



Associazione Aurora Tomaselli Ricerca e Prevenzione

con il Patrocinio di

ROMA



presenta:



“Agave: squarci di luce”



27 marzo 2019 - ore 16:00

Sala della Protomoteca, Campidoglio, Roma

Conosciamo Aurora



“Mi chiamo Aurora Tomaselli, sono nata a Roma il 5 dicembre 1996, amo leggere, scrivere, suonare il pianoforte, giocare all’aria aperta. Se fossi un animale mi piacerebbe essere un’aquila, vorrei spaziare nel cielo, ho sempre sognato di volare libera e vedere tutti i luoghi meravigliosi del mondo” così si presentava lei stessa ad una sua mostra di pittura durante la scuola elementare e qualche tempo dopo, poco prima di morire, scriveva in un dialogo immaginario con un bambino che sta per nascere: *“Se dovessi raccontare com’è*

la vita non saprei da dove cominciare, ma ti posso dire che non sempre è facile. Tu sei troppo piccolo per capire adesso ma credimi io sono passata per strade lunghe e tortuose, che hanno previsto molte scelte difficili da affrontare ma anche gioie immense che non tutti possono capire. Ho cominciato dal tuo stesso punto, sono nata normale, sicura con l’affetto dei miei genitori e non mi sarei mai immaginata cosa sarebbe successo poi. Avevo un concetto della vita diverso da ora: a volte ad esempio alcune cose banali e semplici non le valutavo proprio perché non sapevo cosa volesse dire perderle. Ma un giorno qualcosa mi stravolse, posso definirla una malattia ma io preferisco definirla più come un insegnamento di vita perché questo è stato per me.”

La malattia

Il lungo e faticoso percorso di malattia inizia nell’agosto 2004 quando Aurora cade su una pianta di Agave, graffiandosi l’avambraccio destro. A distanza di pochi giorni, essendosi formato, in corrispondenza del graffio, un rigonfiamento dolente, i genitori, su consiglio del medico curante, decidono di sottoporre Aurora dapprima ad una radiografia, poi ad una risonanza magnetica, infine ad una biopsia ossea, che rileverà un problema di natura tumorale: un osteosarcoma di IV grado all’ulna destra.



Seguita dall’Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna, Aurora è sottoposta a 4 cicli di chemioterapia pre-operatoria per cercare di ridurre la massa tumorale. Nel febbraio 2005, nel corso di un intervento chirurgico, i medici rimuovono il tumore dell’ulna destra e tre formazioni sospette risultate poi, all’esame istologico, aggregati linfoidi. Dopo il regolare decorso post-operatorio, a completamento della terapia, Aurora si sottopone ai restanti 14 cicli di chemioterapia, terminandola

ad ottobre 2005, e a successivi controlli trimestrali che per un anno intero non evidenziano nuove insorgenze.



Nell'ottobre 2006, la bambina accusa altri disturbi al braccio destro e la biopsia evidenzia un ulteriore osteosarcoma all'omero. Di nuovo presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna, tra Novembre 2006 e Febbraio 2007, Aurora viene sottoposta a due cicli di chemioterapia pre-operatoria, all'intervento di asportazione della lesione all'omero e ricostruzione con protesi composita e infine ai restanti due cicli post-operatori.

Nel Settembre 2007 la tac evidenzia tre noduli al polmone sinistro e una metastasi alla spalla destra. In data 23 Ottobre 2007 si procede all'esportazione di quattro formazioni nodulari polmonari. Nello stesso intervento viene escissa la neo-formazione nel muscolo della spalla destra.

A maggio 2008 Aurora subisce un delicato intervento durante il quale vengono asportate quattro metastasi riconducibili alla malattia. Accusando da qualche tempo un dolore al calcagno sinistro, è poi sottoposta, tra Giugno e Luglio 2008, ad una risonanza magnetica e a una biopsia sotto controllo tac; l'esame istologico evidenzia ancora una volta una metastasi tumorale.

