FONDAZIONE ETS
A.R.M.R.
AIUTI RICERCA MALATTIE RARE

www.armr.it

BILANCIO SOCIALE 2023

Edizione 2024

SEDE BERGAMO || DELEGAZIONI BRESCIA | COLICO | COMO | CREMONA | FERRARA | GENOVA | GIARRE | MILANO | NOTO | OROBIE | PARMA | SARDEGNA | SEBINO | VALCALEPIO | VIBO VALENTIA

A.R.M.R. MOTORE DELLA RICERCA

Diventare SOSTENITORI significa condividere gli ideali della RICERCA SULLE MALATTIE RARE

RINNOVO ASSOCIATIVO

Il rinnovo associativo è fondamentale per proseguire con i nostri progetti e con la ricerca di cure delle malattie rare. Le donazioni sono soggette a agevolazioni fiscali.

SOSTENITORI

Giovane (fino a 25 anni)	10 euro	Ordinario	30 euro
Promotore	60 euro	Benemerito	600 euro

DONAZIONI, LASCITI TESTAMENTARI E EROGAZIONI LIBERALI

Per avere diritto alle detrazioni fiscali il donatore dovrà **NECESSARIAMENTE** indicare il proprio nominativo, indirizzo e codice fiscale, inviando un'e-mail a **segreteriapresidenza@armr.it**

Per effettuare la donazione in modo più semplice e rapido è possibile utilizzare il circuito **PayPal**, pratico e sicuro, o effettuare una donazione con **UniCredit ilMioDono**.

PayPal | UniCredit ilMioDono

oppure il consueto **bonifico** o **versamento postale**.

Inquadra per DONARE

Intesa San Paolo
Iban: IT 20 W 03069 11166 10000 0017946

Cassa Rurale - BCC Treviglio - Filiale di Bergamo
Iban: IT 20 M 08899 11100 00000 0360621

Unicredit Sede Bergamo
Iban: IT 63 W 02008 11117 00010 4442906

BCC MILANO
Iban: IT 36 G 08453 11103 000 000 244294

Versamento Postale c.c. postale n° **14246219**
Intestato a Fondazione onlus A.R.M.R.

GRUPPO DI LAVORO

Vittoria Guadalupi
Ugo Chisci
Alessandra Zenoni

PROGETTO GRAFICO
Paola Scuratti

TIPOGRAFIA
Grafica Monti s.n.c.
Via Pietro Spino, 57
24126 Bergamo

www.armr.it

Questa copia è per te.
Per raccontarti cosa la Fondazione
ha realizzato in un altro anno di attività.

Grazie

perchè anche tu sei protagonista
di questa nostra storia.

IL VALORE DELLA RICERCA

Avervi è un Dono

DAL 1993 CONDIVIDIAMO IL VALORE DELLA RICERCA PERSONALE E SCIENTIFICA

Amiche e Amici, avervi è un Dono, un dono per noi tutti operatori volontari di A.R.M.R. che da 31 anni uniti impieghiamo le nostre capacità intellettuali fisiche ed economiche per supportare la Ricerca sulle Malattie Rare.
Un'attività costante che ha creato tanti legami, tante amicizie che solo la forza del volontariato, i valori condivisi possono mantenere così saldi in tanti anni, 31 anni, con differenze di età, di ceto, di cultura. Il malato di malattia rara, tutti gli ammalati, tutti noi in momenti di fragilità abbiamo bisogno di una mano tesa, abbiamo bisogno di **speranza**.

Speranza, ecco la parola magica che riassume lo spirito che anima noi volontari A.R.M.R.
Speranza che infondiamo agli ammalati grazie al supporto di **Erica Daina**, di **Arrigo Schieppati**, di **Sara Gamba** che ringraziamo tanto per l'indirizzo prezioso di cura che forniscono agli ammalati nel Centro Aldo e Cele Daccò Istituto Mario Negri Villa Camozzi a Ranica.
Speranza fra noi volontari, siamo tanti e ci aiutiamo nei momenti di fragilità. **Speranza** da portare ai giovani: A.R.M.R. ha iniziato un percorso nelle scuole che abbiamo intitolato **"Il dono della ricerca"** e un concorso **"Scuola per la ricerca"**.

Cav. Lav. Dott.ssa Daniela Gennaro Guadalupi
Presidente
Fondazione A.R.M.R.

Presenti in 10 classi, 5 scuole primarie, 4 secondarie, 1 scuola superiore. Nelle classi abbiamo cercato e cercheremo di condividere coi nostri ragazzi il concetto di dono insito nella parola volontariato: noi volontari doniamo tempo e risorse che si trasformano in bozze di studio cioè lavoro in Italia nei laboratori del Mario Negri per i migliori giovani ricercatori selezionati con un bando di concorso meritocratico internazionale.

Le attività costanti e i valori condivisi sono la forza del nostro fare volontariato

Abbiamo bisogno di speranza

Ricordo la nuova iniziativa editoriale A.R.M.R.: abbiamo pubblicato un libro scritto dalla dottoressa Maria Sofia Cotelli e dal Dottor Filippo Manelli, della delegazione di Brescia, che hanno voluto far conoscere le esperienze dei loro ammalati di malattie rare e dei caregiver: quanta **speranza** in quei racconti di esperienze dure e forti. Quale lezione di vita!

Speranza ai Ricercatori: 280.000 euro per avanzare nelle ricerche sull'anno in corso, il nostro augurio per i nostri ricercatori che riceveranno il contributo A.R.M.R. di lavorare proficuamente a vantaggio dei malati orfani e non solo.
Che cosa A.R.M.R. ha fatto nel 2023 per raccogliere 280.00 euro? Grazie a voi che avete destinato il 5 per mille con cui finanzieremo il progetto "Sviluppo di una Terapia Cellulare per la Cura della Porpora Trombotica Trombocitopenica". Continuate a ricordarci nelle vostre denunce dei redditi.

Grazie a chi ci ha ricordato nei lasciti testamentari nel 2023: la signora Maria Teresa Enrico a Torino ed il carissimo Enrico Tironi sostenitore affezionato a Bergamo. Grazie al lascito testamentario di Nicolina Mangioni nel 2014 da 10 anni abbiamo **Casa Federico** in cui ospitiamo i parenti degli ammalati di malattie rare, i ricercatori e gli studenti che vengono da fuori Bergamo.

Le Delegazioni, 15 in Italia, sono sentinelle che con le loro attività sensibilizzano sulle problematiche dei malati e concorrono con la loro proficua raccolta fondi alla donazione delle borse di studio. Nuove delegazioni sono nate a **Colico** e **Como**. 25 anni di attività hanno **Milano** e **Genova**. Grazie a tutti per il grande impegno (ed in particolare a Bruno Mazzina di Colico, Lucia Striano di Noto, Rita Galizzi di Orobie, Diego Busatta di Valcalepio, Carlo Niro di Parma, Anna Soro della Sardegna, Salvo Garraffo di Giarre).

Grazie al **Red Party**, diventato ormai evento imperdibile del primo autunno, che raccoglie tanta generosità, grazie al team operoso capitanato da Vittoria e Giuseppe, a cui si è aggiunto **Show Cooking Arte e Ricerca** che nel 2024 si è svolto ad Astino il 20 aprile.

Forme un grande grandissimo evento nato dalle menti geniali di Francesco Maroni e di Alberto Gottardi che hanno saputo portare alla ribalta internazionale le 9 DOP dei formaggi orobici, a cui segue la manifestazione benefica **"Il formaggio della ricerca"** grazie alle nostre instancabili **Volontarie del sorriso**. Le **Volontarie del sorriso**, una squadra di stupende signore che, capitanate dal maresciallo Anna Valtellina, sono sempre disponibili per le attività di beneficenza, che portano valore economico per le borse di studio A.R.M.R., cosi come il circuito golfistico Aldo Valtellina per cui ringraziamo tutta la famiglia Valtellina e tutti i golf che ci aprono i loro campi.

Ricordo con affetto Giuliana ed Ester, col gruppo cucito di Ponteranica e Carla coi volontari di Torre Boldone.

Ringraziamo tutti i **Donatori** che ci donano il cuore con i loro contributi piccoli e piccolissimi/grandi grandissimi.
In particolare ringrazio tanto il **Donatore anonimo** che da anni rinnova il suo sostegno per una borsa di studio annuale.

La Fondazione A.R.M.R. si presenta oggi a Voi con una sede operativa a Bergamo in via Salvioni 4 aperta tutte le mattine dalle 9 alle 12. Abbiamo una **sala riunioni** con 60 posti per le conferenze scientifiche con cui i nostri borsisti relazionano sulle loro ricerche e in cui si svolgono eventi di aggiornamento sanitario e presentazione libri. Questa sala è a disposizione delle altre associazioni di malattie rare affinché la nostra rete di aiuto sia sempre più efficiente e completa.

Il 2024 anno bisestile ha visto ripetere la **Carovana della Ricerca** sabato 2 marzo. Tutte le Associazioni di malattie rare di Bergamo sono partite con le auto e con i camion Parigi Dakar da **Villa Camozzi** Istituto Mario Negri di Ranica per raggiungere l'istituto Mario Negri al **Kilometro Rosso** transitando a sirene spiegate da via XX Settembre con l'Assessore Marcella Messina a sostegno pubblico delle necessità dei malati orfani in occasione del 29 febbraio Giornata Mondiale delle Malattie Rare.

Permettetemi di concludere **ringraziando** mio marito **Riccardo**, tutti i fantastici **volontari** con cui abbiamo percorso questi fantastici 31 anni, le persone che sono **andate avanti** a cui va il nostro affettuoso ricordo, tutto il **Consiglio Direttivo**, i due vice presidenti **Angelo Serraglio** e **Giuseppe Mazzoleni**, il tesoriere **Diego Mazzoleni**, il revisore dei conti **Sergio Mazzoleni**, **Ugo e Gabriella Chisci** per il costante impegno di segreteria H 24, per il sito, il bilancio sociale e le News, **Ivana Suardi**, **Paolo Zappa**, **Marco Orefice**, **Anna Valtellina**, le **Delegazioni**, la **Commissione Scientifica**.
Ringrazio **Vittoria Guadalupi** co-fondatrice di A.R.M.R., che dall'inizio 1993 ha collaborato alla primissima iniziativa da cui poi è nata A.R.M.R. e che si appresta a prendere le redini della nostra amata Fondazione, con noi tutti sempre a fianco forti di tanti anni di **esperienza** e di **fruttuoso lavoro**.

Con il contributo di A.R.M.R., 280.000 euro per avanzare nelle ricerche sull'anno in corso, auguriamo ai nostri Ricercatori un lavoro proficuo a vantaggio dei malati orfani e non solo.

INDICE

Premessa	8
Metodologia adottata per la redazione del Bilancio Sociale	9
Informazioni generali	11
Struttura, governo e amministrazione	14
Bando di concorso A.R.M.R. per l'anno 2025	16
Obiettivi e attività	19
Le iniziative delle nostre Delegazioni	21
Testimonianze	
Prof. Silvio Garattini	25
Prof. Giuseppe Remuzzi	27
Dott.ssa Ariela Benigni	31
Dott.ssa Erica Daina	33
Premio A.R.M.R. 2024	
Sen. Dott.ssa Elena Cattaneo	37
Premio A.R.M.R. 2023	
Comm. Cristina Bombassei	40
Relazioni dei Borsisti A.R.M.R. 2023	42
Bilancio anno 2023	80
Rendiconto Gestionale	82
Monitoraggio svolto dall'organo di controllo	84
Testamento Solidale	86

PREMESSA
Raccontare e relazionare le nostre attività

Il Bilancio sociale riferito all'esercizio chiuso al 31 dicembre 2023 è stato redatto in conformità alle disposizioni di cui all'articolo 14 comma 1 del Decreto Legislativo 3 luglio 2017, n.117.
I destinatari principali del bilancio sociale sono gli stekeholders della Fondazione, ai quali vengono fornite informazioni sulle performance della stessa.

Il Bilancio sociale è redatto in osservanza delle "Linee guida per la redazione del Bilancio sociale degli enti del terzo settore "di cui al Decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche sociali del 4 luglio 2019.

Con il Bilancio Sociale si intende:

- Fornire a tutti gli stakeholders un quadro complessivo delle attività della Fondazione e dei risultati ottenuti.
- Raccontare e Relazionare ai nostri sostenitori e a tutta la comunità le iniziative intraprese nel corso dell'anno e gli obiettivi presenti e futuri nell'ottica di garantire la maggior trasparenza possibile.
- Indicare le interazioni tra il nostro Ente e l'ambiente nel quale operiamo.
- Costituire una Visione d'insieme della Fondazione A.R.M.R. nel corso del 2023.

METODOLOGIA
Criterio adottato per la redazione del Bilancio Sociale

STANDARD DI RENDICONTAZIONE UTILIZZATI

Oltre alle indicazioni normative contenute nel Decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche sociali del 4 luglio 2019 sono state considerate, ove compatibili e rilevanti per il presente Bilancio Sociale, le indicazioni delle Linee Guida per la redazione del Bilancio Sociale delle Organizzazioni Non Profit approvate nel 2010 dall'Agenzia per le Organizzazioni Non Lucrative e di Utilità Sociale.

La Fondazione A.R.M.R. risulta iscritta al Runts dal 30/01/2024 e deposita nel Runts il bilancio sociale entro il 30 giugno 2024.

Questo adempimento ci porta a riflettere con ancora più intensità su come il Bilancio Sociale sia un elemento imprescindibile per la trasparenza della nostra Fondazione A.R.M.R., in quanto permette di far conoscere a tutti ciò che è stato messo in atto durante l'anno precedente.

Il primo Bilancio Sociale della Fondazione A.R.M.R è stato pubblicato nel 2005, divenendo poi un appuntamento fisso annuale.

Non ci sono stati cambiamenti significativi di perimetro dei metodi di misurazione rispetto al passato periodo di rendicontazione.

Il presente Bilancio Sociale recepisce i valori riportati nel Bilancio di esercizio 2023 approvato dal Consiglio di Amministrazione in data 16 aprile 2023, costituito dallo Stato Patrimoniale, dal Rendiconto Gestionale e dalla Relazione di Missione.

Il bilancio risulta conforme a quanto previsto dall'art. 13 del D.Lgs. 117/2017 e dal decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 5 marzo 2020 ed è redatto in conformità ai principi contabili nazionali così come pubblicati dall'Organismo Italiano di Contabilità, con particolare riferimento al Principio OIC 35 ("Principio contabile ETS").

Il bilancio:

- rappresenta con chiarezza ed in modo veritiero e corretto la situazione patrimoniale e finanziaria dell'ente ed il risultato economico dell'esercizio;
- fornisce in modo trasparente informazioni sulle risorse ricevute e su come esse siano state impiegate nel perseguimento dei compiti istituzionali previsti dal Codice del Terzo Settore.

Il contenuto dello stato patrimoniale e del rendiconto gestionale è quello previsto rispettivamente dai modelli A e B dell'allegato 1 del decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 5 marzo 2020.

Il Bilancio viene poi depositato nel registro unico nazionale del Terzo Settore (RUNTS) entro il 30 giugno di ogni anno e pubblicato sul sito internet della Fondazione A.R.M.R.

Il Bilancio Sociale è un elemento imprescindibile per la trasparenza della nostra Fondazione A.R.M.R.

INFORMAZIONI GENERALI
Chi siamo, i nostri valori e finalità perseguite

DATI

NOME DELL'ENTE
Fondazione Aiuti Ricerca Malattie Rare
ente del terzo settore,
in sigla "FONDAZIONE A.R.M.R. E.T.S."

CODICE FISCALE
02452340165

FORMA GIURIDICA
Fondazione riconosciuta ETS

INDIRIZZO SEDE LEGALE
via Camozzi, 3 - 24020 Ranica

SEDE OPERATIVA
via Salvioni, 4 - 24122 Bergamo

DELEGAZIONI TERRITORIALI

DELEGAZIONE Brescia, Colico, Como, Cremona, Ferrara, Genova, Giarre, Milano, Noto, Orobie, Parma, Sardegna, Sebino, Valcalepio, Vibo Valentia.

VALORI E FINALITÀ PERSEGUITE

La Fondazione A.R.M.R si propone di:

PROMUOVERE

la ricerca delle cause delle malattie rare e delle relative terapie.

ESSERE DI REALE SOSTEGNO ECONOMICO

a progetti di natura clinica e sperimentale, grant di ricerca e workshop nazionali e internazionali sullo studio delle Malattie Rare.

RACCOGLIERE FONDI

per istituire borse di studio da assegnare a giovani ricercatori sia italiani che stranieri che collaborino a progetti di ricerca da effettuare presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri-IRCCS", sia presso il Centro di Ricerche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò", sia in altri centri di ricerca del medesimo Istituto.

