

*con l'adesione del
Presidente della Repubblica*

CORPO E CANCRO

LE BATTAGLIE DELLA MEMORIA



Progetto **A**mazzone

Progetto Amazzone

Mito, Scienza, Teatro • *Myth, Science, Theatre*

Giornate Internazionali Biennali - Nona edizione
Ninth Biennial International Conference

CORPO E CANCRO. LE BATTAGLIE DELLA MEMORIA

The Body and Cancer. Battles of the Memory

a cura di/chaired by Anna Barbera e/and Lina Prosa

“E così, Glaucone, il mito si è salvato e non è morto,
e potrà salvare anche noi, se gli crediamo”.

PLATONE

*“And so, Glaucon, the myth has been saved and is not dead,
and will be able to save us as well, if we believe in it”.*

PLATO



Palermo, 13 - 17 Novembre 2012

Programma

Martedì 13 Novembre 2012 / Teatro Nuovo Montevergini - ore 21.00
Ecuba & Company (*ingresso libero*)

Mercoledì 14 Novembre / Teatro Nuovo Montevergini - ore 9.00

Memoria in conflitto.

Il Corpo Tragico. Penthesilea, corpo e scena divorati dalla passione.

Il corpo-spirito. La via dello sciamano.

«Xapiri» - proiezione film sul rituale sciamanico Yanomami.

ore 15.00

Scritture del Corpo e della Crisi.

Il tema greco della parola crisi. Carlo E. Gadda: La lingua che mette in crisi.

«Eros e Priapo» di Carlo E. Gadda: Prova d'attore.

«Les Fleurs du Mal». Contributi di creazione contemporanea.

ore 18.00

Premio «Susan Strasberg»

ore 20.00

Ecuba & Company (*ingresso libero*)

Giovedì 15 Novembre / Palazzo Steri, Sala dei Baroni - ore 15.00

IX Conferenza Scientifica sul Tumore della Mammella

Cancro e Memoria. Pharmakon e Farmaci.

Palermo Volto di Donna.

SESSIONE I - Spazio Transdisciplinare

Premio «Luigi Castagnetta»

SESSIONE II - ore 15.00

Macroambiente, microambiente e cancro: dalla genetica all'epigenetica.

Teatro Nuovo Montevergini - ore 20.00

Ecuba & Company (*ingresso libero*)

Venerdì 16 Novembre / Palazzo Steri, Sala dei Baroni - ore 15.00

Cancro e Memoria. Pharmakon e Farmaci.

SESSIONE III

Comprendere la complessità del cancro: eterogeneità e progressione tumorale.

Sabato 17 Novembre / Palazzo Steri, Sala dei Baroni - ore 9.00

Cancro e Memoria. Pharmakon e Farmaci.

SESSIONE IV

Dalla ricerca alla clinica: sviluppi nel management del paziente oncologico.

ore 12.00

Interferenze femminili con natura.

Program

Tuesday, November 13th / Teatro Nuovo Montevergini - 9.00 pm
Hecuba & Company (*free entry*)

Wednesday, November 14th / Teatro Nuovo Montevergini - 9.00 am

Memory in conflict.

The Tragic Body. Penthesilea, body and scene devoured by passion.

The body-spirit. The way of the Shaman.

«Xapiri» - Film: On the Yanomami shamanic ritual.

3.00 pm

Writings about the Body and Crisis.

The Greek stem of the word 'crisis'. Carlo E. Gadda: The language that leads to crisis.

«Eros and Priapus» di Carlo E. Gadda: Acting trial.

«Les Fleurs du Mal». Contemporary creative contributions.

6.00 pm

The «Susan Strasberg» Prize

8.00 pm

Hecuba & Company (*free entry*)

Thursday, November 15th / Palazzo Steri, Sala dei Baroni - 3.00 pm

IX Scientific Conference on Breast Cancer

Cancer and Memory. Pharmakon and Drugs.

Palermo - a Woman's Face.

SESSION I - Transdisciplinary Space

The «Luigi Castagnetta» Prize

SESSION II - 3.00 pm

Macroenvironment, microenvironment and cancer: from genetics to epigenetics.

Teatro Nuovo Montevergini - 8.00 pm

Hecuba & Company (*free entry*)

Friday, November 16th / Palazzo Steri, Sala dei Baroni - 3.00 pm

Cancer and Memory. Pharmakon and Drugs.

SESSION III

Understanding cancer complexity: heterogeneity and tumor progression.

Saturday, November 17th / Palazzo Steri, Sala dei Baroni - 9.00 am

Cancer and Memory. Pharmakon and Drugs.

SESSION IV

From bench to bedside: advances in cancer management.

12.00 am

The feminine interference with nature.

Memoria / Flusso Perenne di Guarigione.

di Anna Barbera e Lina Prosa

Il Progetto Amazzone giunge alla sua nona edizione biennale con un programma multidisciplinare dedicato alla memoria. In questa nuova edizione c'è una sfida in più: la necessità di non abbandonare la strada magica del Progetto Amazzone neanche dinanzi alla crisi economica e sociale di questi nostri tempi. Ci sia quindi perdonato se alcuni argomenti sono lasciati solo in forma di stimolo e provocazione, pur avendo bisogno di maggiore approfondimento.

La memoria è un tema dalle forti valenze umane, concepisce nelle sue molteplici implicazioni i parametri stessi della sopravvivenza che determinano il terreno di incontro e di scambio dei saperi umanistici e scientifici su cui il Progetto è da tanti anni impegnato. La memoria è come un fiume sotterraneo, bagna tutti i punti nevralgici della realtà fisica e mentale. Una opportunità quindi, questo tema, per risalire a quella comprensione globale dell'esperienza della malattia che non può non essere pensata all'interno del destino stesso della memoria. Questa, nelle sue accezioni neurologiche, antropologiche, filosofiche, biologiche, storiche ha sempre e ovunque bisogno di "esserci" in condizione di continuità. Una sua interruzione comporta la perdita di quel patrimonio della specie senza cui ogni essere vivente non può sopravvivere da homo sapiens. La memoria si oppone all'oblio, alla dimenticanza. È un procedimento di opposizione che ci accompagna costantemente. La memoria è sempre impegnata in una battaglia. È insonne. È la luce perennemente accesa nel buio del nostro interno corporale. La battaglia è nota, è tra passato e presente, tra crescita e morte, tra conservazione e dissoluzione, tra conoscenza e ignoto, tra materia e spirito. Se una cellula muore il problema non è come seppellirla, ma come conservare la memoria del suo meccanismo, che non sia il museo del laboratorio scientifico, ma l'insieme delle sue alchemiche relazioni interne al sistema che la produce e la contiene. Ma sono anche relazioni esterne che impattano con l'ambiente e quindi con la cultura. Il corpo è un laboratorio della memoria. Il corpo sa. È sede di tutte le informazioni. Ma a molte di queste non si riesce, o forse, non si può avere

accesso, perchè il corpo svelato non si troverebbe più in sé, ma fuori da sé, archiviato al suo esterno.

Chissà se la difficoltà della scienza a superare molte barriere della conoscenza non sia dovuta ad un meccanismo di autoconservazione, ad un ostinato attaccamento alla memoria che lo tenga al riparo dall'abbandonare sé stesso.

Certamente sarebbe tragico ritrovare domani il corpo deserto e dovere ricorrere "altrove" per acquisire l'emozione, il sogno, la guarigione. A volte il connubio tra Medicina e Tecnologia ci dà proprio questa sensazione.



Dinanzi a ciò pensiamo che sia un rimedio fare della vita un procedimento artistico: la scienza diminuisce il corpo, l'arte l'aumenta. Il giusto equilibrio tra le due è provvidenziale in uno spirito di mutuo soccorso.

La scienza non può derubare il corpo senza che l'arte non ne utilizzi i vuoti. Questo ci porta a capire perché il teatro, solo per contare l'età della sua nascita in occidente come istituzione, ha circa duemilacinquecento anni. Ed è per questo che il Progetto Amazzone lavora all'incontro di Mito, Scienza, Teatro, nella consapevolezza di dovere collocare il problema/cancro in un tracciato umano interminabile esteso fino a noi dalla memoria.

Il cancro al seno, esperienza simbolo da cui si dirama il percorso del Progetto Amazzone, diventato esso stesso memoria per la sua permanenza nel tempo, entra a pieno titolo nella natura battagliera della memoria e quindi nel processo riparatore della materia antica del teatro, nella via mitica dell'anima verso il pareggio tra l'inizio e la fine. Memoria è battaglia per esserci. È impulso. Risonanza dell'origine. E questa risonanza trova i suoi spazi specialmente in una malattia estrema e complessa come il cancro.

Il vissuto della malattia, al femminile, raggiunge un alto grado di conflittualità. Il simbolo della maternità attaccato dal cancro, riunisce nello stesso organo il tema dell'origine della vita e della morte.

Per darne una rappresentazione alla pari della grandezza della questione abbiamo scelto la foresta come modello e come

visione emblematica della nostra attenzione alla memoria. Pensiamo alla Foresta dell'Amazzonia. Questa non solo si lega all'immaginario del nostro progetto, in quanto entrambi portatori del nome della mitica guerriera, ma è il gradino massimo di quell'emergenza ambientale che oggi è la sintesi allo stesso modo delle cause di cancro e della distruzione del pianeta terra. Accade così che un paziente ammalato di cancro a Palermo e un albero tagliato nella foresta sudamericana, siano legati strettamente, anche se inconsapevolmente, allo stesso destino. La battaglia è uguale, è quella della memoria. È allo stesso tempo individuale e collettiva. È flusso perenne di guarigione.

La foresta è il crogiuolo della biodiversità, dove il connubio tra terra e cielo è ancora possibile attraverso il corpo umano e su questo il film "Xapiri" dedicato alla tribù dei Yanomani e allo sciamanesimo, getta una luce speciale.

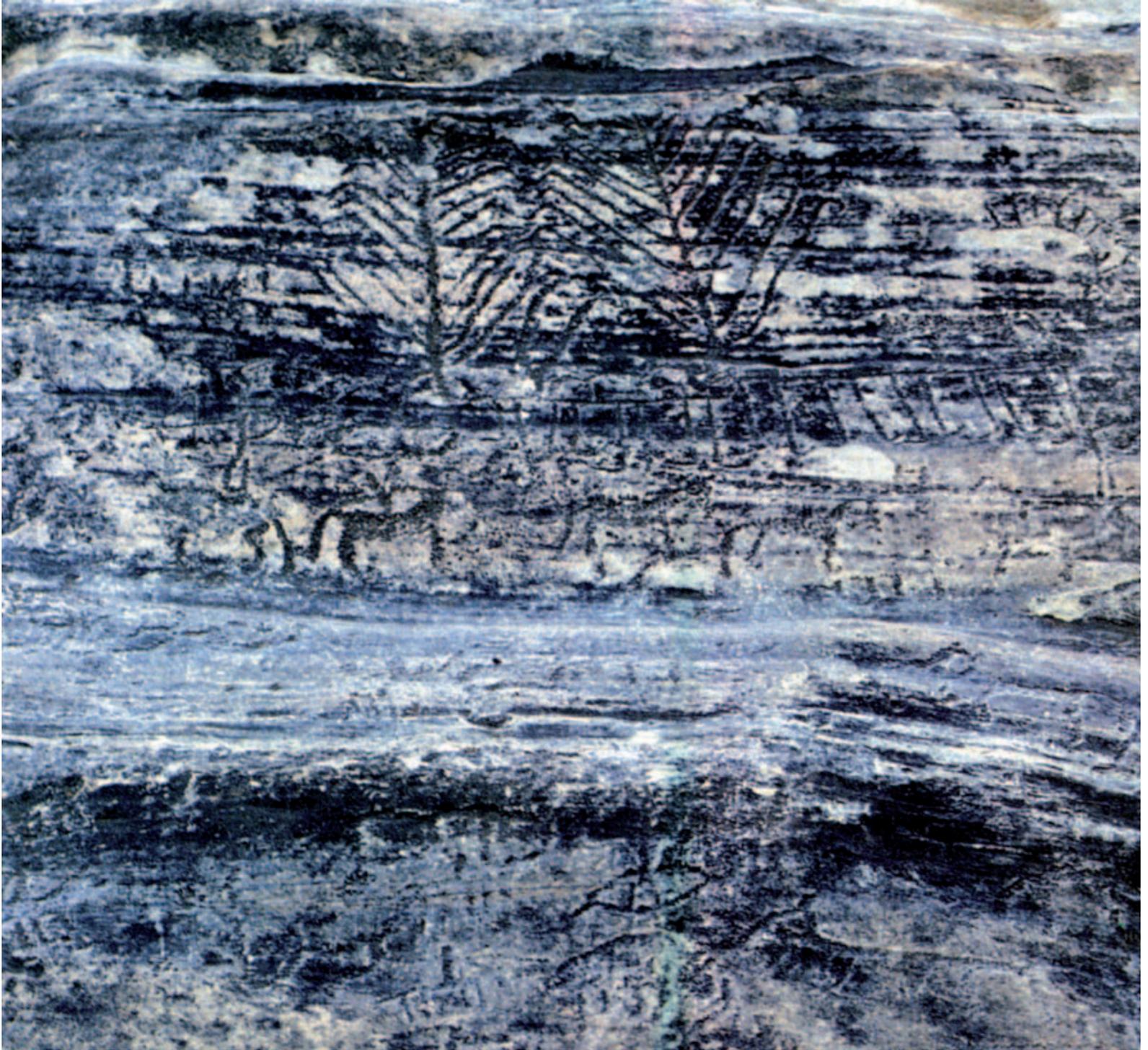
Dice Laymert Santos, che su questo argomento è la voce più intelligente e sincera, non solo brasiliana, *"la foresta e il cancro hanno una cosa in comune, l'eccesso. La prima deborda dai suoi limiti e non la puoi comprendere mai nel suo insieme. Altrettanto debordante è il cancro nella sua moltiplicazione cellulare. La scienza non ce la fa ad affrontare e risolvere il problema da sola. Non si può coinvolgere soltanto la mente in questa battaglia come tanta convegnistica mondiale fa, ma bisogna coinvolgere anche l'anima e questo può farlo il mito, ma è possibile solo in presenza di chi ha memoria"*.

Memory / The Ever-Ending Flow of Recovery.

by Anna Barbera and Lina Prosa

The Amazon project reaches its ninth biennial conference with an interdisciplinary programme devoted to memory. But another challenge faces this ninth conference: the need to ensure we do not abandon the magic way of the Amazon Project even amid the present-day economic and social crisis. We wish to apologise therefore if certain topics are presented only in the form of a stimulus or provocation,

although they ought to be studied in greater depth. Memory is a theme of great human importance; it holds within its manifold implications the very parameters of survival that make it possible for humanistic and scientific knowledge to come together and exchange ideas, something that has been at the very basis of the Project for so many years. Memory is like an underground river: it flows through all the



nerve centres of physical and mental reality.

This theme, therefore, affords us an opportunity to return to that comprehensive understanding of the experience of illness which must necessarily be seen as part of the destiny itself of memory. In its neurological, anthropological, philosophical, biological and historical acceptations, memory needs at all times and in every place to ‘be present’ – there must be no break in continuity. Any interruption entails the loss of that patrimony of the species without which no living being can survive as *homo sapiens*. Memory is opposed to forgetfulness and oblivion. And this opposition accompanies us unceasingly. Memory is always engaged in battle. It never sleeps.

It is a never – extinguished light within the darkness of our bodies. The battle is well-known: it is between the past and the present, between growth and death, between conservation and dissolution, between knowledge and the unknown, between matter and spirit. If a cell dies, the problem is not how to bury it, but how to preserve the memory of its mechanism, so that it does not become a museum in a scientific laboratory but rather a set of its mysterious relations within the system that produces and contains it. But there are also external relations that have an impact on the environment and consequently on culture.

The body is a laboratory of the memory.

The body knows. It is the seat of all information. But a great deal of this information is difficult to access or, perhaps, impossible to access, because the revealed body would no longer be inside itself, but outside itself, if it was stored externally. Might not the difficulty of science in overcoming many barriers of knowledge be due to a mechanism of self-preservation, a stubborn attachment to memory which protects and prevents it from abandoning itself? Certainly it would be tragic if tomorrow we were to find the body abandoned and had to seek “elsewhere” in order to obtain emotion, dreams and recovery. Sometimes the alliance between medicine and technology gives us precisely this sensation. Confronted with this, we believe it would be a remedy to make life an artistic process: science diminishes the body, art increases it.

The right balance between the two is providential if there is a spirit of mutual help. Science cannot rob the body without art stepping in to utilize the vacuum thus created. This explains why the theatre, if we only take into account its origin in the West as an institution, is about two thousand five hundred years old. And this is why the Amazon Project aims to bring together Myth, Science and Theatre, in the awareness that it must place the problem of cancer in a never-ending human

pathway that thanks to memory extends as far as ourselves. Breast cancer, an experience and a symbol from which the Amazon Project branches out in many directions, having itself become memory because of its permanence in time, enters fully and legitimately into the warlike nature of memory and therefore into the restorative process of the ancient subject-matter of the theatre, into the mythical path of the soul towards a balance between beginning and end.

Memory is a battle to “be present”.

It is impulse. It resonates from the origin of things.

And this resonance finds its proper place especially in such an extreme and complex illness as cancer.

The actual experience of cancer in the case of women, reaches a high degree of conflictuality. The symbol of maternity attacked by cancer unites in the same organ the theme of the origin of life and that of death.

In an attempt to represent this experience in a way that would be on a par with the importance of the question, we have chosen the forest as a model and an emblematic vision of our attention to memory. We are thinking of the Forest of Amazonia. This not only is linked to the imaginative framework of our project, since both bear the name of the mythical female warrior, but it also constitutes the highest degree of that environmental emergency which today is the synthesis of both the causes of cancer and the destruction of our planet earth. It thus happens that a cancer patient in Palermo and a tree cut down in the South-American forest are closely linked, even if unconsciously, to the same destiny. The battle is the same: it is that of memory. It is at once individual and collective. It is a perennial flow of healing. The forest is the melting-pot of biodiversity, where the marriage between earth and sky is still possible through the human body, and a special light is thrown on this by the film “Xapiri” dedicated to the tribe of the Yanomami and shamanism.

To use the words of Laymert Santos, who is the most intelligent and sincere voice about this topic, and not just in Brazil, *“the forest and cancer have one thing in common – excess. The former spreads beyond its borders and you can never understand it as a whole. In the same way cancer spreads beyond its borders in its cell multiplication. Science is unable to tackle and solve the problem by itself. The mind alone cannot be involved in this battle as happens in so many conferences around the world – one must involve the soul as well. This can be achieved by myth, but only in the presence of those who have memory”*.



IO SONO LA TUA MEMORIA

In me tutto trova spazio tranne il tuo impero.

IO SONO L'AMAZZONIA,

La tua foresta.

I am your memory.

In me there is room for everything except for your empire.

I am the Amazonia,

Your forest.

Foresta. Un Modello di Corpo.

di Anna Barbera e Lina Prosa

Il Progetto Amazzone sin dalla sua nascita (1996) ha dato il via a profonde riflessioni sulla realtà umana della malattia e sul suo ruolo nelle culture, sul cancro e le discipline di cura, sull'immaginario che li governa, sul corpo e il mito della donna guerriera, e altro ancora, proponendo un nuovo approccio attraverso *Mito, Scienza, Teatro*.

Ha in questo modo posto l'attenzione sull'esistenza di uno stato di disordine doloroso in cui conoscenza, corpo, mente, ambiente, individuo, società sono divisi e in conflitto tra di essi compresi i saperi che di questi si occupano.

Emerge con la malattia una condizione dell'uomo contemporaneo contraddistinta da una mancanza di centro,

e quindi dalla mancanza di una coscienza di sé senza cui è difficile mettere in atto un processo di guarigione che rispetti l'integrità della persona.

Paradossalmente oggi è più difficile guarire per un paziente occidentale che per un aborigeno dell'Australia o per un indio dell'Amazzonia, per ragioni antropologiche piuttosto che per ragioni di scienza. Chi si sente ancora parte dell'Universo gode di una armonia che la malattia non infrange.

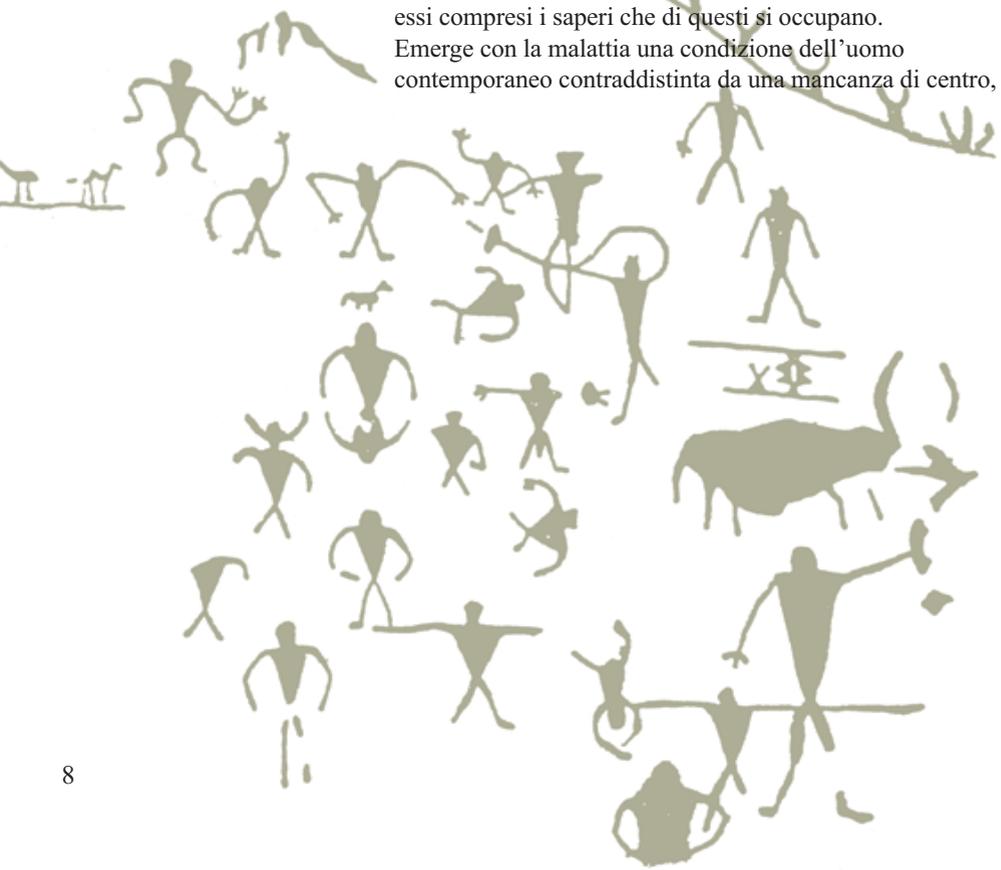
La supremazia della Medicina occidentale sul corpo malato, ma anche su quello sano, ha cambiato profondamente la dimensione del dolore. L'occupazione del corpo da parte del medico esclude dio, intendendo dio in questo caso la sua qualità universale. Lo stato di divisione che ne deriva rende irraggiungibili le parti divise anche allo stesso sguardo dello specialista perché come può arrivarci l'altro se non ci arriva più l'io?

Il Progetto Amazzone in questi anni ha messo in campo un procedimento multidisciplinare di ricerca sul terreno femminile del cancro al seno, proponendo una rielaborazione di senso, invocando una nuova utopia del corpo, a partire dalla esperienza dolorosa delle donne, quando la cicatrice del seno, nel suo valore fisico e simbolico mette in crisi la sopravvivenza della persona ma anche il sistema dei valori culturali. Il cancro al seno è quindi sudiato come opportunità di contatto con l'oscurità, percepita non come ultimo confine della vita, ma come pudore estremo in cui la vita provvede ad organizzarsi.

La foresta è il modello congeniale a rappresentare tali riflessioni.

La foresta è il Corpo, è il risultato di una stretta convivenza tra la specie, umana, vegetale ed animale, contraddistinta da uno stretto contatto delle presenze, in cui queste non rinunciano alla differenza, ma la realizzano partecipando ad una straordinaria complessità e creando l'inestricabile grembo del segreto che li fa esistere.

Tutto ciò appartiene anche all'Arte la cui specificità è produrre la visione della complessità.



Forest. A Model for the Body.

by Anna Barbera and Lina Prosa

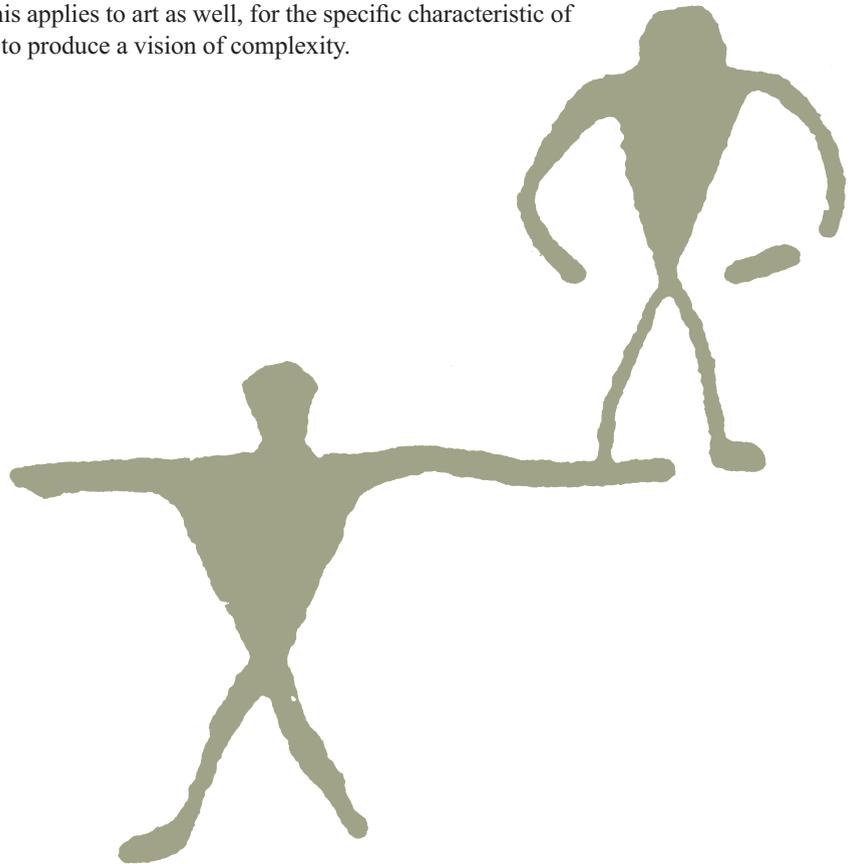
Since it started in 1996 the Amazon project has been the occasion of profound reflections on the human reality of illness and on its role in cultures, on cancer and the disciplines of treatment, on the way all these aspects are perceived, on the body and the myth of the warrior woman, and many other subjects besides: in all this it has put forward a new approach through *Myth, Science* and *Theatre*. In this way it has drawn attention to the existence of a state of distressing disorder in which knowledge, the body, the mind, the environment, the individual and society are divided and in conflict with each other – this includes the various branches of knowledge that deal with these subjects. There emerges with the illness a condition of contemporary man marked by the lack of any centre, and therefore by a lack of consciousness of himself without which it is difficult to achieve any process of healing that respects the integrity of the person.

