** sottoposti ad angioplastica coronarica. I risultati potrebbero avere importanti implicazioni cliniche nella **gestione dei pazienti affetti da cardiopatia ischemica** e allo stesso tempo contribuire a migliorare la conoscenza sui benefici degli stent biodegradabili. Infatti, è stato dimostrato un potenziale "tossico" per i polimeri almeno per le prime generazioni di stent medicati (non in uso) e quindi la valutazione dei risultati clinici dopo degradazione del polimero, che avviene dopo un anno, sono indispensabili per valutare correttamente questa nuova tecnologia medica.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Ospedale Santa Corona di Pietra Ligure (SV)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Napoli nel 1984
- Laureato in Medicina e Chirurgia all'Università di Napoli Federico II
- Specializzazione in Cardiologia all'Università di Napoli Federico II



Francesca RUSCONI

L'ENZIMA G9A COME POTENZIALE BERSAGLIO TERAPEUTICO NELL'IPERTROFIA CARDIACA

L'ipertrofia cardiaca è caratterizzata **dall'ispessimento delle pareti del ventricolo sinistro**, dovuto alla riduzione della quantità di sangue pompata dal cuore in tutto il corpo e può **predisporre all'insorgenza dello scompenso cardiaco**.

A livello molecolare, questa patologia è associata alla ri-espressione di un programma genetico tipico del feto e non dell'adulto, e all'aumento dell'espressione di geni pro-ipertrofici, contribuendo così all'alterazione dell'equilibrio cardiaco e allo sviluppo della sindrome. **Comprendere le alterazioni geniche** è quindi importante nell'ottica di sviluppare trattamenti sempre più efficaci. Lo sco-

po del progetto è studiare **il ruolo dell'enzima iston-metiltransferasi G9A** nel cuore e il suo potenziale uso come bersaglio terapeutico per la cura dello scompenso cardiaco. G9A agisce come **repressione della trascrizione**, facilitando quindi il silenziamento genico. Dati preliminari dimostrano che G9A ha una **diversa regolazione in cardiomiociti isolati da topi con ipertrofia cardiaca** rispetto a cardiomiociti sani. L'obiettivo della ricerca è **approfondire il ruolo molecolare e funzionale di G9A** a livello cardiaco per gettare luce sui meccanismi coinvolti nella patogenesi dello scompenso e contribuire allo sviluppo di **strategie terapeutiche basate sulla modulazione** di questo enzima.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1982
- Laureata in Biologia applicata alla Ricerca Biomedica all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Fisiologia all'Università degli Studi di Milano

Grant 2016

La ricerca
sul dna
ci ha portato
sulla strada
giusta

Numerosi studi epidemiologici hanno ormai rivelato come la Dieta Mediterranea (ricca di frutta, verdura, legumi e povera di grassi animali e zuccheri semplici) contribuisca a mantenerci in buona salute riducendo il rischio di malattie cardiovascolari, obesità, diabete e cancro. Anche per questo, l'UNESCO nel 2010 ha dichiarato la Dieta Mediterranea patrimonio mondiale immateriale dell'umanità. Eppure sempre minore è il numero di persone che seguono questa dieta, anche in quei paesi ed in quelle regioni che ne rappresentano la culla, come l'Italia.

La Fondazione Umberto Veronesi, da sempre attenta alla prevenzione delle malattie croniche legate all'alimentazione, ha scelto di sostenere ricercatori che stu-

dieranno come la dieta influenzi l'incidenza di cancro negli anziani, solitamente esclusi dagli studi epidemiologici, e quali siano le cause della ridotta aderenza alla Dieta Mediterranea.

Accanto agli studi epidemiologici, verranno sostenuti diversi progetti di nutrigenomica con la duplice finalità di studiare i meccanismi molecolari attraverso cui i fitonutrienti prevengono malattie cerebro e cardiovascolari legate all'invecchiamento, ma anche di identificare nuovi bio marcatori (geni e microRNA) che consentano la diagnosi precoce dell'insorgenza di malattie cardiovascolari ed epatiche, al fine di disegnare e raccomandare un regime di alimentazione che sia in grado di invertirne la progressione.

Gli studi più recenti ci hanno infine aperto gli occhi su un altro importante universo, che sta cambiando il nostro modo di pensare alle cause e alla prevenzione delle malattie croniche: il microbiota intestinale. Miliardi di miliardi di specie batteriche, di "inquilini" del nostro organismo, alcuni dei quali svolgono un ruolo importante nello sviluppo cerebrale, nella regolazione del metabolismo o nell'insorgenza di malattie croniche. Uno studio sostenuto dalla Fondazione permetterà di individuare nell'intestino umano le alterazioni della flora batterica collegate alla progressione dell'insufficienza renale.

Infine, è ormai assodato che non solo la corretta alimentazione, ma anche l'attività fisica sia determinante per influenzare il nostro stato di salute, soprattutto quando l'età avanza; uno studio analizzerà le modificazioni sul DNA, dette epigenetiche, indotte dal movimento.

CHIARA TONELLI
Professore Ordinario di Genetica
Università degli Studi di Milano



BORSE NUTRIGENOMICA E PREVENZIONE DELLE MALATTIE

La nutrigenomica è la scienza che studia le relazioni tra patrimonio genetico e cibo; come le molecole che introduciamo con la dieta influenzano i nostri geni e quindi la nostra salute, sia positivamente che negativamente. La nutrigenomica va di pari passo con la prevenzione, soprattutto delle malattie croniche cardiovascolari, cerebrovascolari e dei tumori, responsabili dei tre quarti delle morti nei paesi sviluppati. Un corretto stile di vita è la prima arma a disposizione per combattere la maggior parte delle malattie.

**CIRCA
2 MILIARDI**

gli adulti
nel mondo
in sovrappeso
o obesi

1 TERZO

dei bambini
di 8-9 anni in Italia
è in sovrappeso
o obeso

**11 AL
MINUTO**

decessi
nel mondo
attribuibili
al fumo

**OLTRE
200**

le malattie
collegate
all'alcool

**FINO
ALL'80%**

casi di ictus,
cardiopatie e
diabete evitabili
con un corretto
stile di vita

FONTI: Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) www.who.int

Marialaura BONACCIO

CRISI ECONOMICA E ADESIONE ALLA DIETA MEDITERRANEA

La dieta mediterranea è un autentico scudo salvavita, potenziando la salute e prevenendo le principali patologie croniche, ma negli ultimi anni viene consumata sempre meno, soprattutto nelle zone del Mediterraneo. A ciò non è estranea l'attuale crisi economica che rischia inoltre di esacerbare le disuguaglianze socioeconomiche in relazione all'alimentazione. Anche la qualità nutrizionale dei cibi segue un gradiente socioeconomico, a parità di adesione alla dieta mediterranea. **Chi ha un livello di istruzione più elevato, o un reddito più alto, tende a seguire una dieta qualitativamente migliore in termini di contenuto antiossidante, fibre e**

proteine vegetali.

Questo indica una probabile disparità nell'accesso ai cibi nei vari gruppi sociali, con possibili conseguenze per la salute. Il progetto analizzerà l'impatto della crisi economica sull'adesione alla dieta mediterranea, utilizzando i dati raccolti dallo studio Moli-sani. Il progetto valuterà inoltre la **variazione della qualità nutrizionale della dieta nel corso del tempo e nei vari gruppi socioeconomici, con un focus specifico sull'accesso al cibo (ricorso al biologico o al discount).**

Lo studio fornirà importanti nuovi dati italiani a chi nel nostro Paese si occupa di salute pubblica e che pongono le basi per una attenta considerazione del rapporto tra alimentazione e salute, per evitare un'ulteriore amplificazione delle disuguaglianze socioeconomiche, a scapito dei meno abbienti.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed di Pozzilli (IS)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Campobasso il 22 gennaio 1981
- Laureata in Filosofia presso l'Università degli Studi di Cassino
- PhD in Epidemiologia presso l'Università di Maastricht (Paesi Bassi)



Annamaria CATTANEO

DEPRESSIONE IN GRAVIDANZA E SUA TRASMISSIONE ALLE GENERAZIONI SUCCESSIVE: RUOLO DEI MECCANISMI EPIGENETICI

La depressione nelle mamme durante la gravidanza rappresenta un fattore di rischio per i figli di sviluppare esperienze infantili negative e disturbi psichiatrici in età adulta. Dati preliminari indicano che le madri con depressione durante la gravidanza hanno elevati livelli nel sangue di molecole infiammatorie, dette citochine. Le stesse citochine infiammatorie sono riscontrabili nella saliva dei neonati e i loro livelli sono due volte più elevati nei bambini le cui madri avevano sofferto di depressione durante la gravidanza, suggerendo **che lo stato infiammatorio elevato, associato con lo stato depressivo nelle madri, viene trasmesso al il bambino.** Recenti evidenze indicano che, alterazioni a lungo termine associate ad eventi avversi in utero, come la depressione nella madre, sono mediate da meccanismi epigenetici. Scopo del progetto è lo studio dei meccanismi epigenetici in un campione di madri,

cl clinicamente valutate per la depressione sia durante la gravidanza sia dopo il parto, e dei loro bambini. I bambini saranno valutati per temperamento e reattività emozionale, al terzo giorno dopo la nascita e dopo 4, 8, 12 e 24 mesi. **Le analisi epigenetiche saranno effettuate nel sangue delle madri e nella saliva dei loro bambini, alla nascita e a 4, 8, 12 e 24 mesi di età.** I risultati contribuiranno all'**identificazione di marcatori associati ad aumento della vulnerabilità a sviluppare disturbi legati allo stress nei bambini esposti a depressione in utero.** Questi marcatori potranno rappresentare bersagli per lo sviluppo di strategie volte a "rompere" la trasmissione della vulnerabilità a patologie psichiatriche dalla madre al bambino.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Max-Planck Institute di Monaco (Germania)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Bergamo nel 1979
- Laureata in Biotecnologie Farmaceutiche all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Genetica Molecolare applicate alle Scienze Mediche all'Università degli Studi di Brescia



Ivan DIMAURO

L'IMPATTO DELL'ESERCIZIO FISICO DI MODERATA INTENSITÀ IN SOGGETTI ANZIANI: FOCUS SUI CAMBIAMENTI EPIGENETICI, SULLA STABILITÀ DELLE PROTEINE E SULL'INTEGRITÀ DEL DNA

Il cambiamento demografico degli ultimi decenni ha comportato un **aumento significativo del numero di persone anziane**. È proprio l'invecchiamento progressivo della popolazione a determinare un aumento di alcune **patologie croniche tra cui l'obesità, le malattie cardiovascolari o il diabete di tipo 2**. La maggior parte di queste malattie sono direttamente collegate a **fattori di rischio noti come alcool, obesità ed inattività fisica**. Oggi è ormai noto che l'**esercizio fisico**



praticato con regolarità e a qualsiasi età abbia un **effetto anti-invecchiamento** capace di ridurre l'incidenza di molte malattie croniche. È stato recentemente dimostrato come uno **specifico allenamento di forza in soggetti anziani sia utile nel determinare un aumento della forza e della potenza muscolare**, con un adattamento sistemico dei sistemi anti-ossidanti e di altre proteine normalmente indotte dallo stress fisico. Tuttavia, non è ancora chiaro come l'attività fisica possa contrastare il processo di invecchiamento. L'obiettivo del progetto è fornire informazioni sul ruolo dell'**attività fisica come promotore di alcuni dei cambiamenti epigenetici e molecolari** volti a migliorare la stabilità del nostro materiale genetico: il DNA. I risultati ottenuti permetteranno non solo di migliorare le nostre conoscenze sul ruolo dell'esercizio fisico **come strumento capace di rallentare il declino fisiologico durante l'invecchiamento** ma di avere, inoltre, un approccio completo e non invasivo per monitorare specifici **parametri molecolari** relativi alla salute dell'individuo.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Roma Foro Italico

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Roma nel 1976
- Laureato in Scienze Biologiche all'Università degli Studi di Roma TRE
- PhD in Aspetti Biomedici e Metodologici dell'Attività Fisica Preventiva e Adattata all'Università degli Studi di Roma Foro Italico

Elena DOGLIOTTI

MICROBIOTA INTESTINALE, INFIAMMAZIONE E MALNUTRIZIONE COME FATTORI PER LA PROGREDIENZA DELLA MALATTIA RENALE CRONICA

La **malattia renale cronica e l'insufficienza renale**, che ne rappresenta l'evoluzione, sono patologie frequenti, con una **prevalenza globale che arriva all'11-13%**, legata alla maggiore durata della vita: ad oggi in Europa, più del 35% dei pazienti che inizia la dialisi ha un'età superiore ai 75 anni. È noto che la **malnutrizione**, strettamente legata ad un importante stato di infiammazione e stress ossidativo, sia un fattore associato all'aumento della **morbilità e della mortalità dei pazienti in dialisi**. Una strategia per migliorare le condizioni cliniche dei pazienti con insufficienza renale grave, dializzati o no, potrebbe essere ricercata a partire dall'analisi del **microbiota intestinale**: la dieta, i cambiamenti fisiologici che si hanno con l'invecchiamento e la diminuita funzionalità del sistema immunitario sono fattori che alterano la composizione del microbiota

e promuovono un aumento della suscettibilità alle infezioni. Scopo del progetto è indagare la **relazione tra stato nutrizionale, infiammatorio, ossidativo e la composizione del microbiota intestinale nei pazienti anziani con patologie renali croniche**, per valutare, in seguito, strategie per migliorare lo stato della flora batterica intestinale di tali soggetti. Il globale aumento dell'incidenza e della prevalenza di malattie renali croniche influenza anche lo sviluppo di patologie cardiovascolari, essendo l'insufficienza renale è uno dei più rilevanti fattori di rischio cardiovascolare. In questo contesto, ogni intervento di prevenzione delle malattie renali, volti anche al miglioramento della salute cardiovascolare, potrebbe avere un impatto rilevante sulla sanità pubblica.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Ospedale San Paolo di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Vercelli nel 1976
- Laureata in Biologia all'Università degli Studi di Milano
- Specializzazione in Scienze dell'Alimentazione all'Università degli Studi di Milano