FONDAZIONE ETS
A.R.M.R.
AIUTI RICERCA MALATTIE RARE

ATTIVITA' STATUARIE

(ART 5 DECRETO LEGISLATIVO 117/2017)

1. La Fondazione persegue, senza scopo di lucro, finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale, promuovendo la ricerca delle cause delle malattie rare e delle relative terapie, contribuendo alla formazione dei giovani ricercatori e raccogliendo fondi per istituire borse di studio da assegnare a ricercatori sia italiani che stranieri che collaborino a progetti di ricerca da effettuare presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri-IRCCS", sia presso il Centro di Ricerche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò", sia in altri centri di ricerca del medesimo Istituto. La Fondazione si occupa altresì di svolgere attività e iniziative per divulgare la conoscenza delle malattie rare, raccogliere fondi e finanziare progetti di ricerca e sviluppo delle relative terapie;
2. Promuove e organizza attività culturali, tavole rotonde, convegni, conferenze, congressi, dibattiti, mostre scientifiche, inchieste, seminari, attività di formazione, corsi di formazione e perfezionamento; costituisce comitati e gruppi di studio; svolge attività editoriale, pubblicazione di riviste, bollettini, atti di convegni, seminari, studi e ricerche. La Fondazione è autorizzata a far parte di, o a sostenere, organizzazioni che abbiano finalità simili alle proprie. Può attuare tutte le funzioni nell'ambito della sua attività. Può acquisire diritti reali su beni immobili. La Fondazione perseguirà gli scopi sopra elencati esclusivamente e direttamente per l'interesse collettivo. La Fondazione opererà nell'interesse altrui e non perseguirà propri fini di lucro. I mezzi della Fondazione potranno essere utilizzati esclusivamente per il conseguimento degli scopi statutari.
3. Per il perseguimento dei propri scopi, la Fondazione potrà aderire anche ad altri organismi di cui condivida finalità e metodi, nonché collaborare con enti pubblici e privati al fine del conseguimento delle finalità statutarie. L'ente non potrà in ogni caso essere sottoposto a direzione, coordinamento o controllo da parte di enti pubblici e/o degli altri enti di cui all'art. 4 c. 2 Dlgs n. 117/2017.
4. Attività diverse La Fondazione può esercitare, ai sensi dell'art. 6 D. Lgs. 117/2017, attività diverse da quelle di interesse generale di cui al precedente articolo, a condizione che siano secondarie e strumentali rispetto alle attività di interesse generale, e siano svolte secondo criteri e limiti definiti dai decreti applicativi del D. Lgs. 117/2017 e dalla normativa vigente.

Il nostro impegno è divenuto un circolo virtuoso: il tuo **dono di tempo**, il tuo **dono di capacità**, il tuo **dono di denaro** diventa vero **lavoro per giovani ricercatori** e ritorna **dono ai malati** di malattie rare.

LA NOSTRA STORIA

L'idea di aiutare la Ricerca nacque nel **1993** quando il Prof. Silvio Garattini chiese a Daniela Gennaro Guadalupi di far conoscere alla comunità bergamasca la realtà di Villa Camozzi a Ranica, dove in uno splendido esempio di architettura ottocentesca stava prendendo corpo la nuova realtà del Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò, la prima struttura clinica dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri.

In quel tempo, Daniela Guadalupi Gennaro era Presidente Soroptimist e convincendo tutti i club di servizio bergamaschi riunì in una affollatissima e temporalesca serata, più di mille persone che ebbero il piacere di essere nostri ospiti e soprattutto di conoscere quello che solo dopo poco tempo sarebbe diventato il centro dei nostri obiettivi, ponendo così le basi della futura associazione. L'Associazione per le Ricerche sulle Malattie Rare riuscì a consegnare la prima borsa di studio. Il primo logo, disegnato dall'Architetto Sandro Angelini faceva riferimento a tutti i Club di Service dei Sostenitori Fondatori. Il logo attuale rappresenta, in una eguaglianza di "foglie" una "foglia" diversa, ma piena di luce e di voglia di vivere che ha bisogno di un aiuto per sperare.

Nel gennaio 2004, assistiti dal Notaio Sella e dall'Avv. Giovanni de Biasi (naturalmente anche loro sostenitori volontari) l'associazione A.R.M.R. Onlus, ha fatto il grande passo trasformandosi in Fondazione, mantenendo gli scopi statutari, i sostenitori ed il futuro dell'idea originale. Da gennaio 2024 risultiamo iscritti al Runts, Registro Unico Nazionale del Terzo Settore Regione Lombardia.

1993

2004

2024

STRUTTURA, GOVERNO E AMMINISTRAZIONE

ORGANI SOCIALI

L'ente non ha base associativa essendo la sua forma giuridica quella della Fondazione. Tuttavia il funzionamento della Fondazione ha una governance statutaria che prevede il Presidente, il Consiglio Direttivo; la Commissione Scientifica; l'Organo di controllo; l'Organo di Revisione, se nominato al verificarsi delle condizioni di cui all'art. 31 del D. Lgs 117/2017. Questo assetto organizzativo consente di avere una struttura in linea con gli obiettivi operativi e strategici della Fondazione e di garantire trasparenza nei confronti degli stakeholders, dei volontari e dei donatori.

DEMOCRATICITÀ E PARTECIPAZIONE

Il Consiglio Direttivo si riunisce, su convocazione del Presidente, almeno due volte all'anno e ogni volta che se ne ravvisi la necessità oppure quando ne faccia richiesta almeno un terzo dei componenti.
La Commissione Scientifica dà supporto scientifico alle attività della Fondazione, fornendo, in particolare, al Consiglio Direttivo indicazioni non vincolanti in ordine all'individuazione dei progetti e/o delle persone meritevoli di ricevere erogazioni e sostegno da parte della Fondazione.

LA STRUTTURA DELLA FONDAZIONE

PRESIDENTE
Daniela Gennaro Guadalupi

COFONDATRICE
Vittoria Guadalupi

VICEPRESIDENTI
Angelo Serraglio
Giuseppe Mazzoleni

SEGRETARIA GENERALE
Gabriella Chisci

CONSIGLIO DIRETTIVO
Ariela Benigni
Matteo Goldaniga
Alberto Gottardi
Giuseppe Mazzoleni
Marina Morigi
Marco Orefice
Moira Pellegrinelli Panseri
Giuseppe Remuzzi
Angelo Serraglio
Anna Valtellina

CONSIGLIERI EMERITI
Lella Duca
Riccardo Guadalupi
Francesco Maroni
Mariella Piccolini

TESORIERE
Diego Mazzoleni

REVISORE DEI CONTI
Sergio Mazzoleni

CONSULENTI FINANZIARI
Pino Roma
Matteo Goldaniga

CONSULENTE LEGALE
Giovanni De Biasi
Roberta Cuttin

PUBBLICHE RELAZIONI
Elisabetta Lanfranchi

SEFRETERIA PRESIDENZA
Alessandra Zenoni

AMMINISTRAZIONE
Ivana Suardi

COMITATO SCUOLA
Vittoria Guadalupi
Mariangela Vaccari

COMITATO SPORT
Paolo Zappa

COMITATO RED PARTY
Giuseppe Mazzoleni

SORRISO PER LA RICERCA
Anna Valtellina

CIRCUITO GOLFISTICO A.R.M.R. "ALDO VALTELLINA"
Anna Valtellina

BILANCIO SOCIALE & NEWS A.R.M.R.
Ugo Chisci
Alessandra Zenoni

Direttore Responsabile
Federica Sorrentino

SITO INTERNET
Ugo Chisci
Roberta Crespi

LA COMMISSIONE SCIENTIFICA

PRESIDENTE
Prof. Maurizio Giacomelli - Milano

PRESIDENTE ONORARIO
Prof. Emilio Respighi - Milano

VICEPRESIDENTE
Dott. Angelo Serraglio - Bergamo

SEGRETERIA SCIENTIFICA
Dott. ssa Ariela Benigni - Bergamo

MEMBRI
Dott. Sergio Accardi - Bergamo
Dott. ssa Patrizia Bigliolli - Colico
Dott. Franco Cornelio - Orobie
Dott. Marco Gattorno - Genova
Dott. Giorgio Ghislanzoni - Valcalepio
Dott. Roberto Giorgi - Sebino
Dott. Ignazio Mammino - Giarre
Dott. Filippo Manelli - Brescia
Dott. Marco Meleti - Parma
Dott. ssa Rossella Merli - Bergamo
Dott. Vincenzo Natale - Vibo Valentia
Dott. Michele Patruno - Ferrara
Dott. ssa Moira Pellegrinelli - Bergamo
Dott. ssa Maria Rita Perricone - Noto
Dott. Valerio Sardo - Cremona
Dott. Angelo Selicorni - Como
Dott. ssa Antonella Tirotto - Sardegna

Bando di concorso A.R.M.R.

• 6 borse di studio di euro 21.000 per laureati in discipline biomediche e affini
• Assegni di ricerca (grant) di aggiornamento e formazione scientifica
• 2 Paper Award di euro 2.000 per studi in Oncologia e Neurologia

Art. 1 - La Fondazione A.R.M.R. bandisce 6 borse di studio per ricercatori di età non superiore ai 40 anni che vogliano partecipare a progetti di ricerca sperimentali o clinici nel campo delle malattie rare.
Art. 2 - Le borse di studio sono annuali e sono eventualmente rinnovabili mediante bando di pubblico concorso.
Art. 3 - Sono ammessi al concorso candidati italiani o stranieri laureati in biotecnologie, scienze biologiche, medicina, chimica, farmacia, chimica e tecnologia farmaceutica, informatica, ingegneria biomedica e discipline affini.
Art. 4 - Per la partecipazione al concorso sono richiesti, come indispensabili, i seguenti requisiti:
- almeno una pubblicazione scientifica su una rivista internazionale con Impact Factor;
- disponibilità a svolgere la propria attività di formazione e ricerca presso il Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò" dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Ranica (BG) e/o presso il Centro Anna Maria Astori, Parco Scientifico e Tecnologico Kilometro Rosso, Bergamo.

Art. 5 - Le domande di partecipazione al concorso per borse di studio e grant dovranno essere inviate mediante posta certificata (raccomandata r.r. o PEC) alla Fondazione A.R.M.R., via Camozzi 3, 24020 Ranica (BG) oppure a armr@pec.it e dovranno essere consegnate entro il **24 settembre 2024**.
Art. 6 - Alla domanda per le **borse di studio**, scaricabile dal sito www.armr.it, dovrà essere allegata la seguente documentazione in carta libera: certificato di nascita; - autocertificazione del voto di maturità - certificato di laurea con votazione finale; curriculum vitae europeo, documenti attestanti l'idoneità a partecipare al concorso ed ogni altro titolo scientifico ritenuto utile dal candidato. In riferimento ai requisiti indicati come indispensabili nel Regolamento (www.armr.it) debbono essere allegate:

a. la dichiarazione della propria disponibilità a svolgere l'attività di borsista a tempo pieno presso gli Istituti di Ranica e/o Bergamo sopra nominati, come definito dall'Art. 4 del presente bando;
b. una copia di tutte le pubblicazioni scientifiche con il loro Impact Factor relativo all'anno di pubblicazione dell'articolo: nel caso di più pubblicazioni deve essere specificata la somma degli Impact Factor. Se la pubblicazione fosse in corso di stampa, va presentata copia della lettera di accettazione della rivista;
c. ogni altro documento, comprovante l'attività di ricerca, ritenuto utile alla valutazione del candidato;
d. lettera/e di presentazione del candidato, redatta dal Responsabile di Laboratorio/Dipartimento;
e. presa visione e accettazione del Regolamento pubblicato su sito www.armr.it;
f. elenco dei documenti.

Alla domanda per i **Grant** dovrà essere allegata la seguente documentazione:

- la motivazione per la concessione del grant di ricerca, formazione ed aggiornamento, redatta dal responsabile di Laboratorio/Dipartimento;
- le informazioni sul congresso/evento formativo;
- il riassunto del lavoro scientifico (abstract), che si intende presentare al congresso;
- il curriculum vitae europeo.

per l'anno 2025

FONDAZIONE ETS A.R.M.R. AIUTI RICERCA MALATTIE RARE

n° 2 Paper Award (- di 40 anni) del valore di 2.000 euro per studi in Oncologia e Neurologia

Art. 7 - I titoli e le documentazioni saranno valutati dalla Commissione Scientifica della Fondazione A.R.M.R. per la formulazione della graduatoria di assegnazione.

Art. 8 –I candidati potranno essere convocati, prima dell'assegnazione della borsa, per un colloquio attitudinale, presso il Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò" e/o il Centro Anna Maria Astori.

Art. 9 - La Fondazione A.R.M.R. comunicherà ai partecipanti, tramite posta elettronica certificata (PEC), l'esito delle valutazioni della Commissione Scientifica entro il **4 novembre 2024**.

Art. 10 – L'eventuale rinuncia deve essere comunicata via PEC certificata o raccomandata r.r. entro il **20 novembre 2024**. In caso di rinuncia da parte di un vincitore, la borsa di studio sarà messa a disposizione dei candidati risultati idonei nell'ordine della graduatoria.

Art. 11 – L'attività formativa correlata al conseguimento della borsa di formazione non comporta in alcun modo l'instaurazione di un rapporto di lavoro a qualunque titolo con l'A.R.M.R. e con l'Istituto Mario Negri.

Art. 12 - La cerimonia di consegna delle Borse di Studio e dei Grant di Ricerca avverrà a Bergamo, alla presenza dei vincitori in data **18 gennaio 2025**

Art. 13 - I vincitori dovranno iniziare la loro attività lunedì **7 gennaio 2025**.

Art. 14 - L'ammontare delle borse di studio annuale è stabilito in 21 mila euro lordi.

Art. 15 - I vincitori, durante il periodo di utilizzazione della borsa di studio, non potranno esercitare alcuna altra attività lavorativa e/o professionale e dovranno frequentare i laboratori a tempo pieno, pena l'immediata decadenza.

Art. 16 - La borsa di studio potrà essere riconfermata dalla Commissione Scientifica al Ricercatore per altri quattro anni, eventualmente oltre il limite di età prescritto per la prima assegnazione sempre mediante bando di pubblico concorso.

Art. 17 - La richiesta di grant deve inserirsi nei programmi di ricerca dell'Istituto Mario Negri. Il grant è un contributo finanziario, accordato a titolo di liberalità, per finanziare la partecipazione ad un evento scientifico o ad uno stage di perfezionamento nelle tecniche di laboratorio presso Istituzioni nazionali o estere.

Art. 18 - Il beneficiario della borsa di studio è invitato a presentare alla Fondazione A.R.M.R. una relazione informativa sull'attività di ricerca svolta nel periodo previsto dalla borsa di studio e a partecipare alle attività della Fondazione A.R.M.R.

Art. 19 - Il vincitore del grant, parimenti, informerà la Fondazione A.R.M.R. sull'aggiornamento conseguito durante la frequentazione del congresso e sulle nuove prospettive di ricerca delineabili con una relazione scritta che verrà pubblicata sul Bilancio Sociale e sul sito della Fondazione.

Cav. Lav. Dott.ssa Daniela Guadalupi Gennaro
Presidente Fondazione A.R.M.R.

Prof. Dott. Maurizio Giacomelli
Presidente Commissione Scientifica A.R.M.R.

Regolamento: **www.armr.it**
Contatti: **segreteriapresidenza@armr.it**

Ranica, gennaio 2024

MAPPA DEGLI STAKEHOLDERS

Gli stakeholders della Fondazione sono i soggetti che, in qualche modo, vengono coinvolti/interessati dalle attività istituzionali della Fondazione.

Si dividono in due grandi categorie: interni ed esterni.

Tra gli stakeholders interni vanno ricordati gli organi statutari e i volontari che rendono possibile l'operatività della Fondazione, prestando servizi, gestendo le risorse erogative e accompagnando la Fondazione nella realizzazione dei progetti che si sono realizzati nel 2023.

Tra quelli esterni ricordiamo in primo luogo i sostenitori iscritti all'Albo d'Oro, ovvero gli enti pubblici e privati, nonché le persone fisiche che abbiano ricevuto il Premio A.R.M.R. o che abbiano contribuito in maniera rilevante al perseguimento dei fini statutari; in secondo luogo i Sostenitori iscritti all'Albo Sostenitori, le delegazioni e tutti coloro che abbiamo effettuato erogazioni liberali a favore della Fondazione,aziende e privati.

Occorre menzionare inoltre tra gli stakeholders i ricercatori che hanno usufruito della borsa di studio 2023 a cui va il nostro ringraziamento per il loro prezioso lavoro.

RISORSE UMANE RETRIBUITE

La Fondazione A.R.M.R si è sempre avvalsa della collaborazione di volontari.
A dicembre 2023 è stata assunta Alessandra Zenoni con un contratto di 15 ore settimanali e con funzioni di segreteria.

ALTRE RISORSE UMANE

Si ringrazia tutto l'organigranma della Fondazione che presta la sua attività a titolo gratuito e con grande dedizione e disponibilità.

OBIETTIVI E ATTIVITÀ

ATTIVITÀ SVOLTE E RISULTATI RAGGIUNTI

Il 2023 è stato un anno ricco di attività e di obiettivi raggiunti.
L'ente esercita le seguenti attività di interesse generale, individuate nell'art. 2 dello Statuto sociale tra quelle previste dall'art. 5 del D.Lgs. 117/2017:

- **Consegna 7 borse di studio, 2 Paper Award, 4 Career Development Program, 2 contributi ai Dipartimenti dell'Istituto Mario Negri** alla presenza di tutti i donatori, il 14 gennaio 2023, presso il Centro Congressi Giovanni XXIII°
- **Carovana della Ricerca** 25 febbraio 2023 insieme alle associazioni di Volontariato della Provincia di Bergamo
- **Presentazione Libro "Elogio Normalità" di Monsignor Giulio Della Vite** presso l'Istituto Guido Galli 10 aprile 2023
- **Stati Generali delle Malattie Rare - Nord Italia** - 11/12 maggio 2023 presso la sede operativa in via Salvioni, 4 - Bergamo
- **"Arte e Ricerca" show cooking a cura dello chef Mirko Ronzoni** nell'Atelier dell'Artista Stieven Cavagna a Gandino 20 maggio 2023
- **"Sorriso Per la Ricerca"** nelle diverse piazze di Bergamo e Provincia con le volontarie di Anna Valtellina
- **Giuliana e le sue amiche creatrici** e produttrici instancabili di gioielli e monili, torneo di burraco in marzo e novembre

I nostri sostenitori attivi sono volontari direttamente coinvolti nella gestione e organizzazione quotidiana e programmatica della Fondazione

- Circuito Golfistico "Aldo Valtellina" **gare di golf** in 11 Country Club Italiani.