Paradoxically, today it is more difficult for a western patient to be cured than for an aborigine in Australia or an Indian in Amazonia, and this for anthropological rather than scientific reasons. Anyone who still feels part of the universe enjoys a harmony that the illness does not mar. The supremacy of Western medicine over not only the diseased body, but also the healthy body has profoundly changed the dimension of pain. The occupation of the body by the doctor excludes God, and in this case what is meant by God is his universal quality. The resulting *state of division* makes it impossible to reach the *divided parts even* for the specialist, for how can the *other* get there if the *self* can no longer get there?

The Amazon Project has in these last years put forward a multidisciplinary procedure of research on the female terrain of breast cancer, proposing a re-elaboration of sense and invoking a new utopia of the body. This takes as its starting point the painful experience of women, when the scar on the breast, in its physical and symbolic value, threatens both the survival of the person and the system of cultural values. Breast cancer is therefore studied as an opportunity to make contact with *darkness*, perceived not as the ultimate confines

of life but as the extreme *sense of self-respect* in which life takes steps to organize itself.

The forest is a model that can aptly represent these reflections. The forest is the body; it is the result of a close coexistence between the species, human, vegetable and animal; it is marked by a close contact of presences, which do not give up their differences, but rather attain them by participating in a world of extraordinary complexity and creating the inextricable womb of the secret which allows them to exist. All this applies to art as well, for the specific characteristic of art is to produce a vision of complexity.



RACCOGLIERÒ PAROLE
DALLA BATTAGLIA,
DALLA MIA MEMORIA.
FERITO SUL CAMPO
SONO SEMPRE UN POETA.

*I will collect words from the battle,
From my memory.
Wounded on the field
I am always a poet.*



MEMORIA IN CONFLITTO.

Memory in Conflict.

Programma

Martedì 13 Novembre

Teatro Nuovo Montevergini - ore 21.00

Ecuba & Company (*ingresso libero*)

“Cantiere Euripide - Primo Studio Scenico”
di **Lina Prosa** e **Massimo Verastro**
Teatro Studio Attrice/Non - Centro Amazzone
Compagnia Verastro - Della Monica
in collaborazione con Teatro Nuovo Montevergini

Mercoledì 14 Novembre

Teatro Nuovo Montevergini - ore 9.00

Apertura dei lavori

Francesco Giambone,
Assessore alla Cultura del Comune di Palermo

Mario Giacomarra, Preside della Facoltà di Lettere e Filosofia, Università di Palermo

Memoria in Conflitto. - ore 9.30

Anna Beltrametti, Pavia - *Il Corpo Tragico*.

Rejane Reinaldo, Salvador di Bahia
Pentesilea, corpo e scena divorati dalla passione.

Laymert Santos, San Paolo - *Il corpo-spirito. La via dello sciamano.*

Xapiri - *Il rituale sciamanico Yanomami.*
Proiezione film: Produzione Cinemateca Brasiliana

Scritture del corpo e della crisi. - ore 15.00

Anna Beltrametti, Pavia - *Il tema greco della parola crisi.*

Jean-Paul Manganaro, Parigi
Carlo E. Gadda: La lingua che mette in crisi.
con **Massimo Verastro**, Roma
«Eros e Priapo» di Carlo E. Gadda: Prova d'attore.

Les Fleurs du Mal.

Contributi di creazione contemporanea.
con **Claudio Collovà**, **Alida Giardina**, **Roberta Torre**, **Giorgio Zorcù**

Premio «Susan Strasberg» a Carole Bouquet - ore 18.00

Presentazione: **Muriel Mayette**, Parigi

Incontro con **Carole Bouquet**
condotto da **Maria Lombardo**, Catania.

Ecuba & Company - ore 20.00

“Cantiere Euripide - Primo studio scenico”
di **Massimo Verastro** e **Lina Prosa**
Teatro Studio Attrice/Non - Centro Amazzone
Compagnia Verastro - Della Monica
in collaborazione con Teatro Nuovo Montevergini

Program

Tuesday, November 13th

Teatro Nuovo Montevergini - 9.00 pm

Hecuba & Company (*free entry*)

“Euripides Workshop - First Scene Study”
by **Lina Prosa** and **Massimo Verastro**
Teatro Studio Attrice/Non - Amazon Centre
The Verastro - Della Monica Company
in collaboration with Teatro Nuovo Montevergini

Wednesday, November 14th

Teatro Nuovo Montevergini - 9.00 am

Welcoming remarks

Francesco Giambone,
Councillor with responsibility for cultural activities in the City of Palermo

Mario Giacomarra, Dean of Humanities Faculty, University of Palermo

Memory in Conflict. - 9.30 am

Anna Beltrametti, Pavia - *The Tragico Body*.

Rejane Reinaldo, Salvador di Bahia
Pentesilea, body and scene devoured by passion.

Laymert Santos, Sao Paulo - *The Spirit-body. The way of the Shaman.*

Xapiri - *The Yanomami shamanic ritual.*
Film: Produced by Cinemateca Brasiliana

Writings about the Body and Crisis. - 3.00 pm

Anna Beltrametti, Pavia - *The Greek stem of the word 'crisis'.*

Jean-Paul Manganaro, Parigi
Carlo E. Gadda: The language that leads to crisis.
with **Massimo Verastro**, Rome
«Eros and Priapus» by Carlo E. Gadda: Acting trial.

Les Fleurs du Mal.

Contemporary creative contributions.
with **Claudio Collovà**, **Alida Giardina**, **Roberta Torre**, **Giorgio Zorcù**

The «Susan Strasberg» Prize Awarded to Carole Bouquet - 6.00 pm

Presentation: **Muriel Mayette**, Paris

Interview to **Carole Bouquet**
by **Maria Lombardo**, Catania

Hecuba & Company - 8.00 pm

“Euripides Workshop - First Scene Study”
by **Massimo Verastro** and **Lina Prosa**
Teatro Studio Attrice/Non - Amazon Centre
The Verastro - Della Monica Company
in collaboration with Teatro Nuovo Montevergini

**... le nostre parole non significano nulla se non vengono da lontano...
dalla fossa di popoli estinti... da masse enormi di teste reclinate...
da tanto lontano che più lontano non si può... tu sei giovane,
ma hai un'età segreta, conoscere questa età,
fa parte del tuo lavoro di attrice.**

*... our words have no meaning if they do not come from a distance place...
from the grave of extinct populations... from masses of big bowed heads...
it is so far away that it could not be any further...
you are young, but you have a secret age,
knowing this age is part of your job of actress.*

da "Ecuba & Company"



ECUBA & COMPANY

«Ecuba & Company» è la prima pietra del «Cantiere Euripide» posata sulla scena. Il cantiere, che porta quindi in sé un preciso metodo di lavoro, si è formato qualche mese fa con la partecipazione di giovani attori palermitani e non, intorno alla maestria di Massimo Verdamo proveniente dalla straordinaria esperienza del «Satyricon. Una visione contemporanea». Oggi del Cantiere fanno parte anche le componenti del Teatro Studio Attrice/Non del Centro Amazzone, integrate in una esperienza che è l'atto passionale di un altro "inizio" del teatro. È la partenza per un viaggio dentro la drammaturgia di Euripide e dei suoi personaggi femminili che costituiscono un territorio, seppure tanto indagato, sempre più in assonanza con la scena contemporanea e con le sue scorribande, senza pregiudizio, nell'animo umano. È un viaggio senza protezione. In piena esposizione alle malattie del sogno, al bisogno di poesia, alla ricerca del "luogo" come panorama dello sguardo. È il frutto della decisione di chi lavora al Cantiere di superare la crisi del nostro tempo facendo a meno del sostegno pubblico, ma soffiando sulla natura del teatro come segno indispensabile di appartenenza all'umanità. Ecuba fa da guida al Cantiere e ai lavori in corso: la grande madre dei vinti, il corpo del dolore, il cristo femminile laico dell'antichità occidentale.

I lavori del cantiere pur usando la materia euripidea rispondono al disegno di un nuovo testo, di una nuova identità di gruppo, di una diversa possibilità di mettere in relazione l'attore con lo spazio, col personaggio, con la pratica teatrale.

Il Cantiere è povero di mezzi e non ha ponteggi, recinzione, ma la presenza dei lavoratori è creativa. È uno stato di precarietà, sul piano umano caro al Progetto

Amazzone, votato a trasformare la "catastrofe" in una nuova partenza umana. Sulla scena una compagnia teatrale sta provando l'Ecuba di Euripide. Sembra che il teatro segua le sue note regole, ma un evento inatteso e fuori dal comune, cambia la direzione del lavoro e soprattutto il senso del lavoro stesso. Questo è il presupposto drammaturgico ma essendo lo studio scenico un passaggio verso un altro studio ed un'altra fase di lavoro del Cantiere, il risultato è una sorpresa, da cogliere solo quando gli attori incontrano il pubblico.



“Cantiere Euripide - Primo Studio Scenico”
“*Euripides Workshop - First Scene Study*”

Drammaturgia su testi di Euripide di
Play based on texts by Euripides written by Lina Prosa
Regia di / Produced by **Massimo Verdastro**

con / with:

**Stefania Blandeburgo, Sara Donzelli, Valeria Sara Lo Bue,
Miriam Palma, Rori Quattrocchi, Giuseppe Sangiorgi,
Valerio Strati, Massimo Verdastro, Onofrio Zummo.**

Coro / Chorus:

Angela Aiola, Anna Badalamenti, Enrichetta Beveli,
Maria Teresa Di Pasquale, Maria Rita Foti, Rosaria Pandolfo,
Anna Maria Riina, Margherita Tezza, Franca Zangara,
Rosalia Zangara.

Teatro Studio Attrice/Non - Centro Amazzone
Compagnia Verdastro - Della Monica

in collaborazione con / in collaboration with
Teatro Nuovo Montevergini



«Hecuba & Company» is the first stone laid in the construction of the «Euripides Workshop».

The workshop, which therefore by its very nature follows a precise method of work, was formed a few months ago with the participation of young actors from Palermo and elsewhere, under the masterly direction of Massimo Verdastro, after the extraordinary experience of «Satyricon, A Contemporary Vision». Today the members of Teatro Studio Attrice/Non del Centro Amazzone also form part of the Workshop: they are an integral part of an experience which is the passionate act of another “beginning” for the theatre.

It is a departure on a journey within the plays of Euripides and his female characters: these constitute a terrain which, although extensively studied, is increasingly in tune with the contemporary scene and its unprejudiced probings into the human soul.

It is an unprotected journey – fully exposed to the illnesses of dreams, the need for poetry and “place” as a panorama of vision. It is the result of a decision made by the members of the workshop to seek to overcome the present-day crisis by doing without public support, but at the same time enhancing the nature of the theatre as an indispensable sign that it belongs to mankind. Hecuba guides the Workshop and the activity in progress: she is the great mother of the vanquished, the body of grief, the lay female Christ of Western antiquity.

Though the workshop uses material from Euripides, its aim is to design a new text, a new group identity, a different way of placing the actor in relation to space, to character and to theatre practice. The laying of this first stone also marks the beginning of the history of the theatre itself, beset by precariousness, by challenge, by the crisis of the present age: in short the Workshop is poor in means and has no support or protection, but the presence of the workers is highly creative.

It is a state of precariousness, on a human plane dear to the Amazon Project at a moment when it is concerned with the passage to an aesthetic plane aimed at transforming “catastrophe” into a new human departure. On the set a theatre company is rehearsing Euripides’ *Hecuba*. It seems that the theatre is following its well-known rules, but an unexpected event, quite out of the ordinary, changes the direction of the work and above all the meaning of the work itself. This is the dramaturgical presupposition, but since the scene study is a passage towards another study and another stage in the activity of the workshop, the result is a surprise, that can be apprehended only when the actors meet the audience.



Tempi della Crisi, Tempi del Giudizio.

di Anna Beltrametti



Un tempo sapevamo il mondo a menadito:
– era così piccolo da stare fra due mani,
così facile che per descriverlo bastava un sorriso,
semplice come l’eco di antiche verità nella preghiera.

La storia non accoglieva con squilli di fanfara:
ha gettato negli occhi sabbia sporca.
Davanti a noi strade lontane e cieche,
pozzi avvelenati, pane amaro.

Il nostro bottino di guerra è la conoscenza del mondo:
– è così grande da stare fra due mani,
così difficile che per descriverlo non basta un sorriso,
strano come l’eco di antiche verità nella preghiera. (1945)

WISŁAWA SZYMBORSKA (trad. it. di Pietro Marchesani)

Krisis è parola greca. Non è mai stata tradotta nella nostra lingua. È stata semplicemente traslitterata dall’alfabeto greco in quello latino e normalizzata nella desinenza, rimanendo nei millenni uguale a se stessa con tutti i suoi derivati e i suoi composti: critica, criticare, critico, criticismo, criticità. Come se neppure fosse passata per la mediazione della cultura latina. E, nella lingua latina, la parola non sembra particolarmente frequente se un grande dizionario come il Georges - Calonghi si ferma a un’occorrenza senecana con accezione medica, patologica. Seneca (epistola 83,4), il filosofo, sta descrivendo una sua giornata: la ha passata tra il letto e la lettura; ha fatto poco esercizio fisico, l’età e lo stato di salute non gli consentono di più; come allenatore – oggi diremmo personal trainer – ha avuto un fanciullo di Faro, amabile, che, sebbene giovane, sta attraversando la sua stessa *crisis*, poiché a entrambi cadono i denti.

Tutt’altra ampiezza e tutt’altro spessore d’impiego hanno in greco antico i termini collegati alla radice *kri. Ad apertura il maggiore vocabolario di riferimento, il Liddell & Scott-Jones, dà una prima misura della diffusione larga e durevole della famiglia lessicale riconducibile a *krino*. Veri capolavori della letteratura e della drammaturgia attica si sviluppano intorno al nucleo narrativo e tragico della *hoplon krisis*, del “giudizio delle armi”, intorno alla decisione dei re Atridi e dei loro

consiglieri di attribuire a Ulisse e non ad Aiace le divine armi di Achille, dopo la morte dell’eroe a Troia. Intorno dunque alla scelta pesantemente discriminante sul piano antropologico, che istituisce di fatto il primato della dimensione politica sulla guerra, premiando l’intelligenza retorica e mediatrice di Ulisse, ridimensionando le virtù guerriere e il codice d’onore interpretati al massimo grado da Aiace.

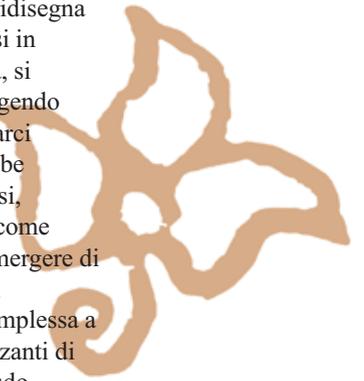
Separare, discernere e dunque scegliere: questo è il significato primario e principale, quello che Pierre Chantraine fonda su base etimologica, di *krino* e del nome derivato *krisis* nel greco antico. E in questa accezione di “scelta” la parola *krisis* attraversa la maggiore produzione letteraria e filosofica. Solo per estensione il termine arriva a indicare lo spazio-tempo dell’emergenza e/o dell’urgenza che segna una soluzione di continuità tra il prima e il dopo, un mutamento decisivo, un crinale, anche quello assoluto tra la vita e la morte.

In questo significato secondario, *krisis* trova un impiego specifico nel vocabolario medico e diviene termine pertinente della diagnosi e della prognosi nei *corpora* delle opere mediche, in quello tramandato sotto il nome di Ippocrate e in quello galenico. Con particolare frequenza ricorre nelle schede di osservazione e prescrizione raccolte e note come *Epidemie*, dove indica l’acutizzarsi più o meno prevedibile dei sintomi, l’accesso estremo del male che, di volta in volta, potrà condurre alla guarigione o alla morte del paziente.

E per noi? Abbiamo importato la parola direttamente dalla Grecia antica. In quale senso? Senza dubbio la crisi mondiale che ci assilla, quella in cui siamo immersi ogni giorno nella realtà del nostro vivere e nel linguaggio ossessivo dei *media* che cercano di interpretarla, vuol dire emergenza, vuol dire disagio, scadimento, povertà vecchia e nuova. Sotto il segno della crisi è trascorso anche il Novecento, il secolo breve cosiddetto, anche se la sua onda lunga continua a risucchiarci. È stato il secolo del dubbio scientifico, delle guerre mondiali, dei totalitarismi, delle estreme violenze programmaticamente e sistematicamente perpetrate dai regimi, della grande depressione economica del ’29.

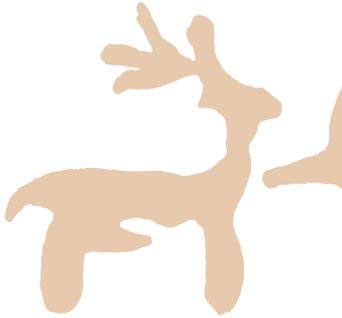
Era incominciato con la crisi dei valori e della morale condivisa, con il difficoltoso differenziarsi di soggetti individuali che non solo non potevano riconoscersi nei riferimenti collettivi, ma scontavano lo scarto dalla società e dall'ordine sociale di appartenenza con la propria destrutturazione esistenziale, con la percezione dell'insignificanza. Dal pensiero di Nietzsche all'analisi di Freud, alle narrazioni di Kafka e di Faulkner e di Camus, era il soggetto umano al centro della crisi novecentesca, era l'uomo il Sisifo che lottava invano, misurando l'assurdità con il metro del proprio sforzo inutile. Ora il vocabolario della crisi è economico. La nuova economia con i suoi automatismi viziosi ha interferito, ora profittandone ora alimentandole, anche con le guerre e le rivoluzioni che hanno segnato l'inizio del ventunesimo secolo e del terzo millennio. Nel mondo globalizzato che ha realizzato la profezia del villaggio di Marshall McLuhan, scorrono, oltre alle informazioni di massa scambiate via etere in tempo reale tra gli angoli più lontani del pianeta, fiumi di danaro virtuale che arricchiscono alcuni, pochissimi, e affamano i molti. Il danaro disincarnato non ha più nulla a che fare con il lavoro, con le forze e con i mezzi di produzione, né con le dinamiche della domanda e dell'offerta.

Dipende piuttosto da sapienti proiezioni matematiche governate da un'élite senza nome e senza volto che ridisegna il mondo senza discutere i progetti. Come proteggersi in questa crisi che, a differenza della crisi novecentesca, si abbatte sulle strutture millenarie delle società, travolgendo soltanto in seconda istanza gli individui? Come salvarci dall'accesso del male senza morire? Forse si potrebbe incominciare recuperando il senso originale della crisi, interpretando la malattia, il male, che attraversiamo come occasione per riprenderci il diritto di giudizio. Per emergere di nuovo come soggetti che sanno e vogliono scegliere, riaffiorando con la nostra umanità problematica e complessa a inceppare i meccanismi autoreferenziali e disumanizzanti di una disumanizzata ragione superiore e delle sue pseudo-necessità. Gli uomini del Novecento si erano rinnovati straniandosi dal mondo troppo piccolo e facile delle loro città che avevano ereditate dalla storia. L'umanità del Duemila dovrà forse guarirsi riappropriandosi di un mondo più difficile che grande, sottratto alla sua storia, straniato da tecnologie e da formalismi sempre più sofisticati, apparentemente inattaccabili dalla critica e, per contro, formidabili generatori di crisi e di nuove, inedite, forme di morte civile.



Times of Crisis and Times for Judgement.

by Anna Beltrametti



Once we knew the world like the back of our hands:
So small you could hold it between your fingers,
So easy that a smile was all you needed to describe it,
Simple as the echo of ancient truths in prayers.

History gave no welcome with fanfares of trumpets:
In our eyes it threw dirty sand.
Before us the roads were distant and blind,
The wells were poisoned and the bread was bitter.

Our war booty is knowledge of the world:
So large you can hold it between your fingers,
So difficult that a smile is not enough to describe it,
Strange as the echo of ancient truths in prayers. (1945)

WISLAWA SZYMBORSKA

Krisis is a Greek word. It has never been translated into Italian or English. It was simply transliterated from the Greek into the Latin language and the ending was normalized, so that for more than two thousand years it has remained unchanged with all its derivatives and compounds: criticism, criticize, critic,

critical, criticality, as if it had never even passed through the mediation of Latin culture. And in Latin the word does not seem to be particularly frequent, if a great dictionary like Georges-Calonghi gives no more than one occurrence from Seneca, and that with a medical acceptance. The philosopher Seneca (Epistle 83,4) is describing his typical day: he has spent it either in bed or reading; he has done very little physical exercise, his age and his health allowing no more than that; as a trainer – today we would say a personal trainer – he has had a delightful boy from Faro, who, although young, is experiencing the same crisis, because both are losing their teeth.

In ancient Greek, however, the terms connected with the root *kri had an altogether much wider range of meaning and greater frequency. To begin with, the most important reference dictionary, Liddell & Scott-Jones, gives a preliminary idea of the widespread and long-lasting diffusion of the lexical family connected with *krino*. Undoubted masterpieces of literature



and Attic drama develop around the narrative and tragic nucleus of the *hoplon krisis*, “judgement in the arms contest”, on the decision of Agamemnon and Menelaus and their councillors to award to Ulysses and not to Ajax the divine armour of Achilles, after the hero’s death at Troy. At an anthropological level this judgement is hugely discriminatory, for it actually establishes the primacy of the political dimension over war: it rewards the rhetorical and mediatory intelligence of Ulysses, and downgrades the warrior virtues and the code of honour embodied in the highest degree by Ajax. To separate, to distinguish and therefore to choose: this is the primary and principal meaning, established by Pierre Chantraine as the etymological base, of *krino* and the derivative noun *krisis* in ancient Greek. In this acceptance of “choice” the word *krisis* is to be found throughout major literary and philosophical productions. Only by extension does the term come to indicate the spatial-temporal dimensions of an emergency and/or the sense of urgency that marks a clear break between what goes before and what comes after: a decisive change, a turning point, including the absolute turning point between life and death. In this secondary meaning, *krisis* acquires a specific meaning in medical language and becomes a pertinent term of diagnosis and prognosis in the corpora of medical works – in the work handed down under the name of Hippocrates and in the work of Galen. It occurs with particular frequency in the collections of observations and prescriptions known as the *Epidemics*, where it indicates the more or less predictable intensification of symptoms, the extreme onset of the illness, which may, depending on circumstances, lead either to the death or recovery of the patient.

What is the position with regard to ourselves? We have imported the word directly from ancient Greece. In which sense? Undoubtedly, the worldwide crisis that besets us, in which we are immersed in the reality of our everyday lives and in the obsessive language of the media seeking to interpret this reality, means an emergency, a sense of unease, decline, poverty whether old or new. Crisis was also the salient characteristic of the twentieth century, the so-called short century, even if its long-term effects continue to engulf us. It was the century of scientific doubt, world wars, totalitarianism, acts of extreme violence programmatically and systematically perpetrated by regimes, and the great 1929 depression. It had begun with a crisis of values, of shared moral views, with the painful act of differentiation on the part of individuals who were not only unable to recognize

themselves in the cultural patterns of their own society, but also paid the price for their break with society and the social order to which they belonged with their own existential deconstruction, with a perception of their own insignificance. From the thought of Nietzsche to the psychoanalysis of Freud, to the narrative of Kafka, Faulkner and Camus, the human being was at the centre of the twentieth-century crisis: he was Sisyphus struggling in vain, measuring absurdity with the yardstick of his own useless strivings.

Now, however, the vocabulary of crisis is economic. The new economy with its vicious automatisms has also affected the wars and revolutions marking the beginning of the twenty-first century and the third millennium, sometimes profiting by them and sometimes fomenting them. The globalised world has fulfilled Marshall McLuhan’s prophecy of the global village: here, in addition to mass information exchanged through airspace in real time between the most remote corners of the planet, there flow enormous sums of money that enrich a few, a very small minority and starve the many. Disembodied money is no longer related to work, to the forces and means of production, or the dynamics of supply and demand. Rather it depends on skilful mathematical projections managed by a nameless, faceless élite that redesigns the world without any discussions of their schemes. How can one protect oneself in this crisis which, unlike the twentieth-century crisis, strikes at the heart of age-old social structures, and only subsequently crushes individuals? How can we save ourselves from the onset of adversity without dying from it? Perhaps we could begin by recovering the original sense of the word crisis, that is by interpreting the illness, the adversity we are confronted with, as an opportunity to reclaim our right to judge. Our goal would be to emerge once more as individuals who know how to choose and wish to do so, resurfacing with our problematic and complex humanity in order to impede the self-referential and dehumanizing mechanisms of a superior dehumanized reason and its pseudo-needs.