Pablo GIRAUDI

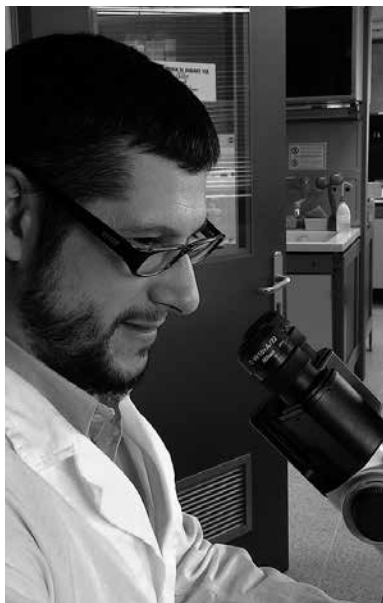
BIOMARCATORI SIERICI NELLA DIAGNOSI NON-INVASIVA DI FIBROSI EPATICA

L'obesità è un fattore determinante per lo sviluppo della patologia della steatosi epatica, comunemente noto come fegato grasso, costituisce una delle principali cause delle malattie epatiche. Il fegato grasso ha uno sviluppo cronico ed è considerato benigno e reversibile. Tuttavia, questa patologia può progredire verso stadi più gravi, quali la fibrosi e l'insorgenza della cirrosi epatica che sono invece condizioni irreversibili. Recenti dati messi a disposizione dall'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stabilito che il numero di bambini in sovrappeso o obesi al mondo è di circa 42 milioni. Se questa tendenza continuasse, si sti-

ma che nel 2025 i bambini affetti da obesità saranno 70 milioni, facendo diventare, entro il 2030, le malattie metaboliche come la prima causa di trapianto di fegato.

Ad oggi, l'unica procedura per una diagnosi accurata di steatosi o fibrosi è la biopsia epatica: c'è quindi un urgente bisogno di tecniche non invasive per la diagnosi clinica.

Lo scopo del progetto è identificare potenziali biomarcatori (molecole, geni, proteine) coinvolti nello sviluppo e nella progressione della steatosi verso la fibrosi epatica. Questo contribuirà alla creazione di un pannello di marcatori utili nello sviluppo di test clinici non invasivi, come alternativa alla biopsia epatica per la diagnosi e la prognosi di questa malattia. Tali marcatori velocizzeranno le decisioni cliniche e comporteranno un evidente beneficio ai pazienti, riducendo i rischi associati alla tecnica della biopsia.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Fondazione Italiana Fegato di Trieste

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Carlos Pellegrini (Argentina) nel 1978
- Laureato in Biotecnologie all'Universidad Nacional de Rosario di Santa Fe (Argentina)
- PhD in Science Biomolecolari all'Università degli Studi di Trieste

Edina HOT

MIRARE ALLA BARRIERA VASCOLARE INTESTINALE PER PREVENIRE LA STEATOEPATITE NON ALCOLICA DEL FEGATO

La **steatoepatite non alcolica** è una grave malattia del fegato che molto spesso progredisce in epatocarcinoma, tumore ad oggi senza cura definitiva. Sono molte le evidenze scientifiche che indicano fattori genetici, metabolici, infiammatori e ambientali come cause alla base della steatoepatite non alcolica; ad oggi, l'unico trattamento volto al miglioramento della malattia è il **cambiamento della dieta e dello stile di vita**. Un'alterata permeabilità dello strato epiteliale intestinale consente il passaggio di molecole potenzialmente dannose nella circolazione sistemica e quindi al fegato. Ciò ha come conseguenza uno stato di **infiammazione cronica che può progredire a steatoepatite non alcolica**. Una recente scoperta ha identificato la presenza di una ulte-

riore barriera localizzata al di sotto dello strato epiteliale, la **barriera vascolare intestinale**.

Scopo del progetto è capire quale sia l'esatto **ruolo della barriera vascolare intestinale** nella steatoepatite non alcolica e come bersagliare tale barriera per prevenire la progressione della malattia. Risultati preliminari mostrano come in un modello sperimentale di steatoepatite non alcolica indotta da una particolare dieta, lo sviluppo della malattia decorre in parallelo a una progressiva distruzione della **barriera vascolare intestinale**.

L'obiettivo finale è arrivare a capire come migliorare la funzionalità di tale barriera attraverso la modulazione della dieta, del metabolismo degli acidi biliari e della composizione della flora batterica intestinale.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Istituto Europeo di Oncologia di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Bijelo Polje (Montenegro) nel 1986
- Laureata in Biologia al College of the Atlantic di Bar Harbor (USA)
- PhD in Microbiologia Cellulare e Molecolare al Max Planck Institute di Marburg (Germania)

Alessandra MARINELLI

GLI EFFETTI PROTETTIVI DEI POLIFENOLI ALIMENTARI SULLE MALATTIE DEGENERATIVE CRONICHE

A causa del crescente costo della medicina curativa e dell'invecchiamento della popolazione con conseguente aumento delle malattie croniche, la **medicina preventiva** è diventata fondamentale per il miglioramento della salute nelle società occidentali.

Tra gli interventi non farmacologici, lo **stile alimentare** è di primaria importanza nella **prevenzione delle principali malattie degenerative croniche, tra cui le miopatie**. Recenti studi epidemiologici confermano infatti che una dieta ricca di fitonutrienti come le antocianine, i pigmenti vegetali che conferiscono

colore rosso e viola-blu a frutta e fiori, sia in grado di apportare **benefici alla salute**, proteggendo dalle malattie croniche.

Lo scopo del progetto è indagare come una dieta ricca in antocianine possa avere proprietà **protettive sul muscolo**, riducendo l'incidenza e la prognosi delle miopatie (ad esempio cardiache) attraverso la modulazione dell'espressione di piccole molecole endogene di RNA non codificante (miRNA). Il progetto, che prevede l'utilizzo di alimenti funzionali, come il **mais arricchito in antocianine**, sarà articolato in due parti. Nella prima saranno indagati gli **effetti cardioprotettivi** di una dieta arricchita in antocianine sull'espressione di miRNA e dei suoi bersagli molecolari che regolano le vie di segnalazione nel muscolo. Nella seconda parte verranno esplorati i **potenziali benefici di questa dieta sull'azione mitotossica di alcune terapie farmacologiche, come le statine**. I risultati permetteranno di ampliare le conoscenze sullo sviluppo di terapie che contrastino la mitotossicità, cardiaca e non solo.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Milano nel 1975
- Laureata in Biologia all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Biologia Molecolare e Cellulare all'Università degli Studi di Milano



Gustavo PROVENSI

UNA DIETA PER PREVENIRE DEFICIT COGNITIVI INDOTTI DA STRESS

L'**esposizione allo stress** durante lo sviluppo e la vita adulta è un **fattore di rischio** per la salute, poiché compromette le capacità cognitive e aumenta l'ansia. L'**alimentazione influenza il tono dell'umore** e modula la percezione di eventi stressanti, contribuendo quindi alle risposte comportamentali allo stress stesso. Quindi, una **nutrizione bilanciata** è un fattore chiave per un buon stato di salute nel corso della vita, non solo dal punto di vista metabolico, ma anche per **quanto riguarda la salute mentale**. La ricerca è parte di un progetto internazionale che nel suo complesso intende **studiare il rapporto tra abitudini alimentari e declino cognitivo indotto da stress**, con l'obiettivo di capire come la nutrizione nel corso della vita può migliorare la salute psichica durante l'età adulta e l'invecchiamento.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Firenze

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Bento Gonçalves-RS (Brasile) nel 1982
- Laureato in Farmacia all'Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Brasile)
- PhD in Farmacologia, Tossicologia e Trattamenti Innovativi all'Università degli Studi di Firenze

In modelli preclinici verrà analizzato, in animali adulti che sono stati sottoposti a uno stress moderato durante lo sviluppo, l'effetto che una **dieta arricchita con acidi grassi polinsaturi omega-3 e vitamina A**, presenti in alcuni alimenti comuni come il pesce e i vegetali giallo-arancioni, esercita sulle risposte comportamentali in test cognitivi e in test che valutano il livello di ansia. L'obiettivo è verificare se la dieta può **prevenire i deficit cognitivi e l'insorgere di una condizione ansiosa e identificare i meccanismi cellulari e molecolari nel cervello (con particolare attenzione al sistema istaminergico centrale)** che modulano positivamente le funzioni cognitive deteriorate dallo stress.



Laura SIMONI

NUOVI METODI DI PRODUZIONE DELLA SILIMARINA, UN ANTIOSSIDANTE NATURALE BENEFICO PER LA SALUTE

L'alimentazione gioca un ruolo fondamentale per la nostra salute, in particolare, i composti di origine vegetale che assumiamo sono fondamentali nel mantenimento di uno stato ottimale. Tra i vari fitochimici la **silimarina** possiede notevoli **proprietà protettive per il fegato e terapeutiche** in diverse malattie neurologiche, nefrologiche e cardiologiche. Test preclinici evidenziano anche **significativi effetti antitumorali**, tra cui l'inibizione della crescita delle cellule tumorali nel cancro della prostata, della pelle, del seno e della cervice.

La silimarina disponibile sui mercati

farmaceutici e nutraceutici è **estratta dai frutti secchi di cardo mariano**. I metodi convenzionali per la produzione di silimarina presentano però diversi limiti, dovuti alla scarsa resa delle coltivazioni di cardo e alla stagionalità di accumulo di silimarina nei suoi frutti. Obiettivo della ricerca è lo sviluppo di un **sistema scalabile per la produzione in vitro di silimarina, basato sull'utilizzo di colture cellulari**. Queste offrono diversi vantaggi rispetto alla produzione agricola di silimarina, tra cui il **livello costante di produzione, indipendente dai vincoli ambientali, e l'attuazione di procedure di purificazione semplificate**. La possibilità di avere fonti alternative di silimarina, più convenienti e ad alto rendimento, permetterebbe di fornire ai consumatori una **gamma più ampia ed economica di prodotti farmaceutici e dietetici contenenti silimarina** contribuendo così ad aumentarne l'assunzione e i conseguenti effetti benefici sulla salute umana.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Vigevano (PV) nel 1978
- Laureata in Scienze Biologiche all'Università degli Studi di Milano
- PhD in Scienze Genetiche e Biomolecolari all'Università degli Studi di Milano



Oleksii SKOROKHOD

RUOLO DEI PRODOTTI DELLA PEROSSIDAZIONE LIPIDICA NELLE PATOLOGIE CORRELATE ALL'OBESITÀ

Le **cellule nel tessuto adiposo** non sono solo un mero deposito di grassi da usare come riserva energetica, ma **mediano una risposta infiammatoria**: negli individui obesi questo si traduce in conseguente aumento del danno cellulare da stress ossidativo, soprattutto a carico di macromolecole come i lipidi. Scopo del progetto è studiare la **perossidazione lipidica nelle cellule, un processo simile al deterioramento del cibo ad opera dell'ossigeno (irrancidimento), e il metabolismo del prodotto finale, l'idrossinonenale**. Questa molecola si lega alle proteine e al DNA e modula vari processi cellulari.

Diversi studi indicano che una **maggiore produzione di idrossinonenale** nelle cellule adipose è coinvolta nelle principali complicazioni asso-

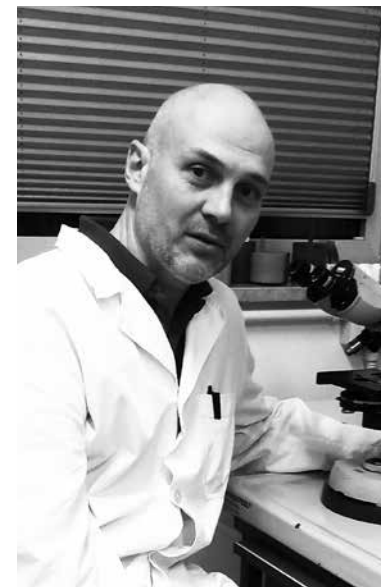
ciate all'obesità: **malattie vascolari, infarto e disordini neurodegenerativi**, ma i meccanismi coinvolti e le proteine modificate non sono ancora ben note. Gli obiettivi della ricerca sono quindi quello di **isolare e analizzare le cellule responsabili dell'obesità**, quantificare la produzione di idrossinonenale e l'interazione con altre proteine nelle cellule adipose, individuare sostanze in grado di abrogare l'azione. Alcune di queste molecole sono già in uso per il trattamento di altre patologie; il loro utilizzo per la prevenzione e la gestione dell'obesità potrà avere un grande impatto dal punto di vista clinico.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Torino

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Kiev (Ucraina) nel 1974
- Laureato in Biofisica all'Università di Mosca (Russia)
- PhD in Medicina Molecolare all'Università degli Studi di Torino



Federica TOMAY

LE ANTOCIANINE NELL'INFIAMMAZIONE ASSOCIATA ALL'OBE-SITÀ

Le antocianine costituiscono una classe di **pigmenti della famiglia dei flavonoidi** prodotte dalla maggior parte delle piante superiori. La loro importanza nella **prevenzione delle patologie croniche** è da attribuirsi alla capacità di **regolare stress ossidativo e infiammazione**.