- **"Lions Golf e Solidarietà"** 11 giugno 2023 presso il Circolo ai Colli di Bergamo

- **Camminata in memoria di Gianfranco Vescovi** a Torre Boldone 17 settembre 2023

- **"Red Party"** 21 ottobre 2023 presso il Gres Art 671

- **"Forme" il formaggio alimenta la Ricerca** nel mese di novembre 2023

- **Aperitivi per la Ricerca**:
  - martedì 7 marzo 2023
    Dott.ssa Michelle Prioli
    Miranda Soares
  - mercoledì 29 marzo 2023
    Dott.ssa Lucia Liguori
  - martedì 9 maggio 2023
    Dr. Marco Varinelli
  - mercoledì 14 giugno 2023
    Dott.ssa Giulia Villa
  - lunedì 23 ottobre 2023
    Dr. Michele Lavecchia
  - mercoledì 29 Novembre 2023
    Dr. Domenico Cerullo

- **Commissione Scientifica** riunitasi il 20/10/2023 per **valutare le candidature** dei partecipanti al bando 2024

- Scuola per la Ricerca progetto **"Il Dono della Ricerca"** il 23/11 all'Istituto S.Bambin Gesù; l'1/12 all'Istituto I.C. Muzio; il 14/12 I.C. Santa Lucia

- **Festa degli auguri di Natale** presenti tutti i sostenitori e volontari nella sala dei Mille dell'Hotel Excelsior San Marco del 18 dicembre 2023

PROGETTI E RETI ATTIVATE

La Fondazione A.R.M.R ETS risulta associata al "Centro Servizio per il Volontariato di Bergamo ETS" ed è affiliata alla Rete Associativa "CSVnet".
I CSV sostengono i valori e tutte le esperienze di volontariato che nei territori si declinano in diversi modi e ambiti: tutela dei diritti, contrasto alle povertà, assistenza alle persone di ogni età e in ogni condizione di fragilità, migranti e cooperazione internazionale, tutela dell'ambiente, tutela degli animali, soccorso sanitario e protezione civile, sport, promozione della socialità, conservazione del patrimonio artistico culturale, beni comuni e beni confiscati alla criminalità organizzata, sostegno a una cultura della pace. I CSV (come già dalla legge 266) sono sostenuti dalle Fondazioni di Origine Bancaria attraverso il Fondo Unico Nazionale (FUN) previsto dal Codice del Terzo Settore.
La Fondazione aderisce anche ad UNIAMO, Federazione Italiana Malattie Rare Onlus, che realizza progetti che rispondono ai bisogni della comunità dei malati rari, pazienti, caregiver, ed associazioni.

Con il loro impegno i numerosi volontari, attraverso le nostre Delegazioni, concorrono fattivamente a sostenere la Ricerca per le Malattie Rare

LE INIZIATIVE DELLE NOSTRE DELEGAZIONI

Della struttura organizzativa fanno parte integrante le seguenti **DELEGAZIONI A.R.M.R.** che nel corso del 2023 hanno promosso numerose iniziative:

DELEGAZIONE BRESCIA

- Webinar dal tema "Viaggio alla scoperta delle Malattie Rare: dai percorsi di cura al dopo di noi" in data 28 febbraio 2023
- Serata con Lions Club con relatrice la Dott.ssa Maria Sofia Cotelli su tematica malattie rare e Alzheimer in data 12 ottobre 2023 al ristorante Touring di Coccaglio
- Rassegna Danza Libertas teatro città Rezzato in data 11 novembre 2023 dal titolo "Rarità" per sostenere la ricerca sulle malattie rare
- Terzo Simposio "Sclerosi Laterale Amiotrofica" al Borgo Santa Giulia Brescia in data 14 ottobre 2023

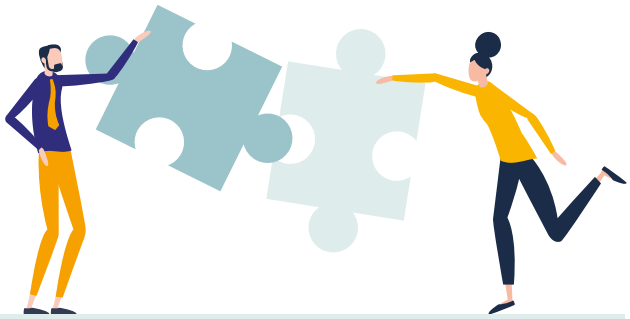
DELEGAZIONE COLICO

Nata il 18 gennaio 2023, responsabile Geom. Bruno Mazzina

- Convegno con la partecipazione di Silvio Garattini sul tema "Le Malattie Rare -L'importanza della Ricerca e il futuro della Sanità che vorremmo" presso Auditorium Michele Ghisla Via Alle Torri Colico in data 28 gennaio 2023
- Manifestazione Calcistica a scopo benefico per la ricerca delle Malattie Rare e delle relative terapie in data 17 giugno 2023 presso il campo di calcio di Colico

DELEGAZIONE COMO

- Serata di presentazione della Nuova delegazione di Como presso la sala conferenze della Biblioteca comunale, responsabile la dott.ssa Roberta Lamperti e membro della commissione scientifica il Dott. Angelo Selicorni, in data 18 novembre 2023



DELEGAZIONE CREMONA

- Concerto di Paolo Salvi con musiche di Ludwing Van Beethoven e Maurice Ravel al Teatro Filodrammatici di Cremona in data 28 febbraio 2023
- Tributo a Paolo Conte con l'orchestra" Dei Conti "in data 30 ottobre 2023

DELEGAZIONE GIARRE

- Convegno sulle Malattie Rare con la partecipazione della Dott.ssa Erica Daina, responsabile del Centro di Coordinamento della Rete Regionale per le Malattie Rare in Lombardia in data 12 aprile 2023

DELEGAZIONE NOTO

- Seminario "Le Basi della Corretta Alimentazione-La salute vien mangiando" relatore Dott. Angelo Giudice presso la Sala Gagliardi di Noto in data 4 marzo 2023
- Incontro con i cittadini sulle malattie rare "La Malattie Rare sono un problema di tutti-Rari mai soli" in data 6 maggio 2023
- Conferenza A.R.M.R. "Attualità e Prospettive nella cura delle Malattie Neurologiche Rare" in data 1 settembre 2023
- La Compagnia Teatrale "I Teatranti di Addauru" presenta la Commedia "Il The' Colombiano" presso l'ex collegio dei Gesuiti di Noto in data 15 settembre 2023
- Conferenza A.R.M.R. "Il Futuro della Nostra Salute" relatore prof. Silvio Garattini presso Palazzo Nicolaci a Noto 30 sett 2023
- Serata di Beneficenza in favore A.R.M.R. con Tony Cirinnà swing Band presso il Teatro d'Estate 11 giugno 2023

DELEGAZIONE OROBIE

- Convegno dal titolo "Il Futuro dell'Umanità attraverso le lenti della scienza medica "con la partecipazione del Prof. Giuseppe Remuzzi in data il 13 maggio 2023
- Pranzo con gli alpini per raccogliere fondi per la ricerca sulle Malattie Rare in data 3 giugno 2023 località Le Foppette San Pellegrino Terme
- Raduno Ciclistico "Tredicesimo Salvarizza Day" a San Pellegrino Terme in data 3 settembre 2023
- Camminata per la Ricerca Malattie Rare il 17 settembre 2023
- Camminata Alpina Solidale per le vie di San Pellegrino Terme in data 15 ottobre 2023

DELEGAZIONE PARMA

- Grigliata di Beneficenza in data 9 giugno 2023 organizzata nell'agriturismo "Acqua Terra Sole"
- Cena di Beneficenza in data 24 novembre 2023 per stimolare la raccolta sulla Ricerca per le Malattie Rare

DELEGAZIONE SARDEGNA

- Stintino-27 giugno 2023 "Festival Delle Bellezze", incontro pubblico per la divulgazione della Ricerca sulle Malatti Rare_Avv. Anna Soro-Dott.ssa Antonella Tirotto- Dott. ssa Daniela Gennaro Guadalupi
- Tour nell'Isola di Coluccia, territorio di Santa Teresa di Gallura, ospiti del Cav.Lav. Marco Boglione, per raccogliere fondi da destinare alle borse di studio, in data 3 settembre 2023

DELEGAZIONE VALCALEPIO

- Serata Divulgativa sull'importanza del movimento con la partecipazio-

ne del Dott. Renato Bavagnoli presidente nazionale Nordic Trail italia, presso la sala conferenze Don Tengattini all'oratorio di Foresto Sparso in data 24 febbraio 2023

- Cena di Primavera con la partecipazione di Daniela Gennaro Guadalupi, in data 1aprile 2023 presso il ristorante "Il Platano da Gira" a Foresto Sparso
- Serata in stile Country presso Area Feste a Foresto Sparso in data 8 settembre 2023.

DELEGAZIONE VIBO VALENTIA

- Convegno Vibo Emergency Medicine 2023 svoltosi il 30 giugno-1luglio presso l'hotel 501 di Vibo Valentia, dal titolo "Il Futuro dell'Emergenza tra crisi e riorganizzazione", con la partecipazione del Prof. Silvio Garattini.

Le Delegazioni, 15 in Italia, sono sentinelle che con le loro attività sensibilizzano sulle problematiche dei malati e concorrono con la loro proficua raccolta fondi alla donazione delle borse di studi

TESTIMONIANZE

Prof. Silvio Garattini

Presidente Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS

Dopo oltre 60 anni di attività l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri ha certamente guadagnato la fiducia del pubblico per la sua indipendenza dalla politica, dai partiti, dalla finanza, dall'industria.

A differenza di molte altre strutture pubbliche e private ha adottato misure specifiche per rimanere una fondazione non-profit rinunciando alla richiesta di brevetti, pubblicando invece tutti i risultati ottenuti. Lo scopo principale del "Mario Negri" è come dall'atto fondativo, la ricerca scientifica: quella cosiddetta "di base" che mira ad aumentare le conoscenze, fondamentali per realizzare progressi e la ricerca clinica che mira a stabilire cosa sia veramente utile per curare le malattie tenendo sempre presente il rapporto fra benefici e rischi. L'ottica della ricerca è rivolta prevalentemente allo studio dei farmaci senza ignorare che il loro impiego è eccessivo perché il mercato della medicina è in conflitto di interessi con la prevenzione che mira invece ad evitare le malattie attraverso le buone abitudini di vita.

Abbiamo in Italia 3,7 milioni di diabetici di tipo 2 una malattia con una serie di complicazioni cardiovascolari, renali e visive che gravano poi sulle attività del Servizio Sanitario Nazionale ma il diabete non piove dal cielo, è una malattia evitabile, che dipende dai nostri comportamenti. Il 40 percento dei tumori è evitabile ma muoiono ogni anno in Italia 180.000 persone per tumore. Abbiamo ancora 12 milioni di fumatori, l'alcol è cancerogeno come le polveri fini che inquinano la nostra atmosfera.

Lo scopo principale del "Mario Negri" è la ricerca scientifica: quella cosiddetta "di base" che mira ad aumentare le conoscenze, fondamentali per realizzare progressi e la ricerca clinica

Per realizzare ricerche occorre formare ricercatori. Sono circa 10.000 i giovani ricercatori che hanno "invaso" università, fondazioni ed enti di ricerca pubblici e privati in Italia e all'estero ottenendo il titolo di dottore in ricerca o PhD.

Sono ricercatori che hanno lavorato nei campi caratteristici del Mario Negri: tumori, malattie renali, trapianti d'organo, neuroscienze, malattie cardiovascolari, ambiente, farmacologia molecolare e nei vari campi con particolare riferimento alle malattie rare. Senza le borse di studio della Fondazione A.R.M.R. e di altre fondazioni non avremmo certamente potuto aiutare così tanti giovani.

Voglio esprimere viva gratitudine alla Presidente Daniela Guadalupi ed alle Sue collaboratrici e collaboratori per un sostanziale aiuto iniziato da oltre 30 anni. Grazie alla collaborazione dei borsisti abbiamo prodotto oltre 17.000 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali ed oltre 200 volumi, molti di tipo divulgativo.

E il nostro grazie, cercando di informare in modo indipendente il pubblico sulla reale efficacia e tossicità dei farmaci, nonché sui danni di "cattive" abitudini di vita per la salute.

Con il Vostro aiuto continueremo a lavorare e cercheremo di intensificare e migliorare le nostre attività' di ricerca, formazione e divulgazione.

Silvio Garattini

Senza le borse di studio della Fondazione A.R.M.R. e di altre fondazioni non avremmo certamente potuto aiutare così tanti giovani ricercatori.

Prof. Giuseppe Remuzzi

Direttore Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS

LIBERA SCELTA E MERCATO: IN SANITÀ NON FUNZIONA

Qui serve una premessa: torniamo al 2008. Oltre 8000 posti letto in meno negli ospedali e la Corte dei Conti invita a "monitorare il sistema". Giusto farlo, ma non tanto per i posti letto. Se un certo ospedale sa farsi carico dei bisogni della gente e lo fa con pochi letti, meglio. E allora perché nelle strutture private i letti continuano ad aumentare?

Sono le regole del mercato, fatte - per quanto riguarda la Lombardia la legge regionale 31 del '97 – per "mettere sullo stesso piano pubblico e privato" e lasciarli liberi di fare (e di fare fatturato) e di competere. Si voleva che il privato facesse da "traino" per dare più efficienza agli ospedali.

L'idea era giusta, salvo che una buona organizzazione di salute non dovrebbe avere la necessità di aumentare il fatturato, tutt'altro, dovrebbe adoperarsi per ridurlo. Vuol dire meno interventi al cuore, meno protesi dell'anca, meno ammalati che arrivano ad aver bisogno della dialisi, meno trapianti d'organo. Si può? Certo, basta curare gli ammalati per tempo e dedicare un po' di attenzione anche a chi sta bene. Questo il pubblico lo può fare, il privato no.

Chiediamoci, come si è chiesta la Corte dei Conti, perché la crescita del privato - che da noi è privato per modo di dire, perché paga comunque lo Stato - sottrarrà risorse agli ospedali e così tante competenze di oggi si perderanno. "Che problema c'è? Quello che non fa il pubblico lo farà il privato". Ma pubblico e privato fanno cose diverse.

> Una buona organizzazione di salute non dovrebbe avere la necessità di aumentare il fatturato, tutt'altro, dovrebbe adoperarsi per ridurlo

Grandi traumi della strada, grandi insufficienze d'organo, infezioni difficili da curare, AIDS, malattie rare si curano in ospedale, in quei settori lì più si lavora più si perde. Solo per le malattie rare si spendono milioni di euro all'anno per ciascun ammalato.

La Corte dei Conti vede male anche le consulenze. Sono troppe, dicono, e hanno ragione. Anche per un altro motivo: i consulenti si entusiasmano per le loro tecniche e per gli strumenti che adoperano, non per la cura degli ammalati. Un po' anche perché la loro missione è quella della società che li paga che quasi mai coincide con quella dell'ospedale. "Ma se sono bravi e fanno le cose bene non basta?". No. Quando gli ospedali avranno appaltato all'esterno le attività del laboratorio, dell'anatomia patologica, della radiologia e tante altre lo si capirà meglio.

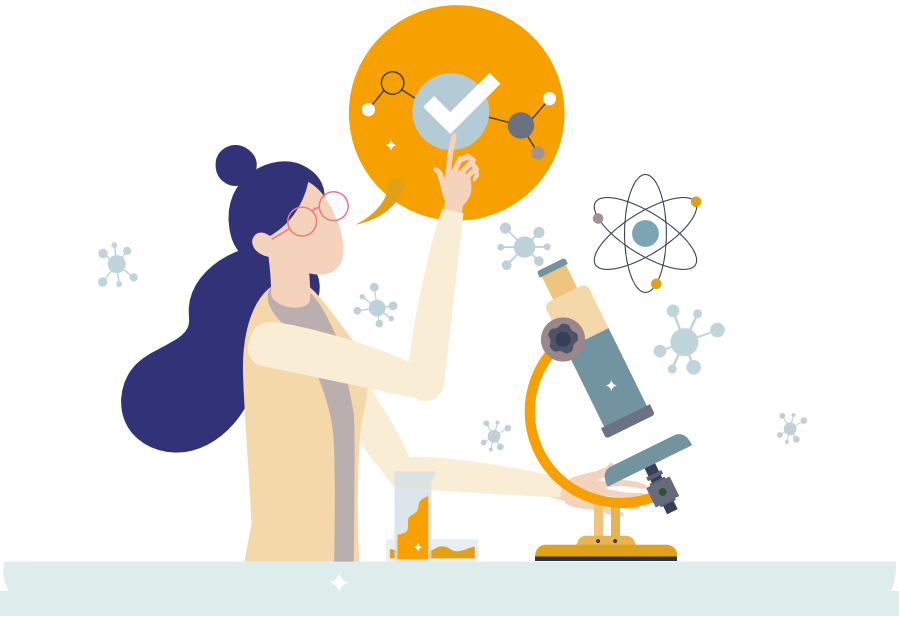
Da anni certi ospedali degli Stati Uniti appaltano a società esterne anche la dialisi. Qualcosa si risparmia. Nel gennaio 2008, però, certi dottori di Chicago sono venuti qui in Lombardia, nei nostri ospedali. Volevano capire perché i nostri ammalati con la dialisi vivono così a lungo (più di vent'anni, anche trenta e a volte di più). Da loro non succede mai, e sapete perché? Perché il loro (quello degli Stati Uniti) è un sistema che – da quasi cento anni – ha fatto di privato e mercato i suoi punti di forza. Doveva dare buone cure ed essere efficiente. È successo tutto il contrario: i costi sono altissimi, la qualità delle cure è peggiorata e le persone che non hanno assistenza sono sempre di più.
"Il capitalismo è motore del progresso, il più potente che l'uomo abbia mai saputo inventare", diceva l'ex premier britannica Theresa May in un intervento di qualche anno fa. Di tutt'altro avviso il sociologo tedesco Wolfgang Streeck: "È ormai sensazione diffusa che quella formula sia logora – è scritto proprio così nel suo libro su come finirà il capitalismo (How Will Capitalism End?) – più di quanto non lo sia mai stata dalla fine della seconda guerra mondiale", e ricorre a un'immagine medica per dire delle (molte) malattie del capitalismo che "dalla crisi finanziaria del 2008 accumula fragilità e ha esaurito i possibili rimedi".

