

da poter offrire una nuova prospettiva per la terapia nell'era della medicina di precisione e la cura personalizzata. Nello specifico sosterrà i costi di sequenziamento di ultima generazione dei campioni all'interno dello studio.

Lo stato metabolico delle cellule tumorali e la sua modulazione da parte di stimoli esterni sono sempre più riconosciuti come fondamentali nella trasformazione neoplastica; la modulazione del metabolismo cellulare, come ad esempio attraverso la restrizione calorica, è quindi considerata una strada promettente per lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche. Stanno inoltre emergendo nuovi elementi che indicano che il metabolismo di una cellula può causare cambiamenti nell'epigenoma (l'insieme delle modificazioni chimiche che governano il genoma e sono fondamentali nella regolazione dei geni), in particolare nella cromatina, e che questo processo può essere influenzato da interventi dietetici.

La **leucemia mieloide acuta** è una malattia altamente eterogenea (sia biologicamente che clinicamente) con prognosi variabili fra i pazienti e un alto tasso di mortalità. La chemioterapia standard induce remissione della malattia nella maggior parte dei pazienti, ma circa il 70% di loro ha una ricaduta entro 5 anni e alla fine soccombe alla malattia. Il meccanismo di chemioresistenza è sconosciuto, ma si presume legato alla presenza di una popolazione di cellule staminali leucemiche refrattaria alla terapia. **Lo sviluppo di strategie per sradicare le cellule staminali leucemiche è la grande sfida della ricerca nella leucemia.**

Alterazioni della cromatina sono state associate alla chemiosensibilità e alla chemioresistenza, sollevando la questione se gli enzimi che regolano la struttura e la funzione della cromatina possano rappresentare nuovi bersagli terapeutici. Il laboratorio dell'IEO sta studiando alcuni inibitori di questi enzimi. In particolare gli scienziati hanno generato una serie di piccole molecole che inibiscono l'attività dell'istone demetilasi LSD1. LSD1 appartiene a una classe di enzimi epigenetici che sin dalla loro scoperta sono stati trovati deregolati in diversi tumori.

Il progetto dello IEO mira a caratterizzare i meccanismi di adattamento dell'epigenoma delle cellule leucemiche alla restrizione calorica e ad analizzare i meccanismi attraverso i quali LSD1 e, più in generale, la metilazione degli istoni, controlla l'adattamento delle cellule staminali leucemiche ai cambiamenti metabolici.

www.fondazioneieoccm.it



Il ricavato della Prova Aperta contribuirà a sostenere le attività di diagnosi, cura e ricerca nel campo delle malattie muscolari che insorgono in età pediatrica e adulta per cui l'Istituto Carlo Besta è da molti anni centro di riferimento regionale e nazionale. In particolare sosterrà il trial clinico che l'Istituto sta attuando per valutare la sicurezza e l'efficacia di un nuovo

farmaco nei pazienti affetti da **distrofia muscolare di Duchenne**, una grave patologia muscolare infantile che colpisce soggetti di sesso maschile causando una progressiva debolezza dei muscoli, fino alla perdita del cammino all'età di circa 12 anni e al decesso per complicanze respiratorie o cardiache intorno ai 30 anni. Al momento non esistono terapie efficaci per il suo trattamento di questa malattia.

La distrofia muscolare di Duchenne è determinata da mutazione nel gene codificante la proteina distrofina, essenziale per il mantenimento della funzione della fibra muscolare.

Secondo i dati più recenti della letteratura medica, la risonanza magnetica muscolare è la principale metodica strumentale per la valutazione della progressione della patologia. In particolare consentirebbe di monitorarne il decorso evitando procedure invasive come la biopsia del muscolo nei giovani pazienti.

Con i proventi della Prova l'Istituto finanzierà l'acquisto di una specifica bobina, il cui costo complessivo è di circa 30.000 euro, indispensabile per valutare la componente muscolare mediante risonanza magnetica. Grazie all'utilizzo di questa bobina, l'Istituto sarà in grado di effettuare il trial clinico menzionato e di testare il farmaco potenzialmente in grado di modificare il decorso della patologia.