People in the twentieth century had renewed themselves by distancing themselves from the excessively small and easy world of the cities they had inherited from history. Mankind in the twenty-first century may have to achieve recovery by repossessing a world that is more difficult than it is large, a world that has lost its sense of history, a world made distant by technologies and formalisms that are on the one hand increasingly sophisticated and apparently unassailable by criticism and on the other hand massive generators of crises and new, unprecedented forms of civil death.

Pentesilea: Corpo e Scena Divorati dalla Passione.

di Maria Rejane Reinaldo



Una riflessione critico-analitica del versante transdisciplinare e etnoscenografico porta il personaggio di Pentesilea, regina delle Amazzoni, ad attraversare territori affascinanti che incrociano miti e culture a cavallo tra l'Europa e il Brasile.

Grazie al racconto mitico e drammaturgico e all'uso incrociato di resoconti storici sul periodo coloniale in Brasile, che pongono l'attenzione sull'impatto dell'incontro tra navigatori stranieri e le donne della regione del Nord del Brasile, le ykamiabas, la cui regina si chiamava Conhori, è possibile venire a conoscenza della potenza di queste guerriere. La loro forza addirittura avrebbe fatto sì che Francisco de Orellana (1490-1550), ispiratosi al mito greco, desse nel 1541 il nome di Rio delle Amazzoni al grande e tanto famoso fiume brasiliano.

Il percorso del personaggio/mito si forma con il suo vagabondaggio, il suo nomadismo, aspetti questi che io ho focalizzato in un mio studio che porta questo stesso titolo e a cui concorrono scienza, arte, mito, antropofagia.

Lo studio, sotto gli auspici dell'antropofagia, ha come obiettivo la messa in scena del corpo squarciato, grottesco, antropofagico presente nel testo del 1808 della Pentesilea di Kleist, il cui personaggio squarcia e divora, in compagnia delle sue dodici cagne, il suo amato e guerriero Achille, durante il combattimento della guerra di Troia.

Si parla del rito orgiastico come fattore di sociabilità, qui espressa, dall'estasi collettiva della Festa delle Rose, rituale propiziatorio della fertilità delle Amazzoni, che in Brasile, presso la tribù delle ykamiabas, viene fatto con il rituale notturno del lago YaciUarua (specchio della luna), nel momento in cui queste donne offrivano dei regali, la muirakitã, agli uomini dopo l'atto sessuale.

La mia ricerca, quindi, attraversando il mito greco e quello brasiliano mette in relazione il periodo coloniale del Brasile con la scelta enigmatica fatta da Kleist in favore di una Pentesilea antropofagica in pieno XIX secolo in Europa.

Questi "attraversamenti" preludono ad una nuova possibile interpretazione del mito, alla rivelazione del personaggio/mito di Pentesilea sia nella sua forma accademica sia sotto l'aspetto estetico-spettacolare.



Penthesilea: Body and Scene Devoured by Passion.

by Maria Rejane Reinaldo



Critico-analytic reflection in a transdisciplinary and ethnographic perspective places the character of Penthesilea, queen of the Amazons, in a fascinating terrain where European and Brazilian myths and culture intersect.

Thanks to stories in myth and drama and the comparative use of historical accounts of the colonial period in Brazil, which draw attention to the interreaction between foreign navigators and women in the North of Brazil, the Ykamiabas, whose queen was called Conhori, it is possible to form some idea of the strength of these women warriors. Indeed their impact was such that it is claimed that in 1541 Francisco de Orellana (1490-1550), inspired by the Greek myth, gave the name of Rio delle Amazzoni to the famous Brazilian river.

The career of this mythical character is made up of her wandering and her nomadism, aspects I have focussed on in a study of mine with the same title, which takes into account science, art, myth and anthropophagy.

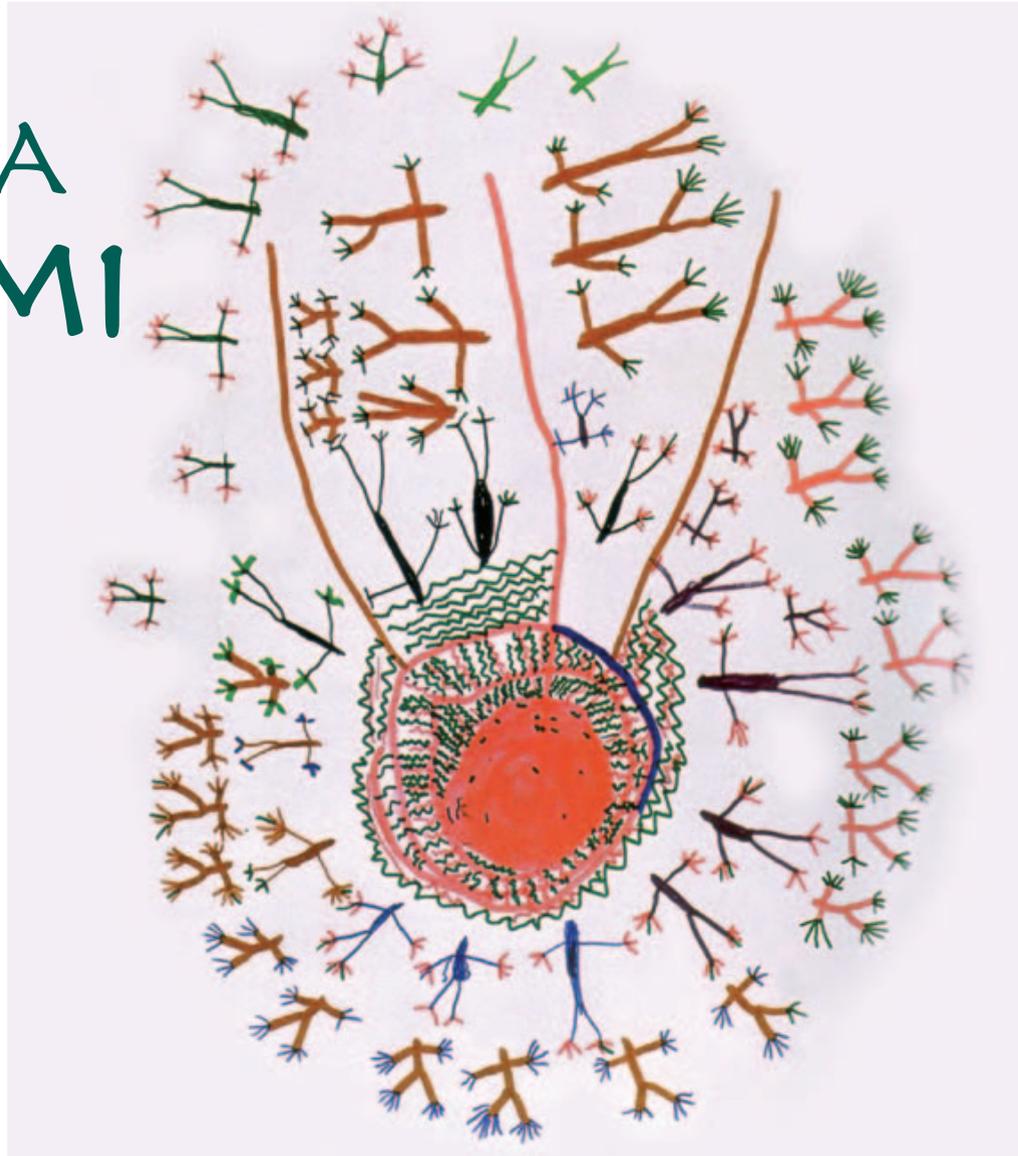
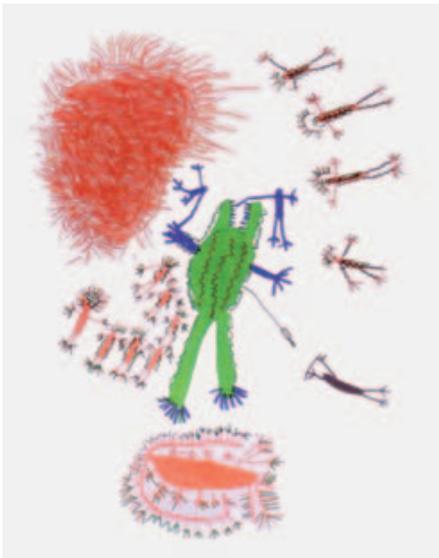
The study, in an exploration of anthropophagy, has as its object the mise-en-scène of the rent, grotesque, anthropophagic body present in the 1808 text of Kleist's Penthesilea, whose character rends and devours, in the company of her twelve bitches, her beloved warrior Achilles, during fighting in the Trojan war. The orgiastic rite is seen as a factor of sociability, which is expressed here by the collective ecstasy of the Festival of the Roses, a propitiatory fertility ritual of the Amazon women. This takes place in Brazil, among the Ykamiabas tribe with the nocturnal ritual of Lake Yaci Uarua (moon mirror), in the moment when these women offered men gifts, the muirakitã, after performing the sexual act.

My research, therefore, explores both the Greek and the Brazilian myths and relates the colonial period of Brazil with Kleist's enigmatic choice of an anthropophagic Penthesilea in nineteenth-century Europe.

These "cross-fertilizations" prepare the ground for a new interpretation of the myth, for a revelation of the character / myth of Penthesilea, both from an academic and an aesthetic - dramatic point of view.



COSMOLOGIA YANOMAMI



Il disegnatore si chiama Orlando Nakeuxima Manihi-Theri. I disegni appartengono ad una serie sulla Cosmologia Yanomami e sono stati realizzati attorno al 1976. Si tratta di disegni su carta, di 46 x 32 cm ciascuno e appartengono ad una collezione privata. Il disegnatore è morto molto giovane, nel marzo del 1977, durante un epidemia di morbillo dovuta alla presenza dei bianchi nel territorio Yanomami, per la costruzione della Grande Perimetrale Norte. Questa strada è stata abbandonata ed è oggi scomparsa, poiché nuovamente coperta dalla foresta amazzonica nella provincia di Roraima.

The artist is called Orlando Nakeuxima Manihi-Theri. The drawings belong to a series about Yanomami cosmology, and were made around 1976. They are each drawn on sheets of paper 46 cm by 32 cm, and belong to a private collection. The artist died when very young, in March 1977, during a measles epidemic, caused by the presence in the territory of the Yanomami of white people engaged in the construction of the "Perimetral Norte" roadway. This road was subsequently abandoned and has since disappeared, being once again covered by the Amazonian forest in the province of Roraima.

Il Legame tra Foresta e Progetto Amazzone.

The Relationship between the Forest and the Amazon Project.

di / by Laymert Santos

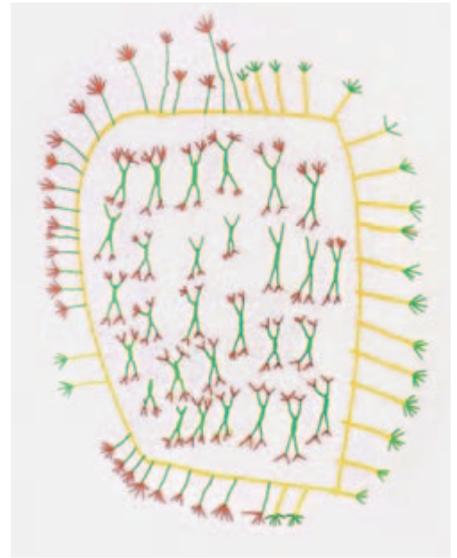
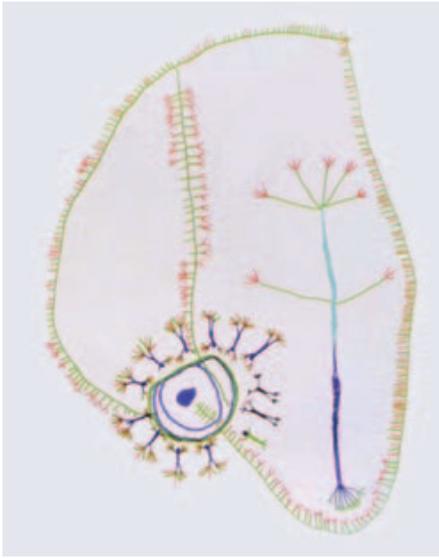
(...) La foresta, e soprattutto la foresta tropicale è, prima di tutto, una questione di eccessi. La foresta è piena di esuberanza, una foresta non la si può mai comprendere nella sua totalità, che eccede le parti e i frammenti che potremmo invece carpire. L'eccesso è il segno che caratterizza anche altre due "figure" del vostro progetto. Innanzitutto l'amazzone, la sua vitalità, il suo comportamento e il suo pathos possono e devono essere visti come eccessivi, soprattutto nella loro dimensione mitica. In breve, mi sembra che ci sia un intenso rapporto da stabilire tra la foresta come eccesso della natura, l'amazzone come eccesso della cultura o dell'immaginario umano, in quanto carica di potenza, dall'Antichità fino ai giorni nostri. La seconda "figura" è proprio il cancro, un eccesso negativo, un'esuberanza non più positiva come la prima, una proliferazione di morte e non di vitalità. Mi sembra che ci siano sempre dei temi da approfondire in questa risonanza, soprattutto il passaggio o la conversione da negativo a positivo. Certamente bisogna tener conto della dimensione ecologica, dell'emergenza della questione di distruzione dell'ambiente, lo sviluppo sostenibile ecc. Sono temi che possono essere sempre evocati, in quanto sono veramente all'ordine del giorno, per una questione di sopravvivenza dell'umanità. Ma mi sembra che questi temi acquisiscano sempre un'aria tetra, perfino burocratica quando vengono trattati scientificamente. In quanto, in fondo, noi conosciamo benissimo quali sarebbero le possibili conseguenze nel caso in cui si confermassero le previsioni scientifiche dell'estinzione della foresta.

Eppure questo sapere non ci scuote, non ci sentiamo abbastanza implicati. È perché l'anima non vi è coinvolta. C'è una maniera di coinvolgere l'anima in questo affare, ed è quella di fare sentire alla gente l'importanza della sfida, di dargli delle sensazioni, in breve, di mobilitarla con altri mezzi oltre all'intelletto. Ed eccoci ritornare al mito, con tutta la sua positività. So che saprete collegare tutti questi argomenti perfettamente, non soltanto perché conoscete l'Amazzonia ma anche e soprattutto perché siete Siciliane e in Sicilia le antiche vibrazioni mitiche sono ancora vive, sia all'esterno che all'interno. Questo vi dà la libertà di mettere insieme foresta, mito, amazzoni, cancro, scienza per proporre la discussione.

(...) *The essential characteristic of the forest and, above all, the tropical forest is excess. A forest is exuberant, a forest can never be understood in its entirety – it goes beyond the parts and the fragments which we might possibly grasp. Excess also characterizes two other "figures" in your project. Above all, the Amazon, her vitality, her behaviour, and her passion can and must be seen as forms of excess, above all in their mythical dimension. In short, it seems to me that a very close relationship can be established between the forest as an excess of nature, and the Amazon as an excess of culture or the human imagination – she has been a powerful symbol ever since ancient times. The second "figure" is cancer itself, a negative excess, an exuberance that is not positive like the first but a proliferation of death and not of vitality.*

I believe that there are always themes to be explored in this connection, above all the passage or the conversion from negative to positive. Certainly, one must take into account the ecological dimension, the emergence of the question of the destruction of the environment, sustainable development etc... These are themes that can always be discussed, in that they are highly topical, concerned as they are with the survival of mankind. But it seems to me that these themes always take on a depressing air, even a bureaucratic air when they are treated scientifically, for, deep down, we are well aware of what would be the possible consequences should the scientific predictions about the extinction of the forest be confirmed. And yet this knowledge does not disturb us, we do not feel sufficiently involved. This is because the soul is not involved. But there does exist a way of involving the soul in this matter: we must get people to feel the importance of the challenge, we must give them to feel, we must mobilize them by other means as well as with the intellect. And this brings us back to the myth, with all its positivity. I know that you will be able to bring together all these topics perfectly, not only because you know Amazonia but also and above all because you are Sicilian, and in Sicily the ancient myths are still alive and vibrant, both externally and internally. This gives you the liberty to bring together forest, myth, Amazons, cancer, and science as a basis of discussion.

*Brani tratti da una lettera ad / Extracto from a letter to
Anna Barbera e Lina Prosa.*



GUARIREMO UNITI

all'acqua, all'aria, al fuoco, alla terra.

We will recover

together with the water, the air, the fire, the earth.

Il Corpo alla Prova. Materiali su Carmelo Bene.

di Jean-Paul Manganaro



[...] Il vero tema di Carmelo Bene non è il posto dell'uomo nel mondo, la sua ontologia, il suo ruolo nei campi del pensiero, ma le condizioni della sua possibilità materiale e della posizione che gli spetta, dunque la sua messa in scena. Le modalità del vivere non sono che un'“illusione” di cui il corpo è situazione e luogo – il tempo e lo spazio, se si preferisce –, cioè la scena.

[...] Il corpo, sacralizzato da una tradizione complessa e spesso contraddittoria, è sistematicamente lavorato, disorganizzato, devastato. Le cose vengono convocate per assistere alla rovina meticolosa e metodica del soggetto, testimoni mute di una storia del mondo uguale a quella del corpo che la centralizza, la concentra e che, per esprimerla, la disperde. Il corpo porta in memoria un'esperienza teatrale complessa in cui l'eco essenziale è tratta dalla messa in scena de *Il Rosa e il Nero*, ispirato a *Il Monaco* di Lewis: i volti luccicanti di strane perle colorate che li squamano conferendogli qualcosa d'animalesco, perdono, in *Hermitage* o in *Salomé*, ogni metaforizzazione attraverso l'enunciato diretto di un volto perlato di scabbia, di un cancro del derma, di una peste che lo spoglia progressivamente della pelle e gli conferisce la scura bianchezza di una figura mortuaria o di qualcosa di inesorabilmente passato: il tempo stratificato e illimitato di tutte le culture.

[...] È semplicemente il corpo “alla prova” o “in prova” che non smette di guardare nel proprio riflesso il valore del possibile.

[...] “Divina è l'illusione”, dice Carmelo Bene, nel celebre brano sui “cretini” e sulla “Madonna”. In questa dimensione vanno cercate delle spiegazioni alle prospettive dell'opera, proprio nel non vedere quel che si vede. Descrivere il passaggio da un corpo “ferito a morte” a un corpo morto, a un altro sé che non sarà mai se stesso, significa far passare delle materie indicibili in una sfera che soltanto la creazione artistica può captare, dove la totalità negata s'inserisce e si arresta in una “divina illusione”, che è una delle descrizioni possibili dell'atto teatrale o cinematografico.

[...] Questo tema non annuncia il nulla, né si definisce rispetto a quest'ultimo. Annuncia un vuoto, una cavità, nella quale tuttavia le cose diventano potenzialmente diverse, situate in un divenire che gli riconosce una stasi sognante, un momento di tregua, qualcosa che potrebbe essere anche una morte.

Il corpo bendato, che tossisce, che muore, come una splendida “Traviata” macera, si ricompono nella figurazione di una morte, momentanea, statica, assoluta, in cui rassicura la tregua del suo possibile, nel quale essa evolve come in un plasma, in un'assenza di gravità, e porta con sé tutto il campo delle immagini. Attraversare il tempo, le molteplici stratificazioni del tempo. Il corpo, l'immagine, la cosa scritta attraversano ogni loro tempo, dal paganesimo ad oggi, non per ricostruirli, né per raccontarne una malinconia disperata o la catastrofe, ma per negare e distruggere ogni ricostituzione possibile del reale così come ci è dato o imposto pensare. Il corpo allora non può che volersi trapassato attraverso la santificazione dell'atto, e negare ulteriormente il presente dei suoi passati.

[...] L'invenzione più potente di C. B. si situa in questa sfera: devastare il corpo non per distruggerlo, desacralizzarlo, ma per disorganizzarlo, strapparne cioè all'organizzazione, disorganizzare quest'ultima in quanto sistema sociale chiuso. E quindi disorganizzare la figurazione dell'immagine del corpo all'interno del corpo sociale, non con una finalità da martirio, ma per minare e distruggere i meccanismi dell'immagine del corpo e del testo in quanto principi organizzativi.



Brani tratti da
«*Confusion de genres*» di Jean-Paul Manganaro
Passages taken from the author's essay.

The Body on Trial. Material on Carmelo Bene.

by Jean-Paul Manganaro

[...].The real theme of Carmelo Bene is not the place of man in the world, his ontology or his role in the realms of thought, but his material possibilities and the position which is due to him, and consequently his *mise-en-scène*. The various ways of living are nothing but an “illusion” of which the body is the situation and the place –the time and the space if you prefer – in other words, the scene.

[...].The body, sacralized by a complex and often contradictory tradition, is systematically worked upon, disorganized and devastated. Things are summoned to be present at the meticulous and methodical ruin of the subject, mute witnesses of a history of the world equal to that of the body which centralises it, concentrates it and then, to express it, dissipates it. The body carries in its memory a complex theatre experience in which the essential echo is taken from the *mise-en-scène* of *The Pink and the Black*, inspired by *The Monk* of Lewis: the faces glittering with strange coloured pearls which create the effect of scales and confer something animal-like on them, lose, in *Hermitage* or in *Salomé* any metaphorization through the direct utterance of a face pearly with scabies, with skin cancer, with a plague that progressively removes the skin and produces the dark whiteness of a mortuary figure or of something that belongs inexorably to the past: the stratified and unlimited time of every culture.

[...]. It is simply the body “on trial” or “on probation” that does not cease to gaze in its own reflection at the value of what is possible.

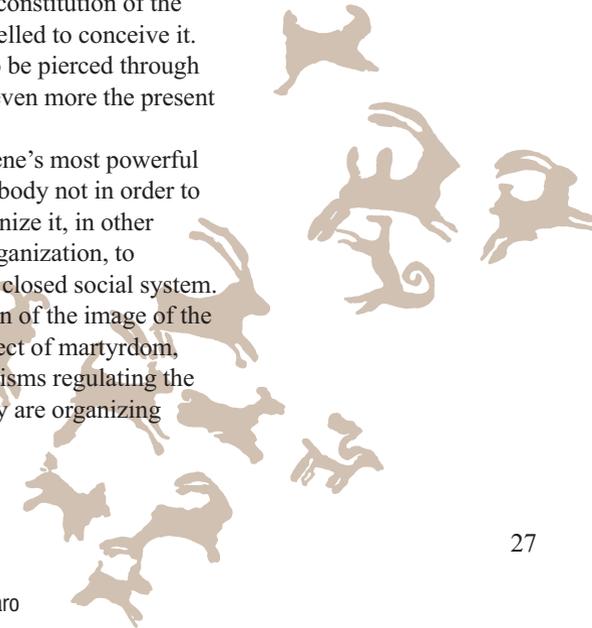
[...] “The illusion is divine”, says Carmelo Bene, in his celebrated passage on “cretins” and on the “Madonna”. It is in this dimension that explanations must be sought for the perspective of the work – what is seen is not seen. To describe the transition from a “mortally wounded” body to a dead body, to another self that will never be itself, means sending unspeakable material into a sphere that only artistic creation can capture, where the denied totality is inserted and arrested in a “divine illusion”, which is one of the possible descriptions

of what is enacted in the theatre or cinema.

[...] This theme does not announce nothingness, nor can it be defined in relation to nothingness. It announces a vacuum, a cavity, in which, however, things become potentially different, situated in a state of becoming that confers on them a dreaming stasis, a moment of truce, something that could even be a death. The bandaged body, which coughs, which dies, like a splendid consumptive “Traviata”, is recomposed in the figuration of a death that is momentary, static, absolute, in which it reassures a truce for what is possible for itself, in which it evolves as if in a plasma, in an absence of gravity, and carries with it the whole range of images. To pass through time, the multiple stratifications of time. The body, the image, the written thing traverse all their time, from paganism to today, not in order to reconstruct them, nor to relate any desperate melancholy they may have or their catastrophe, but to deny and destroy every possible reconstitution of the real as we have been brought up or compelled to conceive it. The body then must of necessity desire to be pierced through the sanctification of the act, and to deny even more the present of all its pasts.