> "Se permetti ai mercati di decidere il destino della tua gente fai un pessimo servizio al tuo paese"
> *Jacinda Ardern*

Le stesse cose più o meno le dice Ken Rogoff, un economista del Fondo Monetario Internazionale, che sottolinea anche un altro aspetto e cioè che la disputa fra capitalismo e socialismo dovrà presto fare i conti con la difesa della salute e l'aspettativa di vita. E va anche oltre: "Le economie basate sul libero mercato non sono garanzia di una società equa"; è verissimo e lo è specialmente in campo medico, perché si finisce invariabilmente per creare una condizione di salute diseguale.

Rogoff fra l'altro non è il solo a pensarla così: sono in molti oggi quelli che condividono le sue idee, soprattutto fra i giovani, mentre Jacinda Ardern, primo ministro della Nuova Zelanda, è anche più esplicita: "Se permetti ai mercati di decidere il destino della tua gente fai un pessimo servizio al tuo paese". Proprio così, e pensare che sono passati oltre quarant'anni da quando Arnold ("Bud") Relman – per moltissimi anni editor del "New England Journal of Medicine" – criticava con forza nel suo famosissimo pezzo The New Medical-Industrial Complex la nuova industria della salute che grazie ad attività for profit come ospedali privati, residenze per anziani, assistenza domiciliare, esami diagnostici e centri di emodialisi, solo per fare qualche esempio, fatturava già allora fra i 30 e i 40 miliardi di dollari all'anno. Cosa c'è di male?, direte voi. "Moltissimo – secondo Relman –, con così tanti soldi si arriva ad influenzare in modo del tutto indebito la politica sanitaria nazionale; non solo, ma l'industria della salute (quando è industria appunto) non è diversa da qualunque altra e finisce per rispondere alle esigenze degli azionisti invece che ai bisogni degli ammalati".
Quello che è successo negli ultimi decenni negli Stati Uniti ha dimostrato nel modo più impietoso che si potesse immaginare che Bud Relman aveva ragione: il Servizio sanitario del paese più ricco del mondo fa acqua, costa di più di qualunque altro – 9403 dollari all'anno per persona (è il 17,8% del PIL) – ed è di gran lunga quello con le peggiori performance fra i paesi industrializzati.

Da un'altra fonte, altrettanto autorevole, Mirror, Mirror 2017 a cura del Commonwealth Fund, emerge che gli Stati Uniti, che comunque spendono più di tutti, sono sempre agli ultimi posti tra i paesi industrializzati per qualunque parametro si voglia considerare: accesso alle cure, equità, efficienza e soprattutto efficacia, che poi vuol dire risultato delle cure a breve e soprattutto a lungo termine. Perché mette in guardia dai pericoli di una società che fonda il benessere della popolazione sul libero mercato e dà sempre più credito e in definitiva più potere a élite professionali



orientate al profitto, che poi finiscono per creare malattie "product-driven", quelle che esistono in funzione dei prodotti da vendere.
"Le élite del tecno-ottimismo", insomma, della tecnologia che risolve tutto ma è così costosa da essere alla portata di pochissimi e che qualche volta cambia la storia naturale delle malattie ma il più delle volte no", scrive il "Lancet". E c'è dell'altro: come pensiamo di affrontare il problema della salute di chi vive in paesi poveri o poverissimi? E di chi deve lasciare il proprio paese per condizioni ambientali diventate incompatibili con la vita (siccità e mancanza d'acqua) o per le guerre?

Questo vuol dire che l'attività privata va scoraggiata, sempre e comunque? Niente affatto, purché si tratti di privato-privato, sostenuto cioè da chi – direttamente o indirettamente – paga di tasca propria, ed è legittimo che il privato voglia avere sempre più pazienti da paesi come Russia, Arabia Saudita, Kuwait ed Emirati Arabi al punto di combinare l'offerta di prestazioni mediche con programmi turistici: prima ti faccio visitare l'Italia e poi ti curo (nel 2017 si è fatta persino una fiera internazionale, per "promuovere l'offerta di salute e incrementare il volume di attività"). Va bene e potrebbe persino avere ricadute positive sulla nostra economia, a condizione però che chi prevede ritorni economici da questa attività non debba poi pesare sulla fiscalità collettiva. Che fare allora? Il servizio pubblico dovrebbe tornare ad essere protagonista del benessere di chi vive in Italia e andrebbero integrate le cure primarie con quelle specialistiche degli ospedali. La struttura sanitaria privata dovrebbe essere accreditata solo quando e dove il pubblico è carente, vanno chiusi i piccoli ospedali ma non qualcuno, tutti; e da ultimo si dovrebbe tornare a investire sui giovani di cui c'è grande bisogno, così che la loro disponibilità e il loro entusiasmo diventino il motore per far ripartire il Servizio sanitario nazionale. Ma perché pubblico e privato possano "lavorare insieme e costruire un servizio migliore" serve condividere le finalità che sono alla base di qualunque Servizio sanitario basato su fondi pubblici, una su tutte: che la preoccupazione principale sia il bene dell'ammalato.

Giuseppe Remuzzi

Una società che fonda il benessere della popolazione sul libero mercato e dà sempre più potere a élite professionali orientate al profitto, finiscono per creare malattie "product-driven", quelle che esistono in funzione dei prodotti da vendere

Dott.ssa Ariela Benigni

Segretario Scientifico e Coordinatore delle e ricerche per le sedi di Bergamo e Ranica Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS

L'ISTITUTO MARIO NEGRI E LA RETE PER LE MALATTIE RARE "SENZA NOME"

Il Centro di Ricerche Cliniche per le malattie rare "Aldo e Cele Daccò" dell'Istituto Mario Negri ha svolto un ruolo pionieristico 30 anni fa occupandosi di malattie rare, quando non esisteva pressoché nulla in Italia e in Europa erano in pochi a rispondere ai bisogni di questi ammalati. Dalla sua fondazione ad oggi, il Centro Daccò ha risposto a oltre 32.000 richieste di informazioni e dal 2001 è sede del Coordinamento della Rete Regionale per le Malattie Rare della Lombardia. Accanto all'attività di coordinamento al Centro Daccò vengono condotti progetti di ricerca clinica su alcune malattie rare e analisi genetiche con strumenti di ultima generazione.

Va detto che fra i malati rari ce ne sono alcuni che sono ancora più rari: quelli che hanno una malattia tuttora "senza nome", questo vuol dire che non hanno una diagnosi e una terapia.

Sono almeno 120.000 in Italia le persone che soffrono di una malattia rara non diagnosticata: circa il 6% dei malati rari è orfano di una diagnosi; in persone con disabilità, si arriva al 40%. Si tratta di una condizione che costringe i pazienti e le

loro famiglie ad affrontare un percorso estremamente difficile, più complesso rispetto agli altri ammalati rari. Ottenere una diagnosi è indispensabile per definire l'iter terapeutico, ottimizzare le scelte e ricevere un'assistenza medica e sociale efficaci.

Sono almeno 120.000 in Italia le persone che soffrono di una malattia rara non diagnosticata

Per dare una risposta a questa criticità, l'Istituto Mario Negri ha coordinato un progetto in collaborazione con il Centro Multidisciplinare di Immunopatologia e Documentazione sulle Malattie Rare di Torino e l'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Il progetto nato all'interno dell'Undiagnosed Network Program Italy (UDNP Italy), la rete dedicata ai pazienti adulti senza diagnosi, si è concluso a fine 2023. Sono stati analizzati 273 casi di pazienti adulti senza diagnosi, in 89 casi si è definita la malattia che è geneticamente determinata.
L'aver dato un nome a più di un terzo dei casi analizzati sottolinea l'importanza di una rivalutazione periodica dei pazienti adulti senza diagnosi alla luce dei costanti progressi nelle tecniche di indagine genetica. Il tasso di successo diagnostico nella popolazione studiata è stato altamente significativo considerando le caratteristiche - adulti con età media superiore ai 40 anni - e la lunga storia di malattia che nel tempo li ha costretti a numerosi consulti in più centri specialistici in diverse regioni d'Italia.

I risultati sono ancora più importanti se consideriamo che il progetto si focalizza su pazienti adulti con nefropatie non diagnosticate, in vista di un futuro trapianto. La diagnosi consente in questi casi di stabilire l'opzione più adeguata (trapianto da donatore vivente o deceduto, eventuale compatibilità con un consanguineo), influenzando la probabilità di successo dell'intervento. La ricerca del Mario Negri in questo ambito prosegue e vede impegnato l'Istituto attraverso il Progetto ANTHEM (AdvaNced Technologies for Human-centrEd Medicine), finanziato in parte dal Piano complementare al PNRR, in collaborazione con altri 22 enti italiani.

Ottenere una diagnosi è indispensabile per definire l'iter terapeutico, ottimizzare le scelte e ricevere un'assistenza medica e sociale efficaci.

I ricercatori del Mario Negri continuano a mettere la loro passione e determinazione per dare a questi pazienti ancor più rari una risposta e una prospettiva di cura. Per farlo hanno bisogno del sostegno di tutti. Ecco perché ogni contributo da parte dei sostenitori è davvero prezioso.

Ariela Benigni

Dott.ssa Erica Daina

Responsabile Centro Clinico Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS

L'ORGANIZZAZIONE DELLA RETE MALATTIE RARE IN ITALIA COSA È CAMBIATO NEL 2023 E QUALI I RIFLESSI SUL NOSTRO LAVORO

Le malattie rare sono state riconosciute tra le priorità del Servizio Sanitario per la prima volta dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000. In quegli anni si era sviluppata una collaborazione tra clinici, autorità sanitarie, associazioni del volontariato per la tutela dei cittadini, che ha avuto come esito legislativo l'emanazione del Decreto Ministeriale n. 279 del 18 maggio 2001, "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie".

Questo atto legislativo si fonda su due principi fondamentali:
1) Le malattie rare sono condizioni che per la loro natura prevalentemente cronica, invalidante, complessa dal punto di vista della diagnostica e della terapia, richiedono ai cittadini un impegno personale, sociale ed economico rilevante. Pertanto è opportuno garantire loro una tutela specifica;
2) La rarità di queste condizioni suggerisce l'opportunità che i pazienti siano indirizzati e affidati a centri clinici specialistici, che possiedano la competenza per fornire tutta l'assistenza necessaria – dalla diagnosi, alla terapia, al follow up. L'individuazione dei centri clinici specialistici è stata demandata alle Regioni.

Regione Lombardia a partire dal 2001, in attuazione del Decreto Ministeriale, ha provveduto ad individuare i Presidi della Rete per le malattie rare. Inizialmente i Presidi designati erano 13, e nel tempo sono diventati gli attuali 60. Si è quindi costituita una Rete regionale, a cui afferiscono, oltre ai Presidi, anche le 8 Agenzie di Tutela della Salute (ATS), che rappresentano il punto di contatto tra i Presidi e la medicina territoriale. Sin dal 2001 Regione Lombardia individuava quale Centro di Coordinamento regionale il Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò,

dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, con sede a Ranica, in provincia di Bergamo. La collaborazione alla Rete nazionale malattie rare è stata portata avanti negli anni successivi con il massimo dell'impegno, integrandosi con il lavoro di ricerca clinica che rappresenta la parte più rilevante delle attività del Centro Daccò.

Molto significativi, per quanto riguarda gli ultimi anni, alcuni passaggi normativi con impatto sul nostro lavoro e in particolare il nuovo Piano Nazionale Malattie Rare (PNMR), approvato nel 2023. Una caratteristica ampiamente citata e sottolineata nel PNMR e condivisa e attuata, almeno in parte, in tutte le Regioni, sta nella decisione di programmare l'assistenza ai malati rari organizzandola all'interno di due macro-comparti di servizi, quelli ospedalieri da un lato, e quelli territoriali fino alla residenza del malato dall'altra. La visione dell'assistenza ai malati rari all'interno di una rete integrata che comprenda i Centri ospedalieri di riferimento, ma non si esaurisca con essi, è una caratteristica dell'organizzazione per malati rari italiana ed è condivisa e presente in tutto il territorio nazionale, anche se con diversi livelli di maturazione ed attuazione.
Una conferma della buona qualità nella selezione degli ospedali e all'interno di essi dei Centri che seguono gruppi di malati rari, sta nel fatto che circa un quarto degli ospedali che sono coinvolti nella Rete malattie rare nel nostro Paese, è stato selezionato a livello europeo per partecipare come membro a pieno titolo di una delle 24 Reti europee per malattie rare (European Reference Networks, ERNs).
Se da un lato l'attività di informazione e supporto ai pazienti con malattie rare e ai loro familiari - sempre più organizzata su tutto il territorio nazionale - si è concentrata nella dimensione regionale, dall'altro l'attività nel campo della ricerca ha visto un ampliamento dei propri orizzonti e delle collaborazioni.

Oggi i progetti multidisciplinari del Centro Daccò spaziano dalla ricerca di base alla ricerca clinica e a quella epidemiologica, insieme ad attività di divulgazione e formazione

Nel corso degli anni il Centro Daccò si è sempre più configurato come struttura sanitaria dedicata alla conduzione e al coordinamento di studi clinici nel settore delle malattie rare e delle malattie renali. Parallelamente è aumentata l'importanza dell'attività istituzionale del Centro, che si è concretizzata nelle collaborazioni con ministero, assessorati regionali, aziende sanitarie locali e operatori sanitari, contribuendo a dare forma alla politica sanitaria in Italia e in Europa. Oggi i progetti multidisciplinari spaziano dalla ricerca di base alla ricerca clinica e a quella epidemiologica, insieme ad attività di divulgazione e formazione.

Il Centro rappresenta un esempio unico di struttura in grado di accogliere e sviluppare nello stesso luogo tutte le fasi del percorso di un progetto di ricerca. Medici, infermieri, biologi, farmacologi, bioingegneri, tecnici di laboratorio, esperti di statistica, informatica ed economia sanitaria, lavorano in stretta

collaborazione per valutare lo stato di salute dell'ammalato, raccogliere i dati degli studi e rielaborarli al fine di determinare l'efficacia di nuove strategie diagnostiche e terapeutiche. Il Centro realizza studi clinici per testare l'efficacia di nuovi approcci terapeutici, sia direttamente - coinvolgendo pazienti accolti in sede - sia svolgendo un ruolo di coordinamento per studi multicentrici nazionali e internazionali.

Dal 2009 il Centro Daccò è stato accreditato dalla Regione Lombardia e da allora svolge attività di diagnostica nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) per alcune malattie rare.
Dal gennaio 2023 la riorganizzazione delle attività del Centro Daccò ha visto la formalizzazione di un Centro Clinico, attrezzato con strutture dedicate che consentono di seguire direttamente gli ammalati nell'ambito del percorso di definizione diagnostica e della sperimentazione clinica, e di un Centro di genetica umana, impegnato in progetti multidisciplinari di ricerca per identificare le cause genetiche di diverse malattie e caratterizzarne le conseguenze a livello molecolare e cellulare. Le attività del Centro Clinico si articolano grazie all'implementazione di tre Unità Operative Complesse, dedicate rispettivamente alle malattie renali, alle malattie rare e agli aspetti regolatori, etici e legali.

Tra i progetti in fase di avvio, si vuole citare la partecipazione allo studio ANTHEM (AdvaNced Technologies for Human-centrEd Medicine), finanziato dal "Piano nazionale per gli investimenti complementari al PNRR", dedicato alle malattie rare non diagnosticate di sospetta origine genetica.

Un fondamentale sostegno alle attività di ricerca del Centro deriva dalla Fondazione A.R.M.R. (Aiuti alla Ricerca sulle Malattie Rare), che dal 1993 è a fianco del Mario Negri e ci ha sempre concretamente supportato. I fondi raccolti ogni anno sono destinati a istituire borse di studio da assegnare a ricercatori italiani e stranieri che, proseguendo nella loro formazione, contribuiscono fattivamente ai nostri progetti.