Nei successivi controlli, le tac rilevano dapprima due metastasi di 0.3 e 14 mm al polmone sinistro (di cui una adiacente al mediastino non operabile), poi la presenza di una nuova lesione, l'ingrandimento della metastasi al calcagno e una formazione al muscolo deltoide della spalla destra. Nel Dicembre 2008, la tac mostra l'ingrandimento di tutte le metastasi tranne una rimasta invariata rispetto al precedente controllo. Dopo tre mesi le nuove indagini confermano la progressione della malattia: le lesioni al polmone sono ora quattro (la più grande di 4,2 cm.), la metastasi al deltoide (7 cm.) e quella al calcagno (oltre 12 cm.).

Il 19 maggio 2009 Aurora viene sottoposta ad intervento chirurgico di amputazione della gamba sinistra e il 17 Agosto 2009 all'escissione della lesione alla spalla destra.

I successivi controlli di Settembre 2009 evidenziano la comparsa di altre due metastasi (localizzate al polso e alla clavicola destra) e l'ingrandimento delle formazioni maligne ai polmoni, nonostante la somministrazione di chemioterapici per via orale.

Il 22 Dicembre 2009 Aurora è sottoposta ad intervento chirurgico di escissione della lesione all'ulna destra e il 12 Gennaio 2010 di quella nella regione sterno-clavicolare. In seguito a quest'ultimo intervento i medici consigliano di lasciare Aurora tranquilla dato che la lesione più grande in prossimità del mediastino sta crescendo velocemente, non è più operabile e la costringe a respirare grazie all'ausilio dell'ossigeno.

Il 27 Marzo 2010, alle 2.40 il suo corpo ormai stanco va a riposare, vinto dalla malattia, che tuttavia non è riuscita a scalfire la sua bellezza, la sua forza, il suo coraggio e il suo sorriso.



L'eredità di Aurora e la nascita dell'Associazione

Il grande lascito, il messaggio di coraggio e di vita trasmesso da Aurora ai familiari, ai conoscenti e ai compagni di scuola spinge i professori del consiglio di classe a candidare Aurora al premio "Presidente della Repubblica" per l'anno scolastico 2009-2010. *"Nonostante le sofferenze Aurora*

ha frequentato la scuola con estrema volontà e si è impegnata nello studio nel migliore dei modi, ha regalato ai suoi compagni e professori forti emozioni e speranze di un futuro migliore, facendo capire quanto la sofferenza possa essere vissuta nel sorriso e con grande dignità. L'esperienza della sua sofferenza, sempre vissuta nella convinzione che niente è veramente perso, inutile, è stata l'occasione per Aurora di testimoniare, in una cultura come la nostra, spesso eccessivamente preoccupata dell'apparire e della "qualità della vita", che il valore della nostra esistenza è legato alla possibilità di amare, essere amati, vivere il bene e ciò che è buono e bello anche se nascosti nell'esperienza terribile della malattia e della morte. Per tutta la comunità scolastica è stata una lezione di vita ed un esempio che rimarrà imperituro nel tempo."

Nell'ambito della 60° giornata nazionale della bontà, Aurora vince il primo premio "Presidente della Repubblica".

La sua eredità non si esaurisce all'ambito scolastico. Infatti Aurora durante il lungo e faticoso percorso di malattia, aveva più volte espresso in famiglia l'idea di voler diventare una ricercatrice per studiare la sua malattia e riuscire a debellarla. Confidava nella scienza, nella medicina e nel progresso della ricerca, credeva che indirizzare i suoi amici e conoscenti ad uno stile di vita sano ed equilibrato avrebbe potuto ridurre per loro la possibilità di contrarre una malattia come la sua, era convinta che l'osteosarcoma potesse essere curato attraverso la natura, che tanto amava e rispettava, e in particolare mediante la pianta su cui lei era casualmente caduta pochi mesi prima di contrarre il tumore. Da questi ideali e dalla voglia di perseguire i suoi sogni nasce il 28 Maggio 2010, in suo nome e in suo ricordo, l'Associazione Aurora Tomaselli Ricerca e Prevenzione.

