



Martalive News

Da il "Quaderno"

*O decidi con l'istinto,
o il tempo decide per te.*

Marta

22 gennaio 1994



Le novità di quest'anno

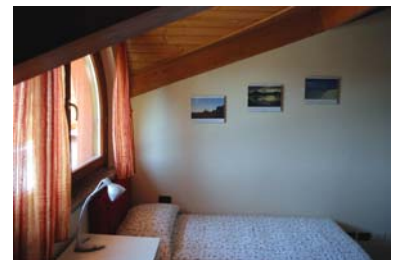
Il 2009 si chiude con due importanti novità.

La **prima** potete intuirlo subito dalla foto qui a sinistra. E' stato pubblicato il "Quaderno" (più avanti in queste pagine, vi diremo qualcosa di più).

La **seconda** è l'apertura di **CASA MARTA**, un accogliente appartamento che è stato preso in affitto a Cologno M., vicino alla MM, per ospitare - al di fuori di ogni logica di profitto - gli ammalati che vengono a curarsi a Milano e i loro parenti. Vi daremo qualche altra notizia in questa Newsletter.



Il soggiorno



Una camera da letto

Le iniziative passate e future

Come sempre abbiamo tanti grazie da dire: a coloro che ci hanno scelto per il 5x1000, a Enrico Intra, Lucio Terzano e Tony Arco, alle Maestre e Allieve del Corso di Pittura su Porcellana, agli amici di Gorla Maggiore, ai nostri volontari che hanno allestito CASA MARTA e a tanti altri.

Per il 2010, prepariamoci ad accogliere **Lella Costa** con il suo "Ragazze" al Teatro San Giuseppe, il prossimo **27 aprile**.



"Enrico Intra Trio", Teatro S. Giuseppe



La Mostra del Corso



Ricerca traslazionale nei tumori polmonari

Il cancro al polmone rappresenta uno dei più comuni tumori maligni con prognosi sfavorevole poiché attualmente le terapie convenzionali si rivelano poco efficaci. E' quindi evidente la necessità di sviluppare nuove strategie terapeutiche in grado di colpire specifici bersagli molecolari responsabili del processo di cancerogenesi. Tuttavia la resistenza intrinseca o acquisita che le cellule tumorali manifestano nei confronti dei trattamenti terapeutici, sia mirati che tradizionali, è responsabile dell'elevata mortalità ancora purtroppo associata al tumore polmonare.

Il recettore per il fattore di crescita epidermico (EGFR) rappresenta un importante bersaglio molecolare nella terapia antitumorale poiché è spesso overespresso nei carcinomi polmonari, in quelli non a piccole cellule (NSCLC).

La risposta clinica all'utilizzo di farmaci in grado di inibire l'attività dell'EGFR (tra cui gefitinib ed erlotinib) non ha dato i risultati sperati a causa della comparsa di meccanismi di resistenza, in parte noti, che possono rendere inefficace il trattamento. Alcuni meccanismi di resistenza che più frequentemente si associano al fallimento della terapia con gefitinib comprendono l'attivazione costitutiva di vie di segnalazione a valle del recettore come la via di AKT/mTOR/S6K e delle MAPK, mutazioni acquisite durante la terapia che diminuiscono l'affinità di interazione tra il sito di legame per l'ATP presente sul recettore e il gefitinib e determinano un'insufficiente concentrazione intracellulare di farmaco biologicamente attivo.



Proprio in questo ambito è impegnato da alcuni anni il gruppo di ricerca guidato dal prof. Pier Giorgio **Petronini**, Coordinatore della Sez. di Patologia Molecolare ed Immunologia del Dipartimento di Medicina Sperimentale. E' anche grazie alla **Borsa Marta Nurizzo**, assegnata alla dott. Silvia **La Monica** (al centro nella foto) nel 2008 e poi rinnovata per un 2° anno (per consentirle di concludere il lavoro sperimentale), che questa ricerca ha prodotto interessanti e nuovi risultati per superare alcuni fenomeni di resistenza.