Erica Daina

PREMIO
A.R.M.R. 2024
Elena Cattaneo

Sen.ce a vita
Prof.ssa Elena Cattaneo

Direttore Centro di Ricerche sulle Cellule Staminali Università di Milano

PREMIO A.R.M.R. 2024

L'ETICA DELLA RICERCA SCIENTIFICA

Sarebbe un errore credere che il lavoro dello scienziato si esaurisca tra le pareti di un laboratorio. Al contrario, il ruolo dello studioso si realizza pienamente nella società, nel momento in cui ciò che scopre acquista una dimensione collettiva e quella conoscenza che ha contribuito a conquistare diventa di tutti. Si tratta di un ruolo sociale che comporta anche la responsabilità di offrire dati ed evidenze alla politica, come base per le decisioni che riguardano la comunità, e di difendere i fatti accertati dalla scienza quando questi vengono minacciati, volutamente distorti o rinnegati per interesse personale, consenso o per assecondare le paure istintive dei cittadini.

Il biologo francese Jacques Monod, premio Nobel per la medicina, ha descritto questa enorme responsabilità sociale dello scienziato nel volume "Per un'etica della conoscenza", che già nel titolo porta con sé un monito e una raccomandazione. Monod scrive che, quando nei nostri laboratori facciamo ricerca e scopriamo le cose che nessuno conosce, lo facciamo sulla base di un impegno tacito, ma non negoziabile, ad essere sinceri, a dire come stanno le cose, a riportare i fatti, a mettere in atto ogni

comportamento affinché si aprano spazi di libertà che permettano ad ogni idea razionale di essere messa a confronto con le altre e di essere valutata. Solo così avremo la certezza che ogni risorsa sarà spesa nell'interesse dei cittadini.
Queste parole, che sono la mia bussola quotidiana, riguardano ogni scienziato e ogni persona che, a vario titolo, ha a che fare con la scienza e spiegano, in maniera inequivocabile, che il suo metodo non deve essere condizionato da interferenze o interessi di alcun genere. Altrimenti non è di scienza che stiamo parlando.

L'etica dello scienziato consiste, quindi, nel diritto-dovere di non mentire mai; su tutti i temi, anche e soprattutto su quelli che nel senso comune sono percepiti come "controversi", l'etica scientifica che deriva dalla rigorosa applicazione del metodo richiede che si lascino

parlare dati e fatti accertati, rifuggendo dalla propaganda, ma anche dall'innamoramento personale per un'idea, dagli allarmismi, dai tentativi di manipolazione delle prove, per attenersi esclusivamente a ciò che è "vero in modo accertabile". In questo senso, per lo scienziato l'etica può e deve essere declinata in ogni aspetto della sua peculiare attività.

Possiamo distinguere perciò un'etica "interna" alla professione e una "esterna". Per etica interna mi riferisco in particolare alla cosiddetta "integrità della ricerca", vale a dire la necessità di condurre ogni studio nel rispetto del metodo scientifico, fino ad arrivare ad un risultato certo e ripetibile, che deve prescindere anche dal rischio di una difesa antiscientifica di ciò che si ritiene giusto solo perché "proprio".
Vi sono poi anche aspetti sperimentali che pongono implicazioni etiche interne alla professione, come la sperimentazione animale o quella sulle staminali embrionali. In questi casi, sono sempre le evidenze a indicare la strada.
Per etica esterna si intende, invece, la responsabilità verso i decisori pubblici e i cittadini, nel cui nome e interesse è condotta l'attività di ricerca.
Sulla duplice dimensione etica della ricerca "interna ed esterna" dobbiamo fare affidamento come comunità scientifica, anche promuovendo una reciproca, libera e fattiva vigilanza metodologica, nella consapevolezza che solo in questo modo si potrà conservare, per tutti, quello spazio di libertà proprio dell'attività scientifica che ciclicamente viene ad essere minacciato da leggi e politiche volte a comprimerne gli orizzonti.

Elena Cattaneo

L'etica dello scienziato consiste, nel diritto-dovere di non mentire mai; su tutti i temi, anche e soprattutto su quelli che nel senso comune sono percepiti come "controversi", l'etica scientifica richiede che si lascino parlare dati e fatti accertati, rifuggendo dalla propaganda, ma anche dall'innamoramento personale per un'idea, dagli allarmismi, dai tentativi di manipolazione delle prove, per attenersi esclusivamente a ciò che è "vero in modo accertabile"

PREMIO
A.R.M.R. 2023
Cristina Bombassei

Comm. Cristina Bombassei

Consigliere e Chief CSR Officer Gruppo Brembo

PREMIO A.R.M.R. 2023

BREMBO

Brembo è leader globale nella progettazione e produzione di sistemi e componenti frenanti ad alte prestazioni per i principali produttori di auto, moto e veicoli commerciali. Fondata in Italia nel 1961, Brembo è rinomata per le sue soluzioni innovative per il primo equipaggiamento e l'aftermarket. Brembo è inoltre protagonista dei campionati motorsport più impegnativi del mondo, nei quali ha vinto oltre 600 titoli.
Guidata dalla sua visione strategica "Turning Energy into Inspiration", Brembo ha l'ambizione di contribuire a plasmare la mobilità del futuro attraverso soluzioni all'avanguardia, digitali e sostenibili.
Con oltre 15.600 persone in 15 paesi, 32 siti produttivi e sedi commerciali, 9 centri di ricerca e sviluppo e con un fatturato di € 3.849 milioni nel 2023, Brembo è il solution provider di fiducia per chi desidera la migliore esperienza di guida.

All'inizio di ogni grande scoperta c'è il coraggio di esplorare l'ignoto. Con questa frase potremmo riassumere il senso e l'importanza della ricerca come fattore determinante per l'innovazione, la crescita e in definitiva il benessere delle persone. Non importa quale sia l'ambito di provenienza, chi investe in ricerca – nel suo senso più ampio – fa del bene.

Lo fa alla sua impresa, lo fa alla sua organizzazione, lo fa alla sua comunità e anche a sé stesso.
In Brembo lo sappiamo bene. Ogni anno investiamo circa il 6% del nostro fatturato in Ricerca e Sviluppo perché la riteniamo un elemento chiave per garantire la crescita del nostro Gruppo nel lungo termine. Circa il 10% delle nostre persone sono impegnate in attività di R&D. La ricerca è il motore di Brembo e beneficia essa stessa del nostro sviluppo, in

> Le aziende, e non solo gli individui, hanno il dovere di essere attori positivi. Serve un agire comune perché sia possibile ottenere un vero cambiamento.

un circuito virtuoso che si autoalimenta: più cresciamo e più risorse dedichiamo alla ricerca; questo ci rende più competitivi e innovativi sul mercato, favorendo così la nostra crescita futura.

Eppure, la ricerca non è solo dedicata allo sviluppo di nuovi prodotti e tecnologie innovative. In Brembo abbiamo grande attenzione per le complesse interconnessioni che essa ha con le strategie di business e tutti gli ambiti ESG – ambientale, sociale e di governance –, riconoscendo il valore intrinseco di tali investimenti per alimentare l'impatto positivo di Brembo nelle aree del mondo in cui opera.
Per Brembo, ricerca significa quindi investire in soluzioni che ci permettano di ridurre le emissioni, di favorire un'economia circolare e di gestire in modo oculato le risorse naturali.
È ricerca anche l'impegno sociale, che, come Brembo, portiamo avanti perché crediamo fermamente di essere non solo attori economici, ma anche agenti di cambiamento sociale positivo, con una responsabilità verso le comunità in cui siamo presenti.
Una realtà come la nostra, con una forte propensione all'innovazione e alla ricerca, non può non avere un occhio di riguardo anche verso chi fa ricerca in uno dei campi più importanti per l'umanità, quello medico.
L'impatto che la ricerca medica ha nel migliorare la salute e il benessere delle persone è senza eguali. Per questa ragione nel tempo abbiamo attivato progetti e investito in questo ambito, collaborando con realtà di primordine. Un esempio è il sostegno a FROM, la Fondazione per la Ricerca dell'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo, nata nel 2008 con l'obiettivo di favorire lo sviluppo di progetti di ricerca nell'ambito dell'Ospedale di Bergamo garantendo la possibilità di mantenere un ruolo attivo nel panorama della ricerca clinica nazionale e internazionale. Brembo supporta inoltre le attività dell'Istituto Mario Negri, uno dei maggiori centri di ricerca biomedica e farmacologica in Italia. Durante la pandemia da Covid-19, il sostegno di Brembo a queste realtà e all'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo ha permesso di finanziare oltre 20 progetti di ricerca condotti unitariamente per lo studio del virus e delle sue conseguenze a medio-lungo periodo. I risultati dei progetti di ricerca sono stati pubblicati sulle più prestigiose riviste scientifiche e mediche a livello mondiale. Il merito va senz'altro alle equipe di scienziati impegnati sul campo, ma anche alla struttura di governo della donazione che ha portato a lavorare insieme, per la prima volta, tre eccellenze del territorio unendo le diverse competenze verso obiettivi comuni.

Le aziende, e non solo gli individui, hanno il dovere di essere attori positivi. È tuttavia evidente che questo non basta. Serve un agire comune perché sia possibile ottenere un vero cambiamento. Soltanto attraverso un approccio integrato e collaborativo, tra tutti i soggetti quali imprese, istituzioni, organizzazioni e individui, possiamo costruire un domani migliore, basato sull'innovazione e la sostenibilità.
Investire in ricerca è una scommessa, nessuno conosce il futuro. Eppure, è cruciale continuare a credere fermamente che ogni passo verso l'ignoto apre le porte a un futuro di possibilità e progresso.

Cristina Bombassei

RELAZIONI
dei Borsisti
A.R.M.R. 2023

BORSA DI STUDIO 2023

Alberto Arrigoni

Alterazioni cerebrali e polmonari associate al COVID-19: un nuovo metodo di analisi sui pazienti con conseguenze neurologiche

Grazie al generoso sostegno della Fondazione A.R.M.R., nell'ultimo anno ho compiuto progressi significativi nel portare avanti la mia ricerca di dottorato, incentrata sullo studio delle alterazioni cerebrali e polmonari associate al COVID-19.
In particolare, ho sviluppato e applicato con successo una metodica per l'analisi delle immagini cerebrali di risonanza magnetica pesate in diffusione (DWMRI) così da poter estrapolare informazioni sulla condizione di pazienti con conseguenze neurologiche.
Questa tecnica ha lo scopo di valutare e localizzare i danni della microstruttura cerebrale e le interruzioni nella connettività della rete neurale nei pazienti affetti da COVID-19 che hanno manifestato disturbi olfattivi o deficit cognitivi e di memoria in seguito alla malattia.

Sebbene il COVID-19 sia stato associato a conseguenze neurologiche, tra cui i disturbi appena citati, la comprensione dei meccanismi e delle aree interessate rimane limitata. Le indagini strutturali sono fondamentali, soprattutto se riferite a specifici sintomi neurologici e regioni anatomiche.
Ho quindi applicato il metodo sviluppato per esplorare le alterazioni morfologiche, microstrutturali e di connettività in individui con disturbo dell'olfatto o deficit cognitivo successivi alla patologia, comparando i risultati con i dati provenienti da un gruppo di controllo.

I risultati suggeriscono che il COVID-19 può contribuire a processi di neurodegenerazione e neuroinfiammazione, e a meccanismi compensativi concomitanti; inoltre, sono state identificate le aree colpite associate all'alterazione specifica che le riguarda.

Lo studio è stato sottomesso per la pubblicazione sulla rivista internazionale Annals of Clinical and Translational Neurology ed è attualmente in fase di revisione.

Nel campo della ricerca polmonare, ho lavorato allo sviluppo di una tecnica per analizzare le scansioni di tomografia computerizzata (TC) del torace.

Questa soluzione innovativa consente un'analisi quantitativa completa, fornendo approfondimenti sulle alterazioni delle vie aeree, della vascolarizzazione e del parenchima legate al COVID-19, sia a livello dell'intero organo che delle singole regioni. La tecnica combina sistemi di intelligenza artificiale con metodi tradizionali di elaborazione delle immagini. Nei prossimi mesi, grazie al rinnovato supporto della Fondazione A.R.M.R., avrò l'opportunità di applicare questa tecnica ad un dataset di pazienti con dati clinici, di neuroimmagine e di funzionalità polmonare. Questo consentirà di esplorare nel dettaglio le conseguenze della malattia nei diversi distretti e di valutare le relazioni tra di essi.

Alberto Arrigoni

Grazie al generoso sostegno della Fondazione A.R.M.R., nell'ultimo anno ho compiuto progressi significativi nel portare avanti la mia ricerca di dottorato, incentrata sullo studio delle alterazioni cerebrali e polmonari associate al COVID-19

FELLOWSHIP 2023

Alberto Arrigoni

Brain and lung alterations associated with COVID-19: a new method of analysis in patients with neurological consequences

Thanks to the generous support of Fondazione A.R.M.R. over the past year, I have made significant progress in advancing my doctoral research focused on investigating cerebral and pulmonary alterations associated with COVID-19 disease. In particular, I successfully developed and applied a procedure for analyzing brain diffusion-weighted magnetic resonance images (DW-MRI) and ultimately gaining insight into cerebral alterations occurring in COVID-19 patients with neurological consequences. This technique is intended to assess and locate damages in the cerebral microstructure and disruptions in the neural network connectivity in patients with olfactory disorders or cognitive and memory deficits subsequent to the disease. Although COVID-19 has been previously associated with neurological consequences, including the loss of smell and cognitive impairment, the understanding of the underlying mechanisms and of the affected cerebral areas is still limited. Structural investigations are crucial, especially addressing specific neurological symptoms and anatomical regions.

I used the developed method to explore morphological, microstructural, and connectivity alterations in patients with COVID-19-related olfactory or cognitive deficits and compared the results with a control group. The findings suggested that COVID-19 may contribute to neurodegeneration, neuroinflammation, and concurrent compensatory mechanisms; moreover, the affected areas associated with specific alterations were identified. The study has been submitted for publication to the international journal Annals of Clinical and Translational Neurology and is currently under review.

In the field of pulmonary research, I worked on developing a technique for analyzing chest computed tomography (CT) scans. This innovative solution allows for comprehensive quantitative analysis, providing insights into COVID-19-related alterations in airways, vasculature, and parenchyma, both at whole organ and at regional level. The procedure combines artificial intelligence systems with traditional image processing methods.

In the upcoming months, thanks to the renewed support of Fondazione A.R.M.R., I will have the opportunity to apply this technique to a dataset of patients with available clinical, neuroimaging, and pulmonary function data. This will enable a detailed investigation of the consequences of the disease in different districts and facilitate the assessment of the relationships among them.

BORSA DI STUDIO 2023

Annamaria Morotti

Progetto ANTHEM: sviluppo di un protocollo per il sequenziamento del trascrittoma come strumento complementare per la diagnosi di malattie rare

Le malattie genetiche rare costituiscono un gruppo eterogeneo di malattie, spesso non diagnosticate, per le quali i pazienti ricevono solo un trattamento sintomatico.
Lo sviluppo della tecnologia di sequenziamento massivo di nuova generazione, come il sequenziamento dell'esoma (Whole-Exome Sequencing; WES), ha reso possibile l'identificazione di geni responsabili di queste patologie permettendo di delinearne i meccanismi patogenetici. Tuttavia, il WES non è in grado di identificare le possibili varianti patogenetiche localizzate in regioni non codificanti del DNA. Pertanto, il 50% circa dei pazienti affetti da malattie genetiche rare rimane senza diagnosi certa e non può beneficiare dei vantaggi della medicina personalizzata.

Il sequenziamento del trascrittoma (RNA-Seq) permette di determinare variazioni nella sequenza e nei livelli di espressione di RNA, fornendo informazioni complementari a quelle ottenute con il WES e migliorando l'efficienza della diagnosi genetica. Inoltre, l'espressione di RNA è tessuto-specifica e, di conseguenza, il materiale biologico più informativo dal punto di vista trascrizionale è il tessuto affetto. Tuttavia, questo non è sempre di facile ottenimento e la raccolta può essere troppo invasiva per il paziente. In questi casi è possibile analizzare tessuti alternativi che presentano una bassa invasività e un ampio profilo di espressione dell'RNA.

In particolare, i fibroblasti ottenuti da biopsie cutanee si sono dimostrati essere un'alternativa affidabile e informativa per le analisi di RNA-Seq, in un ampio spettro di patologie (neuromuscolari, mitocondriali e del neurosviluppo) confermando l'efficacia dei fibroblasti cutanei nella diagnosi di patologie genetiche, negative al WES.

Questo progetto si propone di identificare, attraverso il sequenziamento del trascrittoma, le alterazioni genetiche alla base di malattie rare non diagnosticate in pazienti di età neonatale/pediatrica e adulti con esordio precoce, con WES negativo.

La prima fase del progetto prevede l'isolamento dei fibroblasti cutanei e l'analisi del trascrittoma in soggetti sani (messa a punto del protocollo) e in pazienti caratterizzati da alterata espressione di RNA (coorte di validazione).
La seconda fase (fase diagnostica) estenderà l'analisi a pazienti sintomatici non diagnosticati con sospetta malattia genetica ed esoma negativo (coorte di esplorazione).

Grazie al prezioso sostegno della Fondazione A.R.M.R. ho avuto l'opportunità di intraprendere il mio percorso di ricerca all'interno dell'Istituto Mario Negri contribuendo alla stesura del Comitato Etico del progetto ANTHEM e alla programmazione del protocollo di ricerca.