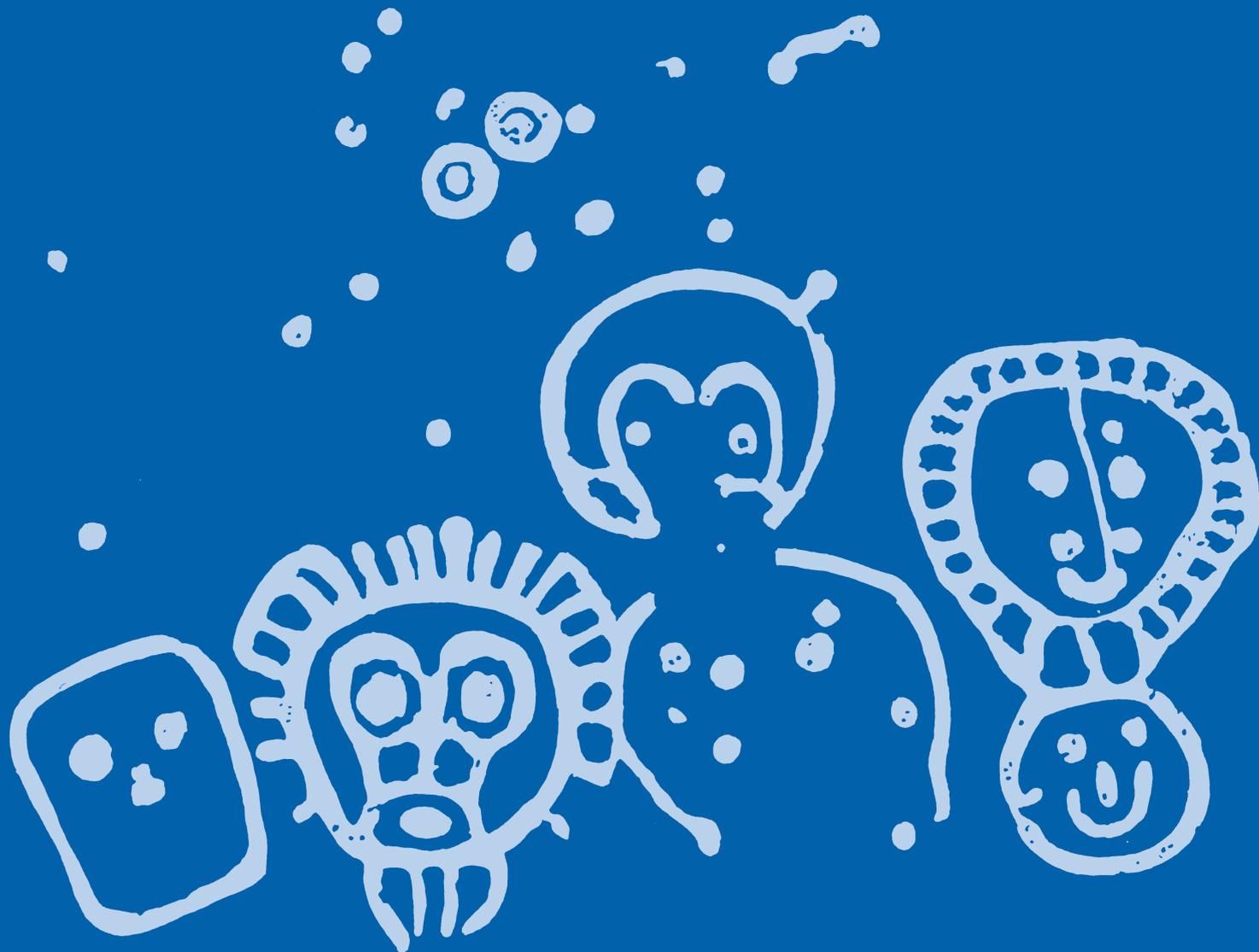
[...] This is the sphere where Carmelo Bene’s most powerful invention is to be found: to devastate the body not in order to destroy it, or desacralize it, but to disorganize it, in other words to snatch it from the clutches of organization, to disorganize the latter in as much as it is a closed social system. And therefore to disorganize the figuration of the image of the body within the social body, not with object of martyrdom, but to undermine and destroy the mechanisms regulating the image of the body and the text in that they are organizing principles.

Extracts from
«*Confusion de genres*» by Jean-Paul Manganaro
Passages taken from the author’s essay.



Premio Susan Strasberg

The Susan Strasberg Prize



a Carole Bouquet

La bellezza femminile, nel suo significato universale, è per il Progetto Amazzone un riferimento importante nella battaglia contro l'impoverimento del corpo e il suo asservimento alle logiche di mercato della realtà contemporanea, le stesse che turbano e falsificano la vera battaglia della donna per la sopravvivenza dinanzi al cancro al seno.

Quale migliore momento questo, nel turbinio dell'attuale crisi sociale ed economica che toglie respiro alle grandi prospettive umane e ancor più penalizza la condizione femminile, decidere un omaggio ad una grande icona della bellezza quale Carole Bouquet. Un'icona capace di restare autentica e di non restare prigioniera delle maglie strette della seduzione dell'industria dello spettacolo, girando il suo sguardo verso più direzioni del senso dell'arte e della vita.

Carole Bouquet, entra nell'immaginario collettivo degli anni '70 in seguito al suo folgorante lancio internazionale di attrice nel celebre film "Quell'oscuro oggetto del desiderio" di Luis Buñuel. La sua lunga carriera, tra l'altro, la porta a ricevere il «Premio César» come migliore attrice in "Troppo bella per te" di Bertrand Blier. La sua notorietà legata alla sua qualità artistica e alla sua bellezza fisica da allora non viene mai a patti con "il diavolo" pur facendo Carole Bouquet un altro passaggio forte dentro il dominio dell'immagine, legando la sua immagine per molti anni al famoso profumo «Chanel N° 5». Molti ricorderanno l'attrice anche accanto a Roger Moore in una edizione di James Bond, e in teatro nei personaggi di Fedra e Berenice. Ma per noi è oggi importante segnalare come in questo mondo di seduzione e di glamour Carole Bouquet non sia rimasta prigioniera del suo fisico, ma abbia affermato la sua personalità attraverso un talento dalle tante sfaccettature e ponendo particolare attenzione alla società in difficoltà. Il suo carattere di donna vera l'ha portata a sostenere, da madrina, le cause di Amnesty International e dell'Associazione umanitaria "Enfance et Partage" che si batte per la difesa dei bambini maltrattati.

E poi c'è una luce speciale nella vita di Carole Bouquet che viene dalle sue origini siciliane. Da qualche anno ha intrapreso

un viaggio mitico alla scoperta e alla affermazione di queste radici coltivando a Pantelleria le ragioni di un "ritorno" e di una appartenenza, quella che ha a che fare con la bellezza nel senso universale.

L'attrice ha legato il suo nome al vino trasformando un terreno arido in una prodigiosa produzione del Passito chiamato "Sangue d'oro".

La trasformazione di un terreno arido in una sorgente del "nettare degli dei" si presta alla metafora più congeniale agli obiettivi del Progetto Amazzone impegnato a trasformare l'esperienza femminile del cancro al seno in una esperienza di cambiamento e di trasformazione dello sguardo sulla realtà.

Il Premio rende omaggio alla figura di **Susan Strasberg**, l'attrice americana che nel 1998, alla seconda edizione del Progetto Amazzone, testimoniò a Palermo la sua esperienza di malattia in un incontro indimenticabile.

Susan Strasberg morì di cancro al seno all'età di 60 anni a New York. Ha lasciato a chi allora a Palermo ebbe modo e fortuna di conoscerla, un patrimonio di sensibilità, di emozione e di filosofia di vita, che ha arricchito il lungo percorso del Progetto Amazzone.

Il **Premio Susan Strasberg** viene assegnato ogni due anni, in occasione delle Giornate Internazionali del Progetto Amazzone, ad una personalità del mondo artistico e culturale che sa coniugare qualità umana, impegno artistico e coraggio nella sfida degli schemi sociali.

Il Premio è stato assegnato a:

2006 - **Muriel Mayette**
2008 - **Hanna Schygulla**
2010 - **Maguy Marin**.

Awarded to Carole Bouquet

Female beauty, in its universal meaning, constitutes for the Amazon Project an important reference point in the battle against any impoverishment of the body and its subjection to present-day market logic, which distorts and falsifies the real battle of women in their fight for survival against breast cancer.

Caught up as we are in the whirlwind of the present social and economic crisis, which limits any great human expectations and even more forcefully penalizes the female condition, there could be no better moment than the present to pay homage to a great icon of beauty such as Carole Bouquet. She is an icon who has retained her authenticity – she has not allowed herself to become entangled in the tight seductive meshes of the entertainment industry but has branched out in various directions in an exploration of the meaning of art and life. Carol Bouquet became part of the collective imaginary of the seventies, when she was brilliantly launched as an international actress in Luis Buñuel's celebrated film "That Obscure Object of Desire". In her long career, she has also been awarded the «Cesar Prize» as best actress in "Too Beautiful for You" by Bertrand Blier. Her fame is linked to her artistic qualities and her physical beauty but she has never made any compact with the devil, even though she made another strong inroad into the domain of images by endorsing for many years the famous no. 5 Chanel perfume.

Many will remember the actress playing next to Roger Moore in a James Bond film, and in theatre playing the roles of Phaedra and Berenice.

What is important for us to stress today is that in this world of seduction and glamour Carole Bouquet has not remained prisoner of her physique, but has asserted her personality through her multi-faceted talent and by paying particular attention to a society in difficulty. Being a woman in the real sense of the word she has supported in her role of godmother the causes of Amnesty International and the humanitarian Association "Enfance et Partage", which fights in defense of ill-treated children.

Moreover, a special light shines in the life of Carole Bouquet, and this comes from her Sicilian origin. It is some years ago since she set off on a mythical journey to discover and affirm her roots. On the island of Pantelleria she has cultivated a reason to "return" and to belong, which is connected with beauty in its most universal sense. She has linked her name to wine by transforming arid land into a fertile area producing the Passito wine called "Golden Blood".

The transformation of an arid terrain into a source of "nectar for the gods" is a metaphor that fits in very aptly with the objectives of the Amazon Project, which is engaged in transforming a woman's experience of breast cancer into an experience of change and transformation of the way she looks upon reality.

The Prize pays tribute to the figure of **Susan Strasberg**, the American actress who in 1998, at the Second Amazon Project Conference, bore witness in Palermo to her experience of illness in an unforgettable meeting.

Susan Strasberg died of breast cancer at the age of sixty in New York. To those who at the time had the opportunity and good fortune to meet her, she has bequeathed a memory of sensibility, emotion and philosophy of life, which has enriched the Amazon Project throughout its long career.

The **Susan Strasberg Prize** is awarded every two years, on the occasion of the International Amazon Project Conference, to a personality from the world of art and culture who combines human qualities, artistic commitment, courage in the fight of social patterns.

The Prize was awarded to:
2006 - **Muriel Mayette**
2008 - **Hanna Schygulla**
2010 - **Maguy Marin**.



Preghiera Blu

Parola di paziente allo scienziato

Ti racconto un pò di me
oggi che ho voluto questo incontro con te.

Voglio bruciare il tempo dell'attesa e della paura
che si resti in pochi il giorno della guarigione...

sono qui per chiederti di fare presto.

Il coraggio che mi si chiede
a volte non basta ad arrivare alla meta.

La mia esperienza rinnova il mito dell'antica guerriera
quando avviava il corpo alla trasformazione...

Sono una paziente blu.

Che dirti di più se non la voglia di mettere fiori
tra le tue provette e le tue formule,

se non il bisogno di ripeterti una domanda antica
quanto la Tragedia Greca:

Chi mi porta alla morte il destino o il limite della scienza?

Vorrei togliere dal linguaggio del cancro la parola guerra.

Non mi va di credere che tutto ciò che ha bisogno
di un grande sforzo umano presupponga sempre lo scontro,
lo spargimento di sangue...

Ti prego diventa uno scienziato blu.

Da paziente non sopporto che la paura e la morte diventino
strumento gratuito dei poteri forti...

ti ho chiamato perché credo in una scienza
che sia potenza della comprensione,
perché tutto ciò che tu mi puoi dare
è l'inizio di tutto ciò che io ti posso dare.

Blue Prayer

Words of a patient to the scientist

I will tell you something about myself
today, when I have wanted to meet you.

I wish to cut short the time of waiting and the fear
that only a few will be left when the day of recovery dawns.

I am here to ask you to make haste.

The courage that is asked of me
sometimes is not enough to reach the goal.

My experience renews the myth of the ancient woman-warrior
when she prepared her body for transformation.

I am the blue patient.

What else shall I tell you except my wish to place flowers
amid your test-tubes and your formulae,

except the need to repeat a question as old
as Greek tragedy:

Who takes me to my death, destiny or the limits of science?

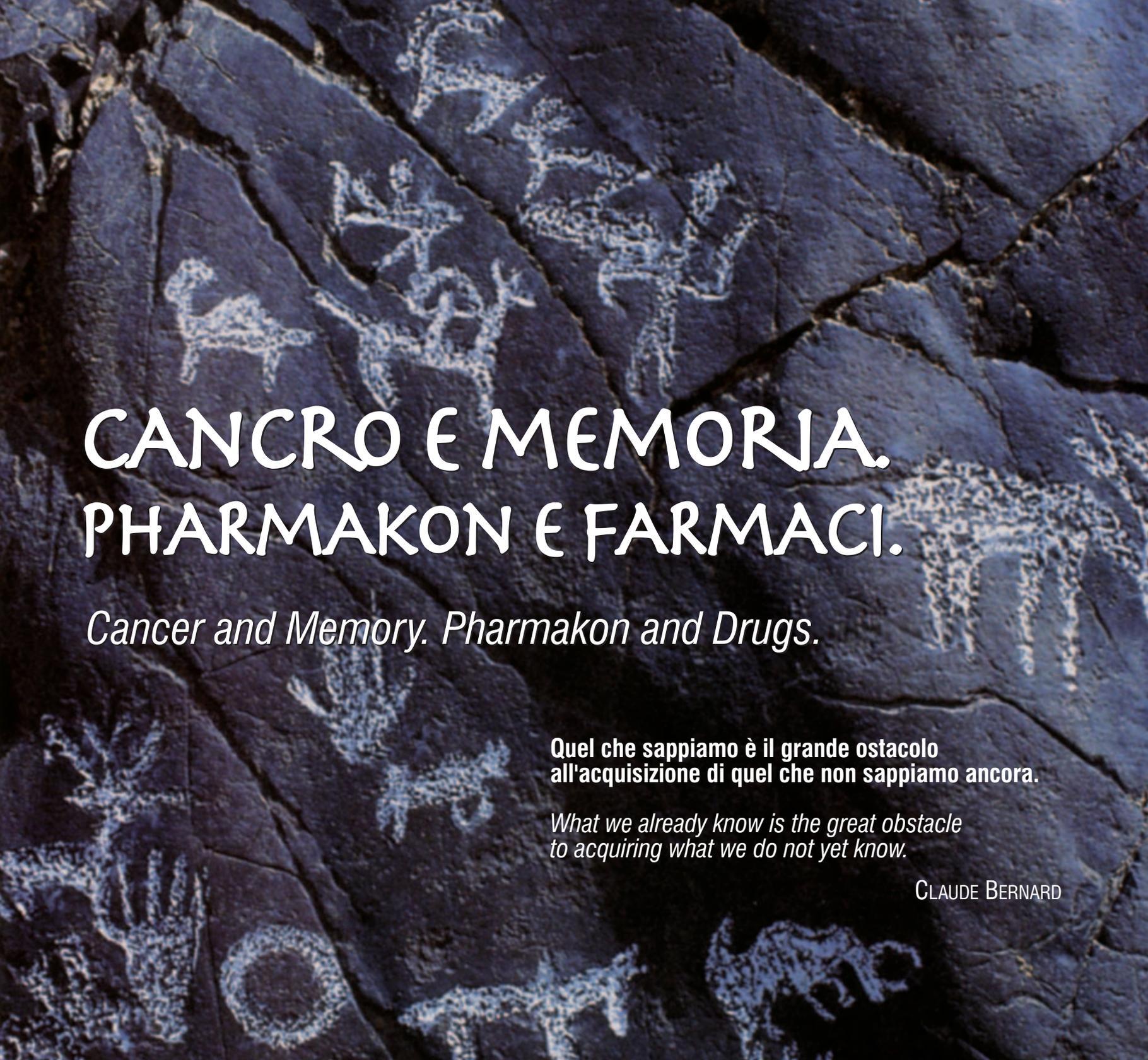
From the language of cancer I wish to remove the word war.

I have no wish to believe that everything that needs
great human effort always presupposes conflict,
the shedding of blood.

I urge you to become a blue scientist.

As a patient I cannot bear that fear and death should become
the gratuitous instrument of strong powers...

I have called upon you because I believe in a science
that is the power of understanding,
because everything that you can give to me
is the start of everything that I can give to you.



CANCRO E MEMORIA. PHARMAKON E FARMACI.

Cancer and Memory. Pharmakon and Drugs.

**Quel che sappiamo è il grande ostacolo
all'acquisizione di quel che non sappiamo ancora.**

*What we already know is the great obstacle
to acquiring what we do not yet know.*

CLAUDE BERNARD

Programma

Giovedì 15 Novembre

Palazzo Steri, Sala dei Baroni - ore 9.00

Palermo Volto di Donna.

Proiezione video

Saluto di **Leoluca Orlando**, Sindaco di Palermo

Apertura dei lavori

Roberto Lagalla, Rettore dell'Università di Palermo

Anna Barbera, Lina Prosa,
Direzione Progetto Amazzone, Palermo

Giacomo De Leo,
Preside della Facoltà di Medicina, Università di Palermo

Mario Giacomarra, Preside della
Facoltà di Lettere e Filosofia, Università di Palermo

Roberto Boscaino, Preside della
Facoltà di Scienze biologiche, Università di Palermo

Carmelo Pullara,
Direttore Generale, AORNAS - Civico, Palermo

Salvatore Amato, Presidente
dell'Ordine dei Medici della Provincia di Palermo

Introduzione

Biagio Agostara, Oncologo, già Dir. Oncologia Medica,
Dipartimento di Oncologia, AORNAS - Civico, Palermo

Giuseppe Carruba, Responsabile per la Ricerca e la
Internazionalizzazione, AORNAS - Civico, Palermo

SESSIONE I - Spazio transdisciplinare.

Antonino Buttitta, Palermo
Corpo, Mito, Memoria.

Barbara Duden, Hannover
Corpo e malattia / La differenza femminile.

Alberto Scanni, Milano - Il tumore della mammella
dalla diagnosi alla riabilitazione: memorie di un viaggio.

Premio «Luigi Castagnetta» a Mitch Dowsett

Presentazione di **Luca Gianni**, Milano

Lezione Magistrale

Mitch Dowsett, Londra
Analisi dei biomarcatori nel carcinoma mammario
ER-positivo per il miglioramento
della comprensione biologica e per un trattamento
personalizzato.

SESSIONE II - ore 15.00

Macroambiente, microambiente e cancro: dalla genetica all'epigenetica.

Moderatori:

**Riccardo Alessandro, Davide Corona,
Calogero Caruso**

Graeme P Williams, Melbourne
Nutrizione, cambiamenti ormonali e rischio di malattia.

Ernesto Burgio, Palermo
Ambiente ed etiologia epigenetica transgenerazionale
delle malattie.

Cathrin Briskin, Losanna
L'azione ormonale nella ghiandola mammaria.

Patricia J Keely, Madison
Microambiente e cancro:
rimodellamento della MEC e sviluppo tumorale.

Dennis C Sgroi, Boston
Microambiente e patologia molecolare
nella progressione del tumore della mammella.

La Farmacia di Ascepio. Una lezione condivisa.

Leader: **Ernesto Burgio**

Teatro Nuovo Montevergini - ore 20.00

Ecuba & Company

«Cantiere Euripide - Primo studio scenico»
di **Lina Prosa** e **Massimo Verdastrò**
Teatro Studio Attrice/Non - Centro Amazzone
Compagnia Verdastrò - Della Monica
in collaborazione con Teatro Nuovo Montevergini

Venerdì 16 Novembre

Palazzo Steri, Sala dei Baroni - ore 15.00

SESSIONE III

Comprendere la complessità del cancro: eterogeneità e progressione tumorale.

Moderatori:

Giuseppe Carruba, Salvatore Feo, Giorgio Stassi

Sunil S Badve, Indianapolis
Rintracciare la discendenza tumorale.

Maria Grazia Daidone, Milano
Cellule staminali e eterogeneità del cancro
alla mammella.

Matthew J Ellis, Houston - Analisi
dell'aspetto molecolare del cancro alla mammella.

Elda Tagliabue, Milan
HER2: migliorare la scelta
del trattamento per migliorarne i risultati.

Saverio Cinieri, Brindisi
mTOR: un nuovo target molecolare
per il trattamento del tumore alla mammella.

La Farmacia di Asclepio. Una lezione condivisa.

Leader: **Maria Grazia Daidone**

Sabato 17 Novembre

Palazzo Steri, Sala dei Baroni - ore 9.00

SESSIONE IV

Dalla ricerca alla clinica: sviluppi nel management del paziente oncologico.

Moderatori:

Biagio Agostara, Livio Blasi, Guido Pagnucco

Riccardo Masetti, Roma
Approcci conservativi e radicali nel trattamento
chirurgico del tumore della mammella.

Roberto Orecchia, Milano - Radioterapia
del tumore della mammella: presente e futuro.

Angelo Di Leo, Prato - Nuove frontiere
nella chemioterapia del cancro alla mammella.

Edzard Ernst, Exeter
Terapie complementari/alternative nel trattamento
del tumore della mammella.

La Farmacia di Asclepio. Una lezione condivisa.

Leader: **Angelo Di Leo**

ore 12.00

Interferenza femminile con natura.
Performance a cura del Centro Amazzone.

13.00 - chiusura

Scientific Programm

Thursday, November 15th

Palazzo Steri, Sala dei Baroni - 9.00 pm

Palermo - a Woman's Face.

Video

Welcoming address by **Leoluca Orlando**, Mayor of Palermo

Opening remarks

Roberto Lagalla, Rector of the University of Palermo

Anna Barbera, Lina Prosa,
Directors of the Amazon Project, Palermo

Giacomo De Leo,
Dean of the Faculty of Medicine, University of Palermo

Mario Giacomarra,
Dean of Humanities Faculty, University of Palermo

Roberto Boscaino,
Dean of the Faculty of Biology, University of Palermo

Carmelo Pullara, Director-General
of the AORNAS - Ospedale Civico, Palermo

Salvatore Amato, President
of the Medical Association of the Province of Palermo

Introduced by

Biagio Agostara, Oncologist,
Former Chief Medical Oncology,
Department of Oncology, AORNAS - Civico, Palermo

Giuseppe Carruba, Head of the Project for Research
and Internationalization, AORNAS - Civico, Palermo

SESSION I - Transdisciplinary Space.

Antonino Buttitta, Palermo
Body, Myth and Memory.

Barbara Duden, Hannover
The body and illness / The female difference.

Alberto Scanni, Milano - Breast cancer
from diagnosis to recoveries: memories of a journey.

The «Luigi Castagnetta» Prize to Mitch Dowsett

Presented by **Luca Gianni**, Milan

Plenary Lecture

Mitch Dowsett, London
*Biomarker analyses in ER-positive
breast cancer for improved biological understanding
and personalized treatment.*

SESSION II - 3.00 pm

Macroenvironment, microenvironment and cancer: from genetics to epigenetics.

Chairpersons:

**Riccardo Alessandro, Davide Corona,
Calogero Caruso**

Graeme P Williams, Melbourne
Nutrition, hormonal changes and disease risk.

Ernesto Burgio, Palermo
*Environment and epigenetic transgenerational
etiology of disease.*

Cathrin Briskén, Lausanne
Hormone action in human mammary gland.

Patricia J Keely, Madison
*Cancer microenvironment:
ECM remodeling and tumor development.*

Dennis C Sgroi, Boston
*Microenvironment and the molecular
pathology of breast cancer progression.*

Asclepio's Pharmacy. A shared lesson.

Leader: **Ernesto Burgio**

Teatro Nuovo Montevergini - 8.00 pm

Hecuba & Company

«Euripides Workshop - First Scene Study»
by **Lina Prosa** and **Massimo Verdastrò**
Teatro Studio Attrice/Non - Amazon Centre
The Verdastrò-Della Monica Company
in collaboration with Teatro Nuovo Montevergini

Friday, November 16th

Palazzo Steri, Sala dei Baroni - 3.00 pm

SESSION III

Understanding cancer complexity: heterogeneity and tumor progression.

Chairpersons:

Giuseppe Carruba, Salvatore Feo, Giorgio Stassi

Sunil S Badve, Indianapolis
Breast-cancer stem cells-beyond semantics.

Maria Grazia Daidone, Milan
*Stem/Progenitor cells
and breast cancer heterogeneity.*

Matthew J Ellis, Houston
Molecular profiling of human breast cancer.

Elda Tagliabue, Milan
*The HER2 world:
better treatment selection for better outcome.*

Saverio Cinieri, Brindisi
*mTOR: a new molecular target
for breast cancer treatment.*

Asclepio's Pharmacy. A shared lesson.

Leader: **Maria Grazia Daidone**

Saturday, November 17th

Palazzo Steri, Sala dei Baroni - 9.00 am

SESSION IV

From bench to bedside: advances in cancer management.

Chairpersons:

Biagio Agostara, Livio Blasi, Guido Pagnucco

Riccardo Masetti, Rome
*Conservative and radical approaches
in the surgical treatment of breast cancer.*

Roberto Orecchia, Milan
Radiotherapy for breast cancer: present and future.

Angelo Di Leo, Prato
Frontiers in chemotherapy of human breast cancer.

Edzard Ernst, Exeter
*Complementary/alternative therapies for the treatment
of breast cancer. A systematic review.*

Asclepio's Pharmacy. A shared lesson.

Leader: **Angelo Di Leo**

12.00 am

The feminine interference with nature.
Performance by The Amazon Centre.

1.00 pm - closings

Premio Luigi Castagnetta

*The
Luigi Castagnetta Prize*



a Mitch Dowsett

Tradurre la scoperta scientifica in beneficio per i malati di tumore è l'essenza stessa della moderna oncologia che sta muovendo a passo rapido verso l'era della medicina personalizzata. L'obiettivo di adattare le terapie alle caratteristiche individuali del tumore deve superare l'ostacolo della definizione appropriata di biomarcatori predittivi di beneficio. Il Professor Mitch Dowsett a questo ha dedicato la sua intera carriera che si è concentrata quasi esclusivamente sul carcinoma della mammella. In particolare, il Prof. Dowsett ha dedicato le sue ricerche agli aspetti ormonali del carcinoma mammario e alla caratterizzazione di predittori di risposta. Il suo personale contributo allo sviluppo della classe degli inibitori dell'aromatasi è stato maggiore, mettendo a disposizione efficacissimi e semplici modi di previsione dell'efficacia delle terapie endocrine basandosi sulle modifiche di Ki67 nel tumore a dopo una breve esposizione ai farmaci stessi. La sua ricerca ha stimolato e giustificato uno studio di conferma prospettica del valore predittivo di Ki67 che prevede l'arruolamento di 4000 casi di donne con carcinoma mammario.

Lo studio, noto come POETIC, ha quasi completato l'arruolamento. La sua ricerca ispirata ha permesso di caratterizzare il valore di predittori di beneficio degli inibitori dell'aromatasi basati su profili d'espressione genica nella misurazione del cosiddetto "Recurrence Score" sulla biopsia iniziale. Il Prof. Dowsett ha dimostrato anche che un'analoga elevata qualità predittiva si può ottenere con un test assai meno costoso che si basa sulla caratterizzazione in immunoistochimica di 4 determinanti presenti sul tumore ed è noto come IHC4.