In particolare, in cellule resistenti al gefitinib per attivazione costitutiva di vie di segnalazione a valle di EGFR, il trattamento combinato di gefitinib con un nuovo inibitore specifico della proteina mTOR (RAD001 o Everolimus) inibisce completamente i cammini di segnalazione di mTOR/S6K e MAPK ed aumenta in modo significativo l'inibizione della proliferazione cellulare. Inoltre è stato dimostrato che l'interazione tra i due farmaci è sinergica in linee tumorali caratterizzate da un alto indice di crescita e da un breve tempo di raddoppiamento, suggerendo che il trattamento con gefitinib ed everolimus potrebbe essere maggiormente efficace nei tumori ad alto indice proliferativo. Allo scopo di cercare di superare la resistenza agli inibitori reversibili comunemente usati in terapia per comparsa di mutazioni secondarie durante il trattamento è stata proposta una nuova classe di inibitori irreversibili di EGFR che ha mostrato di poter superare tali forme di resistenza. Gli inibitori irreversibili dell'EGFR presentano notevoli vantaggi rispetto agli inibitori reversibili gefitinib ed erlotinib: riescono ad inibire recettori mutati e sono necessari livelli plasmatici di farmaco più bassi per mantenere effetti prolungati nel tempo.

In collaborazione con il gruppo di ricerca coordinato dal prof. Marco Mor del Dipartimento Farmaceutico dell'Università degli Studi di Parma sono stati ideati e sintetizzati nuovi inibitori irreversibili dell'attività tirosin-chinasica di EGFR. Tra i diversi composti testati nella linea di carcinoma polmonare non a piccole cellule, H1975, resistente al gefitinib in seguito a mutazione, uno in particolare si è dimostrato più efficace del gefitinib nell'inibire sia i principali cammini di segnalazione controllati dall'EGFR che la proliferazione cellulare. Inoltre, differentemente da gefitinib, induce morte cellulare programmata per apoptosi. La diminuita concentrazione intracellulare di farmaco biologicamente attivo potrebbe rappresentare un altro meccanismo di resistenza associato al fallimento della terapia con gefitinib. La concentrazione intracellulare di gefitinib potrebbe, quindi, rappresentare un fattore limitante per l'inibizione del recettore.

Utilizzando gefitinib radiomarcato, ottenuto grazie ad un finanziamento privato (Associazione Davide Rodella di Montichiari, BS) abbiamo caratterizzato il sistema di trasporto che media l'accumulo di gefitinib all'interno della cellula nelle linee di car-

cinoma polmonare non a piccole cellule. La caratterizzazione del trasportatore potrà avere un ruolo importante nello studio della farmacocinetica del gefitinib, al fine di valutare se la sensibilità/resistenza e gli effetti collaterali che si manifestano nei pazienti responsivi al trattamento siano ascrivibili a un differente accumulo del farmaco a livello tissutale. La ricerca svolta in questi due anni dalla d.ssa **La Monica** - usufruendo della Borsa **Marta Nurizzo** - ha dato quindi risultati soddisfacenti e può essere considerata traslazionale in quanto i risultati ottenuti in laboratorio, grazie a studi biomolecolari, potranno essere trasferiti alla pratica clinica. In questo contesto è importante sottolineare la collaborazione in atto da anni tra la struttura ove la dott. La Monica ha svolto la sperimentazione e l'Unità di Oncologia Medica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, diretta dal dott. Andrea Ardizoni.

d.ssa **S. La Monica**, Prof. **P.G. Petronini**
Sez. Patologia Molec. e Immunologia, Dip. Medicina Sper.le, Università di Parma

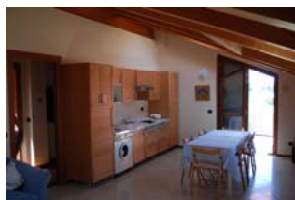
Prosegue la ricerca con l'Istituto Nazionale dei Tumori

In parallelo con la ricerca in corso all'Università di Parma, L'Associazione prosegue - esclusivamente con risorse proprie - la collaborazione con l'Istituto Nazionale dei Tumori (dr. T. A. Dragani, Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Medicina Molecolare, Ereditarietà Poligenica) per raccogliere campioni di sangue di malati non fumatori, di età inferiore a 60 anni, e dei loro consanguinei sani. Ad oggi (novembre 2009) sono stati raccolti 192 campioni di malati e 154 di consanguinei sani; tra questi sono state isolate le coppie di fratelli/sorelle (104 coppie di consanguinei diretti, malati-sani) sulle quali si stanno approfondendo le indagini per individuare i fattori genetici di predisposizione o - per converso - di resistenza al tumore polmonare.