L'**obesità è associata ad uno stato infiammatorio cronico di basso grado del così detto grasso bianco**, caratterizzata dall'accumulo di cellule pro-infiammatorie nel tessuto adiposo, le quali ricoprono un ruolo fondamentale nell'accumulo di adipe e nello sviluppo di resistenza all'insulina, spesso anticamera del

diabete.

Il progetto mira a caratterizzare **il meccanismo molecolare tramite il quale le antocianine svolgono le loro proprietà protettive nello sviluppo di diabete tipo II associato all'obesità**.

Verranno analizzati i meccanismi alla base dell'effetto delle antocianine assunte con la dieta in un modello di infiammazione cronica di basso grado (obesità indotta dalla dieta) a seguito di un regime dietetico a lungo termine, al fine di identificare eventuali **effetti benefici di questi composti sulle proprietà delle cellule infiammatorie presenti nel tessuto adiposo**. Verrà valutata la modulazione di particolari molecole (microRNA) associate allo stato obeso e l'impatto sulla risposta infiammatoria indotte da una dieta ricca in questi componenti, in concomitanza o meno con una dieta ricca di grassi.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Milano

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Udine nel 1986
- Laureata in Genomica Funzionale all'Università degli Studi di Trieste
- PhD in Patologia sperimentale all'Università degli Studi di Milano

Grant 2016

Il nostro
sostegno
alla ricerca
scientifica

Scuola Europea Medicina Molecolare

La Fondazione Umberto Veronesi da sempre sostiene le attività della **Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM)**, un'istituzione che promuove l'**alta formazione in biomedicina** e la ricerca nei settori emergenti di **genomica, medicina molecolare, biologia computazionale, nanotecnologie e bioetica**.

La SEMM è stata istituita nel **2001** con Decreto Ministeriale congiunto dei Ministeri della Sanità, del Tesoro e dell'Istruzione, dell'Università e Ricerca Scientifica. Opera all'interno di **cinque centri di eccellenza della ricerca italiana** e favorisce l'integrazione della ricerca di base con la pratica clinica; gestisce dottorati di ricerca internazionali e organizza numerosi eventi e seminari scientifici; è infatti l'unica scuola di alta specializzazione in Italia ad occuparsi di tutte le possi-

bili applicazioni in ambito medico e scientifico conseguenti al sequenziamento del genoma umano.

I corsi di studio attivi presso la scuola sono 5:

- 1 • Ph.D in **Molecular Oncology**
- 2 • Ph.D in **Medical Nanotechnology**
- 3 • Ph.D in **Human Genetics**
- 4 • Ph.D in **Computational Biology**
- 5 • Ph.D in **Foundations Of The Life Sciences And Their Ethical Consequences (FOLSATEC)**

In aggiunta, la SEMM offre ai ricercatori post-doc un programma strutturato e professionalizzante per intraprendere la carriera del direttore di ricerca: il **Structured International Post Doc Program (SIPOD)**.

La didattica proposta da SEMM è basata sull'**integrazione di cono-**

scienza e know-how, sulla **trasferibilità** della conoscenza alla pratica medica, sull'**interdisciplinarietà** e sulla creazione di un "contesto" internazionale.

Il modello didattico SEMM prevede l'inserimento di ciascuno studente nell'attività di ricerca, l'organizzazione di corsi annuali di specializzazione, l'organizzazione di seminari, meeting e workshop, tenuti da esperti internazionali, e la gestione di una biblioteca scientifica on-line che comprende ad oggi circa **4.000 riviste**.

Dall'inizio delle attività didattiche, sono **400 gli studenti che si sono iscritti** alla SEMM e, di questi, **271** hanno già completato i quattro anni previsti dal percorso didattico per il conseguimento del titolo di **Dottorato di Ricerca (PhD)**.

La Fondazione Umberto Veronesi da sempre **sostiene concretamente la gestione e le attività didattiche della Scuola Europea di Medicina Molecolare**, nonché **contribuisce a finanziare direttamente le borse di ricerca** di alcuni studenti iscritti a uno dei corsi di dottorato promossi dalla SEMM.

I numeri della SEMM

3 eventi internazionali all'anno

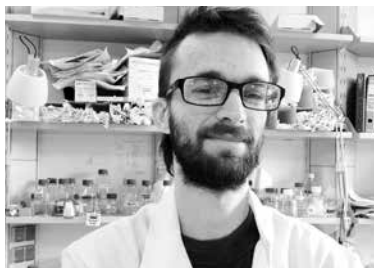
70 seminari scientifici all'anno

66 docenti

123 studenti nel 2016, di cui il 20% di nazionalità estera



Paolo Bonaiuti



SE TI DICO RICERCA, COSA TI VIENE IN MENTE?

Curiosità, gestione intelligente delle risorse, umiltà.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureato in Matematica per le applicazioni all'Università degli Studi di Milano

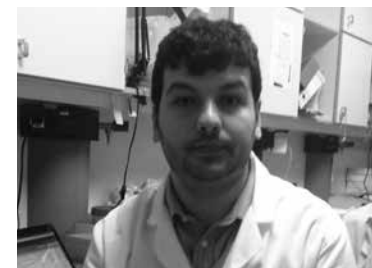
PROGETTO

Analisi delle dinamiche di attivazione e inattivazione del checkpoint

SECONDO TE PERCHÉ È IMPORTANTE INVESTIRE NELLA RICERCA?

Investire e finanziare la ricerca sono processi fondamentali per garantirne la sopravvivenza. Solo con la ricerca si possono fare progressi dalle future rilevanzze terapeutiche.

Paolo Falvo



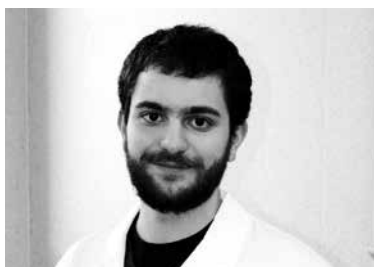
NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureato in Biologia molecolare e genetica all'Università degli Studi di Pavia

PROGETTO

Ruolo del metabolismo nella leucemogenesi

Giuseppe D'Agostino



PERCHÉ HAI SCELTO DI DIVENTARE UN RICERCATORE?

Per essere competitivi e aumentare la qualità della vita.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureato in Biotecnologie Molecolari e Industriali all'Università degli Studi di Bologna

PROGETTO

Le alterazioni della traduzione nelle malattie dello sviluppo neurale causate da difetti di dosaggio genico

SE TI DICO RICERCA, COSA TI VIENE IN MENTE?

Innovazione, approfondimento, futuro, possibilità di sviluppare teorie e prassi capaci di intervenire in modo decisivo sulla vita delle persone.

Giulia Ferretti



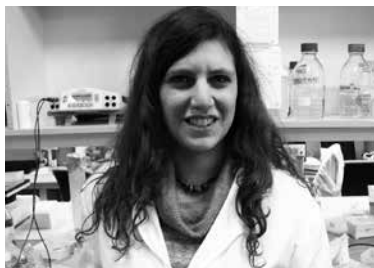
NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureata in Scienze filosofiche all'Università Vita e Salute S. Raffaele di Milano

PROGETTO

Questioni etiche nella ricerca oncologica pre clinica

Ilaria Galasso



SECONDO TE PERCHÉ È IMPORTANTE INVESTIRE NELLA RICERCA?

Perché sento di dover portare un mio contributo a coloro che lavorano per migliorare la società umana.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureata in Logica, Filosofia e Storia della Scienza all'Università degli Studi di Firenze

PROGETTO

La co-produzione dell'ordine epistemico e sociale nell'ambito delle scienze biomolecolari

Camilla Galli



PERCHÉ HAI SCELTO DI DIVENTARE UN RICERCATORE?

Perché la biologia è una delle mie più grandi passioni, e per contribuire anche io, anche solo in piccola parte, alla scoperta di qualcosa che possa migliorare il futuro di molte persone.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureata in Scienze Biotecnologiche Veterinarie all'Università degli Studi di Milano

PROGETTO

Meccanica e biologia dell'interazione membrana-citoscheletro durante la migrazione delle cellule cancerogene

Federica La Mastra



SE TI DICO RICERCA, COSA TI VIENE IN MENTE?

Ricerca è curiosità, intuito, pazienza, dedizione, speranza. Ricerca è ciò che ci permette di superare i confini di quello che già conosciamo, di rispondere alle nostre domande e di costruire le basi per il nostro futuro.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureata in Biologia applicata alla ricerca biomedica all'Università degli Studi dell'Insubria

PROGETTO

Il ruolo di una variante di AID nella maturazione di affinità di cellule B nei centri germinativi

Alma Linkeviciute



SE TI DICO RICERCA, COSA TI VIENE IN MENTE?

Innovazione, approfondimento, futuro, possibilità di sviluppare teorie e prassi capaci di intervenire in modo decisivo sulla vita delle persone.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Lituana
- Laureata in Neurobiologia alla Vilnius University di Vilnius (Lituania)

PROGETTO

Etica e riabilitazione oncologica

Chiara Marzorati



SECONDO TE PERCHÉ È IMPORTANTE INVESTIRE NELLA RICERCA?

Perché senza ricerca non vi sarebbe scoperta e senza scoperta non vi sarebbe innovazione. Possediamo conoscenze ancora troppo limitate per fermarci, chi investe nella ricerca investe su un futuro migliore.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureata in Psicologia Clinica e della Salute

PROGETTO

Responsabilizzazione del paziente e medicina basata sui valori

Valeria Mastrodonato



SECONDO TE PERCHÉ È IMPORTANTE INVESTIRE NELLA RICERCA?

È un lavoro che richiede dedizione, impegno e che ci pone sempre di fronte a nuove sfide ed è proprio questo che lo rende stimolante. È bello pensare che ogni piccola conquista nel nostro lavoro possa contribuire a migliorare il benessere e la qualità della vita di altre persone.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureata in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica all'Università degli Studi di Milano

PROGETTO

Ruolo delle proteine di membrana durante la divisione cellulare

Valentina Melocchi



PERCHÉ HAI SCELTO DI DIVENTARE UN RICERCATORE?

Perché senza di essa non si potrebbe andare avanti. Le terapie che oggi utilizziamo sono dovute a qualcuno che un giorno ha cercato di dare una risposta a un problema, e questa è ricerca.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureata in Bioinformatica all'Università degli Studi di Milano-Bicocca

PROGETTO

Il sequenziamento di nuova generazione per l'identificazione di mutazioni coinvolte nella progressione del carcinoma mammario

Marta Milan



SE TI DICO RICERCA, COSA TI VIENE IN MENTE?

Ricerca è speranza di trovare cure per malattie ora incurabili ma anche mezzi per migliorare la qualità della vita e dell'ambiente in cui viviamo.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Litwana
- Laureata in Biotecnologie mediche all'Università degli Studi di Trieste

PROGETTO

Meccanismi trascrizionali ed epigenetici coinvolti nei tumori pancreatici

Laura Pirovano



**SE TI DICO
RICERCA,
COSA TI VIENE
IN MENTE?**

Progresso.
Un continuo ampliamento
delle conoscenze
non solo di chi fa ricerca
ma di tutta la società.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureata in Biologia Applicata alla Ricerca Biomedica

PROGETTO

**Meccanismi della divisione
cellulare asimmetrica e
implicazioni nello sviluppo
del cancro**

Silvia Pivetti



**SECONDO TE
PERCHÉ È
IMPORTANTE
INVESTIRE
NELLA RICERCA?**

Investire nella
ricerca biomedica
significa ridurre
i tempi per arrivare
alla cura delle malattie.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureata in Biologia molecolare della cellula

PROGETTO

**Caratterizzazione della subunità del
complesso proteico PRC1 nel
differenziamento delle cellule staminali**

Francesca Reggiani



**PERCHÉ HAI SCELTO
DI DIVENTARE
UN RICERCATORE?**

Investire nella ricerca
è fondamentale per poter
continuare a dare speranza
a migliaia di persone.
Tutti abbiamo bisogno
della ricerca, anche se
spesso non ce ne rendiamo
conto.

NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Italiana
- Laureata in Biotecnologie Animali all'Università degli Studi di Bologna

PROGETTO

**Cellule progenitrici nel tessuto
adiposo e tumorigenesi**

Silvia Restelli



**SE TI DICO
RICERCA,
COSA TI VIENE
IN MENTE?**

Impegno.
Futuro.
Possibilità.

