

## Progetti

Una breve descrizione dei progetti sostenuti dalla fondazione a diversi livelli di finanziamento è presentata qui sotto, in maniera sintetica e in linguaggio corrente, non specialistico. Informazioni dettagliate sono disponibili su richiesta.

Ultimo aggiornamento: gennaio 2023

### A) Ricerca e studi clinici sul cancro

#### **Studio clinico sul cancro dell'ovaio (ETH Zurigo, Università di Zurigo (UZH), Ospedale universitario di Basilea (USB))**

*Tumor Profiler Center: Klinische Studie zu Eierstockkrebs*  
(2022 - in corso)

Il Tumor Profiler Center si propone di ottenere un'analisi più completa di un tumore integrando i dati abituali (morfologia e genetica) con dati sulla biochimica, la caratterizzazione molecolare delle cellule tumorali, la risposta alle terapie e valutando queste informazioni con modelli computerizzati al fine di determinare terapie ottimizzate. Lo scopo è identificare biomarcatori rilevanti per la scelta della terapia più efficace nei singoli casi. I risultati devono essere verificati in studi clinici.

Questo studio clinico è focalizzato su una coorte di pazienti con cancro dell'ovaio, un tipo di cancro relativamente raro ma altamente letale. In Svizzera ogni anno circa 700 donne sviluppano questa forma di cancro. Non genera sintomi precoci specifici e nella maggior parte dei casi viene rilevato quando è già in fase avanzata. La terapia standard di prima linea a base di platino è spesso seguita da recidiva e resistenza al farmaco. I trattamenti attualmente disponibili sono spesso inefficaci.

Lo scopo dello studio clinico è verificare come le terapie individualizzate, determinate con il Profiler, migliorino l'esito del trattamento.

Il budget dello studio clinico è elevato e un contributo molto sostanziale è richiesto a istituzioni private. La fondazione fornisce un sostegno finanziario a livello del 4% del budget su quattro anni.

#### **Progetto sul trattamento della leucemia linfoblastica acuta (LLA) (Children's Research Center - Kinderspital Zürich)**

*Determinants of necroptosis - an alternative cell death pathway to eliminate resistant leukemia (B. Bornhauser)*  
(2022 - in corso)

Sono stati compiuti notevoli progressi nel trattamento della leucemia linfoblastica acuta (LLA), ma in un numero considerevole di casi si verifica una recidiva e si sviluppa resistenza ai farmaci, con esito sfavorevole. La resistenza ai farmaci è principalmente dovuta all'incapacità delle cellule leucemiche di attivare l'apoptosi (meccanismo di morte cellulare programmata). Il team di ricerca ha scoperto che un meccanismo alternativo (necroptosi) può essere attivato in casi specifici resistenti ai farmaci. Lo scopo di questo progetto è identificare i fattori biologici, molecolari e genetici che guidano il meccanismo necroptotico e gli agenti terapeutici che possono potenziare la risposta, per l'implementazione nel trattamento clinico.

La fondazione fornisce un sostegno finanziario a livello di circa il 30% del budget complessivo del progetto su tre anni.

### **Studio di fase III della collaborazione internazionale TAXIS (Basel University Hospital)**

*Tailored axillary surgery with or without axillary lymph node dissection followed by radiotherapy in patients with clinically node-positive breast cancer (TAXIS). A multicenter randomized phase III trial (Walter P. Weber)*

(2021 - in corso)

La rimozione completa dei linfonodi attraverso la dissezione ascellare convenzionale è stata a lungo il trattamento standard per le pazienti con cancro al seno. Questo intervento radicale può indurre pesanti effetti collaterali di lunga durata, quali dolori e limitazioni nei movimenti. L'obiettivo dello studio TAXIS, una collaborazione internazionale guidata dal Prof. W. Weber presso l'Ospedale universitario di Basilea, è valutare il trattamento basato sulla chirurgia ascellare mirata in combinazione con la radioterapia, che potrebbe garantire un'efficacia ottimale senza gli effetti secondari del trattamento convenzionale. La fondazione fornisce un sostegno finanziario nell'arco di tre anni per un importo che copre i costi del trattamento delle pazienti reclutate in Svizzera.