In più di 25 anni di attività il Professor Dowsett ha illustrato con l'esempio personale che una buona scienza può essere di formidabile utilità alla pratica clinica quotidiana, e che scienziati eccellenti e dedicati possono fare bene alle pazienti con carcinoma mammario senza bisogno di essere medici praticanti, ma insegnando ai medici il modo più efficace di usare le armi che hanno a disposizione.

Sulla base di queste caratteristiche personali e dei formidabili risultati scientifici conseguiti durante tutta la sua carriera il Professor Dowsett è la persona ideale per ricevere il premio Luigi Castagnetta 2012.

Il **Premio Luigi Castagnetta** per la Ricerca sul Cancro è stato creato nel 2006, nell'ambito della Conferenza Scientifica del Progetto Amazzone, al fine di riconoscere ed onorare uno scienziato che abbia ottenuto risultati significativi e cruciali nella ricerca di base, traslazionale o clinica in oncologia.

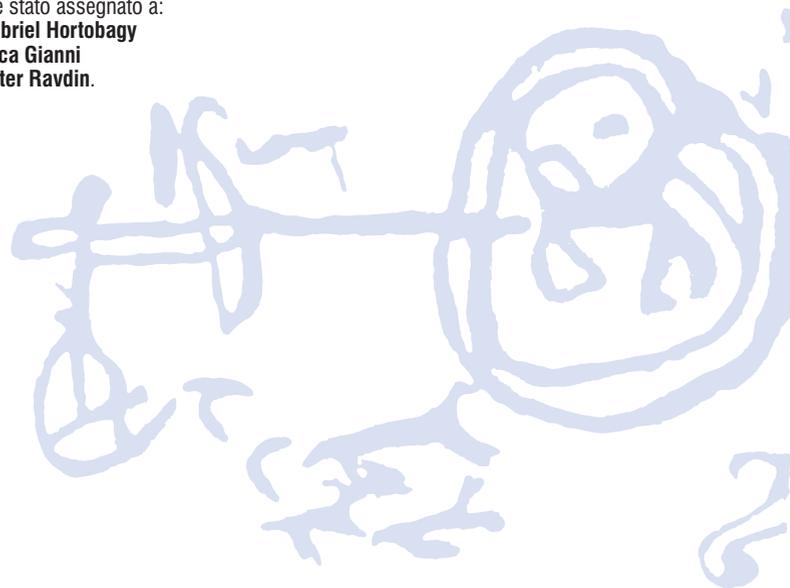
Il Premio è intitolato a Luigi Castagnetta, eminente figura di ricercatore che fu tra i primi a credere e ad impegnarsi nel Progetto Amazzone sin dalla sua prima edizione nel 1996, abbracciandone la sfida rivolta a svecchiare e innovare la cultura stessa del malato e della malattia tumorale. Allora Direttore dell'Oncologia Sperimentale del Dipartimento Oncologico dell'Azienda ARNAS - Civico, fece parte in maniera continuativa del Comitato Scientifico del Progetto Amazzone fino alla sua morte avvenuta nel Settembre del 2004.

Il Premio è stato assegnato a:

2006 - **Gabriel Hortobagay**

2008 - **Luca Gianni**

2010 - **Peter Ravdin.**



Awarded to Mitch Dowsett

The translation of science into benefit for the patients is the essence of the field of modern oncology that is rapidly moving into the era of personalized medicine.

The goal of adapting therapies to the individual characteristics of the tumor must overcome the hurdles of appropriate definition of biomarkers for prediction of benefit. Professor Mitch Dowsett did so in his entire career that focused almost exclusively on breast cancer. In particular, Prof. Dowsett dedicated his work to hormonal aspects of the disease and biomarkers predictive of response.

His personal and group's contribution to the development of the class of aromatase inhibitors is a major one, providing outstanding and simple ways to predict the efficacy of endocrine treatments based on the changes of Ki67 in the tumor upon a short exposure to endocrine therapy.

As a follow up, his research has prompted the ongoing prospective validation of the early changes of Ki67 to predict benefit of endocrine adjuvant therapy in women with operable breast cancer in a large study in UK known as the POETIC trial that involves 4000 women with operable breast cancer, and has almost completed accrual.

His inspired research allowed for characterizing the value of predictors of aromatase inhibitors benefit based on gene expression profiles to measure the "Recurrence Score" obtained from initial biopsy.

He also showed that a similar high quality of prediction of benefit could be based on a less expensive and more widely available immunohistochemical assay, known as the ICH4.

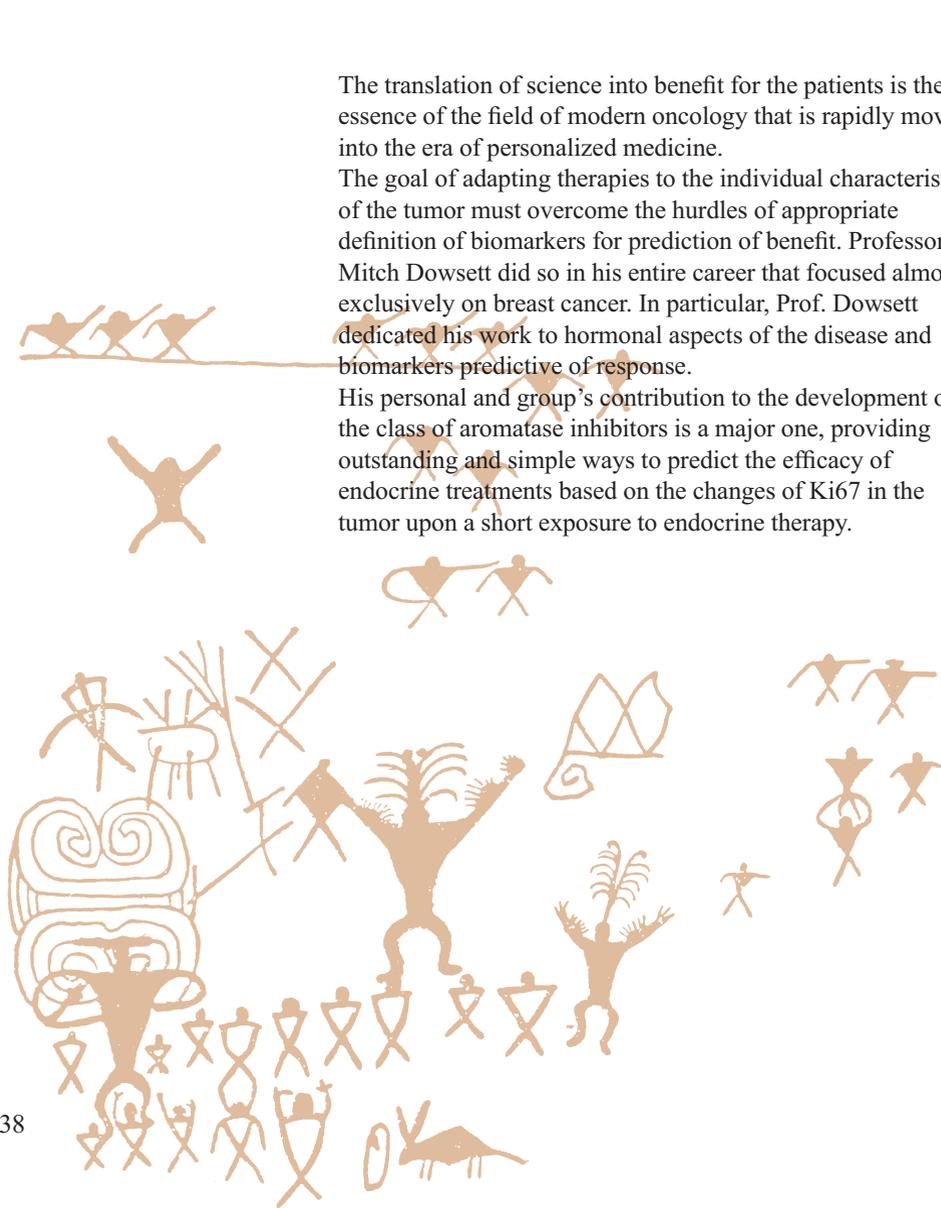
Over more than 25 years of activity Prof. Dowsett illustrated that good science can be of tremendous help to everyday clinical practice, and that outstanding and dedicated scientists can do well to breast cancer patients without need for being a medical doctor.

On this basis and for the outstanding achievements throughout his career Professor Dowsett is the ideal recipient of the 2012 Luigi Castagnetta award.

The **Luigi Castagnetta Award** in Cancer Research has been established in 2006, in the frame of the Biennial International Scientific Conference of the Amazon Project, to recognize and honor an individual who has made fundamental and critical accomplishment in basic, translational or clinical research on cancer.

The award is dedicated to Luigi Castagnetta, distinguished scientist who was among the few and the first to believe and work in the Amazon Project since its first edition in 1996, embracing its challenge to renovate and break new grounds in the culture of patient and cancer disease itself. As former Director of Experimental Oncology of Department of Oncology of ARNAS - Civico in Palermo, he was permanent member of Scientific Committee of Amazon Project until he passed away in September 2004.

The Prize was awarded to:
2006 - **Gabriel Hortobagay**
2008 - **Luca Gianni**
2010 - **Peter Ravdin**.





Medicina Personalizzata: un Sogno che si Avvera?

di Biagio Agostara e Giuseppe Carruba

Senza dubbio, i tassi di mortalità per tumori sono in calo costante a partire dalla fine degli anni '90 nei paesi occidentali. Questa favorevole tendenza si basa essenzialmente su due motivi principali:

- a) il miglioramento degli strumenti diagnostici per la diagnosi precoce,
- b) l'aumento delle opzioni terapeutiche per i principali tumori umani.

Purtroppo, i tassi di incidenza per la maggior parte dei tumori sono ancora in aumento, con il risultato di un significativo sovradimensionamento del problema cancro nei prossimi decenni in tutto il mondo.

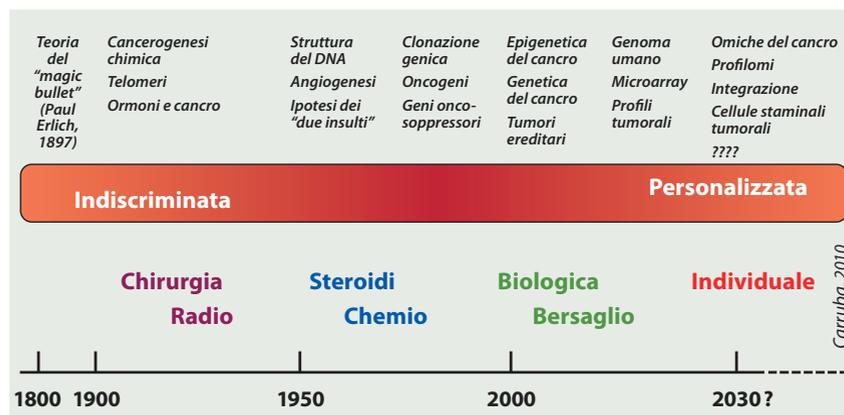
Di conseguenza, questo fenomeno determinerà un enorme aumento dei costi del sistema sanitario che sarà costretto a prendersi cura del maggior numero di lungo-sopravvissuti malati di cancro che si possa immaginare. Questa allarmante condizione si troverà inevitabilmente in conflitto con la sempre maggiore scarsità di finanziamenti pubblici e/o privati destinati alla ricerca ed alla clinica in oncologia.

Se, da un lato, la necessità di definire e implementare efficaci misure di prevenzione tumorale è inderogabile per fermare o addirittura invertire la tendenza al continuo aumento di incidenza del cancro, anche se difficile da realizzare utilizzando strategie integrate sulle popolazioni di grandi dimensioni, i progressi nella diagnostica e nel trattamento dei tumori dovranno consentire di ridurre ulteriormente i tassi di mortalità per cancro, soprattutto nei paesi occidentali, nei prossimi anni. Al giorno d'oggi, l'intervallo di tempo necessario per l'applicazione clinica dei dati ottenuti nella ricerca oncologica, di base o traslazionale, è diventato sempre più breve, tuttavia siamo ancora lontani dal sogno di

una medicina personalizzata. Come illustrato nella figura seguente, le opzioni terapeutiche per i pazienti oncologici si sono drasticamente modificate nel corso degli anni. All'inizio del 19° secolo, solo la chirurgia e la radioterapia potevano essere utilizzate per trattare una limitata percentuale di pazienti affetti da cancro. A partire dalla fine degli anni '50, sulla base dei risultati ottenuti nella ricerca sul cancro, sia di base che clinica, si sono sviluppate nuove opportunità di trattamento, inclusi farmaci ormonali e agenti farmacologici che danneggiano il DNA. Quasi 50 anni dopo, l'avvento di tecnologie basate su microarray, insieme alla definizione sempre migliore dei pathway tumorali e allo sviluppo della epigenetica del cancro, ha portato ad identificare agenti diretti contro specifici bersagli molecolari o capaci di interferire in circuiti critici di segnalazione delle cellule tumorali.

Come risultato, gli oncologi clinici possono oggi scegliere e indirizzare i pazienti oncologici verso specifiche forme di trattamento sulla base di caratteristiche biomolecolari selezionate in gruppi o sottogruppi di tumore. Sfortunatamente, questa strategia mirata ha, in

media, solo il 30-40% di successo terapeutico, nel suo complesso. Questo dato deludente è essenzialmente il risultato della complessità intrinseca delle reti che regolano la biologia ed il comportamento delle cellule normali e tumorali. Molti meccanismi diversi (tra cui bypass, percorsi alternativi, feedback negativi e molti altri) possono a loro volta vanificare l'impatto biologico di terapie mirate, essendo responsabili del loro fallimento terapeutico. Tuttavia, è naturale attendersi che, nel prossimo futuro, i profili biomolecolari (attraverso la genomica, la proteomica, la metabolomica, l'interattomica) dei singoli tumori potrebbero finalmente consentire di disegnare ed implementare strategie terapeutiche più complete dirette contro obiettivi multipli, specifici per i singoli pazienti. Come dato di fatto, dopo più di un secolo, stiamo per dar corso alla iniziale teoria della "pallottola magica" che Paul Ehrlich aveva brillantemente previsto già nel 1897.



Pietre miliari nella ricerca e nella terapia del cancro: verso un trattamento personalizzato.

Personalized Medicine: a Dream Come True?

by Biagio Agostara and Giuseppe Carruba

Doubtlessly, cancer mortality rates have been declining steadily since late 90ies in western countries. This favorable trend is essentially based upon two main reasons:

- a) the improvement of diagnostic tools for early diagnosis;
- b) the advancement of therapeutic options for major human tumors.

Unfortunately, incidence rates for the majority of cancers are still increasing, eventually leading to an enormous rise of cancer burden in the next decades worldwide. As a consequence, this phenomenon will tremendously increase costs in the healthcare system that will be required to bear the largest number of long-term cancer survivors even imaginable. This alarming condition will inevitably conflict with the increasingly greater shortage of public and/or private funding for research and clinics in oncology.

While the need to design and exploit effective cancer preventive measures is compelling to arrest or even reverse the trend of a continuous increase of cancer incidence, though difficult to achieve using integrated strategies on large populations, the advances in cancer diagnostics and treatment should allow to further decrease cancer mortality rates, especially in western countries, in the next few years.

Nowadays, the time interval required for clinical application of data obtained in either basic or translational cancer research has become shorter and shorter, yet we are far from the dream of a personalized medicine.

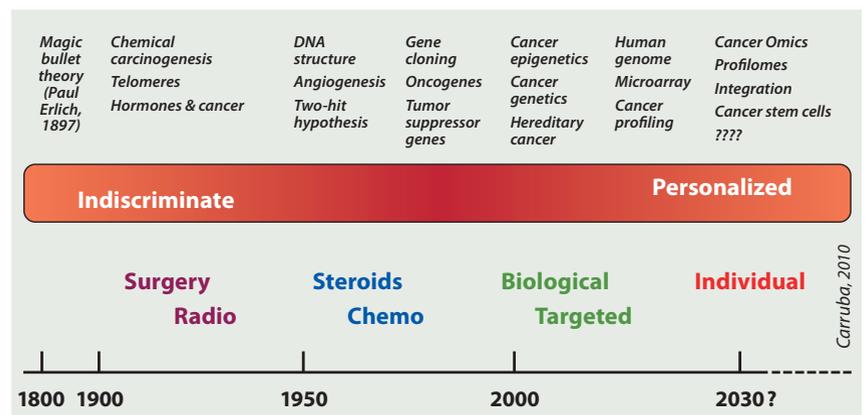
As illustrated in the figure below, therapeutic options for cancer patients have drastically changed over the years.

At the beginning of the 19th century, only surgery and earliest radiotherapy could be used to treat a minor proportion of cancer patients. Since the late 50ies, based on milestone achievements in both basic and clinical cancer research, new opportunities included hormonal drugs and DNA-damaging pharmacological agents. Nearly 50 years later, the advent of microarray-based technologies, along with the increasingly better definition of cancer-related pathways and the development of cancer epigenetics, has eventually led to identify agents directed against specific molecular targets or impinging upon critical signaling pathways in cancer cells.

As a result, clinicians today could choose and address therapeutic approaches to cancer patients based on biomolecular characteristics of selected groups or subgroups of tumor types. Unfortunately, this targeted strategy has, on average, only a 30-40% of successful response rates, overall.

This disappointing outcome is essentially a result of the intrinsic complexity of networks that ultimately regulate both normal and cancer cell biology and behavior.

Many different mechanisms (including bypasses, alternative pathways, negating feedbacks, and many others) may in turn overcome the biological impact of targeted agents, being responsible for their therapeutic failure. Nevertheless, it is expected that, in the near future, the biomolecular profiling (through genomics, proteomics, metabolomics, interactomics) of single tumors could finally led to design and exploit more comprehensive therapeutic strategies raised against multiple specific targets for individual patients. As matter of facts, after more than a century, we are in the process to implement the earliest theory of the “magic bullet” that Paul Elrich brilliantly envisioned already in 1897.



Milestones in cancer research and therapy: towards a personalized treatment.

Corpo, Mito, Memoria.

di Antonino Buttitta

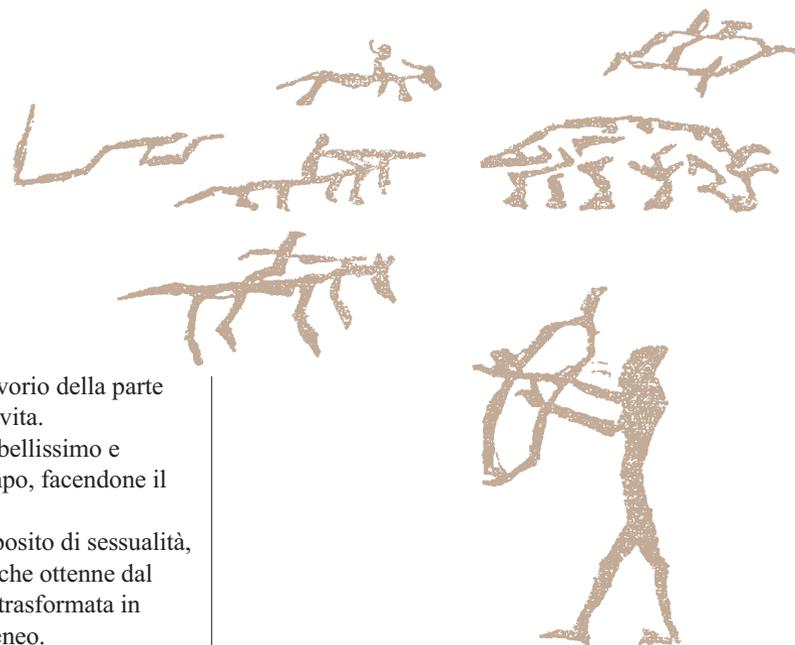
Nel nostro comune sentire: corporeità, rappresentazione mitica della realtà e memoria sono aspetti diversi se non opposti dell'essere. Per capire questa nostra percezione del loro apparente carattere contrastivo, bisogna rifarsi al pensiero greco. È con Aristotele e Platone che nasce l'opposizione tra natura e cultura, esperienza della realtà e mondo delle idee, spirito e materia: una opposizione che connota tutta la cultura occidentale. Naturalmente è a questo dato che va riferita la concezione negativa della sessualità in quanto fatto corporeo, dunque natura, non a caso dal cristianesimo esplicitamente assimilata al demoniaco. Sappiamo tutti della delirante diatriba bizantina sul sesso degli angeli, che secondo l'opinione prevalente, proprio perché angeli, dovevano essere asessuati.

La cultura antica dell'Occidente grecoromano, anteriore al pensiero dei filosofi, aveva un'idea diversa della realtà. Ignorava l'opposizione tra spirito e materia. Percepiva come fatto unitario il corpo, dunque la sessualità nei suoi diversi aspetti, mai connotati negativamente.

Lo apprendiamo dai miti. Sappiamo del sesso maschile di Posidone, Zeus e Eracle. L'amore di questi ultimi due rispettivamente per Ganimede e Ila è noto. Riguardo all'importanza del corpo, è di particolare interesse l'amore di Posidone per Pelope. Suo padre Tantalo lo servì a pranzo agli dei dell'Olimpo, a spezzatino. Essi si rifiutarono di cibarsene tranne Demetra. Distratta per il rapimento di Persefone, ne mangiò un pezzo corrispondente alla spalla sinistra di Pelope. Zeus ordinò a Hermes di resuscitarlo. Questi rimise in pentola tutti i pezzi del corpo di Pelope che venne ricomposto ma con una spalla mancante.

Demetra fornì una protesi in avorio della parte mancante e Rea gli insufflò la vita. Pelope riemerse dalla pentola bellissimo e Posidone se lo portò nell'Olimpo, facendone il suo coppiere e il suo amante. Restando con Posidone, a proposito di sessualità, è da ricordare la ninfa Cenide che ottenne dal dio, su sua richiesta, di essere trasformata in uomo, così Cenide divenne Ceneo. Relativamente al corpo e al sesso un significato particolare rivestono le Amazzoni. Queste, pur di sesso femminile, tendevano a assumere caratteristiche maschili. In particolare combattevano a cavallo, usavano archi di bronzo, asce a doppio taglio e scudo a forma di mezzaluna. Denuncia della considerazione che avevano del proprio corpo e della propria sessualità, è il fatto che si amputavano il seno destro.

La celebrazione mitica del corpo si ha soprattutto nella figura di Narciso che, rifiutando l'amore della ninfa Eco e qualsiasi altra profferta amorosa, si innamorò della propria immagine, struggendosi per essa a tal punto di trasformarsi nel fiore che ancora oggi porta il suo nome. Una variante dice che Narciso, stanco per le attenzioni del giovane Aminia, gli mandò una spada con la quale questo si uccise, invocando gli dei perché punissero il suo amato. Furono essi a far sì che Narciso si innamorasse della sua immagine e pertanto a uccidersi stante l'irrealizzabilità del suo amore. Del mito di Narciso si conoscono diverse altre varianti, prova che il suo culto era molto antico. Strabone addirittura ricorda che nel santuario di Anfiarao c'era un cenotafio nel quale si adorava Narciso come "eroe del silenzio".



Per questa ragione era messo in rapporto con il mondo dei morti: segno evidente del superamento attraverso la sua bellezza della opposizione tra la morte e la vita. Il personaggio è presente tanto nella letteratura antica (Ovidio) quanto in quella moderna (G. B. Marino) e contemporanea (A. Gide) – Ancora in molti altri autori. Questa insistita presenza della figura di Narciso anche nella cultura moderna e contemporanea trova una spiegazione nel carattere della cultura. La storia di questa, diversamente da quella economica, sociale e politica, non conosce fratture radicali, essendo fondata sulla memoria. Intorno a questa si è molto riflettuto. Esistono al riguardo interi trattati. Agostino, forse perché era santo, è riuscito a spiegare sinteticamente che cosa sia la memoria. Secondo lui è continuità. È presente del presente ma anche presente del futuro. Soprattutto è presenza del passato. La prova è data sia dal fatto che per indicare una patologia consistente in un culto fuori dalla norma del proprio corpo, da Freud in poi è usato il termine narcisismo: da Narciso appunto. Per non andare lontano, riflettendo sulla memoria come permanenza del passato, è sufficiente il nome di questo convegno che, certo, non a caso ripropone come attuale la figura delle Amazzoni.

Body, Myth, Memory

by Antonino Buttitta



Our traditional way of perceiving things makes us see corporeality, the mythical representation of reality and memory as aspects that are different from if not actually opposed to being. In order to understand how we have come to perceive this apparent contrast, we must go back to Greek thought. It was with Aristotle and Plato that there originated this opposition between nature and culture, between experience of reality and the world of ideas, between matter and spirit: an opposition that characterises the whole of western culture. Naturally, it was this opposition that gave rise to a negative conception of sexuality in that it is a corporeal fact; it is therefore nature, which was explicitly (and not accidentally) assimilated by Christianity to the demoniacal. We all know about the deranged Byzantine diatribe concerning the sex of the angels, who according to the dominant view must have been asexual, precisely because they were angels.

The ancient culture of the Graeco-Roman West, before the advent of philosophical thought, had a different idea of reality. It ignored the opposition between spirit and matter. It perceived the body as a unitary fact, so that sexuality was seen in its diverse aspects and never with negative connotations. This is something we learn from the myths. We know about the male sex of Poseidon, Zeus and Heracles. The love of the last two for Ganymede and Iole respectively is well known. Regarding the importance of the body, Poseidon's love for Pelops is particularly interesting. His father Tantalus served him up for lunch to the gods of Olympus as a stew. They all refused to partake of this meal except Demeter. Being worried about the abduction of

Persephone, she absent-mindedly ate a piece that corresponded to Pelops' left shoulder. Zeus ordered Hermes to bring him back to life. He put back into the pot all the various bits of Pelops' body, so that it was all put together again except for the missing shoulder. Demeter provided an ivory prosthesis for the missing part, and Rhea breathed life into him. Pelops re-emerged from the pot as a beautiful youth, whereupon Poseidon carried him off to Olympus to make him his cup-bearer and lover. In connection with Poseidon and sexuality, mention must also be made of the nymph Caenis, whose request to be changed into a man was granted by the god; consequently Caenis became Caeneus.