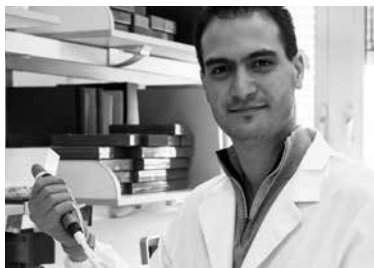
NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Lituana
- Laureata in Genomica funzionale all'Università degli Studi di Trieste

PROGETTO

**Il ruolo di RACGAP1 nelle cellule
staminali del cancro**

Abrar Rizvi



NOTE BIOGRAFICHE

- Nazionalità Indiana
- Laureata in Biotecnologie, The University of Kashmir, India

PROGETTO

La via di segnalazione di IRSp53 e EPS8 nella formazione dei filopodi durante la migrazione cellulare e l'invasione tissutale

SECONDO TE PERCHÉ È IMPORTANTE INVESTIRE NELLA RICERCA?

Come umanità, abbiamo molte sfide che ci attendono in futuro; la nostra capacità di superarle dipende dall'innovazione tecnologica, che deriva dai risultati della ricerca. Per questo, gli investimenti in ricerca dovrebbero essere sempre una priorità.

Grant 2016

Il nostro
sostegno
alla ricerca
scientifica

Borse di formazione e specializzazione clinica

La scienza procede dove c'è un vero scambio. Scambio di esperienze, know-how, procedure, risultati e soluzioni.

Per questo Fondazione Umberto Veronesi promuove una scienza e una ricerca medica senza confini, favorendo la formazione professionale e la specializzazione clinica in ambito oncologico di medici e professionisti

sanitari sia italiani che provenienti dai più diversi paesi del mondo.

I medici e gli operatori sanitari avranno l'opportunità di specializzarsi nelle tecniche chirurgiche, diagnostiche, terapeutiche e assistenziali più all'avanguardia per il trattamento e la cura dei tumori, svolgendo la loro attività nei migliori istituti di ricerca e cura sul territorio italiano.

Broecker Neto Adalberto
Brasile

Costa Mara
Italia

Cuevas Novoa Susan Jaqueline
Venezuela

Dieci Elisa
Italia

Elia Arianna
Italia

Fittipaldo Veronica Andrea
Argentina

Gornati Cecilia
Italia

Karina Nunez Olga
Repubblica Dominicana

Locatelli Silvia
Italia

Martin Marina
Argentina

Noonan Silvia
Italia

Orban Frontini Maria Soledad
Argentina

Passaretti Rosanna
Italia

Rabodomalala Violette
Madagascar

Spina Stefania
Italia

Vila-Vives José
Spagna

Progetti di ricerca

La ricerca promossa dalla Fondazione ha come obiettivo il miglioramento della qualità della vita.

Ad ogni risultato raggiunto corrisponde non solo la soluzione più utile e innovativa a un interrogativo scientifico, ma anche una nuova speranza per chi soffre, nuove prospettive di una vita migliore che incidono sulla famiglia, sul mondo del lavoro, sulla società intera. Il progresso scientifico non si alimenta senza ricerca. Per questo la Fondazione Umberto Veronesi investe energie e fondi, e condivide con

studiosi autorevoli importanti iniziative che possano aprire le porte al futuro.

Per raggiungere questi obiettivi, la Fondazione sostiene progetti di ricerca di elevato profilo scientifico e ampia ricaduta sulla salute pubblica, nel campo dell'oncologia clinica, della cardiologia, delle neuroscienze e della nutrigenomica.

Nel 2016 Fondazione Umberto Veronesi sostiene 4 progetti di ricerca iniziati negli anni precedenti.

Marco ALLOISIO

STUDIO MULTICENTRICO PROSPETTICO RANDOMIZZATO PER PARAGONARE L'APPROCCIO ROBOTICO E VIDEOTORACOSCOPICO NEL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON TUMORE AL POLMONE IN FASE INIZIALE

Gli **approcci mini invasivi nella chirurgia toracica** hanno portato grandi benefici in termini di riduzione del dolore post-operatorio, minor reazione immunitaria, più rapida ripresa delle attività quotidiane e migliori risultati funzionali e anche estetici. Tuttavia questi approcci hanno avuto minor diffusione nelle procedure per il trattamento chirurgico del tumore al polmone.

Il sistema robotico da Vinci rappresenta un'evoluzione del sistema videotoracoscopico (**VATS: Video**



Assisted Thoracic Surgery) con alcuni miglioramenti tra cui la visuale 3D del campo operatorio, un uso più semplice degli strumenti operatori e una migliore manovrabilità degli stessi, con una precisione addirittura superiore alla mano umana. Verrà realizzato uno **studio prospettico randomizzato e multicentrico su 300 pazienti** affetti da tumore al polmone in fase iniziale. Metà dei pazienti riceveranno una lobectomia robotica e l'altra metà una lobectomia con approccio VATS tradizionale. I pazienti verranno monitorati per due anni dopo l'intervento. **L'obiettivo è confrontare i due approcci (robotico e VATS tradizionale) nel trattamento chirurgico del tumore al polmone** in fasi iniziali in termini di risultati pre e post operatori. Alcuni parametri analizzati saranno: rischio e incidenza di eventuali complicazioni in sede di intervento, durata dell'operazione, dolore post-operatorio, funzione respiratoria monitorata fino a due anni dall'intervento. Lo scopo finale è quello di verificare se l'approccio robotico può essere una **miglior soluzione per intervenire anche nella chirurgia del tumore al polmone** in fase iniziale, migliorando, a parità di risultati clinici, la qualità di vita dei pazienti.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI)

PARTECIPANTI

- Giulia Veronesi
- Pascal Alexandre Thomas
- Alper Tokar
- Abbas El-Sayed Abbas
- Walter Weder
- Nicola Santelmo

Gabriella PRAVETTONI

L'ETICA NELLA CURA DEL CANCRO: COUNSELLING PER LA RESPONSABILIZZAZIONE DEI PAZIENTI

I recenti progressi della scienza hanno aperto una nuova era nella medicina e nell'oncologia; questo implica **una rivoluzione nel rapporto medico-paziente**, con la nascita di nuove figure professionali che potrebbero affiancarsi ai clinici, ad esempio gli esperti in **counselling etico**. La cura dei pazienti oncologici infatti implica al giorno d'oggi ben più di una corretta diagnosi e trattamento: significa anche **guidare i pazienti e i loro familiari nell'affrontare lo shock di una diagnosi di tumore**, le difficoltà del percorso di terapia e le eventuali conseguenze e fornire supporto etico-legale. In questo modo, i pazienti possono essere maggiormente responsabilizzati e di conseguenza **coinvolti nel dialogo con i clinici**, il che a sua volta consente loro di essere parte

attiva nel **processo decisionale in accordo con i propri valori morali, credi religiosi e desideri**.

Si tratta di una prospettiva innovativa dell'approccio clinico alla cura del cancro, con l'obiettivo di equilibrare il dialogo medico-paziente e considerare quest'ultimo come un individuo indipendente e autonomo. L'obiettivo del progetto è quello di **formare professionisti esperti in grado di fornire un counselling etico ai pazienti oncologici** nell'era della medicina molecolare personalizzata e tracciare linee guida che possano essere utilizzate, anche a livello internazionale, nei processi di decision-making tra medico e paziente in ambito oncologico.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Istituto Europeo di Oncologia di Milano

PARTECIPANTI

- Dottorandi del programma FOLSATEC (Foundations of the Life Sciences and Their Ethical Consequences) della Scuola Europea di Medicina Molecolare

Riccardo MASETTI

SPERIMENTAZIONE DI NUOVI FARMACI INIBITORI DELLA VIA DI HEDGEHOG IN CELLULE DI LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA PEDIATRICA A CATTIVA PROGNOSI

La **leucemia mieloide acuta** rappresenta il **10-20% delle leucemie in età pediatrica**, con un'incidenza in Italia di circa 65-70 nuovi casi all'anno nell'età compresa tra 0 e 15 anni. Si tratta di un gruppo di malattie molto eterogenee per caratteristiche cliniche e genetiche e, nonostante i notevoli progressi in ambito terapeutico, hanno ancora oggi una prognosi sfavorevole. La **sopravvivenza** libera da malattia a cinque anni dalla diagnosi è **intorno al 50%**, e circa il 30% dei bambini ha una ricaduta, complicando il processo di guarigione. I chemioterapici oggi in uso, così

come il trapianto, sono caratterizzati da una notevole tossicità cardiaca, epatica e polmonare. Inoltre gli effetti a lungo termine sulla crescita sono significativi, soprattutto nei bambini che ricevono il trattamento durante il primo anno di vita.

L'analisi approfondita del genoma ha individuato nel **10% dei casi** un'anomalia cromosomica responsabile della **fusione dei geni CBFA2T3 e GLIS2**. I bambini portatori di questa mutazione hanno un rischio di recidiva maggiore e una sopravvivenza significativamente inferiore. Il gene di fusione CBFA2T3-GLIS2 interviene nel processo di sviluppo leucemico mediante **l'attivazione anomala della via di segnalazione intracellulare di Hedgehog**.

L'obiettivo del progetto è **sviluppare farmaci specifici che possano inibire questa attività anomala causata da CBFA2T3-GLIS2** nelle leucemia mieloide acuta del bambino molto piccolo portatore di questa alterazione genetica. Avere farmaci mirati permetterà di **impostare protocolli di terapia personalizzata** in grado di annullare o contenere gli effetti tossici, aumentare l'efficacia e abbassare il rischio di recidiva in bambini affetti da leucemia mieloide acuta a prognosi particolarmente infausta.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Orsola Malpighi di Bologna

PARTECIPANTI

- Tanja Gruber
- Marco Togni
- Nicola Bertuccio
- Franco Locatelli
- Giuseppe Basso
- Martina Pigazzi



Katia PETRONI

DALLE ANTOCIANINE DELLA DIETA UN'ARMA PER RIGENERARE IL CUORE DURANTE L'INVECCHIAMENTO

Una delle sfide più urgenti per la medicina nei prossimi cinquant'anni sarà **ridurre l'impatto delle malattie croniche**, tra cui le patologie cardiovascolari. Il rischio di malattie croniche cardiovascolari è fortemente influenzato da tre fattori socio-comportamentali: fumo, sedentarietà e alimentazione non salutare.

Di contro, altri comportamenti possono agire come prevenzione, primi fra tutti una **sana alimentazione**; ad esempio il consumo di cibi ricchi di **antocianine**, come mirtillo e ribes, **riducono il rischio di infarto del miocardio**. Sebbene l'effetto protettivo delle antocianine sia ormai un fatto assodato, non sono ancora chiari i meccanismi molecolari che lo determinano. Di recente, sono stati identificati piccole sequenze di RNA, chiamati **microRNA**, associati con l'invecchiamento del cuore e altri in grado di stimolare la rigenerazione cardiaca e promuoverne il recupero

dopo un infarto.

Lo scopo del progetto è stabilire i **meccanismi molecolari alla base delle proprietà cardioprotettive delle antocianine, attraverso lo studio degli effetti di una dieta ricca di antocianine del mais rosso** sull'espressione dei microRNA coinvolti nella rigenerazione cardiaca o nell'invecchiamento del cuore. Questi microRNA potranno essere utilizzati in futuro come **biomarcatori** dell'efficacia di regimi dietetici sulla salute del cuore e sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO

Università degli Studi di Milano

PARTECIPANTI

- Alessandra Marinelli

Protocolli clinici Gold for Kids



Nel 2014 nasce il progetto **Gold for Kids di Fondazione Umberto Veronesi** a sostegno dell'oncologia pediatrica. Tra gli obiettivi di **Gold for Kids** vi è **sostenere le migliori cure** secondo i più elevati standard internazionali per i pazienti di oggi e **favorire la ricerca clinica** per i pazienti di domani. L'arruolamento dei piccoli pazienti colpiti da tumore in specifici protocolli di diagnosi e cura hanno costituito uno dei pilastri del successo in oncoematologia pediatrica.

I protocolli offrono un **approccio uniforme e standard** secondo i criteri di buona pratica clinica, e rappresentano lo **strumento migliore per la ricerca** clinica internazionale. Fondazione Umberto Veronesi lavora in sinergia con **AIEOP (Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica)** e **la sua fondazione, FIEOP**, a cui vengono devoluti i fondi raccolti per sostenere le spese di apertura e gestione dei protocolli di cura nei reparti di oncologia pediatrica di tutta Italia.

COSA ABBIAMO FATTO NEL 2014-2015

Grazie alla generosità di molti, **nei primi due anni sono stati raccolti circa 430.000 euro**. Nel biennio 2014-2015 ciò ha reso possibile **l'apertura di due studi clinici** (leucemia mieloide acuta e linfoma di Hodgkin) e **tre studi osservazionali** (MOD 1.01, ROT e leucemia mieloide cronica).

Leucemia mieloide acuta.

PROTOCOLLO LAM 2013: implementazione di un registro

Il protocollo è stato avviato ed è iniziato l'arruolamento dei pazienti, compresi tra zero e 18 anni di età: **durerà 5 anni** e potrà curare **60 pazienti all'anno**.

Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato lo **sviluppo del database** per la raccolta e l'analisi dei dati.

Linfoma di Hodgkin. PROTOCOLLO EURONET PHL C2

Il protocollo permetterà di curare **80 pazienti all'anno in Italia**, con **l'obiettivo di ricorre al minimo** gli effetti tossici tardivi delle terapie.

Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato l'implementazione della **piattaforma per immagini**, il trasporto per la **centralizzazione** dei campioni, la **revisione istologica** centralizzata e i costi di gestione del protocollo.

Studio osservazionale MOD 1.01 per l'osservazione dei pazienti curati nei centri AIEOP e IPInet (network AIEOP per la diagnosi e la terapia delle Immunodeficienze primitive)

L'obiettivo è costruire un **unico registro ospedaliero permanente** dei dati raccolti nei centri ospedalieri AIEOP e IPINET, per fornire preziose informazioni cliniche sui diversi tumori e sulle immunodeficienze primitive e contribuire a migliorare sempre di più le cure.

Verranno analizzati i dati già raccolti di circa **45.000 pazienti diagnosticati dal 1975 al 2013** più altri **17.500 stimati nei prossimi 10 anni**.

Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato l'implementazione del **nuovo software** per la gestione del database dello studio.

Studio osservazionale OFF-THERAPY ROT sui pazienti fuori terapia dopo un tumore pediatrico

L'obiettivo dello studio è **costruire un registro dei pazienti che sopravvivono a lungo dopo la diagnosi di un tumore** per identificare fattori di rischio che possano influenzare la sopravvivenza e la qualità della vita futura. Lo studio resterà **attivo almeno 10 anni** e ad oggi, si stima che verranno seguiti circa **14.000 pazienti**.

Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato lo **sviluppo del database per la raccolta e l'analisi dei dati**.

Studio osservazionale leucemia mieloide cronica

AIEOP CML STUDY 2012

L'obiettivo è **analizzare in uno studio osservazionale le caratteristiche della leucemia mieloide cronica** nei bambini e ragazzi di età inferiore a 18 anni per **capire la terapia migliore**. Lo studio verrà mantenuto per almeno **10 anni**. Si ipotizza di seguire **circa 10 - 15 nuovi casi all'anno** e altri **100 i cui dati sono già disponibili**.

Fondazione Umberto Veronesi ha finanziato lo **sviluppo del database per la raccolta e l'analisi dei dati**.

COSA VOGLIAMO FARE NEL 2016: I TUMORI CEREBRALI PEDIATRICI

I tumori del sistema nervoso centrale rappresentano per incidenza la **seconda neoplasia dell'età pediatrica dopo le leucemie**. Sono i tumori solidi più comuni nei primi 15 anni di vita e rappresentano il 20-25% di tutti i tumori pediatrici. In Italia, si ammalano ogni anno tra 400 e 450 bambini da zero a 15 anni. Circa la metà dei tumori origina nella fossa posteriore del sistema nervoso centrale e tra questi i più frequenti sono: il medulloblastoma, l'astrocitoma cerebellare, i tumori del tronco encefalico, l'ependimoma e il tumore teratoide-rabdoide atipico.

I trattamenti multidisciplinari basati su neurochirurgia, radioterapia e chemioterapia hanno determinato in Europa un **miglioramento della sopravvivenza a 5 anni dal 60% al 73%** dal 1970 agli anni 2000 con una riduzione del rischio di morte del 3% per anno, ma l'obiettivo finale è arrivare, naturalmente, al 100%. Ecco i protocolli di cura in attesa di essere attivati che Fondazione Umberto Veronesi si prefigge di sostenere nel 2016.

Protocollo per il medulloblastoma a rischio clinico "standard" o basso rischio biologico PNET5

Il medulloblastoma è il tumore maligno cerebrale più comune dell'età pediatrica. La sua cura si avvale di chirurgia, radioterapia e chemioterapia. Dati recenti suggeriscono che sia il sottotipo istologico della malattia, sia le sue caratteristiche biologiche influenzino il comportamento clinico e possano essere utilizzate per ottimizzare la scelta del trattamento terapeutico. Questo protocollo vuole la migliore terapia per pazienti con medulloblastoma a "rischio standard" (non metastatico) a seconda dei sottotipi della malattia.

Fondazione Umberto Veronesi ha l'obiettivo di raccogliere i fondi necessari per il trasporto e la centralizzazione del materiale biologico per **permettere rapidamente l'attivazione** del protocollo di cura.

Protocollo per il medulloblastoma metastatico, con residuo di malattia post-chirurgico e ad alto rischio biologico: medulloblastoma HR (high risk)

Questo protocollo ha l'obiettivo di **trattare tutti i pazienti colpiti da una forma aggressiva di medulloblastoma**, con presenza di metastasi e residuo di malattia dopo l'intervento chirurgico, che rappresenta la prima forma di intervento. Prevederà una fase di trattamento con farmaci, una successiva stratificazione dei pazienti in base alla risposta ottenuta, la suddivisione in tre diversi regimi di radioterapia, e una successiva fase di mantenimento.

Fondazione Umberto Veronesi si è posta l'obiettivo di riuscire a **sostenerlo nella sua interezza**.

Protocollo per l'ependimoma

Questo protocollo è un programma completo per **migliorare l'accuratezza della diagnosi e le differenti strategie terapeutiche** in bambini, adolescenti e giovani adulti con una prima diagnosi di ependimoma.

Fondazione Umberto Veronesi ha l'obiettivo di **raccogliere i fondi mancanti per permettere rapidamente l'attivazione del protocollo di cura**.

Per tutti i pazienti affetti da tumore cerebrale la Fondazione Umberto Veronesi si farà carico del monitoraggio al termine delle cure.

Progetti internazionali

Impegno etico della Fondazione Umberto Veronesi

LA SCIENZA AL SERVIZIO DELLA PACE NELLE AREE DI CRISI

Fondazione Umberto Veronesi da diversi anni s'impegna a favore della tutela della salute anche in alcune aree del mondo colpite da conflitti o in stato di grave necessità.

L'operato di Fondazione Umberto Veronesi si focalizza in particolare sulla prevenzione e sulla diagnosi dei tumori femminili, come quella al seno e al collo dell'utero, che colpiscono numerose donne, spesso prigioniere di condizioni sociali umilianti e ostacolate da culture locali che negano loro ogni diritto, tra cui quello di curarsi.

Il progetto prevede in quei territori l'apertura di ambulatori dotati di adeguate attrezzature mediche, formazione del personale medico in loco e in Italia, erogazione di borse di studio per sostenere i medici nelle loro attività e gestione di programmi di prevenzione oncologica.

Tutte queste attività vengono realizzate da Fondazione Umberto Veronesi in collaborazione con partner autorevoli presenti sul territorio.

2004 Egitto-Cairo

2006 Israele-Nazareth

Campagne di diagnosi precoce del tumore al seno

2009 Gerusalemme Est

Donazione di un mammografo al centro medico Al Ram

2010 Territori Palestinesi

Formazione professionale di oncologi, radioterapisti e medici palestinesi

2011 Afghanistan

Formazione professionale di 10 medici oncologi afgani

2012-2015 Afghanistan-Herat

Allestimento del primo ambulatorio del paese per la diagnosi precoce del tumore al seno e formazione professionale di medici oncologi

2013-2015 Repubblica di Guinea-Conakry

Allestimento del primo ambulatorio per la diagnosi precoce del tumore al seno e formazione professionale di un medico oncologo

2014-2016 Repubblica Democratica del Congo

Progetto Women Profile for Africa per l'implementazione di strategie di prevenzione e diagnosi precoce del tumore al collo dell'utero nella regione di Kinshasa

2016 Haiti e Repubblica di Guinea

Progetto Breast Cancer Task Force per la formazione professionale di medici e operatori sanitari locali nella diagnosi e nella gestione del tumore al seno

Farzana RASOULI

TRAINING DI PERFEZIONAMENTO PER L'UTILIZZO DI STRUMENTI DIAGNOSTICI DEL TUMORE AL SENO IN AFGHANISTAN

Il tumore al seno colpisce le donne in tutto il mondo ed è ancora una delle prime cause di morte: tuttavia, se diagnosticato in tempo, è **superabile in circa il 90% dei casi**. La diagnosi precoce è ormai comune nei paesi sviluppati, ma rappresenta ancora un'utopia in molti paesi in via di sviluppo. Tra questi, **l'Afghanistan rappresenta un'emergenza in termini di salute delle donne**, sia per la difficile condizione delle stesse nel paese sia a seguito dello stato di povertà e instabilità politica del paese. Il 16 gennaio 2015 i militari



italiani del Train Advise Assist Command West dell'Aeronautica Italiana hanno consegnato, per conto di Fondazione Umberto Veronesi, un **mammografo al Maternity Hospital di Herat**, strumento acquistato grazie al contributo di Fondazione BNL.

Lo strumento permetterà di effettuare esami approfonditi alla ricerca dei tumori del seno in fase iniziale. Il mammografo si aggiunge a un ecografo già inviato a Herat nel 2013, impiegato non solo per la prevenzione del tumore al seno, ma anche per ecografie addominali.

Gestisce l'ambulatorio la dottoressa afghana Farzana Rasouli, stipendiata da Fondazione Umberto Veronesi. La dottoressa Rasouli ha seguito, sia in Italia che in loco, un training necessario per acquisire le competenze necessarie all'utilizzo della strumentazione diagnostica.

Strutture di questo genere sono molto rare in Afghanistan, dunque ben preziose. E' oltre che giovare alla salute, il nuovo ambulatorio contribuirà a promuovere la condizione delle donne.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Maternity Hospital di Herat
(Afghanistan)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nata a Herat (Afghanistan) nel 1979
- Laureata in Medicina e Chirurgia presso la Herat University Faculty of Medicine (Afghanistan)

Maurice SANDOUNO

TRAINING DI PERFEZIONAMENTO PER L'UTILIZZO DI STRUMENTI DIAGNOSTICI DEL TUMORE AL SENO IN GUINEA

Il tumore al seno è molto comune tra le donne in tutto il mondo e una delle prime cause di morte; la situazione è ancora più grave nei paesi più disagiati, come molti stati africani, dove è diffusa anche un'altra piaga: l'AIDS. **Le donne sieropositive, infatti, hanno una maggiore probabilità di sviluppare tumori al seno e all'utero** e l'assenza di adeguata assistenza medica contribuisce ad aumentare la mortalità per una patologia che, se diagnosticata in tempo, è curabile. Fondazione Umberto Veronesi sta realizzando un ambulatorio per la diagnosi del tumore al seno, presso il **centro medico DREAM della Comunità di Sant'Egidio a Conakry**, capitale della **Repubblica di Guinea**, fornendo attrezzature mediche e formando il personale medico al suo utilizzo.

Il dottor Sandouno ha già trascorso, tra novembre e dicembre del 2013, 40 giorni presso la divisione di radiologia senologica dell'Istituto Europeo di Oncologia. Ha svolto un training intensivo per imparare

a utilizzare l'ecografo mammario che Fondazione Umberto Veronesi ha donato al centro DREAM, per riportare il know-how acquisito nell'ambulatorio di Conakry e metterlo a disposizione gratuita di tutte le donne.

Nel 2014 il Dottor Sandouno sarebbe dovuto tornare per due mesi in Italia per completare le sue competenze, in particolare l'utilizzo del mammografo.

A causa della chiusura delle frontiere per l'epidemia di Ebola in Africa Occidentale, la seconda parte del training formativo del Dottor Sandouno in Italia è stata rinviata tra l'autunno del 2015 e il 2016.



DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Centro Medico DREAM di Conakry
(Repubblica di Guinea)

NOTE BIOGRAFICHE

- Nato a Matoto (Repubblica di Guinea) nel 1972
- Laureato in Medicina e Chirurgia

Gabriel FARANTE

LA SFIDA DELLA CURA DEL CANCRO NELL'AMERICA LATINA E NEI PAESI EMERGENTI

Con il termine "cancro" si fa riferimento a un insieme di **oltre 200 malattie** diverse che ogni anno colpiscono **13 milioni di persone al mondo**, e causano **più di 8 milioni di morti**. L'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che entro il 2030 i nuovi casi all'anno saranno 21 milioni e 13 milioni le morti. In **America Latina** l'incidenza globale di tumori è minore che in Europa o negli USA, ma la **mortalità è più elevata**, in particolare nelle aree rurali o nelle regioni più lontane dalle città principali, dove non ci sono centri in grado di farsi carico correttamente del trattamento oncologico. Il problema principale nella

lotta al cancro in America Latina, ma anche in altri paesi emergenti come alcuni paesi africani e asiatici, è il **numero insufficiente di centri** in grado di offrire efficaci programmi di prevenzione, di diagnosi e di terapia. Una possibile soluzione è stata individuata nell'implementazione di nuovi centri oncologici seguendo il modello del **Green Oasis Oncology Centre (GOOC)**. Questo modello deve essere sviluppato in modo che sia **applicabile e riproducibile** dai governi o da gruppi privati in ogni nazione e città e deve essere dinamico e modulabile a **seconda delle specifiche necessità** dei diversi paesi in termini di infrastrutture e personale specialistico a disposizione. L'obiettivo del progetto è quello di individuare una **selezione di caratteristiche tecniche e scientifiche chiave** già esistenti nei centri oncologici più all'avanguardia in ambito internazionale, come l'**Istituto Europeo di Oncologia di Milano** e il **M.D. Anderson negli Stati Uniti**, su cui costruire il cuore del modello GOOC, in modo però che siano adattabili alle specifiche contingenze locali. L'obiettivo finale è quello di esportare anche nei paesi emergenti **il migliore know-how per la lotta contro i tumori**.