### **Progetto su programma di miglioramento della qualità della radioterapia (RTQA) (University Hospital Zurich)**

*Clinical Trials associated Radiation Therapy Quality Improvement Program for a prospective randomized trial on high-precision radiosurgery for brain metastases conducted by the Comprehensive Cancer Center Zurich (N. Andratschke)*

(2021 - in corso)

Le metastasi cerebrali che possono prodursi in diversi tipi di cancro sono generalmente trattate con la radiochirurgia stereotassica, la cui tempistica è controversa. Il Comprehensive Cancer Center di Zurigo (CCCZ) sta avviando uno studio clinico randomizzato di fase III per investigare questa problematica. Attualmente, tuttavia, non esistono standard concordati per assicurare la qualità della radioterapia (RTQA) nella radiochirurgia cerebrale ad alta precisione nell'ambito degli studi clinici. Questo progetto mira a implementare una strategia RTQA all'interno dello studio CCCZ e, infine, a trasferire i moderni standard di qualità nella pratica clinica di routine. La fondazione fornisce sostegno finanziario corrispondente al 22% del budget complessivo del progetto su due anni.

### **Study on circulating tumor cells (Basel University and University Hospital)**

*Three-dimensional culture of circulating tumor cells on a microchip technology to enable real-time personalized drug screening (F. Schwab)*

(2019 - 2020)

Lo studio è condotto dalla Dr.ssa Fabienne Schwab dell'ospedale universitario di Basilea (USB) nel quadro di un progetto di ricerca traslazionale diretto dal Prof. N. Aceto dell'università di Basilea. L'obiettivo di questo studio è di isolare e analizzare le cellule tumorali in circolazione nel sangue (CTC) per investigare i meccanismi biologici e la formazione delle metastasi.

Le CTC sono identificate e isolate mediante tecnologie microfluidiche. Il sequenziamento del genoma permette di ottenere informazioni sul processo di formazione delle metastasi. L'effetto di diversi farmaci può essere studiato su culture ex vivo di CTC, allo scopo di mettere a punto terapie personalizzate.

In questo studio viene sviluppato un microchip di nuova concezione con il quale sarà possibile integrare la cultura di CTC e lo studio dei farmaci in vitro.

L'articolo pubblicato più recente si trova al link:

<https://www.nature.com/articles/s41378-022-00467-y>

## **Project on photodynamic therapy for cancer (EPFL - Lausanne)**

*Combined use of exogenous agents and photobiomodulation to improve cancer photodynamic therapy with protoporphyrin IX (G. Wagnières)*  
(2019 - 2020)

La terapia fotodinamica (PDT) è una tecnica che permette di identificare e trattare lesioni tumorali facendo ricorso a fotosensibilizzatori (PS), sostanze chimiche che si concentrano nei tessuti tumorali e diventano tossiche quando sono esposte alla luce, provocando così la morte delle cellule tumorali. La PDT purtroppo non è sempre efficace, perché il fotosensibilizzatore è frequentemente prodotto in quantità insufficiente e/o in maniera non omogenea.

Lo scopo di questo progetto, diretto dal Dr. G Wagnières del laboratorio di imaging funzionale e metabolica all'EPFL, è di sviluppare un nuovo metodo per aumentare la quantità e l'omogeneità della produzione endogena di fotosensibilizzatore nelle cellule tumorali mediante la fotobiomodulazione. Questa consiste nell'esporre la zona tumorale a dosi specifiche di radiazione non termica, nel vicino infrarosso, al fine di stimolare il metabolismo cellulare e di conseguenza la produzione di fotosensibilizzatore.

I risultati della ricerca sono presentati in un articolo in attesa di pubblicazione.

## **Progetto PEINCA (Università de Basilea (Institut für Pflegewissenschaft), Inselspital Bern e Unispital Zürich)**

*Studie zum Testen der Wirksamkeit des deutschsprachigen PRO-SELF® Plus Pain Control Program, einer Intervention für Patienten und Patientinnen mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen und ihre Angehörigen zur Reduktion von Schmerzen und damit zusammenhängenden Beschwerden (E. Spichiger, R. Spirig, K. Zaugg)*  
(2015 - 2019)

Il dolore è purtroppo una presenza spesso continua e talvolta insostenibile nella vita dei pazienti affetti da cancro, ed è la causa di ulteriori sofferenze per i pazienti ed i loro familiari. Per migliorare la qualità di vita delle persone interessate, è essenziale un metodo efficace per determinare il trattamento e il dosaggio ottimale degli antidolorifici.

L'obiettivo principale di questo studio è di valutare l'efficacia del metodo "PRO-SELF® Plus PCP" nel trattamento e il controllo del dolore nei pazienti ambulatoriali affetti da cancro. Il metodo è stato originariamente concepito per una popolazione di lingua inglese; il progetto mira ad adattarlo e ottimizzarlo per una popolazione di lingua tedesca.