As regards the body and sex, the Amazons are particularly significant. Though female, they tended to take on male characteristics. In particular, they fought on horseback, used bronze bows, two-edged axes and shields in the shape of a half moon. An indication of the consideration they had for their own bodies and their own sexuality is the fact that they amputated their left breasts.

Celebration of the body in myth is to be found above all in the figure of Narcissus, who, refusing the love of the nymph Eco and any other offer of love, became enamoured of his own image – he pined for it to such an extent that he was changed into the flower that still bears his name. A variant version has it that Narcissus, tired of the attention paid to him by the young Aminias, sent him a sword with which the latter killed himself, after calling upon the gods to punish his beloved. It was the gods therefore who caused Narcissus to fall in love with his own image, and consequently to kill himself, since in

no way could his love be requited. Several other variants are known of the Narcissus myth, which proves that his cult was extremely ancient. Strabo even mentions that in the sanctuary of Amphiaraus there was a cenotaph in which Narcissus was worshipped as the “hero of silence”. For this reason he was connected with the world of the dead: a clear sign of how beauty makes it possible for the opposition between death and life to be overcome.

The character of Narcissus is present not only in ancient literature (Ovid) but also in modern and contemporary literature (G. B. Marino and A. Gide, respectively), and in many other authors besides. This continued presence of the figure of Narcissus even in modern and contemporary culture finds an explanation in the nature of culture itself. The history of culture, unlike economic, social or political history, has not been subject to any radical breaks, founded as it is upon memory. This has been the object of much reflection. Entire treatises exist on this subject. Augustine, perhaps because he was a saint, was able to give a concise explanation of what memory is. In his view it is continuity. It is present in the present but also present in the future. Above all, it is the presence of the past. Proof of this is the fact that from Freud onwards the term narcissism has been used to indicate an illness consisting in an abnormal cult of one's own body, as in the case of Narcissus. We need not go too far afield to find another example: if we reflect on memory as being permanence of the past in the present, it is sufficient to cite the name of this conference – it is certainly not accidental that the figure of the Amazons is put forward as something highly topical.

Analisi dei Biomarcatori nel Carcinoma Mammario ER-positivo, per una Migliore Comprensione Biologica ed un Trattamento Personalizzato.

di Mitch Dowsett

Background: Il carcinoma mammario positivo per i recettori estrogeni (ER+) costituisce circa l'80% dei casi, con un incremento percentuale negli anni più recenti probabilmente come risultato di una diagnosi precoce. Il comportamento clinico del carcinoma mammario ER+ varia largamente e ciò comporta per il clinico molte problematiche nella scelta del trattamento. Numerosi profili di biomarcatori individuali ormai consolidati e di nuovi biomarcatori si sono rivelati promettenti ai fini di una migliore selezione di pazienti per trattamenti individuali.

Marcatori molecolari di rischio di ricaduta: Virtualmente tutte le pazienti con tumori ER+ saranno trattate con una terapia ormonale, che varia a seconda del loro stato menopausale. Una delle questioni clinicamente più importanti nel carcinoma mammario ER+ che è stata affrontata negli anni più recenti utilizzando i biomarcatori consiste nella identificazione di quelle pazienti che possono fare a meno della chemioterapia citotossica grazie alla loro prognosi eccellente basato sul solo trattamento endocrino. Il *recurrence score* (RS) della piattaforma genomica *Oncotype Dx 21* è stato sviluppato proprio per consentire l'identificazione di queste pazienti all'interno di una coorte di pazienti trattate con tamoxifene e che non avevano ricevuto chemioterapia citotossica e validato prendendo in considerazione una popolazione analoga ma indipendente. Noi abbiamo dimostrato che l'impiego dell'RS ha

sensibilmente migliorato la valutazione del rischio di ricaduta in pazienti in postmenopausa trattate con anastrozolo o tamoxifene in una più recente coorte di pazienti dello studio ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or Combined) ed in collaborazione con l'NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project). Noi abbiamo mostrato che l'accuratezza prognostica dell'RS potrebbe essere incrementata mediante l'associazione a classici parametri clinico-patologici. Noi abbiamo anche osservato che informazioni analoghe a quelle dell'RS possono essere ottenute utilizzando 4 marcatori immunoistochimici (IHC), precisamente ER, recettori per il progesterone, Ki67 e HER2, integrandoli in uno *punteggio* denominato IHC4. Nonostante 3 di questi marcatori vengano misurati alla diagnosi in quasi tutti i casi di carcinoma mammario e sebbene i test utilizzati non siano costosi, la standardizzazione di IHC4 ed i programmi di controllo di qualità sono necessari prima del loro uso su vasta scala. Un altro approccio prevede l'impiego di un *risk of recurrence* (ROR) come punteggio originato da un test basato sull'analisi di 50 geni (PAM50), che era stato sviluppato per l'identificazione di specifiche sottocategorie di tumore della mammella (*luminal A/B, HE2-enriched, basal-like*). Il ROR è ottenuto sulla base dei profili di espressione di questi 50 geni, con uno speciale "peso" attribuito ad un set di geni associati alla proliferazione cellulare e con l'aggiunta di una funzione per le dimensioni tumorali. Come nei

due test precedenti, il ROR può essere determinato su tessuti fissati. In precedenza è stato osservato che il ROR distingue pazienti ad alto e basso rischio di ricaduta in pazienti nodo-positivi, nodo-negative e HER2-positivi trattate con tamoxifene. In uno studio recente condotto su 1007 pazienti, noi abbiamo evidenziato che il ROR basato su PAM50 era significativamente associato alla probabilità di sviluppare una recidiva a distanza nell'arco di 10 anni e aggiungeva informazioni prognostiche oltre a quelle relative ai parametri clinico-patologici in tutte le pazienti, nodo-negative, nodo-positivi, ed HER2-negative. In questo studio il ROR basato su PAM50 ha fornito più informazioni prognostiche di quelle del comunemente utilizzato RS, con un numero inferiore di pazienti nella categoria a rischio intermedio e più pazienti ad alto rischio. Il ROR ha fornito informazioni almeno pari a quelle di IHC4 e potrebbe fornire maggiori informazioni nel sottogruppo di pazienti nodo-negative/HER2-negative.

Studi preoperatori sul carcinoma alla mammella: Gli studi suddetti sono in grado di predire l'andamento clinico sulla base delle caratteristiche tumorali al momento della diagnosi. Mediante la somministrazione di un trattamento medico preoperatorio abbiamo sviluppato un procedimento attraverso il quale l'impatto del trattamento adiuvante può essere valutato in ogni singolo paziente; questo permette anche una valutazione dei marcatori di resistenza al trattamento.

Il nostro studio neoadiuvante IMPACT ha confrontato l'inibitore dell'aromatasi anastrozolo vs. tamoxifene vs. la loro combinazione per un periodo preoperatorio di 3 mesi in un trial clinico randomizzato in doppio cieco su 330 donne in postmenopausa con carcinoma mammario ER+. Tale studio è stato svolto in parallelo al trial adiuvante ATAC condotto con gli stessi trattamenti su 9.366 pazienti con una mediana di follow-up di 30 mesi che ha mostrato che l'inibitore dell'aromatasi risultava più efficace nel ridurre la recidiva rispetto al tamoxifene o alla combinazione dei due. In IMPACT il marcatore di proliferazione nucleare, Ki67, era stato selezionato come "end-point" primario, è stato riconosciuto che la terapia ormonale ha un profondo effetto sulla proliferazione cellulare – uno dei due principali fattori determinanti della crescita tumorale. C'era una differenza altamente significativa tra i diversi trattamenti relativamente alla soppressione di Ki67 dopo 2 e 12 settimane (al momento dell'intervento) di trattamento ormonale: l'anastrozolo riduceva il Ki67 del 76% e del 82%, rispetto al tamoxifene ne determinava la riduzione del 60% e 62% e la loro combinazione rispettivamente del 64% e 61%. Quindi le nella soppressione di Ki67 rispecchiano quelle della sopravvivenza libera da malattia nei casi di sopravvivenza (RFS) nell'ATAC.

Ulteriore supporto alla rilevanza clinica dei cambiamenti di Ki67 è stata fornita dall'evidenza che l'aumento dei valori bisettimanali di Ki67 era in grado di predire un RFS significativamente peggiore. In un modello multivariato, insieme a parametri clinici standard, nel trattamento di due settimane ma non nel pretrattamento, Ki67 ha predetto il risultato del trattamento a lungo termine con la terapia endocrina. Questi dati, oltre a dare ulteriore prova dell'importanza delle modificazioni di Ki67, hanno suggerito che potrebbe essere utile trattare i pazienti prima dell'intervento chirurgico con lo scopo di ottenere più accurate informazioni prognostiche dal valore di trattamento di Ki67 durante il



trattamento. Ipoteticamente il miglioramento della capacità predittiva, ottenuto grazie alla misurazione di un biomarcatore durante il trattamento, potrebbe andare oltre il Ki67. Stiamo conducendo il trial clinico POETIC (PeriOperative Endocrine Therapy for Individualising Care) per determinare se queste possibilità possono essere verificate. 4.000 pazienti in postmenopausa con carcinoma mammario primitivo ER+ sono randomizzate per il trattamento con un inibitore non steroideo dell'aromatasi (anastrozolo o letrozolo, a seconda della preferenza locale) o per il non trattamento (2:1) per due settimane prima e due settimane dopo la chirurgia. Più di 3.500 pazienti sono state randomizzate a fine agosto 2012.

Studi preoperatori per l'analisi dei meccanismi di resistenza:

Il grado variabile di riduzione del Ki67 in seguito a trattamento con inibitore dell'aromatasi corrisponde bene alla eterogeneità clinica del carcinoma mammario ER+. Per comprendere queste aberrazioni molecolari che sono alla base di questa eterogeneità, abbiamo condotto un'analisi dell'espressione genomica su campioni ottenuti prima e dopo il trattamento con un inibitore dell'aromatasi. Durante il periodo di due settimane si verificarono profondi cambiamenti nell'attività trascrizionale, inclusi quelli di molti geni classicamente estrogeno-dipendenti, quali TFF1, CCND1, PDZK1 e AGR2, ma anche di molti

altri geni a valle che non sono direttamente regolati da estrogeno. Per esempio abbiamo recentemente osservato che la diminuzione dell'espressione di un metagene di ipossia, che si verifica in molti casi di tumore nel corso di trattamento neoadiuvante con inibitori dell'aromatasi, è fortemente correlato a quella di un metagene della proliferazione ma non è associata alle variazioni dell'espressione di geni che normalmente dipendono dall'estrogeno. Tale evidenza suggerisce che le variazioni nell'ipossia siano originate dalla profonda riduzione della proliferazione e dal ridotto fabbisogno d'ossigeno, piuttosto che essere direttamente causate dalla ridotta stimolazione estrogenica.

Per quanto riguarda i *predittori* di risposta alla deprivazione estrogenica, un indice globale di dipendenza estrogenica, che considera nel suo complesso la dipendenza estrogenica della trascrizione, si dimostrò inferiore nei tumori con livelli bassi di ER e/o con un'amplificazione di HER2. Ulteriori studi condotti in tale ambito su una più ampia serie di campioni hanno indicato che molti geni associati ad una risposta infiammatoria/immune sono anche associati ad un ridotta variazione di Ki67. Il grande numero di campioni resi disponibili dal trial POETIC forniranno il potere statistico necessario a valutare persino l'associazione di aberrazioni molecolari non comuni con la resistenza agli effetti antiproliferativi dell'inibizione dell'aromatasi.

Biomarker Analyses in ER-Positive Breast Cancer for Improved Biological Understanding and Personalised Treatment.

by Mitch Dowsett

Background: Estrogen receptor positive (ER+) breast cancer constitutes about 80% of the disease, the proportion having increased over recent years probably as a result of earlier diagnosis. The clinical behavior of ER+ breast cancer varies widely and this provides many challenges of treatment choice to the clinician. A number of established individual biomarkers and new biomarker profiles show promise for improved selection of individual patients for relevant treatments.

Molecular markers of risk of recurrence: Virtually all patients with ER+ disease will be administered endocrine therapy which varies according to their menopausal status. One of the most clinically important questions in ER+ breast cancer that has been addressed using biomarkers over recent years is which patients can avoid cytotoxic chemotherapy on the basis of their excellent prognosis on endocrine treatment alone. The *Oncotype Dx 21-gene recurrence score (RS)* was developed to identify such patients in a cohort of tamoxifen-treated patients who did not receive cytotoxic chemotherapy and validated in a similar, independent population. We demonstrated that the RS improved risk stratification in postmenopausal patients treated with anastrozole or tamoxifen in a more recent cohort from the ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or Combined) trial and in a collaboration with the NSABP (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project). We showed that the prognostic accuracy of RS could be enhanced by

combination with classical clinico-pathologic characteristics. We also found that similar information to that from RS can be derived from four immunohistochemical (IHC) markers: ER, progesterone receptor (PgR), Ki67 and HER2 when we integrated these markers into a *score* described as the IHC4. Although 3 of the IHC tests are performed on almost all breast cancers at diagnosis and the test reagents are inexpensive, standardisation of IHC4 and quality assurance programs are required prior to its widespread use.

Another approach has emerged which uses a *risk of recurrence (ROR)* score generated from the 50-gene PAM50 test that was developed to identify intrinsic breast cancer subtypes (*luminal A/B, HER2-enriched, basal-like*).

The ROR is derived from the expression profile of these 50 genes with special weighting given to a set of proliferation-associated genes and with a function of tumour size added.

Like the above two tests, the ROR can be assessed on fixed tissues. Previously the ROR was found to discriminate high and low risk groups in node negative or node positive tamoxifen-treated patients. In a recent study of 1007 patients we found that the PAM50 ROR score was significantly related to probability of 10-year distant recurrence and added prognostic information beyond that from clinicopathological parameters in all patients, node negative patients, node positive and HER2 negative patients. In this study the PAM50 ROR score provided more prognostic information than the widely

used RS, with fewer patients being categorised as being intermediate-risk and more as high-risk. The ROR score provided at least as much information as the IHC4 and may provide more information in the node negative/HER2 negative group.

Presurgical studies of breast cancer:

The above studies predict clinical outcome on the basis of a tumour's characteristics at diagnosis.

By the use of presurgical medical treatment we have developed a way in which the impact of long-term adjuvant treatment may be assessed



in individual patients; this also allows an evaluation of markers of resistance to treatment.

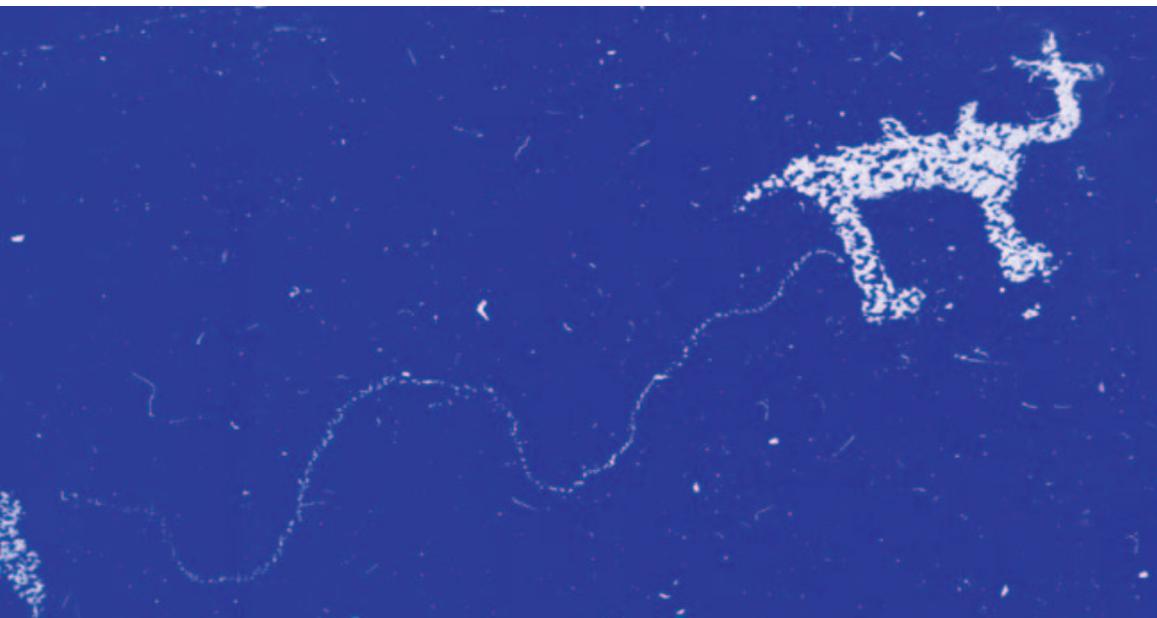
Our neoadjuvant IMPACT trial compared the aromatase inhibitor anastrozole vs. tamoxifen vs. the combination for 3 months presurgically in a randomized double-blind design in 330 postmenopausal women with ER+ breast cancer. This was parallel to the ATAC adjuvant trial of these same three treatments in 9,366 patients over a median 30-month follow-up that showed the aromatase inhibitor was more effective in restricting recurrence than tamoxifen or the combination.

In IMPACT the nuclear proliferation marker, Ki67 was selected as the primary biomarker endpoint since endocrine therapy was known to have a profound effect on proliferation - one of the 2 major determinants of tumour growth. There was a highly significant difference between the treatments in Ki67 suppression following 2 and 12 week's (i.e. at surgery) endocrine treatment: anastrozole suppressed Ki67 by 76% and 82%, compared with tamoxifen by 60% and 62% and the combination

by 64% and 61%, respectively. Thus differences in Ki67 suppression mirrored those in recurrence-free survival (RFS) in ATAC. Further support for the clinical importance of Ki67 changes was provided by higher two-week values of Ki67 predicting a significantly worse RFS. In a multivariate model along with standard clinical parameters, two week but not pretreatment Ki67 predicted long-term outcome on endocrine therapy. As well as providing further evidence of the importance of Ki67 change these data suggested that it could be helpful to treat patients prior to surgery for the purpose of gaining improved prognostic information from the on-treatment Ki67 value. Hypothetically the improved prediction derived from measuring a biomarker on treatment could extend beyond Ki67. We are conducting the POETIC (PeriOperative Endocrine Therapy for Individualising Care) trial to determine whether these possibilities can be verified. 4,000 postmenopausal patients with ER+ primary breast cancer are being randomized to a non-steroidal aromatase inhibitor (either anastrozole or letrozole, according to local preference) or to no

treatment (2:1) for two weeks prior to and two weeks subsequent to excision. Over 3,500 patients had been randomized by the end of August 2012.

Presurgical studies for studying mechanisms of resistance: The variable degree of suppression of Ki67 with aromatase inhibitor treatment concurs well with the clinical heterogeneity of ER+ breast cancer. To understand the molecular aberrations that underpin this heterogeneity, we have conducted genome-wide expression analysis on samples taken before and after treatment with an aromatase inhibitor. Profound changes in transcription occurred over the two-week period, including that of many classical estrogen-dependent genes, such as TFF1, CCND1, PDZK1 and AGR2, but also of many other downstream genes that are not directly regulated by estrogen. For example, we have recently found that the decreased expression of a hypoxia metagene that occurs in many tumours on neoadjuvant treatment with an aromatase inhibitor is strongly correlated with that of a proliferation metagene but is not correlated with changes in expression of classical estrogen-dependent genes. The evidence points to the changes in hypoxia resulting from the profound reduction in proliferation and therefore reduced oxygen needs rather than being due directly to decreased estrogenic stimulation. With respect to predictors of responsiveness to estrogen deprivation, a global index of dependence on estrogen that summated the overall estrogen dependence of transcription was lower in tumours with low levels of ER and/or amplified HER2. Further study in this area with an expanded cohort of samples indicated that many genes associated with inflammation/immune response are also associated with poor Ki67 change. The very large number of samples available from the POETIC trial will provide the statistical power to evaluate the association of even uncommon molecular aberrations with resistance to the antiproliferative effects of aromatase inhibition.



Unire i Puntini: Ricomporre Evidenze Multiple nella Patogenesi delle Malattie su Base Nutrizionale.

di Graeme Williams

Ho lavorato nel campo della clinica medica per oltre 30 anni – con la qualifica primaria in Medicina Generale ed in Ortopedia e la successiva formazione specialistica in Patologia ed Endocrinologia. Solo negli ultimi dieci anni mi sono concentrato sulla pratica e sulla ricerca clinica, coltivando un interesse specifico per i disturbi ormonali e della fertilità, la menopausa, l'obesità, il diabete, le malattie della prostata e della mammella.

Nel corso del tempo, mi sono reso conto che spesso l'etiopatogenesi e la fisiopatologia di svariate malattie endocrine non appaiono coerenti con i comuni dogmi della clinica. In particolare, gli estrogeni non solo non costituiscono la panacea per numerose patologie, come era stato promesso oltre 40 anni addietro, ma stimolano la crescita cellulare, risultano neuro-irritanti e possono agire da potenti cancerogeni.

Negli ultimi 50 anni, abbiamo assistito ad un aumento medio di circa l'11% decade dell'incidenza di carcinoma mammario e prostatico. Patologie che nel passato non costituivano cause comuni di mortalità e morbilità sono diventate negli anni più recenti enormemente più diffuse nei paesi a maggiore sviluppo socio-economico. All'inizio del 2006, ho scritto e pubblicato un libro, "Scopri i tuoi ormoni", che spiega, in termini semplici, i "pro e i contro" di una riduzione dei livelli di testosterone, un incremento dell'aromatasi e gli effetti clinici di livelli elevati di estrogeni non controregolati. Anche se il libro si è rivelato un best seller australiano, esso non ha modificato la consapevolezza del medico di base locale e il suo

discernimento sulle problematiche ormonali.

*... alcuni saranno in grado di sentire,
ed alcuni saranno solo in grado di ascoltare,
ma non sentiranno nulla*

da «Conversazioni con Dio» di NEIL DONALD WALSCH

Nel frattempo, l'incidenza di obesità, sindrome metabolica, diabete di tipo II, ansia, depressione, cancro al seno e patologie della prostata ha continuato la sua marcia inarrestabile, appesantendo i bilanci sanitari dei paesi occidentali, riducendone la produttività e interessando la vita di innumerevoli individui e delle loro famiglie.

Nei primi mesi del 2009, come membro della Società di Spettrometria di Massa di Hong Kong, e circa quaranta anni dopo il lavoro pionieristico di Rachel Carson, ho lavorato sull'estrogenicità di xeno-estrogeni e di composti che alterano il sistema endocrino (interferenti endocrini). Nel 2010 ho pubblicato un articolo dal titolo "Il ruolo degli estrogeni nella patogenesi dell'obesità, del diabete di tipo due, del cancro al seno e delle patologie prostatiche" sulla rivista *European Journal of Cancer Prevention*. L'obiettivo di questo lavoro è concentrato principalmente su come gli effetti di un aumento dello stress, di cattive abitudini alimentari, del fenomeno di resistenza alla leptina, di un eccesso non bilanciato di estrogeni endogeni, di estrogeni esogeni, di pesticidi e l'esposizione ad altri xeno-estrogeni, determinino tutti un aumento di espressione e di attività dell'aromatasi, con un conseguente eccesso della produzione di estrogeni a spese del testosterone, un aumentato deposito di grasso addominale e mammario,

ansia, irritabilità e disturbi uterini o malattie della prostata, in uomini e donne. Per anni ci è stato insegnato che bassi livelli di testosterone causano obesità, ginecomastia, diabete di tipo due, depressione, malattie cardiache, (e viceversa che elevati livelli di testosterone causano il cancro della prostata), con scarsa attenzione alla produzione di estrogeni ed al suo meccanismo d'azione nell'uomo. L'estradiolo, la molecola che a partire dalla pubertà le ragazze producono nei rivestimenti del loro follicolo ovarico e che stimola la deposizione di grasso addominale, la crescita del seno e le modificazioni del capezzolo, ansia e sbalzi d'umore, e l'accrescimento dell'utero sufficiente ad accogliere, se necessario, una gravidanza, è lo stesso ormone che gli uomini producono nel loro tessuto adiposo (mammella, fegato, prostata, endotelio) e che determina un aumento del grasso addominale e di quello mammario, che conduce a diventare un soggetto irritabile, lunatico, con la sindrome del "mai in errore" e che produce ipertrofia prostatica, obesità, ginecomastia, ansia, e depressione. Nel 2012 ho pubblicato un articolo intitolato "Un aumento dell'aromatasi, dell'insulina e un incremento degli estrogeni intracellulari induce nell'uomo obesità, sindrome metabolica e malattie prostatiche attraverso alterazioni della trasduzione del segnale legato ad ERα e GPER" sul *Journal of Molecular and Cellular Endocrinology*.

Questo lavoro documenta l'evidenza che qualsiasi composto che aumenta l'espressione e/o l'attività dell'aromatasi, o qualsiasi molecola che mima l'azione degli estrogeni, determina non solo un incremento dell'attivazione del recettore

classico degli estrogeni (ER α), che si traduce in disturbi dell'adipogenesi e nella proliferazione di tessuti bersaglio per questi ormoni, ma anche l'attivazione di un ER transmembranario associato a proteine G (GPER), recentemente identificato, che produce modificazioni significative nei meccanismi di trasduzione del segnale, inducendo crescita cellulare e danno endoteliale. Inoltre, questi studi hanno evidenziato l'importanza che rivestono i livelli intracellulari di estradiolo negli uomini, piuttosto che bassi livelli di testosterone, nel favorire l'obesità, la ginecomastia, la sindrome

metabolica, la disfunzione erettile, il diabete di tipo II, l'ipertrofia prostatica benigna e il carcinoma prostatico.

Nel 2011 ho avuto l'opportunità di incontrare il Prof. Giuseppe Carruba dell'AORNAS - Civico di Palermo, sviluppando una collaborazione scientifica che continua a dare i suoi frutti attraverso la ricerca clinica, l'intuizione medica, una meticolosa attività di laboratorio e l'amicizia reciproca. Negli ultimi mesi stiamo indagando i meccanismi attraverso i quali una serie di composti naturali e di sintesi aumentano l'aromatasi a livello del tessuto epatico,

mammario, e prostatico umano, con particolare riferimento ai meccanismi biomolecolari che contribuiscono alla sviluppo e/o alla progressione del carcinoma epatocellulare e del cancro al seno.