Annamaria Morotti

Questo progetto si propone di identificare, attraverso il sequenziamento del trascrittoma, le alterazioni genetiche alla base di malattie rare non diagnosticate

FELLOWSHIP 2023

Annamaria Morotti

ANTHEM project, developing a pipeline to employ RNA-Seq as a complementary diagnostic tool in rare diseases

Genetic rare disorders include a highly heterogeneous group of undiagnosed diseases for which patients receive only symptomatic treatment. With the advent of Next-Generation-Sequencing (NGS) technology, such as Whole-Exome Sequencing (WES) and Whole-Genome Sequencing (WGS), the identification of the genes involved and of specific mutations has greatly shed light on the pathobiology of many genetic disorders. Moreover, WES techniques fail to identify candidate variants in DNA non-coding regions. As a consequence, more than 50% of patients with Mendelian disorders does not receive a diagnosis, limiting the usefulness of sequencing for personalized medicine. RNA-Seq, like WES, uses high throughput sequencing of nucleic acid to determine the sequence and the abundance of RNA molecules and provides a complementary tool for the identification of causative rare variants, thus facilitating genetic diagnosis. Since RNA expression is tissue-specific the choice of the proper biological material for RNA-Seq is of relevant importance. Analysis of biopsies of affected tissue is the gold standard for transcriptomics. However, when diagnostic tissues are not available or their collecting procedure is too invasive, alternative tissues are used. Particularly, skin-derived fibroblasts have been proved to be the most reliable and homogeneous biological matrix for transcriptomic analysis in several diseases (including mitochondrial, neuromuscolar and neurodevelopmental disorders), providing the most relevant informativeness, in WES negative patients.

This project aims to identify the genetic abnormality underlying the pathogenesis in infantile-onset adult and pediatric patients with undiagnosed rare diseases by two step protocol involving WES followed by RNA-Seq in patients for whom WES failed to identify causative mutations. The first step involves skin-derived fibroblast isolation and the transcriptomic analysis in healthy subjects (set-up phase) and in patients with an altered RNA expression (validation cohort). The second step (diagnostic phase), will extend the analysis to undiagnosed symptomatic patients with suspected genetic disease and negative WES (discovery cohort).

Thanks to the contribution of the A.R.M.R. Foundation, I had the opportunity to start as a researcher within the Mario Negri Institute by contributing to the drafting of the ANTHEM Ethics Committee and to the research protocol planning.

BORSA DI STUDIO 2023

Marisa Nardiello

Modulazione del meccanismo di segnalazione dell'ormone tiroideo per il trattamento della malattia policistica renale autosomica dominante

Nell'ultimo anno, i miei studi sui meccanismi patologici alla base della malattia renale policistica autosomica dominante (ADPKD) sono stati resi possibili grazie al sostegno della Fondazione A.R.M.R. L
'ADPKD, una malattia genetica e rara e potenzialmente invalidante, colpisce circa 1 individuo su 1000. La malattia è caratterizzata dallo sviluppo di molteplici cisti piene di liquido, che compromettono l'integrità strutturale e funzionale dei reni. Oltre all'effetto sul rene, l'ADPKD spesso estende i suoi effetti al fegato, al sistema vascolare e ai tessuti connettivi, causando una varietà di complicazioni patologiche.
L'ampio impatto su organi diversi, unito alla natura cronica e progressiva della malattia, comporta un notevole impatto sullo stile di vita del paziente.

Oltre all'approccio che utilizza antiipertensivi convenzionali, attualmente ci sono due trattamenti specifici per l'ADPKD, ovvero il Tolvaptan e l'Octreotide-LAR. Tuttavia, questi farmaci sono limitati ai pazienti ad alto rischio di progredire verso la malattia renale in fase terminale (ESRD). Inoltre, nonostante questi trattamenti, un numero significativo di pazienti con ADPKD continua comunque a sviluppare l'ESRD, principalmente a causa delle notevoli variazioni

fenotipiche e genotipiche tra i pazienti e dell'assenza di modelli che replicano accuratamente il fenotipo umano.

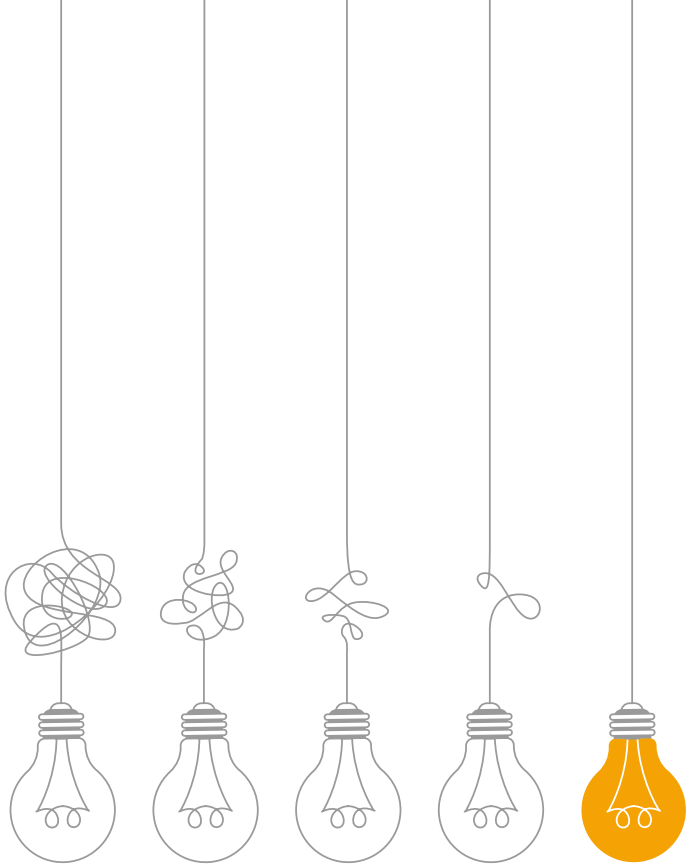
Di conseguenza, c'è urgenza di chiarire i meccanismi alla base della patogenesi dell'ADPKD e scoprire nuovi bersagli terapeutici. Studi recenti del nostro laboratorio di Organ Regeneration suggeriscono che la modulazione farmacologica del segnale degli ormoni tiroidei (TH) potrebbe essere una strategia terapeutica potenziale nell'ADPKD. La via di segnalazione dei TH controlla la de-differenziazione cellulare, la riattivazione del ciclo cellulare e il rimodellamento metabolico, tutti coinvolti nelle alterazioni fenotipiche osservate nell'ADPKD. Per questo motivo, negli anni scorsi abbiamo trattato cellule umane ADPKD e tubuli ingegnerizzati da pazienti con TH, in particolare L-tiroxina (T4).

I nostri risultati indicano che T4 ha forti proprietà anti-cistogeniche attraverso l'attivazione di specifiche vie intracellulari che possono innescare reazioni antiossidanti e antiproliferative che ritardano la crescita e la proliferazione delle cisti.

Questi effetti sono stati osservati in tutti i tubuli derivati dai pazienti che erano caratterizzati da diverse mutazioni genetiche, con importanti implicazioni terapeutiche. Tuttavia, dal punto di vista della traduzione clinica, sarebbero necessarie dosi continue e presumibilmente elevate di T4 per trattare la malattia, il che potrebbe causare disfunzione della tiroide e altri effetti collaterali avversi. Pertanto quest'anno, per facilitare la traduzione clinica del trattamento con TH nell'ADPKD, abbiamo sviluppato dei sistemi di somministrazione specifici per il rene che consentirebbero un uso cronico e dosi terapeutiche più basse di T4, chiamati T4-nanotrasportatori, in grado di indirizzare e rilasciare T4 esclusivamente nei tubuli renali.

Quest'anno ho ottimizzato modelli cellulari 2D e 3D per studiare la specificità e la tossicità di questi nanotrasportatori e ho valutato il loro effetto sul metabolismo cellulare. Questi T4-nanotrasportatori si sono dimostrati specifici e non tossici sia in modelli in vitro che in vivo su animali. Attualmente stiamo valutando la loro efficacia terapeutica.

Marisa Nardiello



C'è urgenza di chiarire i meccanismi alla base della patogenesi dell'ADPKD e scoprire nuovi bersagli terapeutici

FELLOWSHIP 2023

Marisa Nardiello

Modulating thyroid hormone signaling for the treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease

Over the past year, my studies of the pathological mechanisms underlying autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) has been made possible through the support of the A.R.M.R. Foundation. ADPKD, a monogenic and uncommon yet life-threatening condition, impacts approximately 1 in 1000 individuals. The disease is characterized by the development of multiple fluid-filled cysts, compromising the structural integrity of the kidneys.

Beyond renal involvement, ADPKD often extends its effects to the liver, vascular system, and connective tissue, leading to a variety of pathological complications.

The extensive impact on diverse organs, coupled with the chronic and progressive nature of the disease, results in a considerable socio-economic burden throughout its course.

Apart from conventional anti-hypertensive approaches, there are currently two disease-specific treatments available for ADPKD, namely Tolvaptan and Octreotide-LAR.

However, these medications are restricted to patients at a high risk of progressing to end-stage renal disease (ESRD). Despite these treatments, a substantial number of ADPKD patients still advance to ESRD, primarily due to the significant phenotypical and genotypical variations among patients, the intricate pathobiology of the disease, and the absence of models accurately replicating the human phenotype.

BORSA DI STUDIO 2023

Michelle Prioli Miranda Soares

Insufficienza renale acuta: una nuova strategia per potenziare l'effetto protettivo delle cellule mesenchimali stromali

Grazie all'importante contributo e all'opportunità che Fondazione A.R.M.R. mi ha offerto nell'ultimo anno, ho potuto continuare la mia ricerca nell'ambito della medicina rigenerativa, in particolare nel trattamento delle malattie acute, come l'insufficienza renale acuta (AKI), una patologia frequente senza terapie definitive. La terapia con cellule staminali è potenzialmente una valida alternativa per i pazienti con AKI e gli studi hanno evidenziato che le cellule mesenchimali stromali (MSCs) esercitano il loro effetto protettivo attraverso il rilascio di piccole vescicole denominate vescicole extracellulari (EVs).

La mia ricerca mira ad identificare una nuova strategia per potenziare le EVs rilasciate dalle MSCs del cordone ombelicale umano (hUC-MSCs) al fine di aumentare il loro potenziale rigenerativo caricandole con diverse molecole terapeutiche. Il nostro gruppo ha dimostrato in precedenza che la protezione delle cellule tubulari renali da parte delle MSCs passa attraverso la protezione dei mitocondri, organelli responsabili della produzione di energia e della protezione dallo stress ossidativo. Una delle molecole fondamentali per l'approvvigionamento energetico, rilevante per la protezione dal danno, è il NAD.

Durante quest'anno di ricerca, abbiamo lavorato su un protocollo per aumentare, attraverso tecniche di ingegneria genetica, i livelli di NAD intracellulare nelle EVs e abbiamo osservato che le EVs così ingegnerizzate aumentavano la vitalità cellulare e proteggevano le cellule tubulari in vitro dalle lesioni in misura maggiore rispetto alle EVs non manipolate. Inoltre, quando abbiamo testato in vivo l'efficacia delle EVs ingegnerizzate, abbiamo riscontrato un miglioramento della funzione renale. L'analisi istologica dei tessuti renali è in corso per supportare questi risultati.

Complessivamente, in questa ricerca abbiamo dimostrato che è possibile manipolare le cellule e le EVs per incorporare specifiche molecole rigenerative che sono efficaci nel proteggere il rene dal danno acuto.

Michelle Prioli Miranda Soares

FELLOWSHIP 2023

Michelle Prioli Miranda Soares

Acute renal failure: a new strategy to enhance the protective effect of mesenchymal stromal cells

Thanks to the important contribution and opportunity that A.R.M.R. Foundation offered me in the last year, I was able to continue my research in the context of regenerative medicine, more specifically in the treatment of acute diseases, such as acute kidney injury (AKI), a frequent clinical problem without definitive therapies. Stem cell therapy is potentially a valid alternative for patients with AKI and studies have highlighted that mesenchymal stromal cells (MSCs) exert their protective effect through the release of small vesicles named extracellular vesicles (EVs).

My research aims at identifying a new strategy to potentiate EVs released by human umbilical cord MSCs (hUC-MSCs) in order to increase their regenerative potential by loading them with different therapeutic molecules. Our group has shown previously that the protection of renal tubular cells by MSCs passes through the preservation of mitochondria, organelles responsible for energy production and protection from oxidative stress. One of the molecules fundamental to the energy supply, relevant to damage recovery, is the NAD.

We worked on a protocol to increase, through cell genetic engineering techniques, intracellular NAD levels in EVs and we found that in vitro engineered EVs increased cell viability and protected tubular cells from injury to a greater extent than unmanipulated EVs. Also, when we tested in vivo the efficacy of engineered EVs, we found an improvement on renal function. Histological analysis of renal tissues is ongoing to support these results. Altogether, in this research we have shown that it is possible to manipulate EVs to incorporate specific regenerative molecules which are effective in protecting the kidney from acute damage.

BORSA DI STUDIO 2023

Marco Varinelli

Caratterizzazione di un modello sperimentale in zebrafish per lo studio della porpora trombotica trombocitopenica

Grazie al generoso contributo della Fondazione A.R.M.R., nel corso dell'anno 2023 mi sono occupato della caratterizzazione fenotipica di un modello sperimentale in zebrafish, da me precedentemente generato, per lo studio della porpora trombotica trombocitopenica congenita (cTTP).
Questa patologia è causata dalla presenza di aggregati di piastrine, detti trombi, nei piccoli vasi sanguigni. L'alterazione nel flusso ematico che ne deriva comporta danni diffusi a cervello, cuore e reni, lievi ischemie fino a eventi acuti come ictus, infarti e trombosi venose, nonché morte. La cTTP insorge a causa di mutazioni nel gene ADAMTS13 che provocano la mancata espressione della proteina corrispondente o la ridotta attività della stessa.
Dopo aver generato, mediante il sistema di editing genetico CRISPR/Cas9, una linea di zebrafish con il gene ADAMTS13 inattivato, ho studiato se la mancanza di questa proteina causasse anche nel pesce l'insorgenza di cTTP come accade nell'uomo.

Se avere un modello di malattia in zebrafish è molto utile per i numerosi vantaggi che esso offre, quali la trasparenza degli embrioni, l'elevata capacità proliferativa, la fecondazione esterna ed un breve intervallo di tempo fra una generazione e la successiva, studiare una malattia rara del sangue in un pesce dalle dimensioni di pochi centimetri e con un limitato volume di sangue ha richiesto l'ottimizzazione del prelievo ematico, al fine anche di limitare il più possibile il numero di animali utilizzati.

Dall'analisi del sangue è emerso che i pesci Zebrafish mutati nel gene ADAMTS13 presentano una diminuzione del numero di piastrine circolanti e la presenza di eritrociti frammentati tipici della malattia nell'uomo. Il modello di zebrafish così generato rappresenta perciò il punto di partenza ideale per lo sviluppo di terapie innovative per la cura di pazienti affetti da cTTP.

Marco Varinelli

FELLOWSHIP 2023

Marco Varinelli

Characterization of an experimental model in zebrafish for the study of Thrombotic Thrombocytopenic purpura

Thanks to the generous support of the A.R.M.R. Foundation, during the year 2023 I have worked on the phenotypic characterization of an experimental model in zebrafish, which I had previously generated, for the study of congenital thrombotic thrombocytopenic purpura (cTTP).

This pathology is caused by the presence of platelet aggregates, called thrombi, in the small blood vessels. The resulting alteration in the blood flow leads to widespread damages to the brain, heart, and kidneys, mild ischaemia as well as more acute events, such as stroke, heart attacks, and venous thrombosis, and even death. cTTP arises due to mutations in the ADAMTS13 gene that cause the non-expression or reduced activity of the corresponding protein.

After generating a zebrafish line with the gene ADAMTS13 inactivated using the CRISPR/Cas9 gene-editing system, I studied whether the lack of this protein caused the onset of cTTP also in the fish, as it does in humans.

If having a zebrafish disease model is quite useful, thanks to the many advantages it offers, such as the transparency of the embryos, the high proliferative capacity, the external fertilization, and the short interval between one generation and the next, studying a rare blood disease in a fish of just a few centimeters in size and with a limited blood volume requires the optimization of blood sampling, which can also help limit as much as possible the number of animals used.

Blood tests have shown that zebrafish mutated for the ADAMTS13 gene have a reduced number of circulating platelets and present fragmented erythrocytes typical of the disease in humans. Therefore, the zebrafish model I have thus generated is the ideal starting point for the development of innovative therapies for the treatment of cTTP patients.

BORSA DI STUDIO 2023

Giulia Villa

Standardizzazione e convalida clinica della risonanza magnetica renale per migliorare la gestione personalizzata dei pazienti con malattia renale policistica

Grazie al sostegno della Fondazione A.R.M.R., ho avuto l'opportunità di lavorare, come studente di dottorato al secondo anno presso l'Open University, su diversi progetti di ricerca incentrati sulla standardizzazione e la validazione clinica della risonanza magnetica (MRI) renale.