Il progetto è stato completato nel dicembre 2019. Il numero di pazienti partecipanti è stato inferiore a quello inizialmente previsto, ma questi pazienti sono stati molto motivati. Uno dei principali risultati dello studio è che la maggior parte dei pazienti che hanno applicato il metodo PRO-SELF® Plus PCP hanno riferito una sostanziale diminuzione del dolore in media percepito. Il diario giornaliero del dolore è stato considerato molto utile per ottimizzare il trattamento antidolorifico sotto il controllo del personale medico. Gli autori dello studio hanno raccomandato di includere il programma di controllo nella prassi del trattamento terapeutico.

Lo studio è stato il soggetto di una tesi di dottorato e sarà pubblicato in giornali scientifici.

## **Progetto Cancro alla prostata (Dipartimento di ricerca clinica (DKF), Università di Berna)**

*Towards a precision therapy for mutant prostate cancer (Mark A. Rubin)*  
(2017 - 2018)

Certe forme di cancro alla prostata sono definiti da una mutazione precoce in un gene, denominata SPOP. Queste mutazioni favoriscono la crescita di cellule tumorali attraverso l'attivazione di due vie critiche differenti. Il progetto intende studiare e comprendere questi processi.

Lo studio prevede l'impiego di cellule da un sistema modello di topo e della "forbice" genetica CRISPR-Cas9. L'obiettivo dei ricercatori è di ottenere una migliore comprensione del cancro SPOP al fine di proporre una terapia di precisione.

Questo progetto è sostenuto da Krebsforschung Schweiz (KLS-4102-02-17)

## **Progetto RIPK3 (Istituto d'immunologia sperimentale, Università di Zurigo)**

*The role of RIPK3 in tumor formation and metastasis (W. Wong)*  
(2015 - 2017)

Alcune sostanze che agiscono come messaggeri chimici, noti come citochine, possono alterare il sistema immunitario e le cellule circostanti, in maniera tale da facilitare lo sviluppo di tumori e la formazione di metastasi.

Il progetto condotto all'università di Zurigo studia il ruolo di una proteina specifica denominata RIPK3 che influenza la secrezione di diverse citochine. In particolare è stato studiato il ruolo di RIPK3 nella formazione di noduli tumorali nei polmoni.

I risultati dello studio sono stati pubblicati nella rivista scientifica "Nature / Cell Death and Disease"

Il progetto è stato sostenuto da Krebsforschung Schweiz (KFS 3386-02-2014).

## **Progetto al Centro di Terapia con Protoni all'Istituto Paul Scherrer (PSI), Villigen**

*Development of a treatment verification system for continuous scanning in proton therapy (D. Meer, G. Klimpki)*  
(2014 - 2018)

Il Centro di Terapia con Protoni (CTP) al PSI è da tempo leader nella terapia d'irraggiamento di tumori profondi mediante fasci di protoni. Ha sviluppato la stazione d'irraggiamento a braccio isocentrico e la tecnica dello Spot Scan, che permette di focalizzare il fascio nel tumore, risparmiando i tessuti adiacenti. Già dal 1996 questa tecnica estremamente precisa è utilizzata per trattare tumori il cui irraggiamento è particolarmente difficile a causa della loro localizzazione.

Per poter trattare efficacemente certi tumori localizzati in organi la cui posizione può variare, anche di poco, durante l'irraggiamento, a causa della respirazione o di contrazioni muscolari (per esempio nei polmoni, seno, fegato), e per ridurre i tempi d'irraggiamento, il CTP ha sviluppato la tecnica dello scanning continuo (Continuous Scanning).

L'obiettivo del progetto, per il quale la fondazione ha co-finanziato un dottorando, è di sviluppare un sistema che permette il controllo e la verifica in tempo reale del fascio di protoni (energia, intensità, posizione). Le esigenze in termini di precisione spaziale, risposta temporale, sicurezza e affidabilità sono estremamente elevate.

Lo sviluppo del nuovo sistema è stato completato nella primavera 2018. Il sistema è stato installato e testato nella Gantry ed è pronto per diventare operativo.

La tesi di dottorato è stata pubblicata e si trova al link:

<https://www.research-collection.ethz.ch/handle/20.500.11850/258251>

## **Progetto a l'Istituto per la Ricerca Molecolare sul cancro (IMCR/Università di Zurigo)**

*Identification of germline mutations in families with predisposition to prostate cancer (J. Jiricny, G. Marra) (2013 - 2021)*

Questo progetto ha come obiettivo lo studio delle mutazioni genetiche ereditarie, che sono all'origine della predisposizione al cancro della prostata, in due famiglie nelle quali sono presenti dei gemelli. L'identificazione della mutazione sarebbe di grande importanza per la pianificazione di strategie preventive per i discendenti e anche, si spera, per molte altre famiglie nel futuro.