In questo stesso periodo, il mio lavoro è stato indirizzato alle azioni di interferenti endocrini ed degli "estrogen mimickers" sull'aromatasi e sull'attivazione della trasduzione di ER e GPER ed al significato della modifica conformazionale, del trasferimento di elettroni, dei trascritti di mRNA e microRNA nello sviluppo del carcinoma della mammella.

Joining the Dots: Recompose Multiple Evidence in the Pathogenesis of Nutritional Diseases.

by Graeme Williams

Dr Williams has worked in the field of clinical medicine for more than 30 years – with primary medical qualifications in General Medicine and Surgery, Orthopaedic Medicine, and subsequent specialist training in Pathology and Endocrinology – during which time he was the sports physician for many elite sports groups, including the PGA International golf tour, the Australian Cricket Board, Olympic and State teams, and professional AFL football. Over the last ten years, he has focused upon clinical practice and medical research, specialising in hormone and fertility disorders, menopause, obesity, diabetes, prostate disease and breast cancer. Over time, Dr Williams realised that the apparent aetiology and patho-physiology of many endocrine diseases, were not consistent with common medical dogma. In particular, oestrogen was not the panacea the world was 'promised' 40 years ago, but rather it was a

growth stimulant and a nerve irritant... and a powerful carcinogen. The world watched as the incidence of breast and prostate cancer increased by 11% per decade. Diseases that were previously uncommon, became the most prevalent – but only in developed countries, with so-called higher socio-economic standing. In early 2006, Dr Williams published "Unlock Your Hormones", a book that explained, in simple terms, the 'ins and outs' of reduced testosterone, aromatase up-regulation and the clinical effects of unopposed oestrogens. Although the book proved to be an Australian best seller, it made little difference to the local GP's awareness and understanding of hormone issues.

*Some will hear,
Some will listen,
Others will hear nothing at all.*

NEIL DONALD WALSCH

Meanwhile, the incidence of obesity, metabolic syndrome, type two diabetes, anxiety, depression, breast cancer and prostate disease continued its relentless march, straining the health budgets of nations, reducing productivity and affecting the lives of countless bread-winners and family members. During early 2009, as a member of the Hong Kong Mass Spectrometry Society, and some forty years after the ground-breaking work of Rachel Carson, Dr Williams pursued the oestrogenicity of xeno-oestrogens and endocrine disrupting compounds in Hong Kong. In 2010, the *European Journal of Cancer Prevention* published Dr Williams paper "The role of oestrogen in the pathogenesis of obesity, type two diabetes, breast cancer and prostate disease". This paper primarily focused upon HOW the effects of increased stress, poor dietary habits, leptin resistance, unopposed

endogenous oestrogens, exogenous oestrogens, pesticides and silent exposure to other xeno-oestrogens, all up-regulate aromatase, to produce more unopposed oestrogen at the expense of testosterone...

to create increased abdominal fat deposition, breast growth, anxiety, irritability, and uterine disorders or prostate disease, in women and men. EJCP 2010; 19:256-271.

For years, we have been taught that low testosterone levels caused obesity, gynecomastia, type two diabetes, depression, heart disease (and conversely that high testosterone levels caused prostate cancer), with little concern about male oestradiol production or its mechanism of action in men.

Oestradiol, the molecule that 12-year-old girls create in their ovarian follicle linings that produces abdominal fat deposition; breast growth and nipple changes; tears, anxiety and moodiness; and uterine enlargement sufficient to accommodate a pregnancy if necessary... is the very same hormone that men produce in their adipose tissue (breast, liver, prostate and endothelium), to deposit more abdominal fat; to grow breasts; to become irritable, moody, grumpy old men with 'never-wrong' syndrome; and to stimulate prostatic enlargement, and contribute to obesity, gynecomastia, anxiety, depression and prostate disease.

In 2012, the journal of Molecular and Cellular Endocrinology published Dr Williams paper

“Aromatase up-regulation, insulin and raised intracellular oestrogens in men, induce adiposity, metabolic syndrome and prostate disease, via aberrant ER- α and GPER signalling”.

This paper documented the evidence that any compound that up-regulates aromatase, or any molecule that mimics oestrogen, will not only increase the activation of the mainly proliferative, classic ER- α , oestrogen receptors to induce adipogenesis and growth disorders in oestrogen-sensitive tissues, but also activate the recently identified transmembrane G protein-coupled oestrogen receptors (GPER), and deleteriously alter important intracellular signalling sequences, that promote mitogenic growth and endothelial damage. Furthermore, it highlighted the significance that raised intracellular oestradiol levels in men, rather than low testosterone levels, induce and promote obesity, gynecomastia, metabolic syndrome, erectile dysfunction, type 2 diabetes, benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. Molecular and Cellular Endocrinology 2012; 351:269-278.

Fortunately, for Dr Williams, in 2011 he formed an alliance with Prof. Giuseppe Carruba, at the University of Palermo. A like-minded collaboration that continues to flourish through clinical research, medical intuition, meticulous laboratory work and mutual friendship. With the help of Prof. Carruba's expert staff in the Dept. of Experimental Oncology, Carruba and Williams are currently investigating the mechanisms by which a raft of multiple compounds up-regulate aromatase in hepatic, breast and prostate cancer cell lines, with particular emphasis upon the pathways that contribute to hepatocellular carcinoma and breast cancer. Concurrently, Dr Williams continues his work exploring the actions of endocrine disrupting compounds and oestrogen mimics upon aromatase up-regulation, ER activation and GPER signalling, and the significance of conformational change, electron transfer, mRNA transcripts and microRNA's in the development of breast cancer.



Un Tentativo di Individualizzare il Trattamento delle Pazienti con Carcinoma della Mammella.

di Natalie Turner, Angelo Di Leo e Sandro Pitigliani

Basi molecolari per le metastasi da carcinoma mammario triplo-negativo (TNBC): nuovi strumenti per la diagnosi e la terapia.

Questo progetto di ricerca quinquennale, finanziato dall'AIRC con i fondi del 5x1000 (5 per mille) prevede la collaborazione con diversi colleghi in tutta Italia (Padova, Trieste, Milano e Aviano). L'obiettivo complessivo del progetto è l'estrapolazione delle conoscenze derivate dai nostri ricercatori di base per il loro inserimento nella pratica clinica, al fine di incidere nel futuro trattamento dei pazienti con carcinoma mammario.

Più specificamente, i due obiettivi principali sono 1) esplorare il potenziale terapeutico dei nuovi pathway identificati come bersagli molecolari per la terapia del carcinoma mammario aggressivo e 2) validare ed implementare le firme di espressione genica relative a questi assi molecolari come strumenti prognostici e/o predittivi nel carcinoma mammario aggressivo, con particolare attenzione al TNBC.

1) Potenziale per l'uso di terapie dirette contro la proteina p53 mutante nel carcinoma mammario triplo-negativo.

I TNBC sono definiti dalla mancanza di espressione dei recettori estrogeni (ER), del progesterone (PR), e dei recettori HER2, e rappresentano circa il 15% di tutti i carcinomi mammari, sebbene siano responsabili di una percentuale molto più alta di mortalità. La maggior parte dei TNBC sono del sottotipo molecolare *basal-like*, caratterizzato da un elevato indice di proliferazione, una scarsa differenziazione e un decorso clinico aggressivo con ricaduta precoce e ridotta sopravvivenza. Al

negativo andamento clinico dei TNBC contribuisce una peculiare carenza di opzioni terapeutiche, con un trattamento per TNBC o per tumori mammari *basal-like* (BLBC) che resta limitato alla chemioterapia convenzionale. Quindi, il bisogno di identificare degli agenti terapeutici diretti su bersagli molecolari specifici è di cruciale importanza per questo tipo di patologia tumorale.

Abbiamo focalizzato la nostra attenzione sulla possibilità di colpire la p53 mutante (mt-p53), o in particolare, i componenti dei pathways a valle. La selezione della mutazione della p53 come potenziale bersaglio nel TNBC si basa sull'elevata frequenza di mutazioni riscontrata in questo sottotipo di cancro. Mentre le mutazioni di p53 si riscontrano approssimativamente in un terzo dei casi di tutti i tipi di cancro, i tassi nel TNBC sono molto più alti, fino oltre il 60-80%. La p53 wild type (wt) è la proteina che contribuisce maggiormente alla soppressione tumorale, e viene considerata come 'il guardiano del genoma'. I segnali di stress oncogeno attivano la wt-p53, promuovendo l'arresto del ciclo cellulare e la riparazione del DNA o l'apoptosi. Quindi, la mutazione del gene p53 causa la perdita della sua normale funzione di soppressore tumorale. Inoltre, la mt-p53 possiede un potenziale oncogeno in se e per se (cioè un'acquisizione di funzione), che può promuovere attivamente la crescita tumorale. Un'importante funzione oncogena della p53 mutata è costituita dalla soppressione attiva di proteine onco-soppressive alternative, in particolare p63 e p73. Questi ultimi geni fanno parte della famiglia del p53 e possono transattivare i *pathway* di soppressione tumorale

per promuovere l'apoptosi in assenza di p53. Comprendere i ruoli di mt-p53, e delle isoforme specifiche di p63 e p73, rispettivamente $\Delta Np63$ e TA-p73, è di particolare interesse per il *setting* clinico del TNBC. TA-p73 funziona come un gene onco-suppressore, e nell'ambito di una mutazione di p53, con perdita della normale funzione wt-p53, questa attività pro-apoptotica di TA-p73 diviene di importanza notevole. Tuttavia, TA-p73 è inibito dallo stesso mt-p53, così come da $\Delta Np63$ e, singolarmente, anche da mTOR. L'inibizione di mTOR, con l'inibitore a piccola molecola *everolimus*, ha dimostrato di incrementare i livelli di TA-p73 in linee cellulari tumorali. Inoltre, all'interno di un sottogruppo TNBC, la sensibilità al cisplatino è stata evidenziata solo in quei tumori che co-esprimono TA-p73 e $\Delta Np63$, dove il cisplatino promuove l'apoptosi TA-p73-mediata. Questa liberazione di TA-p73 e la successiva promozione dell'apoptosi è stata osservata con il solo cisplatino e non con la doxorubicina o il paclitaxel, due agenti chemioterapici comunemente impiegati nel trattamento del tumore al seno. Pertanto, siamo particolarmente interessati in ulteriori studi riguardanti il TNBC relativamente alla possibile combinazione dell'inibizione di mTOR, per incrementare efficacemente i livelli di TA-p73, e la chemioterapia che danneggia il DNA, come il cisplatino, per liberare il potenziale apoptotico di TA-p73. In aggiunta a questa combinazione per il trattamento di TNBC, abbiamo analizzato l'evidenza preclinica e clinica relativa ad agenti più recenti diretti contro altri componenti del pathway di p53, inclusi gli inibitori di HDAC, chk1, cdk e Hsp90.

Questa *review* della letteratura sui bersagli molecolari farmacologicamente aggredibili, che riassume in maniera concisa l'utilità potenziale di queste molecole bersaglio in particolare nel TNBC, è stata sottomessa per la pubblicazione.

2) *Firme di espressione genica in TNBC.*

Sulla base del riconoscimento di tassi molto elevati di mutazioni di p53 nel TNBC, abbiamo studiato l'utilità di diverse firme di espressione genica della forma mutata di p53. Nonostante la mutazione di p53 sia stata associata ad una prognosi sfavorevole nelle pazienti con carcinoma mammario, questo dato non risulta essere consistente in tutti gli studi.

Questo potrebbe essere dovuto in parte a differenze nelle mutazioni individuate, ma il fatto che le mutazioni *sequence-detected* non sempre riescano a predire la funzione del pathway p53 potrebbe anche contribuire a tale mancanza di correlazione. Al contrario, le firme di espressione genica cominciano ad essere sempre più definite e ciò fornisce un ritratto sempre più accurato della funzione del pathway rispetto a quella che può essere ottenuta da una singola mutazione. Stiamo studiando le firme di espressione genica relative a p53 mutante che sono state scoperte dai nostri colleghi e le stiamo usando nel TNBC, per determinare la loro capacità prognostica all'interno di questo sottotipo di carcinoma mammario. L'applicazione clinica di questi studi è che se la firma di espressione genica dovesse dimostrarsi utile nella stratificazione di pazienti nel TNBC in termini di funzione di p53, ciò potrebbe fornire un metodo più accurato per selezionare i pazienti eleggibili per lo svolgimento di trial clinici di terapia bersaglio per qualsiasi forma mutante di p53 (come quelli discussi sopra).

Identificazione dei marcatori molecolari per la previsione della risposta alla terapia sistemica nel tumore alla mammella.

Stiamo conducendo un progetto di ricerca traslazionale per identificare marcatori di risposta e resistenza alle terapie sistemiche, non soltanto

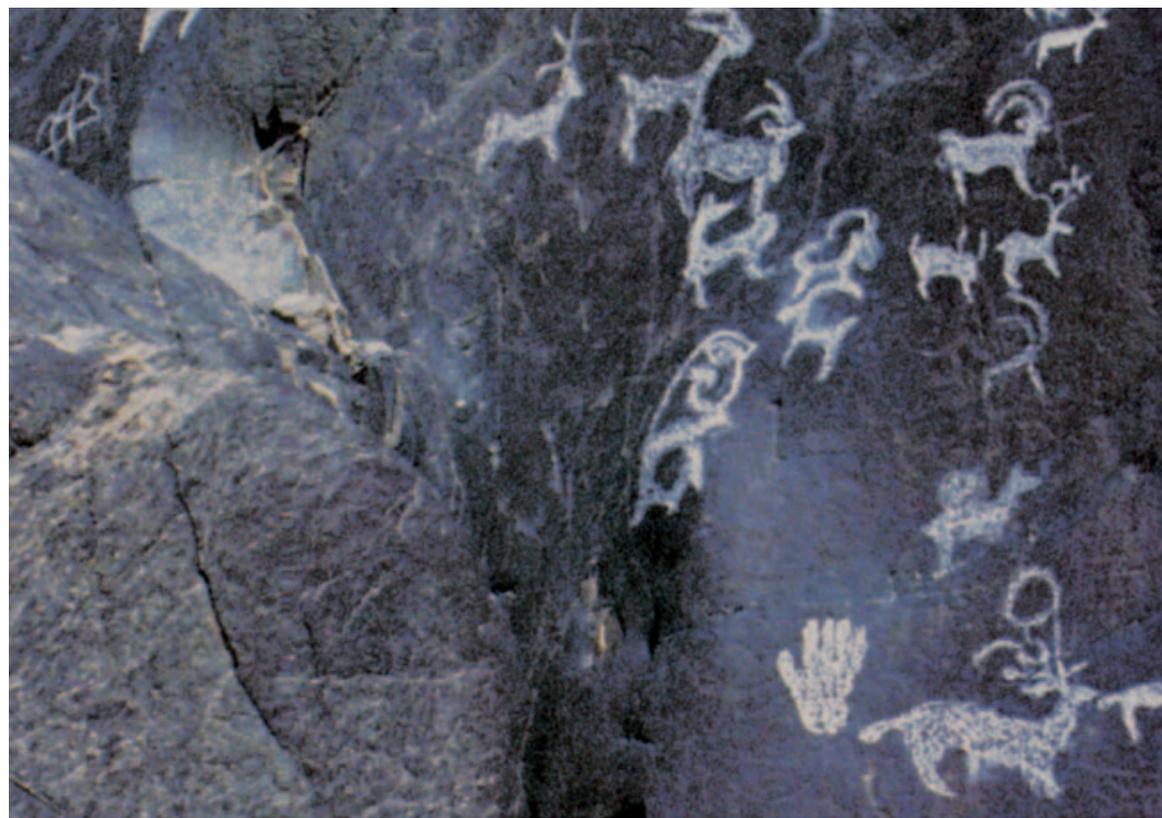
nel TNBC ma in tutti i sottotipi di carcinoma mammario.

Sulla base dell'espressione di biomarcatori classici (recettori dell'estrogeno e del progesterone, ed HER2), il tumore al seno può essere suddiviso in 3 gruppi principali: con recettori ormonali positivi, con iper-espressione di HER2 (HER2+), e 'triplo negativo'.

Questa classificazione riflette diversi andamenti clinici e diverse risposte alle terapie bersaglio disponibili, con i tumori HR+ e HER2+ sensibili rispettivamente alla terapia endocrina ed alla terapia anti-HER2, e il tumore alla mammella triplo negativo (TNBC) resistente ad entrambe. Comunque il tumore alla mammella è una malattia molto più eterogenea di quanto possa implicare una classificazione in questi tre sottotipi; questo è chiaramente evidente per i

risultati clinici così marcatamente diversi in pazienti con tumore della mammella apparentemente simile. Per esempio, meno del 50% dei pazienti con malattia HER2+ risulta sensibile alla terapia anti-HER2 e circa il 50% dei pazienti con tumore alla mammella HR+ dimostra una resistenza *de novo* o acquisita alla terapia endocrina. Pertanto, c'è molto altro in gioco nel definire la risposta individuale al trattamento oltre alla sola presenza di HER2 o HR. Inoltre, mentre non ci sono terapie bersaglio note per TNBC, le risposte alla chemioterapia in questo sottogruppo variano ampiamente, e i relativi meccanismi RESTANO sconosciuti e richiedono ulteriori studi.

Oggi esiste una considerevole evidenza del fatto che la ricognizione delle caratteristiche molecolari e genetiche potrebbe essere migliore



delle caratteristiche clinico-patologiche standard per la classificazione dei tumori alla mammella. I profili di espressione genica possono essere utilizzati per definire il comportamento biologico dei tumori e specifiche funzioni pathway, che potrebbero potenzialmente identificare dei specifici pathway molecolari coinvolti nei meccanismi di resistenza e/o nella progressione tumorale. I profili di espressione genica dovrebbero anche fornire delle informazioni riguardo ai benefici relativi di diverse terapie bersaglio in HER2+, ER+ e sottogruppi di tumore alla mammella triplo negativo (TNBC). Inoltre, il TNBC ha mostrato di essere sensibile al cisplatino, un agente chemioterapico che danneggia il DNA non è comunemente utilizzato nella cura del tumore alla mammella, suggerendo che i pathway di

risposta al danno al DNA possono essere di particolare importanza nel TNBC. Si tratta di uno studio di osservazione retrospettivo, che include oltre 700 pazienti con tumore della mammella, presi in cura all'ospedale di Prato. Lo scopo dello studio è quello di mettere in correlazione dati clinici, istopatologici e di espressione genica, al fine di studiare i meccanismi di resistenza alla terapia endocrina in casi ER+ e della terapia anti-HER2 in casi HER2+, di valutare la funzione dei pathway di riparazione del danno al DNA, di identificare potenziali bersagli molecolari per il trattamento, di determinare l'associazione con la risposta alla chemioterapia nel TNBC, e valutare l'espressione della firma genetica in correlazione con l'andamento clinico in sottogruppi con diverse tipologie di tumore alla

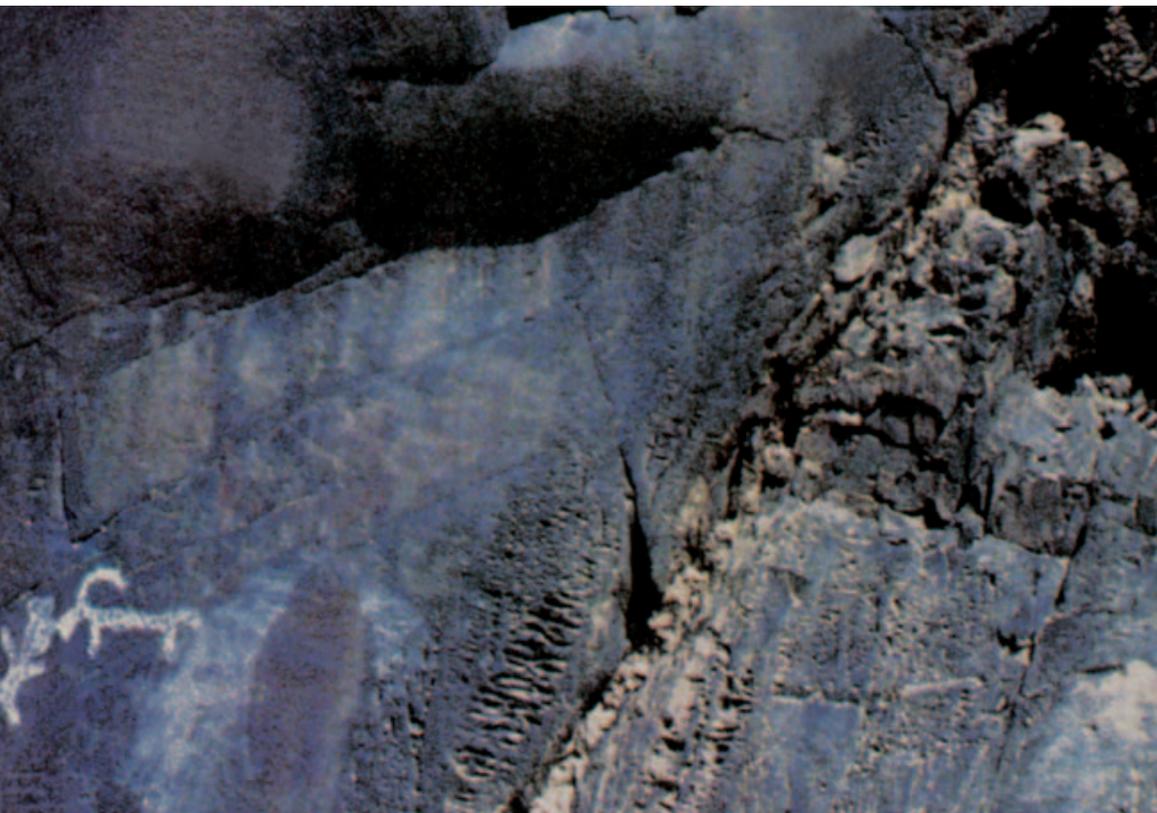
mammella e per studiare i marcatori molecolari di risposta alle antracicline in diversi sottogruppi di tumore alla mammella.

Attività clinica di chemioterapia che danneggia e non danneggia il DNA in donne con tumore della mammella in stadio avanzato con differenti sottotipi biologici.

Stiamo conducendo uno studio randomizzato a due braccia, multicentrico, di fase II, che confronta la chemioterapia che danneggia e che non danneggia il DNA per le pazienti con tumore alla mammella HER2-negativo, con particolare attenzione all'analisi dei marcatori tumorali e della determinazione delle cellule tumorali circolanti (CTC). Stiamo utilizzando una tecnica conosciuta come CellSearch® per la cattura di CTC ai fini della valutazione delle differenze tra la biologia di un tumore della mammella primario e delle sue metastasi. Inoltre, abbiamo anche sviluppato una nuova tecnica di isolamento delle CTC, che fa uso del citometro a flusso, che potrebbe essere in grado di caratterizzare le CTC meglio del CellSearch®, inclusa anche la capacità di identificare accuratamente le CTC epiteliali vs mesenchimali.

Dalle analisi sui CTC svolte fino ad oggi, è stata dimostrata una discordanza significativa nell'espressione di HER2 tra il tumore primitivo e le cellule tumorali circolanti. Sebbene i pazienti dovessero avere un tumore HER2-negativo per risultare eleggibili al trial, una certa percentuale di CTC è risultata HER2-positiva, indicando l'eterogeneità tumorale e sottolineando il concetto delle modificazioni biologiche fra la malattia primitiva e quella metastatica. Questi risultati relativi alla eterogeneità di HER2 sono stati presentati alla conferenza ESMO Breast Cancer IMPAKT di Bruxelles, nel Maggio 2012. Dopo aver iniziato il reclutamento alla fine dello scorso anno, 11 siti sono stati aperti in tutta Italia e l'arruolamento di pazienti continua.

Questa ricerca ha ottenuto un finanziamento per il 2012-13 da parte del Breast Cancer Research Foundation.



An Attempt to Individualize Treatment for Breast Cancer Patients.

by Natalie Turner, Angelo Di Leo and Sandro Pitigliani

Molecular basis for triple negative breast cancer metastasis: new tools for diagnosis and therapy.

This five-year research project, granted by AIRC within the 5x1000 (5 per mille) funding program, involves collaboration with several of our colleagues across Italy (Padova, Trieste, Milan, and Aviano). The over-arching objective of the project is the extrapolation of knowledge derived from the basic science researchers of the team into the clinical setting, in order to impact on the future care of breast cancer patients.

More specifically, the two principle aims are

1) to explore the therapeutic potential of pathways newly identified by the team as molecular targets for therapy in aggressive breast cancers, and
2) to validate and implement gene expression signatures related to these molecular axes as prognostic and/or predictive tools in aggressive breast cancer, with particular focus on TNBC.

1) Potential for utilisation of therapies targeting mutant p53 in triple negative breast cancer.

TNBC are defined by lack of expression of estrogen (ER), progesterone (PR), and HER2 receptors, and represent approximately 15% of all breast cancer, although they account for a much higher proportion of breast cancer related mortality. The majority of TNBC are of *basal-like* molecular subtype, characterised by high proliferation rates, poor differentiation, and aggressive clinical course, with early relapse and decreased survival. Contributing to poor outcomes in TNBC is a distinct lack of therapeutic options, with treatment of TNBC or

basal-like breast cancer (BLBC) limited to conventional chemotherapy. Thus, the need to identify suitable targeted agents in this disease is crucial.

We have focussed attention to the potential for targeting of mutant p53 (mt-p53), or more specifically, its associated downstream pathway components. The selection of p53 mutation as a potential target in TNBC is based on the very high mutation rate seen in this breast cancer subtype. While p53 mutations are found in approximately a third of cancers across all cancer types, rates within TNBC are considerably higher, at over 60-80%.