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Istituto Europeo di Oncologia di Milano

PARTECIPANTI

- Eduardo Cazap
- Patrick Maisonneuve
- José Vila Vives
- Karina Pesce



GLOBAL NEUROBLASTOMA NETWORK: DIAGNOSTICARE E CURARE IL NEUROBLASTOMA NEI PAESI IN VIA DI SVILUPPO

Nei paesi in via di sviluppo i tumori stanno emergendo, accanto alle malattie infettive, come **fattore importante di mortalità infantile**, anche a causa della scarsità di risorse sanitarie per affrontarli. Nei paesi industrializzati, il **neuroblastoma** è il tumore solido extracranico più comune nei bambini ed è la **prima causa di morte per tumore nei bambini**. La sua incidenza nelle nazioni in via di sviluppo non è chiara. Tuttavia, i tumori pediatrici possono essere efficacemente diagnosticati e curati anche in contesti di risorse limitate. Il progetto ha l'obiettivo di mettere a punto strategie efficaci per la diagnosi e la cura del neuroblastoma in paesi in via di sviluppo. Il progetto si articola su tre centri sanitari: al Cairo (Egitto), a Rabat (Marocco) e a Yangon (Myanmar). Il primo centro dispone di un completo equipaggiamento diagnostico e della possibilità di somministrare chemioterapia; il centro marocchino si sta attrezzando con strumentazione avanzata mentre il centro in Myanmar possiede solo risorse di base. Il progetto nasce da un consorzio internazionale, il **Global Neuroblastoma Network**, che raccoglie un database mondiale

DOVE SVILUPPERÀ IL PROGETTO
Fondazione Cure2Children Onlus di Firenze

PARTECIPANTI

- Katherine Matthey
- Scott Howard
- Nehal Parikh
- Catherine Lam

Lawrence FAULKNER

sulla malattia e riunisce i massimi esperti mondiali. Grazie al lavoro del consorzio **sono già state elaborate linee guida** per aiutare i medici nella diagnosi, stratificazione del rischio e trattamento del neuroblastoma in condizioni di risorse limitate. È stato inoltre realizzato il **primo trapianto autologo di cellule staminali per trattare il neuroblastoma ad alto rischio al Rabat Children's Hospital in Marocco**. In futuro si continuerà a fornire ai centri supporto nella gestione dei dati, nella creazione di registri e protocolli di cura adatti ai diversi contesti, discussione su casi clinici, visite ai centri per percorsi di formazione e condivisione dell'expertise, **aiutando i centri sanitari in nazioni in via di sviluppo a curare più efficacemente** e con le risorse disponibili questo grave tumore infantile.



Progetti internazionali

Women profile for Africa

Il cancro all'utero è la causa principale di morte tra le donne africane. Circa 530.000 nuovi casi e 275.000 decessi vengono registrati ogni anno a livello globale.

Diagnosticato in fase avanzata, il tumore al collo dell'utero lascia poche speranze in Africa.

Basterebbe un test di screening, come un semplice Pap-test, effettuato anche una sola volta nella vita, per prevenire il tumore e dimezzare la mortalità.

Fondazione Umberto Veronesi e Cesvi, insieme, nel mese di ottobre 2014 hanno lanciato il **Women Profile for Africa**: un progetto ambizioso, che grazie ad una cordata di partner - tra cui Patologi Oltre Frontiera, Università di Kinshasa, Università degli Studi di Milano, con il supporto del Ministero della Salute Congolese e l'OMS - mira a **ridurre la mortalità per tumore al collo dell'utero nella Repubblica Democratica del Congo**, definendo strategie nazionali di prevenzione e cura per le donne locali.

Women Profile for Africa si sviluppa in diverse fasi ed è stato avvia-

to nella **provincia di Kinshasa**.

Basandosi su uno studio scientifico e sull'analisi dei dati emersi nella prima fase della ricerca, il progetto sta mettendo a punto una strategia di prevenzione secondaria del tumore al collo dell'utero per l'avvio progressivo di una campagna di screening su scala nazionale.

Ridurre la mortalità per cancro al collo dell'utero definendo strategie nazionali efficaci e adatte al contesto è l'obiettivo dell'impegno congiunto di Cesvi e Fondazione Umberto Veronesi, che hanno deciso di unire la propria esperienza nel settore medico scientifico e in quello della cooperazione internazionale a favore delle donne.



Progetti internazionali

Breast Cancer Task Force

La lotta al tumore al seno è, fin dalla nascita della Fondazione Veronesi, tra i suoi principali obiettivi, non solo in Italia ma anche oltre i nostri confini. Il tumore al seno, infatti, è la **neoplasia più frequente nelle donne al mondo** e la prima causa di morte per malattia oncologica.

La sua incidenza è in aumento non solo nel mondo occidentale, ma anche nei paesi in via di sviluppo, dove spesso mancano le strutture e le competenze per prendere correttamente in carico le donne malate.

Dal 2016 Fondazione Veronesi mette in campo una forza in più contro il tumore al seno: è nata una vera e propria task force per combatterlo anche in quei paesi dove c'è più necessità e meno possibilità di incontrare le cure e, in particolare, le cure giuste.

La **Breast Cancer Task Force** prevede la costituzione di un **team medico-sanitario volontario** specializzato nella diagnosi e nella cura del tumore alla mammella. Gli operatori saranno impegnati nella **formazione e nel trasferimento di know-how medico e scientifico al personale medico residente** di paesi bisognosi a vantaggio della popolazione fem-

minile locale. Del team faranno parte un radiologo, tecnici di radiologia, chirurghi senologi, medici specialisti in oncologia, radioterapisti, infermieri.

Nel 2016 i paesi coinvolti saranno **Haiti e Repubblica di Guinea**.

Il team si avvarrà, inoltre, della consulenza medico-scientifica della **Dottoressa Federica Mazzeni**, medico chirurgo specialista in urologia con esperienza in ambito oncologico, che si occuperà inoltre del **coordinamento del personale medico e paramedico volontario** e svolgerà **missioni aggiuntive**, laddove necessari, per rafforzare il trasferimento di **know-how** medico e scientifico agli operatori sanitari locali.



I ricercatori sostenuti negli anni

BORSE DI RICERCA 2015

• Amatori Stefano
• Amodio Nicola
• Anania Maria Chiara
• Armentano Maria
• Asteriti Italia Anna
• Badi Ileana
• Baj Gabriele
• Barault Ludovic
• Barbaro Barbara
• Baroni Sara
• Bellisario Veronica
• Betto Giulia
• Boccardo Chiara
• Boccazzi Marta
• Boda Enrica
• Boeri Mattia
• Bonaccio Marialaura
• Borghi Roberta
• Bossi Gianluca
• Bravi Francesca
• Brognara Eleonora
• Calvenzani Valentina
• Calzarossa Cinzia
• Camacho-Leal Maria del Pilar
• Camorani Simona
• Cerovic Milica
• Chiacchiera Fulvio
• Cicalese Angelo
• Cimmino Flora
• Cipolletta Ersilia
• Citro Simona
• Cortellino Salvatore
• Cosentino Nicola
• Damonte Patrizia
• D'Andrea Aleco
• De Luca Anastasia
• Del Fattore Andrea
• D'Eletto Manuela
• Di Gennaro Alessandra
• Di Giacomo Daniela
• Di Gregorio Enza
• Di Lullo Giulia
• Di Paolo Daniela
• Dogliotti Elena
• Elgendy Mohamed

• Falcinelli Emanuela
• Fernández Carrión Maria Jezabel
• Ferrari Matteo
• Ferretti Elisa
• Focaccetti Chiara
• Fossati Giuliana
• Franzone Anna
• Frullanti Elisa
• Gandolfi Greta
• Garulli Chiara
• Gay Sophie
• Giampieri Francesca
• Giraudi Pablo
• Gori Manuele
• Gowran Aoife
• Gragnani Laura
• Gruszka Alicja M.
• Gualerzi Alice
• Guerra Flora
• Guglielmotto Michela
• Guglietta Silvia
• Gurtner Aymone
• Hudspeth Kelly
• Iacovelli Stefano
• Indrieri Alessia
• Lo Buono Nicola
• Locatelli Silvia Laura
• Luoni Alessia
• Luraghi Paolo
• Malvezzi Matteo
• Charles
• Mancini Manuela
• Manni Sabrina
• Marinelli Alessandra
• Martin-Garcia Fernando
• Martini Miriam
• Massa Paul Edward
• Massignan Tania
• Mazzitelli Sonia
• Mellone Manuela
• Miceli Francesco
• Mira Alessia
• Molfino Alessio
• Muraro Elena
• Nizzoli Giulia
• Noto Alessia

• Occhipinti Sergio
• Ottoboni Linda
• Pagnan Gabriella
• Pardini Barbara
• Parravicini Chiara
• Pelosi Andrea
• Pena Altamira
• Luis Emiliano
• Perez Maria
• Piccolo Raffaele
• Pistillo Francesco
• Platonova Natalia
• Poggio Paolo
• Prada Ilaria
• Pratesi Alessandro
• Provenzano Giovanni
• Raggi Chiara
• Riccardo Federica
• Richichi Cristina
• Rizzolio Sabrina
• Rocco Nicola
• Rosa Roberta
• Rossi Marianna
• Nicoletta
• Roti Giovanni
• Russo Alessia
• Russo Isabella
• Saccheri Fabiana
• Sampaoli Camilla
• Schioppa Tiziana
• Segré Chiara
• Sertic Sarah
• Sommaggio Roberta
• Sticozzi Claudia
• Tabolacci Claudio
• Tenori Leonardo
• Tomaselli Sara
• Tomasoni Romana
• Tomay Federica
• Tonazzini Ilaria
• Trisciunglio Daniela
• Truzzi Francesca
• Vecellio Matteo Luca
• Vegliante Maria Carmela
• Vian Laura
• Villa Alessandra
• Micaela

• Vitali Caterina
• Zanotti Lucia
• Zenaro Elena
• Zuchegna Candida

PROGETTI DI RICERCA 2015

• Arese Marco
• Boccia Stefania
• Boniolo Giovanni
• Campanella Michelangelo
• Della Porta Matteo Giovanni
• Faulkner Lawrence
• Gandini Sara
• Gianfagna Francesco
• Kallikourdis Marinos
• Lucchiaro Claudio
• Marcello Elena
• Martinelli Eugenio
• Masetti Riccardo
• Munzone Elisabetta
• Muzio Luca
• Pasini Diego
• Petroni Katia

BORSE DI RICERCA 2014

• Alaa Hamza
• Apollonio Benedetta
• Bacigaluppi Susanna
• Baglio Serena Rubina
• Barozzi Iros Giacomo
• Barrero Blanco Veronica
• Beffagna Giorgia
• Bellet Marina Maria
• Bellini Roberto
• Boda Enrica
• Brescia Paola
• Brunelli Laura
• Buffone Amelia
• Butti Erica
• Calvaruso Maria Antonietta
• Calvenzani Valentina
• Calzarossa Cinzia
• Campos Martinez Luis
• Carleo Francesco
• Carlessi Luigi
• Casazza Andrea
• Casucci Monica
• Cattaneo Paola
• Cattelan Sara
• Cencioni Maria
• Teresa
• Chiacchiera Fulvio
• Cicalese Angelo
• Cipolletta Ersilia
• Cirò Marco
• Citro Simona
• Colasante Gaia
• Conti Amalia
• Conti Laura
• Cortellino Salvatore
• Cosentino Claudia
• Cristofanon Silvia
• Croci Stefania
• Cuevas Novoa Susan
• Dadda Patrizia
• D'Aguzzo Simona
• Dallaglio Katiuscia
• D'Andrea Aleco
• Del Giudice Carmine
• Del Signore Ester
• Di Agostino Silvia
• Di Caro Giuseppe
• Di Giacomo Daniela
• Di Salle Emanuela
• Diaz Prado Yenia Ivet
• Dogliotti Elena
• Dragoni Silvia
• Galeone Carlotta
• Giovannetti Elisa
• Giuffrida Domenica
• Gomes Ana Paula
• Gragnani Laura
• Gruszka Alicja
• Guerra Flora
• Hudspeth Kelly
• Intra Maria Victoria
• Ivanova Olga
• Kumar Amit
• Laurent Audrey
• Lecca Davide
• Leuci Valeria
• Lococo Filippo
• Lorenzon Laura
• Lulli Matteo
• Luraghi Paolo
• Maggio Roberta
• Maione Federica
• Mancini Manuela
• Marinelli Alessandra
• Masi Alessio
• Masiero Marianna
• Maspero Elena
• Massa Paul
• Massari Giulia
• Mazza Massimiliano
• Mazzitelli Sonia
• Melani Alessia
• Mele Paolo