Fin da subito l'Associazione collabora con l'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena di Roma e nello specifico con il laboratorio di Oncogenomica Traslazionale, diretto dal prof. Giovanni Blandino e dalla dott.ssa Sabrina Strano. Nasce il "Progetto Aurora" incentrato sullo studio di nuove e naturali metodologie di cura contro sarcomi, linfomi e specialmente osteosarcomi. Nei primi anni l'Associazione contribuisce economicamente alla ricerca acquistando per i laboratori reagenti chimici, materiali e prodotti per la diagnostica. Il 14 ottobre 2013 l'Associazione finanzia la prima borsa di studio per l'assunzione di una giovane ricercatrice che indagherà nello specifico l'effetto dell'Agave su cellule di osteosarcoma e per i successivi 5 anni continua a finanziare il progetto di ricerca. Il 1 ottobre 2018 i risultati dello studio in vitro vengono pubblicati sulla rivista scientifica internazionale "Cancer Letters" nel Volume 433.

L'osteosarcoma e lo studio sull'Agave

L'osteosarcoma (OS) rappresenta il 20% dei tumori maligni dell'osso ed è un tumore raro (lo contraggono 3 persone su 1 milione per anno) con una sopravvivenza a 5 anni del 60-70%.

Nonostante il miglioramento della prognosi, il trattamento delle metastasi polmonari e degli osteosarcomi recidivanti (20% dei casi totali), è rimasto invariato negli ultimi 20 anni con un andamento infausto.

Le principali mutazioni genetiche che concorrono allo sviluppo dell'osteosarcoma sono rappresentate dalla perdita di funzione dei geni oncosoppressori RB1 e TP53 o da loro mutazioni. Nella biologia dell'OS un ruolo importante è svolto anche dalle aberrazioni della via di segnalazione e di HIPPO, che è conservata nella scala evolutiva, ha un'azione di tipo oncosoppressivo ed è importante non solo durante lo sviluppo organo-tissutale, l'omeostasi e il riparo, ma anche nel cancro. Il ruolo più importante della via di segnalazione di HIPPO è la

regolazione della crescita e della proliferazione promosse dall'attivazione di YAP e TAZ. Le proteine YAP e TAZ sono due regolatori trascrizionali che rappresentano i principali bersagli a valle della via di segnalazione di HIPPO nei mammiferi, il cui aberrante funzionamento promuove lo sviluppo di un tumore. La via di segnalazione HIPPO è anche coinvolta nella chemioresistenza dei tumori umani. L'osteosarcoma è frequentemente associato a chemio e radio resistenza dovuta alla presenza di sottopopolazioni di cellule staminali tumorali e alle alterazioni della segnalazione di HIPPO.



Nuove strategie antitumorali fra cui l'identificazione di composti naturali privi di effetti collaterali e dotati di un'elevata tollerabilità, che migliora la qualità della vita del paziente, sono necessarie per il trattamento dell'osteosarcoma. I ricercatori dell'Istituto Tumori Regina Elena di Roma, su richiesta dell'Associazione Aurora, hanno osservato che gli estratti naturali di Agave inibiscono la vitalità, la migrazione e inducono la morte delle cellule di osteosarcoma. Di notevole importanza è il fatto che l'Agave sensibilizza le cellule di osteosarcoma al trattamento con Cisplatino (CDDP) e radioterapia ed ha un effetto sinergico con i chemioterapici che agiscono sulla via di segnalazione di HIPPO.

Infatti, l'Agave è in grado di inattivare YAP/TAZ, due proteine ad attività oncogenica che svolgono un ruolo molto importante nell'insorgenza e progressione metastatica di vari tipi di tumore, incluso l'osteosarcoma. Lo studio recentemente pubblicato sulla rivista "Cancer Letters" ha permesso di evidenziare, mediante l'uso di metodiche strumentali innovative, varie classi di molecole contenute nel fitocomplesso di Agave in grado di ricapitolare gli effetti antitumorali su cellule di osteosarcoma umano. Di notevole importanza è la proprietà dell'Agave di indurre la morte di cellule derivate da pazienti affetti da osteosarcoma e resistenti a diverse concentrazioni di Cisplatino. I dati finora ottenuti suggeriscono la possibilità di utilizzare l'Agave nel trattamento dell'osteosarcoma in associazione ai presidi chemio e radioterapici convenzionali e potenzialmente anche nei pazienti che hanno sviluppato ricaduta di malattia.

È possibile scaricare l'articolo completo ([Cancer Letters Volume 433](#), 1 October 2018, Pages 18-32) sul sito <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304383518304191>.

Per ulteriori informazioni francesco@auroratomaselli.org - info@auroratomaselli.org
www.facebook.com/AssociazioneAuroraTomaselli