I recenti progressi nella MRI renale funzionale hanno introdotto tecniche in grado di generare biomarcatori di imaging quantitativi sensibili ai cambiamenti nel flusso sanguigno renale, nella perfusione dei tessuti, nell'ossigenazione e nella microstruttura. Questi biomarcatori si sono mostrati molto promettenti per la stadiazione e il monitoraggio della progressione delle malattie progressive. Nonostante il potenziale della MRI renale, non mancano i problemi e le sfide da affrontare per incrementarne l'utilizzo nella ricerca clinica e, successivamente, per consentirne l'introduzione nella pratica clinica. Incongruenze nelle metodologie tra gli studi ostacolano confronti affidabili dei risultati, sottolineando la necessità di standardizzare protocolli di acquisizione ed elaborazione tra diversi centri. Questa standardizzazione è cruciale per facilitare futuri studi clinici multicentrici.
Durante questo anno di ricerca, ho collaborato attivamente con i colleghi del

Laboratorio di Imaging Medico dell'Istituto Mario Negri e vari gruppi di ricerca in Europa e nel Regno Unito. La nostra attenzione si è focalizzata sull'armonizzazione dei protocolli di acquisizione MRI tra diversi fornitori (GE, Siemens, Philips) utilizzando appositi fantocci di MRI. Questo lavoro getta le basi per una futura validazione tecnica e clinica della MRI renale sia in volontari sani che in pazienti con malattie rare, che abbiamo in programma per il prossimo anno.
Ho inoltre contribuito allo sviluppo e alla validazione preliminare di un nuovo metodo basato sull'imaging pesato in diffusione (DWI) per la segmentazione delle cisti su immagini MRI di pazienti con malattia renale policistica (ADPKD). Questo metodo permette di quantificare il volume totale della cisti e al tempo stesso consente lo studio e la caratterizzazione del tessuto non cistico.

Ho infine avuto l'opportunità di collaborare con ricercatori del Politecnico di Milano e dell'Università di Bergamo allo sviluppo di una tecnica basata sull'intelligenza artificiale per la quantificazione automatica del volume dell'interstizio renale a partire dalle biopsie dei pazienti. Questo volume sembra essere correlato all'evoluzione delle patologie croniche e, poiché la sua espansione è un processo reversibile, potrebbe costituire un nuovo possibile bersaglio per monitorare l'evoluzione delle malattie o la risposta a nuove terapie.

Nei prossimi mesi, grazie al rinnovato supporto della Fondazione A.R.M.R., avrò l'opportunità di proseguire gli studi in corso sulla validazione della risonanza magnetica e sulla segmentazione dei volumi di interesse a partire da immagini medicali.

Giulia Villa

La nostra attenzione si è focalizzata sull'armonizzazione dei protocolli di acquisizione MRI tra diversi fornitori utilizzando appositi fantocci di MRI. Questo lavoro getta le basi per una futura validazione tecnica e clinica della MRI renale

FELLOWSHIP 2023

Giulia Villa

Renal MRI standardization and clinical validation to improve personalised management of patients with polycystic kidney disease

Thanks to the support of the A.R.M.R. Foundation, I had the opportunity to work, as second-year PhD student at the Open University, on different research projects focused on renal magnetic resonance imaging (MRI) standardization and clinical validation.

Recent development in functional renal MRI has introduced techniques capable of generating quantitative imaging biomarkers sensitive to changes in renal blood flow, tissue perfusion, oxygenation, and microstructure. These biomarkers hold promise for staging and monitoring kidney disease progression. Despite the potential of renal MRI, there are existing challenges and knowledge gaps that must be addressed before widespread adoption in clinical research and eventual transfer to clinical practice. Inconsistencies in methodologies across studies hinder reliable result comparisons, highlighting the necessity for standardizing acquisition and processing protocols across different centers. This standardization is crucial for facilitating future definitive multicenter clinical studies. Throughout this research year, I collaborated actively with colleagues at the Medical Imaging Laboratory of the Mario Negri Institute and various research groups in Europe and the UK. Our focus was on harmonizing MRI acquisition protocols across different vendors (GE, Siemens, Philips) using dedicated MRI phantoms. This effort lays the foundations for the future technical and clinical validation of MRI in both healthy volunteers and patients with rare diseases.

I also contributed to the development and preliminary validation of a novel cyst segmentation method based on diffusion-weighted imaging (DWI) from patients with autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). This method aims to consider total cyst volume as an easily assessable and reproducible biomarker, allowing for the investigation and characterisation of non-cystic tissue. Finally, I had the chance to collaborate with researchers from Politecnico di Milano and Università di Bergamo to develop an artificial intelligence–based tool to automatically quantify the renal interstitial volume on histological images from patients' kidney biopsies. This volume seems to be correlated with the evolution of chronic kidney disease and, since its expansion is a reversible process, it could be considered as a possible target to monitor the disease progression or response to therapy.

In the next months, thanks to the renewed support of Fondazione A.R.M.R., I will have the opportunity to continue working on the ongoing studies aimed at validating renal MRI and segmenting volumes of interests on medical images.

CAREER DEVELOPMENT 2023

Domenico Cerullo

Inibizione dei recettori CXCR1/2 per il trattamento della glomerulonefrite rapidamente progressiva associata ad ANCA

Grazie alla generosità della Fondazione A.R.M.R. ho potuto proseguire le mie ricerche nello studio di una malattia autoimmune rara, la glomerulonefrite (GN) pauci-immune associata allo sviluppo di anticorpi diretti contro il citoplasma dei neutrofili (ANCA).

Gli ANCA hanno un ruolo centrale nello sviluppo della malattia: interagendo con i neutrofili innescano infatti una complessa cascata di eventi che causa danni tissutali a livello dei capillari glomerulari.

Clinicamente la malattia è caratterizzata da un rapido declino della funzione renale che, se non adeguatamente trattato, può essere causa di insufficienza terminale, rendendo necessario la dialisi e il trapianto d'organo e nei casi più gravi causare la morte del paziente. Ad oggi non esiste una terapia del tutto efficace per l'ANCA-GN, principalmente i trattamenti sono costituiti da farmaci immunosoppressori, che tuttavia non sono del tutto efficaci e spesso sono associati a recidive e a numerosi effetti collaterali gravi che contribuiscono a peggiorare la qualità della vita dei pazienti.

Già durante il mio dottorato mi ero occupato di mettere a punto e caratterizzare un nuovo modello sperimentale per l'ANCA-GN, con l'obiettivo di identificare e testare nuovi bersagli terapeutici per ridurre al minimo l'utilizzo di farmaci immunosoppressori. Successivamente avevo dimostrato l'efficacia terapeutica di una forma ciclica di Angiotensina 1-7 somministrata in combinazione a ciclofosfamide, nel bloccare la progressione della malattia. Nel corso di questo ultimo anno mi sono concentrato su un nuovo bersaglio terapeutico: i recettori CXCR1 e CXCR2. Questi recettori sono espressi principalmente da due sottopopolazioni di cellule infiammatorie: i neutrofili e i macrofagi. L'attivazione dei recettori CXCR1/2 è mediata da una molecola rilasciata in condizioni di danno: l'interleuchina 8. L'interleuchina 8 legandosi ai recettori CXCR1/2 fa in modo che le cellule infiammatorie si accumulino nelle aree di danno, contribuendo allo sviluppo di nuove lesioni e alla progressione della malattia.

Abbiamo quindi testato l'efficacia di un

inibitore di CXCR1/2 nell'ANCA-GN, una patologia in cui sia i neutrofili che i macrofagi hanno un ruolo centrale. Abbiamo verificato l'efficacia del farmaco sia come singolo trattamento sia in combinazione con una dose ridotta della terapia utilizzata in clinica: la ciclofosfamide. I risultati ottenuti hanno dimostrato che il farmaco era efficace, sia singolarmente sia associato a ciclofosfamide, nel modulare l'ipertensione associata alla glomerulonefrite. Tuttavia solo associando i due farmaci era possibile evidenziare un trend al miglioramento su proteinuria e sulle lesioni glomerulari, rispetto alla terapia standard. L'analisi dell'infiammazione glomerulare non dimostrava un effetto su neutrofili e macrofagi, i principali bersagli degli inibitori di CXCR1/2. Alla ricerca del meccanismo che possa giustificare l'azione protettiva sul rene e sulla pressione sistolica, abbiamo identificato una nuova popolazione di cellule influenzate dall'inibizione di CXCR1/2: i linfociti T. Sulla base di questi risultati, nuovi studi saranno condotti per verificare i meccanismi alla base degli effetti degli inibitori di CXCR1/2 nel contesto dell'ANCA-GN.

Domenico Cerullo

Nel corso di questo ultimo anno mi sono concentrato su un nuovo bersaglio terapeutico: i recettori CXCR1 e CXCR2. Sulla base dei risultati, nuovi studi saranno condotti per verificare i meccanismi alla base degli effetti degli inibitori di CXCR1/2 nel contesto dell'ANCA-GN

CAREER DEVELOPMENT 2023

Domenico Cerullo

CXCR1/2 inhibition for the treatment of ANCA-associated glomerulonephritis

Thanks to the generosity of the A.R.M.R. Foundation I continued my studies on the pauci-immune glomerulonephritis (GN) associated with circulating anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). The ANCA-GN is a rare autoimmune form of rapidly progressive glomerulonephritis that stands for the 90% of pauci-immune GN. It is associated with circulating ANCA that are mainly directed against myeloperoxidase, which, in addition to being serologic markers of the disease, contribute to its pathogenesis through neutrophil activation. Clinically the disease is characterized by haematuria, proteinuria and a rapid decline in renal function, if untreated patients can require renal replacement therapy. Current treatments for ANCA-RPGN are broadly immunosuppressive, although the patients' outcome continues to be extremely poor with propensity to relapse and treatment-related side effects. Thus, new therapeutic strategies that could reduce the rate of immunosuppressive therapy and their serious adverse events are needed. During my PhD I set up and characterized a new experimental model for ANCA-GN, that can be a suitable tool for identifying and testing novel efficient therapies. With the aim of reducing the rate of immunosuppressants, I have already demonstrated in previous experiments the therapeutic efficacy of Angiotensin 1-7 in ANCA-GN. Indeed, the administration of a cyclic form of angiotensin 1-7 on top of a partial dose of cyclophosphamide blocked disease progression. In the last year, I focused my attention on the possible role of receptors CXCR1/2 in the context of ANCA-GN. CXCR1/2 receptors are two ligands of Interleukin-8, and are mainly expressed by neutrophils and macrophages, two of the major players in ANCA-GN development and progression. I tested the efficacy of a CXCR1/2 inhibitor in two different settings, by administrating the drug alone and by combining it with a partial dose of cyclophosphamide. Both the administration alone and in combination were able to limits hypertension associated to ANCA-GN. On the other hand, only by combining the CXCR1/2 inhibitor with cyclophosphamide was possible to highlight a trend in renoprotection in terms of proteinuria and glomerular histology compared to cyclophosphamide alone. Subsequently I wanted to explore the mechanism behind the anti-hypertensive effect and the renoprotection mediated by CXCR1/2 inhibitor in ANCA-GN. Surprisingly the CXCR1/2 inhibitor did not mediate any anti-inflammatory effect on neutrophils and macrophages, the two major targets of the drug. On the other hand, exploring glomerular inflammation I uncovered a new target of CXCR1/2 inhibition: T-cells. Further experiments are required to better verify the efficacy of CXCR1/2 inhibition and the mechanism that mediates these protective effects.

CAREER DEVELOPMENT 2023

Angelo Michele Lavecchia

Modulazione dei meccanismi coinvolti nell'organogenesi per la rigenerazione dei tessuti

Grazie al prezioso contributo per il Career Development Program che ci è stato conferito dalla Fondazione A.R.M.R., anche quest'anno abbiamo potuto proseguire importanti studi sui meccanismi coinvolti nella rigenerazione di tessuti e organi in seguito ad un danno.

In tutti gli organismi viventi, compreso l'uomo, a seguito di un danno causato da una patologia cronica o un evento acuto si riattivano geni e programmi coinvolti nel processo di sviluppo embrionale. A differenza degli organismi più semplici, nell'uomo le cellule di organi complessi come cuore, rene e pancreas a seguito di un danno cercano di riattivare questi programmi ma, essendo incapaci di concludere il processo rigenerativo, portano ad ulteriori alterazioni strutturali e funzionali.

Lo scopo di questo progetto è quello di studiare i sistemi e i meccanismi coinvolti nella riattivazione del programma di sviluppo degli organi per identificare e mettere a punto una strategia farmacologica in grado di arrestare le alterazioni indotte dalla patologia, aumentando le capacità rigenerative dei tessuti.
Nel corso dei nostri studi abbiamo identificato un sistema che controlla sviluppo, differenziamento, crescita e metabolismo attraverso la regolazione

dell'espressione genica. La somministrazione di un potenziale farmaco in grado di modulare questo sistema si è dimostrata efficace nel ridurre le alterazioni a carico del cuore e del rene in modelli di diverse patologie umane sia in vivo (modelli animali) che in vitro (su tessuti tridimensionali umani, chiamati organoidi, ottenuti a partire da cellule staminali pluripotenti indotte). Inoltre, per aumentare il rilascio del farmaco nei soli organi danneggiati, abbiamo sviluppato un innovativo sistema di rilascio mirato, basato su nano-trasportatori, in grado di riconoscere le cellule danneggiate e rilasciare il farmaco solo in queste ultime. Il trattamento di cellule e modelli animali con questi nano-trasportatori contenenti il farmaco si è rivelato i) sicuro, in quanto non ha indotto morte cellulare in vitro o problemi di tossicità negli animali e ii) specifico, rilasciando

il farmaco quasi esclusivamente nelle cellule danneggiate. Sulla base di questi risultati nell'ultimo anno abbiamo valutato l'efficacia terapeutica trattando un modello animale di danno cronico con questo sistema di nano-trasportatori.

I risultati di questo studio indicano che il trattamento ha portato un significativo miglioramento della funzionalità cardiaca e renale rispetto agli animali non trattati. A livello cellulare è stato poi possibile notare una riduzione di marcatori del danno e della fibrosi e, di conseguenza, miglioramenti nella struttura, architettura e funzionalità delle cellule e del tessuto.

In parallelo abbiamo testato il farmaco anche in vitro ed in vivo in un modello di danno cronico a carico del pancreas e, in questo caso, il trattamento si è rivelato in grado di stabilizzare il numero di cellule beta pancreatiche, riducendone la morte e la conversione in altri tipi cellulari e migliorando morfologia e funzionalità delle isole pancreatiche.

Angelo Michele Lavecchia

Lo scopo di questo progetto è quello di studiare i sistemi e i meccanismi coinvolti nella riattivazione del programma di sviluppo degli organi per identificare e mettere a punto una strategia farmacologica in grado di arrestare le alterazioni indotte dalla patologia, aumentando le capacità rigenerative dei tessuti

CAREER DEVELOPMENT 2023

Angelo Michele Lavecchia

Modulating mechanisms involved in the organogenesis for tissue regeneration

Thanks to the valuable contribution of A.R.M.R. foundation, we have been able to continue our research focused on the mechanisms that control tissue regeneration. In response to injury certain primitive organisms like amphibians and reptiles are able to regenerate de novo new tissues and whole organs by reactivating developmental programs. On the other hand, adult mammals, including humans, have lost this capacity, mainly because of the increased complexity of mammalian organs. Indeed, structurally and functionally complex organs, such as heart, kidney and pancreas have very low regenerative potential. In response to chronic stress, human kidney and heart undergo a set of profound structural, metabolic and functional changes that stimulate cells to reactivate their developmental program. However, these cells are not able to complete this process, leading to functional and morphological alterations. In this project we aimed to investigate the pathway(s) and the mechanisms underlying the reactivation of the organ's developmental programme in order to develop a new and effective pharmacological strategy to arrest or reverse these functional and morphological changes to ultimately enhance tissue regeneration. In our previous studies we identified a signalling pathway with pleiotropic actions that orchestrates the recapitulation of the organ's developmental programme in response to injury by regulating cell differentiation, growth and metabolism through gene expression regulation. Our results have shown that pharmacological modulation of this pathway – through the administration of a specific drug – reversed patho-phenotypical alterations induced by chronic stress in both human 3D kidney and cardiac tissues – derived from human induced pluripotent stem cells (hiPSCs) – and animal model of chronic injury. To increase drug's release to target organs we developed an innovative nanomedicine-based drug delivery system that can recognize and deliver the drug mainly to the injured cells. These systems have shown no signs of cytotoxicity in vitro or mortality in vivo. In addition, confocal microscopy analysis revealed that drug accumulated mainly in the damaged kidney and heart. Based on these results, during the last year we tested the therapeutic efficacy of these systems in vivo, in an animal model of chronic injury. Results from these studies showed that treatment strongly improved both heart and kidney function compared to the animal treated only with vehicle. At molecular and cellular level, we observed a reduction in fibrosis and damage markers and, consequentially, a structural and morphological improvement in both tissues and cells. In addition, we also tested the drug in a model of pancreas chronic injury both in vivo and in vitro. In injured pancreas treatment was able to preserve pancreatic beta-cell number by increasing their survival and reducing the trans-differentiation to other pancreatic cell types.

CAREER DEVELOPMENT 2023

Lucia Liguori

"Progetto ORIGIN"

Grazie al sostegno della fondazione A.R.M.R per diversi anni ho svolto il mio lavoro di ricerca presso il laboratorio di Immunologia e Genetica delle malattie rare della dottoressa Marina Noris.
Ho partecipato sin dall'inizio al progetto ORIGIN, uno studio intrapreso nel 2020 e condotto sulla popolazione della provincia di Bergamo maggiormente colpita dalla prima ondata di COVID-19.