• Minani Claude
• Molfino Alessio
• Monteverde Martino
• Morgano Annalisa
• Morini Raffaella
• Nacci Giulia
• Occhipinti Sergio
• Ortesi Barbara
• Pacchiana Giovanni
• Pallavi Rani
• Pardini Barbara
• Picchio Maria Cristina
• Poggio Paolo
• Pounis Georgios
• Pratesi Alessandro
• Prodosmo Andrea
• Raccosta Laura
• Ramerison Ndremisa Sehen
• Randriamamonjy Florence Yolande
• Ravegnini Gloria
• Ravenda Paola Simona
• Renzi Chiara
• Ribeiro Fontana Sabrina
• Ricci Clara
• Ricci Francesca
• Richichi Cristina
• Rota Matteo
• Rotella Francesco
• Roti Giovanni
• Rotundo Ida Luisa
• Sabbatino Francesco
• Saccheri Fabiana
• Salvati Erica
• Sana Maria Elena
• Santangelo Laura
• Scapin Cristina
• Scotti Mauro
• Segré Chiara
• Sommariva Elena
• Sticozzi Claudia
• Tabolacci Claudio
• Tassi Elena
• Terranegra Annalisa
• Thomazini Maria
• Toledo Martinez Veronica
• Vacca Michele
• Vacca Valentina
• Varadaraj Archana
• Vecellio Matteo Luca
• Vella Pietro
• Vendramin Antonio
• Venezia Oriella
• Vila Jose

- Vitali Caterina
- Vivenza Daniela
- Zuccaro Massimiliano

PROGETTI DI RICERCA 2014

- Arese Marco
- Boccia Stefania
- Campanella Michelangelo
- Della Porta Matteo Giovanni
- Faulkner Lawrence
- Gandini Sara
- Gianfagna Francesco
- Kallikourdis Marinós
- Lucchiari Claudio
- Marcello Elena
- Masetti Riccardo
- Muzio Luca
- Petroni Katia
- Raspini Benedetta

BORSE DI RICERCA 2013

- Alaa Hamza
- Alconchel Ara Pilar
- Anania Maria Chiara
- Arruga Francesca
- Bachetti Tiziana
- Bacigaluppi Susanna
- Bagislar Sevgi
- Barault Ludovic
- Barrero Blanco Veronica
- Batti Laura
- Biasiotta Antonella
- Borba De Souza Alessandra
- Borgatti Monica
- Bossi Daniela
- Bottillo Irene
- Bravi Francesca
- Calvenzani Valentina
- Campos Martinez Luis
- Cantelmo Rita
- Carleo Francesco
- Carrega Paolo
- Carturan Sonia
- Cereda Matteo
- Chiroli Elena
- Cianfrocca Roberta
- Ciarlo Monica
- Cicalese Angelo
- Cimmino Flora
- Cristofanon Silvia
- Crupi Rosalia

- Cuevas Novoa Susan
- Cutrone Antonella
- D'Alessandra Yuri
- D'Andrea Aleco
- De Marco Rossella
- De Massimi Alessia Raffaella
- Del Signore Ester
- Della Rosa Francesco
- Di Paolo Daniela
- Di Stefano Paola
- Diaz Federico
- Dogliotti Elena
- Erreni Marco
- Ferrari Amorotti Giovanna
- Ferretti Elisa
- Ferrini Krizia
- Fontana Francesca
- Fontana Ribeiro Sabrina
- Frullanti Elisa
- Funel Niccolò
- Gabellini Chiara
- Galeone Carlotta
- Garcia Rodas Lisbeidi
- Giuffrida Domenica
- Griseri Paola
- Hübner Arana Gabriel
- Iommarini Luisa
- Jinoro Jeromine
- Kapanadze Nina
- Laurent Audrey
- Leoncini Emanuele
- Levati Giorgia Virginia
- Lo Buono Nicola
- Lorenzoni Alice
- Luraghi Paolo
- Mancini Manuela
- Marighetti Paola
- Marinelli Alessandra
- Masetti Riccardo
- Masiero Marianna
- Massa Paul
- Mihailovic Maija
- Molino Alessio
- Mora Reyes Fabian
- Morini Raffaella
- Nevola Teixeira Luiz Felipe
- Ortensi Barbara
- Paterniti Irene
- Pedace Lucia
- Pellicori Pierpaolo
- Pelosi Andrea
- Peradze Sopio
- Pereira Gomes Raposo

- Andre
- Radesi Serghi Sinziana
- Razafimahaleo Mahaso Petera
- Rizzo Angela
- Rizzo Francesco
- Romano Alessandra
- Roti Giovanni
- Santarpia Mariacarmela
- Sassi Francesco
- Sestito Rosanna
- Skiryks Aleksandra
- Sommariva Elena
- Storini Claudio
- Strigaro Gionata
- Tarsitano Achille
- Tassi Elena
- Varano Gabriele
- Vendramin Antonio
- Vila José
- Zecchin Davide
- Zoccarato Anna

PROGETTI DI RICERCA 2013

- Bertolini Francesco
- Bianchi Paolo Pietro
- Bonanni Bernardo
- Ceppi Marcello
- Ciarrocchi Alessia
- Corona Giuseppe
- Di Carlo Emma
- Giorgio Marco
- Marra Fabio
- Matullo Giuseppe
- Negri Eva
- Nencioni Alessio
- Pompilio Giulio
- Verderio Claudia

BORSE DI RICERCA 2012

- Aladowicz Ewa
- Alba Posse Sebastian
- Alfonso Coto Juan Carlos
- Amendola Pier Giorgio
- Amendola Donatella
- Artuso Simona
- Barrero Blanco Veronica
- Battista Andrea
- Berrone Elena
- Bezerra Phelipe
- Calvenzani Valentina

- Cancado Rezende Guilherme
- Casali Lorenzo
- Casolla Barbara
- Cesana Francesca
- Chahuan Badir
- Cionfoli Nicola
- Cocco Claudia
- Codecà Claudia
- Cosentino Claudia
- Dekic Natasa
- Del Re Marzia
- Di Paolo Daniela
- Dogliotti Elena
- Dorivam Celso
- Esposito Emanuela
- Falato Claudette
- Ferrario Anna
- Ferro Leda
- Fornasa Giulia
- Fortunato Orazio
- Fransen Gerhard
- Galeone Carlotta
- Galuppo Valentina
- Gandini Chiara
- Gatti Elena
- Greco Andrea
- Guccini Ilaria
- Guerriero Francesco
- Hamza Mostafa Amed
- Lohsiriwat Visnu
- Macedo Camila
- Magi Fiorenza
- Mancini Manuela
- Mariani Francesco
- Masetti Riccardo
- Mazzoni Elisa
- Messa Francesca
- Molino Alessio
- Monsellato Igor
- Mora Reyes Fabian
- Myasoedova Veronika
- Nicolis Di Robilant Benedetta
- Pardolesi Alessandro
- Passaretti Rosa Anna
- Passoni Lorena
- Peralta Lorca Juan Ignacio
- Peruzzi Daniela
- Pezzoli Laura
- Pinto Ivan
- Quiroa Luis
- Ramundo Valeria
- Reussmann Veronica
- Romero Ivana
- Rossi Marta
- Rubino Mara
- Rusconi Francesca

- Rusmini Marta
- Santarpia Mariacarmela
- Sarno Maria Anna
- Serpi Francesco
- Sommario Maria
- Sposato Italia
- Stagnaro Nicola
- Sticozzi Claudia
- Sukowati Caecilia
- Vadilonga Valeria
- Vecchio Donatella
- Vidal Urbinati Aylin Mariela

PROGETTI DI RICERCA 2012

- Bianchi Paolo
- Bregni Marco
- Brignole Chiara
- Ciceri Fabio
- Cirulli Francesca
- Curigliano Giuseppe
- De Censi Andrea
- Di Fiore Pier Paolo
- Gasparre Giuseppe
- Gentilini Oreste
- Gentilucci Luca
- Golino Paolo
- Invernizzi Pietro
- Martinelli Eugenio
- Mazzarella Luca
- Nastrucci Candida
- Nicassio Francesco
- Pastorino Fabio
- Pellicci Giuliana
- Petroni Katia
- Polesel Jerry
- Rescigno Maria
- Spaggiari Lorenzo
- Testori Alessandro
- Varesio Luigi
- Zucchetto Antonella

BORSE DI RICERCA 2011

- Berrone Elena
- Brollo Janaina
- Calvenzani Valentina
- Candeloro Bianca
- Casali Lorenzo
- Casolla Barbara
- Cassilha Maximiliano
- Colombo Beatrice
- Del Castillo Andres
- De Francesco Gian Paolo
- Di Dia Giuseppina Amalia

- Fando Couso Edeny
- Fara-Tanyona Harizay
- Femandr Filho Rivaldo
- Khajeh Reza
- Lohsiriwat Visnu
- Mariani Francesco
- Mazzoleni Federica
- Montero Maybell
- Parodi Matias
- Pardolesi Alessandro
- Passoni Lorena
- Pellegrini Osmar
- Pereira Lima Samuel
- Quattrone Giuseppe
- Salazar Lucila
- Santulli Gaetano
- Sommario Maria
- Storino Francesco
- Tiberio Paolo
- Titta Lucilla
- Vadilonga Valeria

PROGETTI DI RICERCA 2011

- Bonanni Bernardo
- Colombo Gualtiero
- De Pas Tommaso Martino
- Faulkner Laurence
- Galbiati Massimo
- Giorgio Marco
- Mazza Manuelita
- Novelli Giuseppe
- Orecchia Roberto
- Paganelli Giovanni
- Priori Silvia
- Roti Giovanni
- Schoefner Stefan

BORSE DI RICERCA 2010

- Camarotti Daniela
- Del Castillo Andres Pedro
- Bonello Luke
- Ribeiro Martini Rafael
- Rodriguez Peres Suanly
- Santhiago De Carvahlo Emannuela
- Seco Vasques Maria Javiera
- Semenkiw Maria Eugenia
- Calvenzani Valentina
- Yodeiri Meydi
- Chulam Thiago Celestino

- Di Dia Giuseppina Amalia
- Durlì Iara
- Ghezzi Leal Thiago
- Kuenzer Ruy Fernando
- Liotta Marco
- Nevola Texeira Luiz Felipe
- Passaretti Rosa Anna

PROGETTI DI RICERCA 2010

- Bertolini Francesco
- Blandino Giovanni
- Bonizzi Giuseppina
- Contino Gianmarco
- Gandini Sara
- Tarone Guido
- Vismara Elena

BORSE DI RICERCA 2009

- Arnaboldi Paola
- Canseco Fernandez Rosario
- Chanquetti Milene
- Coelho Duarte Luciano
- Colombo Beatrice
- Comi Stefania
- Conceicao Fraga Guedes Maria
- Di Dia Amalia
- Ghezzi Leal Tiago
- Golin De Vasconcelos Paula
- Grigol Martinez Gabriela Cristina
- Liotta Marco
- Lorenzon Silveira Paula Angelica
- Massaro Mariangela
- Meirelles Barbalho Daniel
- Monteiro Nogueira Alfredo Savio
- Nevola Teixeira Luiz Felipe
- Perin Fabiola Adelia
- Ponzi Paola Andrea

PROGETTI DI RICERCA 2009

- Ferrucci Pier Francesco
- Basilico Claudio
- Sullivan Richard

- Sandri Maria Teresa
- Genival Gioacchino Natoli

BORSE DI RICERCA 2008

- Barbosa De Carvalho Genival
- Braga Carvalho Felipe
- Chanquetti Quiterio Milene
- Comi Stefania
- De Oliveira Filho Helio
- Di Dia Giuseppina Amalia
- Garcia-Etienne
- Carlos Alberto
- Grigol Martinez Gabriela Cristina
- Ponzi Paola Andrea
- Ventura De Freitas Alejandra
- Vidallè Dalila
- Vilela Fusco Eduardo

BORSE DI RICERCA 2007

- Spuri Paola
- Cintra Baccaro Luiz Francisco
- Alves Dos Santos Nelson
- Iwata André
- Garcia Fleury Isabel
- Brenelli Palermo Fabricio
- Uez Maria Luisa
- Jimenez Libia
- Cabral Calvano
- Carlos Marino
- Mattar Fanianos Denise

BORSE DI RICERCA 2006

- Vidal Urbinati Aylin Mariela
- Ramirez Cuellar
- Adonis Tupac
- Javan Soheil
- Chambo Danielle
- Arnaboldi Paola
- Comi Stefania

BORSE DI RICERCA 2005

- Novita Garcia Guilherme
- Berrettini Anastasio
- Sahium Rafaela
- Barbosa Fabiane Silva
- Scirea Tesseroli Marco Antonio
- Civril Filiz
- Pesce Karina
- Benitez Gil Lisandro Luis
- Alaite Zambelli Fernanda
- Barbosa Fabiane Silva
- Rotundo Silvana
- Rodriguez Albanese Gustavo
- Di Nuzzo Daniela
- Benitez Gil Lisandro Luis
- De Almeida Couto Viana André
- Novita Garcia Guilherme
- Sahium Rafaela Cecilio
- Pesce Karina Alejandra