Il materiale genetico prelevato su diversi membri dell'albero genealogico familiare è stato analizzato mediante sequenziamento DNA "next generation" dell'esoma e del genoma. Una prima analisi dei dati è stata effettuata al IMCR. Nel 2015 è iniziata una collaborazione con il progetto IMPACT in UK, attivo nella stessa problematica, che dispone di un numero molto più considerevole di bioinformatici.

L'analisi dettagliata ha mostrato che nell'albero genealogico di una delle due famiglie, attraverso tutte le generazioni, era presente una variante di mutazione genetica poco conosciuta, che poteva essere la causa, o una delle cause, della predisposizione al cancro della prostata.

Il risultato è stato inserito nelle basi di dati internazionali di riferimento per verificare l'eventuale osservazione della variante di mutazione da parte di altri ricercatori.

Nell'ottobre 2016 è iniziata la collaborazione con un laboratorio di ricerca in Olanda, specializzato nello studio in vitro di campioni di cellule di questo tipo. Nel 2017 lo studio ha confermato che la variante di mutazione genetica è effettivamente patogena.

Nel 2018 lo studio è stato esteso a campioni di cellule sotto paraffina provenienti da biopsie di membri della famiglia deceduti da più di dieci anni a causa del cancro alla prostata. Questo studio è tecnicamente molto complesso ed è stato continuato nel 2019 e 2020. I risultati finali sono stati presentati in un articolo pubblicato nel febbraio 2022, che si trova al link:

<https://aacrjournals.org/cancerres/article/82/4/615/678076/Functional-Analysis-Identifies-Damaging-CHEK2>

Il risultato principale di questa ricerca, ossia che la variante di mutazione scoperta è effettivamente patogena, è stato riferito attraverso i canali appropriati ai componenti della famiglia, la cui identità è ovviamente sconosciuta alla fondazione.

## **B) Arti visive**

### **Progetto "Maria Netter" all'Istituto svizzero di studi d'arte (SIK-ISEA, Zurigo)**

*Übernahme des fotografischen Nachlasses der Basler Kunstkritikerin Maria Netter (1917-1982) (M. Oberli, S. Nosedà)*

(2014 - 2017)

L'archivio fotografico di Maria Netter è di eccezionale interesse per la conoscenza della vita artistica e dei suoi protagonisti in Svizzera negli anni 1950 fino agli anni 1970. Il lascito consiste di circa 1'500 film negativi bianco/nero per un totale di più di 50'000 immagini, con l'aggiunta di estratti di giornali e riviste.

Il progetto mira a elaborare questo materiale con metodi scientifici (protezione, classificazione, digitalizzazione) e a integrarlo allo SIK-ISEA per la conservazione e per metterlo a disposizione dei ricercatori.

Un inventario dettagliato è stato completato, i films e il loro contenuto sono stati inseriti in una base dati e indicizzati con riferimenti a personaggi, luoghi e avvenimenti (metadati). Una selezione di 600 clichés è stata analizzata in dettaglio e i negativi corrispondenti sono stati digitalizzati ad alta risoluzione. Un dominio web è stato riservato ed è stato creato un sito web dedicato, con molte possibilità interattive.

Il primo marzo 2017 SIK-ISEA ha organizzato un podium e ha presentato ai ricercatori e al pubblico il progetto e il sito web.

Il link al sito è:

<https://www.maria-netter.ch/content.aspx>

## **C) Musica Classica**

### **Borse di studio a studenti dei conservatori e delle Hautes Écoles de musique**

(2014 - in corso)

La fondazione sostiene studenti talentuosi a livello Master dei conservatori e delle scuole superiori di musica classica con borse di studio che coprono il costo delle iscrizioni ai corsi per uno o due semestri (sulla base delle tariffe attualmente in vigore in Svizzera).

### **Concorso di piano aperto agli studenti della Confédération des écoles genevoises de musique (CEGM)**

(2013 - 2015)

La CEGM comprende il Conservatorio di musica, il Conservatorio popolare di musica, danza e teatro, et l'Istituto Jaques-Dalcroze. La Fondation ha organizzato il concorso ogni anno durante tre anni. Le audizioni ed i concerti dei premiati si sono tenuti in ciascuna delle tre istituzioni in successione.