Tale metodica verrà inoltre utilizzata nella valutazione di pazienti pediatrici e adulti affetti da altre malattie muscolari.

www.istituto-besta.it



Fondazione

CENTRO SAN RAFFAELE

A beneficiare del ricavato della Prova Aperta sarà un progetto di medicina rigenerativa condotto all'interno della Divisione di Neuroscienze dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano. Il progetto, studiando i meccanismi (biologici, cellulari e molecolari) alterati che fanno da sfondo ad alcune delle più gravi malattie infiammatorie e degenerative croniche che colpiscono il cervello e/o il midollo spinale, si prefigge come scopo ultimo di sviluppare nuove e più efficaci terapie.

Le malattie oggetto del progetto sono la sclerosi multipla, l'ictus cerebrale e i traumi del midollo spinale. Lo scopo è dimostrare che le cellule staminali del cervello, opportunamente manipolate in vitro, sono in grado, una volta iniettate in vivo, di riparare i meccanismi alterati perché capaci di raggiungere selettivamente le aree del cervello e del midollo spinale danneggiate e intervenire. L'obiettivo finale è mettere a disposizione della comunità nuove potenziali terapie che possano rigenerare i tessuti nervosi danneggiati, restituendo loro la funzione e la struttura originaria per impedire che nei malati si instaurino quei danni neurologici irreversibili, invalidanti e progressivi che ne pregiudicano gravemente anche le più semplici attività.

Grazie ai proventi ricavati dalla Prova, il laboratorio potrà sostenere parte delle spese per il personale e per le attrezzature necessarie per lo svolgimento del progetto.

La medicina rigenerativa è la disciplina che si propone di riparare organi adulti umani danneggiati con l'intento di restituire loro l'integrità strutturale e funzionale dell'organo sano. Essa si avvale della biologia rigenerativa, che è la disciplina che studia le diversità cellulari e molecolari che distinguono il normale ricambio cellulare che avviene nei tessuti sani, da quello che avviene quando invece si forma una cicatrice dopo un danno. La cicatrice, infatti, ripara un danno ma a scapito di una rilevante riduzione della funzionalità dell'organo nel quale si forma.

Le finalità della medicina rigenerativa sono quindi non solo quelle di circoscrivere un danno ma anche, e soprattutto, quelle di creare le condizioni ottimali affinché l'organo danneggiato ritorni a essere come era prima sia dal punto di vista funzionale sia strutturale.

www.fondazioneosanraffaele.it



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI

Con il ricavato della Prova aperta l'INT intende sostenere uno studio che indaga possibili fattori genetici causativi nell'insorgenza del **carcinoma della mammella in età giovanile**, in assenza di una storia familiare positiva. Ciò al fine di definire nuovi approcci preventivi. In particolare i

proventi della serata verranno destinati alla copertura delle spese per importanti materiali di consumo utilizzati nella ricerca, ovvero i reagenti per l'esecuzione delle analisi molecolari.

Il carcinoma della mammella rappresenta la neoplasia più frequente e la prima causa di decesso della popolazione femminile nei Paesi industrializzati. Sebbene alcuni fattori genetici causativi siano già stati identificati, nella maggioranza restano ancora da definire i meccanismi molecolari responsabili dell'insorgenza della malattia, in particolare nelle donne giovani.

Il progetto avviato dalla S.s.d. Gentica Mediaca dell'INT ha pertanto lo scopo di indagare modificazioni epigenetiche (difetti che non alterano la sequenza del DNA ma interferiscono con la corretta funzione dei geni), il cui ruolo è dimostrato nella patogenesi di diversi tipi di tumori, e che potrebbero essere associate alla suscettibilità al carcinoma mammario giovanile. A tal fine lo studio prevede di valutare il profilo di metilazione del DNA in campioni di sangue periferico, già raccolti, di donne sane e affette da tumore della mammella giovanile senza familiarità e risultate negative alla ricerca di mutazioni nei geni BRCA1/BRCA2. Lo studio di variazioni significative nel profilo di metilazione sarà quindi utilizzato sia per valutare la presenza di un meccanismo molecolare alternativo coinvolgente geni noti, sia per identificare nuovi geni candidati.

www.istitutotumori.mi.it