BORSE DI RICERCA 2004

- Gugiatti Marina
- Galluccio Lara
- Schuh Fernando
- De Almeida Couto André
- Letzkus Berrios Jaime Mauricio
- Arce Quesada José Mauricio
- Lazzarini Silvia

BORSE DI RICERCA 2003

- Bassani Luis Guillermo
- Torres Fabio Franco

Grant 2016

Il nostro
sostegno
alla ricerca
scientifica

Indice dei ricercatori

RICERCATORI 2016

Alaimo Alessandro	59	Dando Ilaria	104	Moresi Viviana	142
Alvarez Moya Blanca	60	De Luca Maria	39	Morotti Matteo	57
Amatori Stefano	20	De Nicola Milena	63	Mylona Elena	77
Amirouchene		De Rosa Roberta	156	Naponelli Valeria	65
Angelozzi Nabil	21	Decio Alessandra	55	Novellis Pierluigi	91
Anania Maria Chiara	125	Dettori Daniela	118	Ottone Tiziana	78
Anselmi Francesca	33	Di Lullo Giulia	74	Pagano Francesca	79
Anselmi Massimiliano	71	Dimauro Ivan	166	Pardini Barbara	67
Arseni Lavinia	115	Dogliotti Elena	167	Pastorino Fabio	111
Atashpazgargari Sina	22	Eletto Daniela	75	Penzo Marianna	48
Badi Ileana	154	Elia Leonardo	157	Piccolo Raffaele	159
Baldassarre Antonello	130	Fakiola Michaela	26	Pinciroli Patrizia	68
Baroni Sara	34	Fassi Aurora	95	Pischiutta Francesca	143
Belgiovine Cristina	89	Foglietta Federica	40	Platonova Natalia	80
Bellet Marina Maria	23	Germain Pierre-Luc	137	Ponzoni Luisa	144
Betto Giulia	131	Ghisletti Serena	96	Prada Ilaria	145
Boccazzi Marta	132	Giannaccini Martina	27	Provensi Gustavo	171
Boeri Mattia	90	Giannatempo Patrizia	127	Provenzano Giovanni	146
Bonaccio Marialaura	164	Giraudi Pablo	168	Quintana-Cabrera	
Bonfanti Elisabetta	133	Girelli Lara	121	Rubén	112
Borsi Enrica	72	Gowran Aoife	158	Raggi Chiara	101
Bosio Maria Cristina	24	Griguoli Marilena	138	Raimondo Stefania	81
Bossi Daniela	116	Gualtieri Alberto	122	Ricca Alessandra	147
Bruno Antonino	61	Hot Edina	169	Richichi Cristina	49
Busnelli Marta	134	Iaccino Enrico	41	Rizzolo Piera	50
Camacho-Leal		Jachetti Elena	64	Romano Barbara	98
Maria del Pilar	35	Kopecka Joanna	42	Rossi Simona	148
Cambuli Francesco	62	La Rosa Piergiorgio	109	Roti Giovanni	82
Campolo Michela	135	Laise Pasquale	56	Rusconi Francesca	160
Camporeale Annalisa	25	Lo Dico Alessia	110	Sartini Davide	69
Cardinali Barbara	36	Lopercolo Alessia	43	Sette Giovanni	92
Catucci Irene	37	Magni Giulia	139	Simoni Laura	172
Cattaneo Annamaria	165	Magrini Elena	28	Skorokhod Oleksii	173
Chivet Mathilde	136	Marinelli Alessandra	170	Sommariva Michele	29
Cimmino Flora	107	Martini Miriam	44	Sorino Cristina	83
Cives Mauro	103	Maselli Angela	45	Tavel Fuchs Laurette	84
Colletti Marta	108	Massa Paul Edward	46	Testoni Monica	85
Conti Laura	38	Mellone Manuela	140	Tobia Chiara	30
Cordani Nicoletta	73	Mercatelli Neri	123	Tomasi Cont Nicoletta	51
Cosentino Nicola	155	Micheletti Alessandra	76	Tomasoni Romana	149
Dallaglio Katiuscia	117	Mignogna Maria Lidia	141	Tomay Federica	174
		Mira Alessia	97	Tonazzini Ilaria	150
		Morandi Andrea	47	Truzzi Francesca	119

Vannini Eleonora	113
Verginelli Federica	31
Vicini Elisa	52
Vitali Eleonora	93
Vottero Giulia Virginia	53
Zama Daniele	86

SCUOLA EUROPEA MEDICINA MOLECOLARE

Bonaiuti Paolo	178
D'Agostino Giuseppe	178
Falvo Paolo	179
Ferretti Giulia	179
Galasso Ilaria	180
Galli Camilla	180
La Mastra Federica	181
Linkeviciute Alma	181
Marzorati Chiara	182
Mastrodonato Valeria	182
Melocchi Valentina	183
Milan Marta	183
Pirovano Laura	184
Pivetti Silvia	184
Reggiani Francesca	185
Restelli Silvia	185
Rizvi Abrar	186

BORSE DI FORMAZIONE E SPECIALIZZAZIONE CLINICA

Broecker Neto	
Adalberto	189
Costa Mara	189
Cuevas Novoa Susan	189
Dieci Elisa	189
Elia Arianna	189
Fittipaldo Veronica	
Andrea	189
Gornati Cecilia	189
Karina Nunez Olga	189
Locatelli Silvia	189
Martin Marina	189
Noonan Silvia	189
Orban Frontini	

Maria Soledad	189
Passaretti Rosanna	189
Rabodomalala Violette	189
Spina Stefania	189
Vila-Vives José	189

PROGETTI DI RICERCA

Alloisio Marco	192
Pravettoni Gabriella	193
Masetti Riccardo	194
Petroni Katia	195

IMPEGNO ETICO DELLA FONDAZIONE UMBERTO VERONESI PER LA PACE

Rasouli Farzana	202
Sandouno Maurice	203
Farante Gabriel	204
Faulkner Lawrence	205

Istituti finanziati negli anni

- Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia
- Aso S. Croce e Carle, Cuneo
- Azienda Ospedaliera "Maggiore Della Carità", Novara
- Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza, Torino
- Azienda Ospedaliera Ospedale di Circolo di Busto Arsizio
- Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma
- CEINGE, Napoli
- Centro Cardiologico Monzino, Milano
- Centro di Riferimento Oncologico, Aviano (PN)
- CIBIO Centro di Biologia Integrata, Trento
- Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma
- Consiglio Nazionale delle Ricerche Istituto per i Polimeri, Compositi e Biomateriali, UOS di Napoli
- Dana - Farber Cancer Institute di Boston (USA)
- EMBL - European Molecular Biology Laboratory, Hinxton (UK)
- Fondazione Cure2children Onlus, Firenze
- Fondazione Don Carlo Gnocchi ONLUS, Milano
- Fondazione del Piemonte per l'Oncologia, Candiolo (TO)
- Fondazione di ricerca e cura Giovanni Paolo II, Campobasso
- Fondazione EBRI - European Brain Research Institute Rita Levi-Montalcini, Roma
- Fondazione Filarete per le Bioscienze e l'Innovazione, Milano
- Fondazione FioGen ONLUS, Firenze
- Fondazione Italiana Fegato, Trieste
- Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia
- Fondazione Santa Lucia, Roma
- Gruppo Multimedita, Milano
- Hertie Institute for Clinical Brain Research Tubinga (Germania)

- Hufef - Human Genetics Foundation, Torino
- IFOM - FIRC Institute Of Molecular Oncology, Milano
- IML, Intergruppo Melanoma Italiano, Milano
- Institute for Research on Cancer and Aging (IRCAN) Nizza, Francia
- Instituto de Neurociencias, Alicante, Spagna
- IOR - Institute Of Oncology Research, Bellinzona (Svizzera)
- International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, ICGB Trieste
- IRB - Istituto di Ricerca Biomedica, Barcellona (Spagna)
- IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo NEUROMED, Pozzilli (IS)
- IRCCS MULTIMEDICA, Sesto San Giovanni (MI)
- IRCCS San Martino, Genova
- IRCCS San Raffaele Del Monte Tabor, Milano
- IRCCS San Raffaele Pisana, Roma
- Istituto Auxologico Italiano, Milano
- Istituto di Biologia e Patologia Molecolari-CNR, Roma
- Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)
- Istituto Dermopatico Dell'immacolata IDI-IRCCS, Roma
- Istituto per l' Endocrinologia e l'Oncologia Sperimentale "Gaetano Salvatore" - Consiglio Nazionale delle Ricerche (IEOS-CNR) Napoli
- Istituto Nazionale Tumori, IRCCS Fondazione Pascale, Napoli
- Istituto Nazionale di Genetica Molecolare, Milano
- Istituto di Neuroscienze CNR, Pisa
- Istituto di Neuroscienze CNR, Milano
- Istituto Europeo di Oncologia, Milano
- Istituto Giannina Gaslini, Genova
- Istituto Mario Negri, Milano
- Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milano

- Istituto Superiore di Sanità, Roma
- Italian National Cancer Institute (IFO), Regina Elena, Roma
- Karolinska Institute, Stoccolma (Svezia)
- London Research Institute, London (UK)
- Massachusetts General Hospital, Boston (USA)
- Max-Planck Institute Germania
- Medical University of South Carolina, Charleston (USA)
- National Enterprise for nanoScience and nanotechnology (NEST), Istituto Nanoscienze CNR, Pisa
- NICO Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi, Orbassano (TO)
- Ospedale Galliera e San Martino, Genova
- Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma
- Ospedale San Paolo di Milano
- Ospedale S. Gerardo, Monza
- Ospedale Santa Corona, Pietra Ligure (SV)
- Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna
- Policlinico San Matteo, Pavia
- Politecnico di Milano
- Polo Oncologico di Cuneo
- Robert Debré, Parigi Francia
- Seconda Università degli Studi di Napoli
- Seton Hall University, South Orange (USA)
- Telethon Institute for Gene Therapy, San Raffaele, Milano
- Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM), Napoli
- The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center, Baltimore (USA)
- Università degli Studi dell'Aquila
- Università degli Studi "Aldo Moro", Bari
- Università degli Studi di Bologna
- Università degli Studi di Brescia
- Università degli Studi di Camerino
- Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
- Università degli Studi di Chieti-Pescara
- Università degli Studi di Ferrara
- Università degli Studi di Firenze
- Università degli Studi "Gabriele D'annunzio" Chieti-Pescara
- Università degli Studi di Genova
- Università degli Studi "La Sapienza", Roma

- Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro
- Università degli Studi di Messina
- Università degli Studi di Milano
- Università degli Studi di Milano-Bicocca
- Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
- Università degli Studi di Napoli Federico II
- Università degli Studi di Novara
- Università degli Studi di Padova
- Università degli Studi di Parma
- Università degli Studi di Palermo
- Università degli Studi di Pavia
- Università degli Studi di Pisa
- Università degli Studi di Perugia
- Università degli Studi di Roma, Foro Italico
- Università degli Studi di Salerno
- Università degli Studi di Siena
- Università del Salento, Lecce
- Università "Tor Vergata" di Roma
- Università degli Studi di Torino
- Università degli Studi di Trieste
- Università Campus Bio-Medico di Roma
- Università Politecnica delle Marche
- Università del Salento, Lecce
- Università degli Studi di Urbino
- Università degli Studi di Verona
- University Hospital Basel, Basilea (Svizzera)
- University Hospital of Bern, Inselspital, Bern (Svizzera)
- University Of Bristol (UK)
- University Of Cambridge (UK)
- University Of California (UCLA), Los Angeles (USA)
- University Of Copenhagen (Danimarca)
- University Of Hull (UK)
- University Of Leuven (Belgio)
- University Of Oxford (UK)
- University Of Southern California, Los Angeles (USA)
- Venetian Institute of Molecular Medicine (VIMM), Venezia
- Vu University Medical Center Of Amsterdam, (Olanda)
- Washington University in St. Louis (USA)
- Yale University School of Medicine, New Haven (USA)

La ricerca sul DNA
ci ha portato
sulla strada giusta.

Con il tuo aiuto
potremo arrivare
presto in fondo.

Sostieni la
Fondazione
Umberto Veronesi

ON LINE CON CARTA DI CREDITO
sul sito www.fondazioneveronesi.it

VERSAMENTO POSTALE
intestato a: Fondazione Umberto Veronesi
conto corrente postale n. 46950507

VERSAMENTO BANCARIO
intestato a: Fondazione Umberto Veronesi
IBAN IT52 M 05696 01600 000012810X39

5xMILLE
inserire il codice fiscale della Fondazione Umberto Veronesi
CF 972 98 700 150
nello spazio già presente sulla dichiarazione
dei redditi dedicato al
“Finanziamento della ricerca scientifica e dell’università”



**Fondazione
Umberto Veronesi**
– per il progresso
delle scienze



Marco Annoni Ricercatore sostenuto da Fondazione Umberto Veronesi nel 2014

**Fondazione
Umberto Veronesi**
Piazza Velasca, 5
20122 Milano

Tel. +39 02 76 01 81 87
Fax +39 02 76 40 69 66
www.fondazioneveronesi.it
info@fondazioneveronesi.it