Wild-type (wt) p53 is the major contributor to tumour suppression, and is regarded as a 'guardian of the genome'. Oncogenic stress signals activate wt-p53, promoting cell cycle arrest and DNA repair, or apoptosis. Thus, mutation in p53 results in loss of this usual tumour suppressor function. Furthermore, mt-p53 possesses oncogenic potential in and of itself (i.e gain of function), which can actively promote cancer growth.

One important gain of oncogenic function of mutant p53 is active suppression of alternate tumour suppressor proteins, in particular p63 and p73. These latter genes are members of the p53 family and can transactivate tumour suppressor *pathways* to promote apoptosis in the absence of p53.

Understanding of the roles of mt-p53, and specific isoforms of p63 and p73, $\Delta Np63$ and TA-p73 respectively, are of particular interest in the *setting* of TNBC. TA-p73 functions as a tumour suppressor gene, and in the setting of mutation in p53, with loss of usual wt-p53

function, this pro-apoptotic activity of TA-p73 is of increased importance. However TA-p73 is inhibited by mt-p53 itself, as well as $\Delta Np63$, and interestingly, by mTOR.

Inhibition of mTOR, with small molecule inhibitor *everolimus*, has been shown to increase TA-p73 levels in cancer cell lines. Furthermore, within a subset of TNBC, sensitivity to cisplatin has been demonstrated only in those cancers that co-express TA-p73 and $\Delta Np63$, with cisplatin promoting TA-p73-mediated apoptosis.

This liberation of TA-p73 and subsequent promotion of apoptosis was seen with cisplatin alone, and not doxorubicin or paclitaxel, two commonly used breast cancer chemotherapy agents.

Thus, we are particularly interested in the further investigation within TNBC of the combination of mTOR inhibition, to effectively increase TA-p73 levels, and DNA-damaging chemotherapy such as cisplatin, to release TA-p73 apoptotic potential.

In addition to this combination for targeted TNBC treatment, we have analysed the preclinical and clinical evidence relating to other newer targeted agents with activity against other components of the p53 pathway, including inhibitors of HDAC, chk1, cdk and Hsp90. This scientific *review* of the literature on "druggable" molecular targets, which concisely summarises the relative utility of these targeted molecules specifically within TNBC, has been submitted for publication.

2) Gene expression signatures in TNBC.

In line with the recognition of the very high rate of p53 mutations seen in TNBC, we have been

investigating the utility of several gene expression signatures of mutant p53 function. Although p53 mutation itself has been associated with poor prognosis in breast cancer, this is not entirely consistent across all studies. This may be due in part to differences in mutations assessed, but also contributing to this lack of correlation is the fact that *sequence-detected* mutations cannot always predict p53 pathway function. Instead, gene expression signatures are increasingly being defined, that provide a more accurate picture of pathway function than a single mutation alone can achieve. We are investigating gene expression signatures relating to mutant p53 that were discovered by our basic science colleagues, and applying these to TNBC, to assess their prognostic ability within this breast cancer subgroup. The clinical application of this is that, should a gene expression signature demonstrate utility in stratification of patients within TNBC in terms of p53 function, this provides a more accurate method for selecting eligible patients for clinical trials of any mutant-p53 targeted therapy (such as those discussed above).

Identification of molecular markers predicting response to systemic therapy in breast cancer.

We are currently developing a translational research project to identify molecular markers of response and resistance to systemic therapies, not only in TNBC but across all breast cancer subtypes.

Based on standard biomarker (estrogen and progesterone receptors, and HER2) expression, breast cancer can be separated into 3 main groups: hormone receptor positive (HR+), HER2 over-expressing (HER2+), and 'triple negative' disease. This grouping reflects different clinical outcomes and different responses to available targeted therapies, with HR+ and HER2+ disease being sensitive to endocrine therapy and anti-HER2 therapy respectively, and triple negative breast cancer (TNBC) being resistant to both. However, breast cancer is a significantly more

heterogeneous disease than classification into these 3 groups would imply; this is clearly evident from the markedly different clinical outcomes in patients with seemingly similar breast cancers. For instance, less than 50% of patients with HER2+ disease are sensitive to anti-HER2 therapy and around 50% of patients with HR+ breast cancer demonstrates either de novo or acquired resistance to endocrine therapy. Thus, there is clearly more at play in dictating treatment response than the presence of either HER2 or HR. Furthermore, while there are no known targeted therapies for TNBC, responses to chemotherapy within this subgroup vary widely, the mechanisms for which are unknown and require further investigation.

There is now considerable evidence that assessment of molecular and genetic characteristics may be better than standard clinico-pathological characteristics for classifying breast tumours. Gene expression profiling can be used to define tumour biological behaviour and specific pathway function, which may potentially identify specific molecular pathways involved in resistance mechanisms and/or cancer progression. Gene expression profiles should also provide information regarding to relative benefits of different targeted therapies within HER2+, ER+ and triple negative breast cancer (TNBC) subgroups. Additionally, TNBC demonstrate sensitivity to cisplatin, a DNA-damaging chemotherapeutic agent not commonly used in breast cancer treatments, which suggests that DNA damage response pathways may be of particular importance in TNBC.

This is a retrospective observational study, including over 700 breast cancer patients treated at the Prato Hospital. The aim of the study is to correlate clinical, histopathological and gene expression data in order to investigate mechanisms of resistance to endocrine therapy in ER+ disease and anti-HER2 therapy in HER2+ disease, investigate DNA damage repair pathway function and the association with response to chemotherapy in TNBC, identify potential

targets for therapeutic intervention in TNBC, evaluate gene signature expression correlated with clinical outcomes within different breast cancer subgroups, and investigate molecular markers of response to anthracyclines within different breast cancer subgroups.

Clinical activity of DNA damaging and non-DNA damaging chemotherapy regimens in women with advanced breast cancer with different biological subtypes.

We are leading a phase II, multicentre, two-arm, randomised study comparing DNA damaging and non-DNA damaging chemotherapy for HER2-negative advanced breast cancer patients, with a focus on tumour biomarker analysis and circulating tumour cell (CTC) assessment.

We are using a technique known as CellSearch® to capture CTCs in order to evaluate the differences between a person's primary breast cancer biology and that of their metastatic tumour. Furthermore, we have also been developing a novel CTC isolation technique using flow cytometry, which may be able to characterise CTCs better than CellSearch®, including the ability to accurately identify epithelial vs. mesenchymal CTCs.

From CTC analysis performed to date, significant HER2 discordance between primary HER2 expression and that of circulating tumour cells has been demonstrated. Although patients require HER2-negative cancer for eligibility onto the trial, a proportion of HER2-positive CTCs have been detected, indicating tumour heterogeneity, and highlighting the concept of tumour biology shifting between primary and metastatic disease. These findings relating to HER2 heterogeneity were presented at the ESMO Breast Cancer IMPAKT conference in Brussels, May 2012.

After opening to accrual late last year, 11 sites have now opened across Italy and patient enrolment continues.

This trial has been awarded a research grant for 2012-2013 from the Breast Cancer Research Foundation.



Chi sono

Who they are



Agostara Biagio

Oncologo, già Direttore Oncologia Medica, Dipartimento di Oncologia, AORNAS - Ospedale Civico, Palermo, Italia
Oncologist, Former Chief of Medical Oncology, Department, AORNAS - Civic Hospital, Palermo, Italy

Amato Salvatore

Presidente dell'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri della Provincia di Palermo, Italia
President of "Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri", Palermo, Italy

Badve Sunil S

Docente, Dipartimento di Patologia e Medicina di Laboratorio, Melvin and Bren Simon Cancer Center, Indiana University, USA
Professor, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Melvin and Bren Simon Cancer Center, Indiana University, USA

Barbera Anna

Giornalista, Presidente Associazione Arlenika Onlus, Direzione Progetto Amazzone, Palermo, Italia
Journalist, President of Arlenika Association Onlus, Amazon Project, Palermo, Italy

Beltrametti Anna

Docente di Drammaturgia Antica, Università di Pavia, Italia
Professor of Ancient Drama, University of Pavia, Italy

Blasi Livio

Direttore U.O. Oncologia Medica AORNAS - Ospedale Civico, Palermo, Italia
Director of Operative Unit of Medical Oncology, AORNAS - Civic Hospital, Palermo, Italy

Boscaino Roberto

Preside della Facoltà di Scienze MM. FF. e NN., Università degli Studi di Palermo, Italia
Dean of the Faculty of Biology, University of Palermo, Italy

Bouquet Carole

Attrice, Parigi
Actress, Paris

Brisken Cathrin

Docente, Istituto Politecnico Federale di Losanna, ISREC - Istituto Svizzero per la Ricerca Oncologica Sperimentale, NCCR Oncologia Molecolare, Losanna, Svizzera
Professor, Ecole polytechnique fédérale de Lausanne, ISREC - Swiss Institute for Experimental Cancer Research, NCCR Molecular Oncology, Switzerland

Burgio Ernesto

Presidente del Comitato Scientifico di ISDE (Società Internazionale di Medici per l'Ambiente), Italia
President of the Scientific Committee of ISDE (International Society of Doctors for Environment), Italy

Buttitta Antonino

Professore Emerito Beni Culturali, Università di Palermo, Italia
Emeritus Professor of Cultural Heritage, University of Palermo, Italy

Carruba Giuseppe

Responsabile per la Ricerca e l'Internazionalizzazione, AORNAS - Ospedale Civico, Palermo, Italia
Head of the Project for Research and Internationalization, AORNAS - Civic Hospital, Palermo, Italy

Caruso Calogero

Direttore della Scuola di Specializzazione in Patologia Clinica, Università di Palermo, Italia
Director of the School of Specialization in Clinical Pathology, University of Palermo, Italy

Saverio Cinieri

Direttore Oncologia Medica, Ospedale «Di Summa - A. Perrino», Brindisi, Italia
Director of Medical Oncology, «Di Summa - A. Perrino» Hospital, Brindisi, Italy

Corona Davide

Docente, Dipartimento di Biologia Cellulare e dello Sviluppo, Università di Palermo, Italia
Professor, Department of Development and Cellular Biology, University of Palermo, Italy

Daidone Maria Grazia

Oncologa, Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Medicina Molecolare, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano, Italia
Oncologist, Department of Experimental Oncology and Molecular Medicine, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy

De Leo Giacomo

Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Palermo, Italia
Dean of the Faculty of Medicine and Surgery, University of Palermo, Italy

Di Leo Angelo

Direttore del Dipartimento di Oncologia Medica - Azienda USL 4, Prato, Italia
Chair of the Department of Medical Oncology - Azienda USL 4, Prato, Italy

Dowsett Mitch

Docente di Endocrinologia Biomedica, Direttore del dipartimento di Biochimica, Direttore del dipartimento di Ricerca Traslazionale per il cancro al seno, Royal Marsden Hospital and Institute of Cancer Research, London, UK
Professor of Biochemical Endocrinology; Head of the Academic Department of Biochemistry and Head of Breast Cancer Translational Research Royal Marsden Hospital and Institute of Cancer Research, London, UK

Duden Barbara

Docente in Sociologia e Psicosociologia, Università di Hannover, Germania
Professor of Sociology and Psychosociology, University of Hannover, Germany

Ellis Matthew J

Dipartimento di Medicina Interna, Area Oncologica, Washington University, Missouri, USA
Department of Internal Medicine, Division of Oncology, Washington University, Missouri, USA

Ernst Edzard

Direttore del Dipartimento di Medicina Complementare, Università di Exeter, UK
Chair of the Complementary Medicine Department, University of Exeter, UK

Feo Salvatore

Ordinario di Genetica, Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Applicazioni Cliniche, Università di Palermo, Italia
Professor of Genetics, Department of Experimental Oncology and Clinical Applications, University of Palermo, Italy

Giacomarra Mario

Preside della Facoltà di Lettere e Filosofia, Università di Palermo, Italia
Dean of Humanities Faculty, University of Palermo, Italy

Giambrone Francesco

Assessore alla Cultura e agli Spazi Culturali, Comune di Palermo, Italia
Councilor with responsibility for cultural activities in the City of Palermo, Italy

Gianni Luca

Direttore del Dipartimento di Oncologia Medica, Ospedale San Raffaele, Milano, Italia; Presidente Premio "Luigi Castagnetta"
Director of the Medical Oncology Department, San Raffaele Hospital, Milan, Italy; President of the "Luigi Castagnetta" Prize

Hortobaji Gabriel

Direttore Dipartimento di Oncologia Medica, M.D. Anderson Cancer Center, Houston, USA
Professor and Chairman Department of Breast Medical Oncology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, USA

Jordan V. Craig

Professore Associato, Dipartimento di Medicina, Northwestern University, Evanston, USA
Adjunct Professor Department of Medicine, Northwestern University, Evanston, USA

Keely Patricia

Docente di Biologia Cellulare e Rigenerativa, Università del Wisconsin, Madison, USA
Professor, Cell and Regenerative Biology, University of Wisconsin, Madison, USA

Lagalla Roberto

Rettore dell'Università degli Studi di Palermo, Italia
Rector of the University of Palermo, Italy

Lombardo Maria

Giornalista, Catania, Italia
Journalist, Catania, Italy

Manganaro Jean-Paul

Professore Emerito di Letteratura Italiana Contemporanea, Università di Lille, Francia
Emeritus Professor of Contemporary Italian Literature, University of Lille, France

Masetti Riccardo

Presidente Komen Italia Onlus, Roma. Direttore Centro Interdipartimentale di Senologia del Policlinico Universitario «Agostino Gemelli», Roma, Italia
President of The Komen Italia Onlus, Rome. Director of Interdepartmental Center of Breast Surgery of Policlinico «Agostino Gemelli», Rome, Italy

Mayette Muriel

Direttrice generale de «La Comedie-Française», Parigi, Francia; Presidente del Premio "Susan Strasberg" Prize
Administrateur general of «La Comedie-Française», Paris, France; President of the Susan Strasberg Prize

Orecchia Roberto

Direttore del Dipartimento di Radioterapia, Fondazione IEO - Istituto Europeo di Oncologia, Milano, Italia
Director of Radiotherapy Department, Fondazione IEO - European Institute of Oncology, Milan, Italy

Pagnucco Guido

Direttore U.O. Ematologia e Direttore del Dipartimento Oncologico, AORNAS - Ospedale Civico, Palermo, Italia
Director of the Operative Unit of Hematology and Director of the Oncology Department, AORNAS - Civic Hospital, Palermo, Italy

Prosa Lina

Drammaturga, Direttrice del Progetto Amazzone, Palermo, Italia
Playwright, Director of the Amazon Project, Palermo, Italy

Pullara Carmelo

Direttore Generale AORNAS - Ospedale Civico, Di Cristina e Benfratelli, Palermo, Italia
General Manager AORNAS - Civic, Di Cristina and Benfratelli Hospital, Palermo, Italy

Reinaldo Rejane

Direttrice, Teatro Boca Rica, Fortaleza, Brasile
Director, Boca Rica Theatre, Fortaleza, Brasil

Riccardo Alessandro

Docente, Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche e Forensi, Università degli Studi di Palermo, Italia; *Professor, Head of Department of Biopathology, Forensic and Medical Biotechnologies, University of Palermo, Italy*

Santos Laymert

Docente di Sociologia e Tecnologia, Università di Campinas, San Paolo, Brasile
Professor of Sociology and Technology, University of Campinas, Sao Paolo, Brasil

Saraswati Sukumar

Professore di Oncologia e Patologia al «Barbara B. Rubenstein», Co-Direttore Programma Cancro al Mammella, Sydney Kimmel Comprehensive Cancer Center Johns Hopkins, Baltimora, USA
Professor of Oncology and Pathology at «Barbara B. Rubenstein», Co-Director Breast Cancer Program, Sydney Kimmel Comprehensive Cancer Center Johns Hopkins, Baltimore, USA

Scanni Alberto

Oncologo, già Direttore Generale dell'Ospedale «Luigi Sacco», Milano, Italia
Oncologist, Former General Manager of the «Luigi Sacco» Hospital, Milan, Italy

Sgroi Dennis

Direttore del Dipartimento di Patologia Mammaria, Massachussets General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, USA
Director the Department of Breast Pathology, Massachussets General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, USA

Soto M. Ana

Docente di Anatomia e Biologia Cellulare, Università di Tufts, Scuola di Medicina, Boston, USA;
Professor of Anatomy and Cellular Biology, Tufts University, School of Medicine, Boston, USA

Stassi Giorgio

Responsabile del Laboratorio di Fisiopatologia Cellulare e Molecolare, Università degli Studi di Palermo, Italia
Chief of Molecular and Cellular Pathophysiology Laboratory, University of Palermo, Italy

Tagliabue Elda

Responsabile del Laboratorio per la Ricerca sui Bersagli Molecolari, Dipartimento di Oncologia Sperimentale e Medicina Molecolare, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italia
Head of the Laboratory of Research on Molecular Targets, Experimental Oncology Department and Molecular Medicine, IRCCS, Milan, Italy

Traina Adele

Responsabile per Palermo del Progetto Diana (Istituto Tumori Milano), AORNAS - Ospedale Civico, Di Cristina e Benfratelli, Palermo, Italia
Officer in charge in Palermo of Progetto Diana (Cancer Institute of Milan), AORNAS - Civic, Di Cristina and Benfratelli Hospital, Palermo, Italy

Williams Graeme P

Medico, Ricercatore di Endocrinologia Metabolica, Melbourne, Australia
Medical Doctor, Clinical Researcher of Metabolic Endocrinology, Melbourne, Australia



Progetto Amazzone

Amazon Project



Giornate internazionali Biennali - Nona edizione
Ninth Biennial International Conference

Corpo e Cancro.
Le Battaglie della Memoria.
The Body and Cancer.
Battles of the Memory.

Palermo, 13 - 17 Novembre 2012

Promosso e organizzato da
Promoted and organised by
The Arlenika Association Onlus, Palermo

Progetto e direzione
Project and Management
Anna Barbera
Lina Prosa

Conferenza scientifica, *Scientific Conference*
Presidenti, *Chairmen*
Biagio Agostara
Giuseppe Carruba

Comitato scientifico, *Scientific Committee*
Biagio Agostara
Anna Beltrametti
Antonino Buttitta
Giuseppe Carruba
Gabriel Hortobagyi
Jean-Paul Manganaro
Luca Gianni
Craig Jordan
Laymert Santos
Riccardo Masetti
Ana M. Soto
Saraswati Sukumar
Adele Traina

Accoglienza, *Welcome*
Volontarie Centro Amazzone

Relazioni Internazionali,
International Relations
Annalisa Arata

Collaborazione all'organizzazione
Organization collaboration
Maria Rita Siino

Fotografo
Photographer
Leda Terrana

Responsabile web
Web Master
Ester Liquori

Organizzazione generale, *Organized by*



Associazione Arlenika Onlus
Centro Amazzone

Sede Operativa e Informazioni
Work Office and Informations

90134 Palermo
corso Alberto Amedeo, 13 - villino Basile
tel. +39.091.6124003 fax +39.091.6120140
e-mail: info@progettoamazzone.it
web: www.progettoamazzone.it

Seguici su Facebook
«Progetto Amazzone»



ECM & Provider



BGE Eventi & Congressi
90143 Palermo - via Giovanni Bonanno, 61
tel. +39.091.306887 fax +39.091.6260945
e-mail: info@bgeventi.com
web: www.bgeventi.com



Crediti E.C.M.

La Commissione Nazionale per l'Educazione Continua in Medicina ha assegnato all'evento n. 7,50 crediti formativi. I crediti saranno concessi ai partecipanti presenti dal 15 al 17 novembre 2012. Scheda di iscrizione su www.bgeventi.com

Assegnazione di **3 CFU** per gli studenti del CdL in Biotecnologie della Facoltà di Scienze MM FF NN e **2 CFU** per gli studenti del CdL in Scienze Biologiche per la partecipazione alla Conferenza Scientifica «Cancro e Memoria. Pharmakon e Farmaci» (15 - 17 novembre 2012). Al termine della conferenza verrà rilasciato l'attestato di partecipazione.

La partecipazione alla Conferenza Scientifica «Cancro e Memoria. Pharmakon e Farmaci» (15 - 17 novembre 2012) potrà essere trascritta sul libretto rosso degli studenti della Facoltà di Medicina e Chirurgia come attività formativa. Su richiesta al termine della conferenza verrà rilasciato l'attestato di partecipazione.

Viaggi, *Travel*



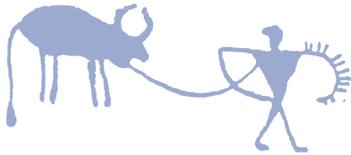
Tradizione Turismo di Chat & Tour s.r.l.

90145 Palermo - via Generale Sirtori, 25
tel. +39.091.6269685 fax +39.091.3809900
e-mail: progettoamazzone@tourofsicily.com
e-mail: info@tourofsicily.com web: www.tourofsicily.com

Gli spazi, *Venues*

Palazzo Steri - piazza Marina, 61
Teatro Nuovo Montevergini - piazzetta Montevergini, 8

- Le fotografie del catalogo sono tratte dal volume «*Découverte de l'art préhistorique en Chine*» (Cina, l'arte rupestre preistorica) di Chen Zhao-fu, edito da Albin Michel S.A., 1988. The photographs are taken from «*Découverte de l'art préhistorique en Chine*» by Chen Zhao-fu, edité par Albin Michel S.A., 1988.
- I disegni delle pagine 22 e 24 sono di Orlando Nakeuxima Manihipi-Theri. *Drawings by Orlando Nakeuxima Manihipi-Theri.*
- Le foto delle pagine 13, 14 e 15 sono di Leda Terrana.



Centro Amazzone

Amazon Centre



Promotore, *Organizer*

Associazione Arlenika Onlus

Progetto e Direzione, *Project and Management*

**Anna Barbera
Lina Prosa**

Comitato Scientifico, *Scientific Committee*

**Biagio Agostara
Anna Beltrametti
Jennifer Burbea
Giuseppe Carruba
Maria Lombardo
Adele Traina**

Coordinamento attività

Coordination of the activities
Annalisa Arata

Responsabile Segreteria

Chief Secretariat
Maria Rita Siino

Prevenzione primaria

Primary prevention

Consulenza su stile di vita e alimentazione

Lifestyle and diet counseling
Adele Traina

Collaborazione, *Collaboration*

Rosalba Amodio

Visite senologiche a cura di

Clinical breast check up by
**Silvana Bianco
Giuliana Composto**

Prevenzione, *Prevention*

In collaborazione con

AORNAS - Ospedale Civico, Di Cristina e Benfratelli.
Direttore U. O. Oncologia Medica
In collaboration with
AORNAS - Civico, Di Cristina and Benfratelli Hospital.
Director of the Medical Oncology Unit
Livio Blasi

Sostegno

Support during the illness

In collaborazione con, *In collaboration with*
ASP - Azienda Sanitaria Provinciale di Palermo,
Servizio di Psicologia, *Psychology Service*
Gemma Pipitone

Consulenza sui diritti del Paziente

Counseling on the rights of Patients
Caterina Arnone

Volontariato, *Voluntary team*

Operatrici volontarie del Progetto Amazzone,

Operatings of Amazon Project
**Anna Badalamenti,
Ester Bonanno, Elvira Carlino,
Maria Pia Chines,
Anna Di Garbo, Daniela Drago,
Lidia Giammona,
Giovanna Guastella,
Ghita Messana, Laura Sabella,
Maria Rita Siino,
Magda Vicari**

Fotografo

Photographer
Leda Terrano

Mascotte, *Mascot*

Argo

Sede, *Work Office*



Centro Amazzone

90134 Palermo
corso Alberto Amedeo, 13 - villino Basile
tel. +39.091.6124003 fax +39.091.6120140
e-mail: info@progettoamazzone.it
web: www.progettoamazzone.it

Teatro Studio Attrice/Non

The Theatre Studio "Attrice/Non"

Direzione, *Director*

Lina Prosa

Laboratorio, Voce ed Espressione Corporea

Workshop, Voice and Body Expression
Miriam Palma

con, *with*

**Angela Aiola
Anna Badalamenti
Enrichetta Beveli
Enza Curaci
Maria Teresa Di Pasquale
Jacqueline Errante
Maria Rita Foti
Maria Pia Giardelli
Giovanna Guastella
Alessandra Insalaco
Valeria Jacono
Francesca Oliveri
Rosaria Pandolfo
Anna Maria Riina
Domenica Sesti
Margherita Tezza
Magda Vicari
Franca Zangara
Rosaria Zangara**



Occhi del Teatro

Videoteca del teatro contemporaneo
Donazione di "Académie Experimentale des Théâtres",
direzione di Michelle Kokosowski e di
"Institut Memoires de l'Édition Contemporaine", Parigi
direzione di Albert Dichy

Theatre Eyes

Video Library of contemporary theatre
Donated by "Academie Experimentale des Theatres"
directed by Michelle Kokosovski and by the
"Institute Memoires de l'Édition Contemporaine", Paris
directed by Albert Dichy.

Sostenitori

Supporters

Sostenitori



Regione Siciliana
Assessorato regionale alla Salute



Sponsor



Collaborazioni



Università degli Studi di Palermo
Palazzo Steri



AORNAS - Ospedale Civico,
Di Cristina, Benfratelli - Palermo



Teatro Nuovo Montevergini
Palermo

Ringraziamenti

Jennifer Burbea
Neville Greenup
Massimo Mangano
Maria Pia Ruffilli



Progetto Amazzone
Associazione Arlenika onlus, Palermo



Regione Siciliana
Assessorato alla Salute



AORNAS - Civico, Di Cristina, Benfratelli
Palermo

col patrocinio di



Senato della Repubblica



Camera dei Deputati



Presidenza del Consiglio dei Ministri



Organizzazione delle Nazioni Unite
per l'Educazione, la Scienza e la Cultura.
Commissione Nazionale Italiana per l'UNESCO



Città di Palermo



Università degli Studi di Palermo



AIOM, Associazione Italiana Oncologi Medici



Ordine dei Medici ed Odontoiatri
della Provincia di Palermo

Quicksicily[®]

Studio grafico Pietro Lupo - Palermo

www.quicksicily.com info@quicksicily.com asplupo@libero.it

vers 210118