Il cinque x mille e come l'abbiamo utilizzato: CASA MARTA

Non appena ricevuta la comunicazione dell'attribuzione del 5x1000 del 2006 abbiamo deciso di approfittarne per dare il via a un altro dei nostri scopi statutari: l'assistenza a malati e familiari. L'Associazione ha affittato un appartamento, lo ha completamente arredato e finalmente ha potuto aprire **CASA MARTA**, con l'obiettivo di offrire ai suoi ospiti una sistemazione rassicurante e gradevole, al di fuori da ogni logica di profitto. **CASA MARTA** è destinata agli ammalati di tumore polmonare provenienti da fuori Lombardia e - in seconda istanza - a tutti gli altri ammalati oncologici con le stesse provenienze.

CASA MARTA - accessibile anche ai portatori di handicap motorio - è situata a Cologno M.se (MI), via Ginestrino 13, a 150 m dalla fermata MM di Cologno Nord. Dispone di 3 stanze (6 posti letto), più i servizi, e di un soggiorno comune con cucina attrezzata. A tutti la nostra riconoscenza per averci permesso di realizzare **CASA MARTA**.



Il "Quaderno"

Il "**Quaderno**" è nato anche per richiamare ricordi. All'interno troverete ancora Marta e la sua età, Marta e il suo tempo così come noi li abbiamo rintracciati nei suoi quaderni-diario. Sono parole vive e forti, deboli e appassionate, mai affrante. Ma nel "**Quaderno**" ci sono anche pagine bianche per il "vostro" diario, una rubrica e qualche ricetta di casa, ma un po' speciale, da provare. Un cartoncino calendario seguirà il ritmo del vostro anno. Nella 3a di copertina una piccola tasca potrà accogliere appunti, foto e

Abbiamo voluto e curato con delicatezza questa memoria per la quale abbiamo pensato una veste familiare, ma evocativa.

Siamo certi che possedere il "Quaderno" sarà un piacere per tutti voi che ci sostenete e ci confortate nelle scelte.

*P.S. Il "Quaderno" si può ordinare via mail - scrivendo a assoc@martalive.org - o telefonando allo 039-2873839. Anche in tal modo potrete contribuire a finanziare le nostre iniziative principali e cioè la **Borsa di Studio** già bandita per il 2010 e la gestione di **CASA MARTA**.*

Come sempre un sincero grazie ai nostri soci, agli amici e a tutti coloro che credono in quello che facciamo e ci sostengono in modi e forme diverse.

Ora, a chiusura di queste poche righe, vogliamo fare a tutti tanti auguri per un 2010 possibilmente sereno e meno problematico; continuiamo a contare sul vostro sostegno.

..... e grazie fin d'ora a chi desiderasse farlo subito:

o **Soci effettivi:** quota minima annua € 30,00

o **Amici:** contributo libero

I versamenti possono essere effettuati sul:

- c/c postale 38005203

- c/c 404109/07 Banca di Credito Coop. di Carugate, IBAN IT07 H0845332640 00000404109

- c/c 12327/00 Allianz Bank, IBAN IT04 W035 89016000 10570012327

Le donazioni di imprese e società sono fiscalmente deducibili ai sensi del DPR 917/86, art. 100, comma 2, lettera a.

Il **Codice Fiscale** dell'Associazione (utile per la destinazione del 5x1000, casella "Sostegno del Volontariato") è: **94 56 23 10 154**



Associazione Marta Nurizzo

Via Volturmo, 80

20047 Brugherio (MI)

Tel-Fax 039-2873839

e-mail: assoc@martalive.org

www.martalive.org

Numero verde per la Ricerca: 800-903609