Scopo dello studio è stato quello di rilevare la presenza di differenti varianti geniche tra individui che hanno contratto il virus e non si sono ammalati o hanno avuto solo sintomi lievi (in seguito definiti: controlli) e individui che hanno avuto forme gravi di COVID-19 con complicanze polmonari e\o multiorgano (in seguito definiti: casi o gruppo 1). Al progetto hanno aderito circa 9000 persone tra Bergamo e provincia e questo ha permesso di reclutare 400 casi per ognuno dei quali sono stati selezionati due controlli paragonabili per: età, sesso e fattori di rischio. È stato scelto un controllo che ha contratto il virus ma che non si è ammalato o ha avuto sintomi lievi (gruppo 2) e un controllo che non ha contratto l'infezione (gruppo 3). Una volta terminato il reclutamento abbiamo eseguito l'estrazione dei 1200 campioni di DNA che sono stati poi analizzati mediante un DNA microarray in grado di rilevare centinaia di migliaia di siti di variazione nucleotidiche su tutto il genoma con particolare attenzione ai geni implicati: nell'ingresso del virus nelle cellule umane, nella risposta immunitaria e nella severità del COVID-19.

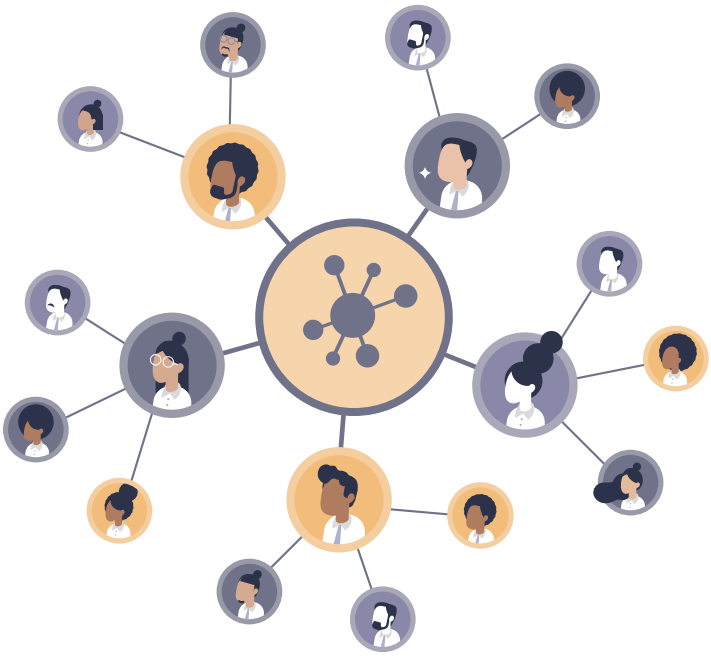
Le prime analisi bioinformatiche hanno permesso di escludere i campioni con bassa qualità e di verificare l'omogeneità genetica del nostro campione.
Le analisi indicano che la maggioranza dei genomi ORIGIN ha caratteristiche molto simili e si localizza in modo peculiare tra la popolazione britannica (GBR), centro-europea (CEU), spagnola (IBS) e italiana della Toscana (TSI). Analizzando i dati con il software SAIGE è stato possibile escludere eventuali parentele tra i soggetti partecipanti allo studio. Successivamente sono state eseguite due analisi di Genome Wide Association

(GWAS): severità della malattia COVID-19 e suscettibilità all'infezione da SARS-CoV2.

Una sola regione genomica ha raggiunto e superato il valore di significatività P <5x10-8 a livello di whole genome. Questa regione, presente sul cromosoma 3, comprende varianti geniche identificate più frequentemente nei casi gravi rispetto ai controlli.
Tali varianti costituiscono il cosiddetto "aplotipo di rischio" che indica che chi è stato esposto al virus ed è portatore di queste varianti ha più del doppio del rischio di sviluppare una forma grave di COVID-19.

Il lavoro è stato recentemente pubblicato sulla rivista iScience e ulteriori indagini saranno condotte per comprendere il significato patogenetico di questi geni.

Lucia Liguori



Scopo dello studio ORIGIN è stato quello di rilevare la presenza di differenti varianti geniche tra individui che hanno contratto il virus COVID-19 e non si sono ammalati o hanno avuto solo sintomi lievi e individui che hanno avuto forme gravi con complicanze polmonari e\o multiorgano

CAREER DEVELOPMENT 2023

Lucia Liguori

ORIGIN Study

Thanks to a fellowship from the Fondazione A.R.M.R., I had the opportunity to carry out my research work at the Laboratory of Immunology and Genetic of Rare Diseases, directed by Dr. Marina Noris. I took part in the ORIGIN project, a study undertaken in 2020 and conducted on the population of the province of Bergamo most affected by the first wave of COVID-19. The aim of the study is to detect the presence of different genetic variants (called Single Nucleotide Polymorphisms or SNPs) among: individuals who have contracted the virus and have not fallen ill or have had only mild symptoms (defined: controls) and individuals who have had severe forms of COVID-19 with pulmonary and/or multi-organ complications (defined: cases or group 1). Approximately 9,000 people between Bergamo and the Province joined the project and this made it possible to recruit 400 cases. Two controls were selected, for each case, comparable in terms of: age, sex and risk factors. We chose a control who contracted the virus but did not get sick or had mild symptoms (group 2) and a control who did not contract the infection (group 3). Once the recruitment was completed, we extracted the 1200 DNA samples which were then analyzed using a DNA microarray (Axiom Human Genotyping SARS-CoV-2) capable of detecting hundreds of thousands of genetic variants throughout the genome with particular attention to the genes implicated: in the virus' entry into human cells, in the immune response and in the severity of COVID-19. Bioinformatics analyzes made it possible to exclude low quality samples and to verify the genetic homogeneity of our sample. Our data indicate that the majority of ORIGIN genomes have very similar characteristics and are peculiarly localized among the British (GBR), Central European (CEU), Spanish (IBS) and Italian population of Tuscany (TSI). Analyzing the data with the SAIGE software, it was possible to exclude any kinship among the subjects participating in the study. Subsequently, two Genome Wide Association (GWAS) analyzes were performed: severity of COVID-19 disease and susceptibility to SARS-CoV2 infection. Only one genomic region reached and exceeded the significance value P <5x10-8 at the whole genome level. This region, on chromosome 3, comprises about ten genes and includes genetic variants identified more frequently in cases than in controls. This indicates that individuals who have been exposed to the virus and are carriers of this haplotype have a high risk of developing a severe form of COVID-19. These data were recently published on iScience and further analyzes will be performed to understand the pathogenic significance of these genes.

CAREER DEVELOPMENT 2023

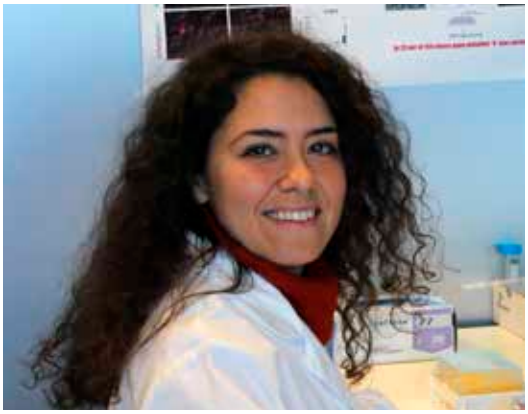
Elena Romano

Differenziamento di cellule staminali pluripotenti indotte ipoimmunogeniche

Grazie al supporto della Fondazione A.R.M.R., ho avuto l'opportunità di proseguire il mio impegno in un progetto di ricerca iniziato con la generazione di cellule staminali pluripotenti indotte ipoimmunogeniche (ipo-iPSC).

Queste particolari cellule sono una fonte molto promettente per la medicina rigenerativa perché pur mantenendo le caratteristiche di pluripotenza e capacità di differenziamento proprie delle cellule staminali, hanno una ridotta o assente capacità di attivare il sistema immunitario dell'ospite, rendendole "invisibili" una volta trapiantate. Questo è stato possibile grazie all'utilizzo della tecnologia di editing del genoma CRISPR/Cas9, mediante la quale sono stati eliminati geni fondamentali che influenzano una famiglia di proteine chiamate molecole HLA, essenziali nel processo di difesa immunitaria.

Nel corso dell'ultimo anno, abbiamo concentrato la nostra ricerca sull'analisi delle potenzialità delle cellule ipo-iPSC di differenziarsi in diversi tipi cellulari che compongono il fegato. In particolare, dopo aver messo a punto uno specifico protocollo per differenziare le ipo-iPSC in epatociti, la popolazione di cellule più abbondante nel fegato, quest'anno ci siamo focalizzati sul differenziamento verso cellule endoteliali e cellule stellate, anch'esse componenti cellulari epatiche molto importanti.



Le cellule endoteliali epatiche formano un intricato sistema di vasi cruciale nel mantenimento della funzione epatica e nella regolazione del flusso sanguigno all'interno dell'organo. Per differenziare le ipo-iPSC in cellule endoteliali abbiamo sfruttato un protocollo ben consolidato nel nostro laboratorio e già oggetto di pubblicazione. Il protocollo dura sei giorni, al termine dei quali si ottengono cellule endoteliali con il pieno potenziale di generare vasi sanguigni in coltura.
Le cellule stellate epatiche, invece, sono coinvolte nella produzione di collagene, nella risposta infiammatoria e nella regolazione della pressione sanguigna all'interno del fegato stesso.

Per il differenziamento delle ipo-iPSC verso cellule stellate epatiche abbiamo ottimizzato uno dei pochi protocolli presenti in letteratura. Al termine del protocollo abbiamo ottenuto delle cellule con un fenotipo tipico delle cellule stellate epatiche, come dimostrato dalla loro capacità di accumulare la vitamina A dopo trattamento per 4 giorni con retinolo e acido palmitico.

I risultati fino ad ora ottenuti sono stati oggetto di una recente pubblicazione sulla rivista scientifica Internation Journal of Molecular Sciences. Il passo successivo sarà sfruttare queste tre popolazioni di cellule differenziate per creare sferoidi epatici, ossia delle strutture tridimensionali simili ad un fegato.

Elena Romano

Nel corso dell'ultimo anno, abbiamo concentrato la nostra ricerca sull'analisi delle potenzialità delle cellule ipo-iPSC di differenziarsi in diversi tipi cellulari che compongono il fegato

CAREER DEVELOPMENT 2023

Elena Romano

Differentiation of hypoimmunogenic induced pluripotent stem cells

Thanks to the A.R.M.R. Foundation's support, I had the opportunity to continue my commitment to a research project initiated with the generation of hypoimmunogenic induced pluripotent stem cells (hypo-iPSC).

These specific cells are a very promising source for regenerative medicine because, while retaining the characteristics of pluripotency and differentiation capacity typical of stem cells, they have a reduced or absent ability to activate the host's immune system, rendering them "invisible" once transplanted. This was achieved through the use of CRISPR/Cas9 genome editing technology, whereby fundamental genes influencing a family of proteins called HLA molecules, crucial in the immune defense process, were eliminated.

Over the past year, we focused our research on analyzing the potential of hypo-iPSCs to differentiate into various cell types that comprise the liver. Specifically, after refining a specific protocol to differentiate hypo-iPSCs into hepatocytes, the most abundant cell population in the liver, this year we have focused on differentiation towards endothelial cells and stellate cells, also crucial cellular components of the liver.

Hepatic endothelial cells form an intricate vessel system crucial in maintaining liver function and regulating blood flow within the organ. To differentiate hypo-iPSCs into endothelial cells, we have utilized a well-established protocol in our laboratory, already the subject of publication. The protocol lasts six days, resulting in endothelial cells with the full potential to generate blood vessels in culture.

On the other hand, hepatic stellate cells are involved in collagen production, the inflammatory response, and regulating blood pressure within the liver itself. For differentiating hypo-iPSCs into hepatic stellate cells, we have optimized one of the few protocols available in the literature. At the end of the protocol, we obtained cells with a typical phenotype of hepatic stellate cells, as demonstrated by their ability to accumulate vitamin A after 4 days treatment with retinol and palmitic acid.

The results obtained so far were the subject of a recent publication in the scientific journal International Journal of Molecular Sciences.

The next step will be to leverage these three populations of differentiated cells to create hepatic spheroids, three-dimensional structures resembling a liver.

PAPER AWORD 2023

Andrea Cecconi

Innanzitutto, voglio ringraziare la Fondazione A.R.M.R. per aver scelto il mio articolo "The p97-Nploc4 ATPase complex plays a role in muscle atrophy during cancer and amyotrophic lateral sclerosis" come miglior lavoro del 2022 su una patologia rara.

Mi sono occupato di capire se e come il complesso di p97 possa essere coinvolto nell'atrofia muscolare da cancro o da sclerosi laterale amiotrofica (SLA), dove la progressiva perdita di motoneuroni causa la perdita di innervazione muscolare e la successiva paralisi fatale.
L'espressione di p97 e dei suoi adattatori è stata analizzata nei muscoli scheletrici di modelli di cachessia tumorale o SLA mediante Q-PCR e WB. Ho elettroporato plasmidi nel muscolo tibiale anteriore o trattato topi con disulfiram (DSF) per testare gli effetti sull'atrofia dell'inibizione di p97 e della proteina Nploc4, uno degli adattatori di p97.
Ho scoperto che i livelli di mRNA di p97 erano elevati nel tibiale anteriore (TA) di tutti i modelli affetti da cachessia tumorale ma non nei topi portatori di tumore non capace di causare cachessia come il tumore alla mammella 4T1. Allo stesso modo, p97 era indotto nei muscoli scheletrici dei topi con SLA di 17 settimane. L'elettroporazione di uno shRNA per p97 murino nel muscolo TA del topo ha ridotto l'atrofia delle fibre causata da tumore C26 o ALS. Quando ho analizzato dati di espressione genica muscolare, che avevo precedentemente generato per l'espressione degli adattatori p97, ho scoperto che Derl1, Herpud1, Nploc4, Rnf31 e HSP90ab1 erano indotti nel TA atrofico di topi C26. Mediante Q-PCR, ho convalidato tali dati in TA di modelli cachettici e di SLA e ho selezionato Nploc4 come adattatore più indotto anche a livello proteico.
L'elettroporazione di un vettore Crispr/Cas9 contro Nploc4 nel muscolo TA del topo ha ridotto l'atrofia delle fibre causata da C26 o SLA. Poiché DSF è in grado di disaccoppiare p97 da Nploc4, ho trattato i miotubi atrofizzati con questo farmaco riscontrando una ridotta degradazione delle proteine a lunga vita e quindi minor atrofia. Il DSF somministrato a topi portatori di C26 a

dosi e tempistiche tali da disaccoppiare Nploc4 da p97 ha limitato la perdita di peso corporeo e muscolare, senza alcun effetto sulla crescita del tumore.

In conclusione, i miei dati suggeriscono che la cachessia tumorale e la SLA mostrano meccanismi simili di atrofia muscolare almeno a livello catabolico. Il complesso p97/Nploc4 sembra avere un ruolo cruciale nell'atrofia muscolare durante il cancro o la SLA e potrebbe fungere da nuovo bersaglio farmacologico. I miei studi supportano il Disulfiram come nuovo farmaco da usare per preservare la massa muscolare in cachessia tumorale e SLA.

Nell'ultimo anno, ho compiuto progressi significativi nella mia ricerca incentrata sullo studio del ruolo terapeutico della proteina musclin, una molecola secreta dal muscolo scheletrico, contro l'atrofia muscolare causata dal cancro e dalla SLA.

Nei prossimi mesi avrò l'opportunità di completare i miei progetti su musclin finanziati dalla Fondazione SIC-Pezcoller e AFM-Telethon e di fare domanda per nuovi finanziamenti per aumentare la nostra conoscenza nel campo della SLA e della cachessia tumorale.

Andrea Cecconi

I miei dati suggeriscono che la cachessia tumorale e la SLA mostrano meccanismi simili di atrofia muscolare almeno a livello catabolico.
Il complesso p97/Nploc4 sembra avere un ruolo cruciale nell'atrofia muscolare durante il cancro o la SLA e potrebbe fungere da nuovo bersaglio farmacologico

PAPER AWORD 2023

Andrea Cecconi

First of all, I want to thank Fondazione A.R.M.R. for choosing my paper "The p97-Nploc4 ATPase complex plays a role in muscle atrophy during cancer and amyotrophic lateral sclerosis" as best work published in 2022 on a rare disorder. Through this study, we explored whether and how p97 complex might be involved in muscle wasting induced by cancer (i.e. cachexia), where loss of appetite occurs, or amyotrophic lateral sclerosis (ALS), where progressive loss of motoneurons causes muscle denervation and subsequent fatal paralysis. The expression of p97 and its adaptors was analysed in the muscles of models of cancer cachexia or ALS by Q-PCR and WB. I electroporated plasmids into muscles or treated mice with disulfiram (DSF) to test the possible effects on atrophy upon inhibition of p97 or nuclear protein localization protein 4 (Nploc4), one of its adaptors. I found that the mRNA levels of p97 were high in tibialis anterior (TA) of all the cachectic models but not in the non-cachectic tumor-bearing mice (4T1 breast cancer). Similarly, both the mRNA and protein content of p97 was high in muscles from 17 week-old SOD1G93A mice. Electroporation of a shRNA for murine p97, but not a non-silencing shRNA, into mouse muscle reduced the fiber atrophy caused by the tumor C26 and ALS. When I interrogated a microarray I had previously generated for the expression of p97 adaptors, I found that Derl1, Herpud1, Nploc4, Rnf31 and HSP90ab1 were induced in cachectic TA from C26-mice, while most cofactors were unchanged. By Q-PCR, I validated their inductions in TA of cachectic and ALS models and selected Nploc4 as the one also induced at the protein level. Electroporation of a Crispr/Cas9 vector against Nploc4 into mouse muscle reduced the fiber atrophy caused by C26 and ALS. Since DSF uncouples p97 from Nploc4, I treated atrophying myotubes with this drug, and found accumulated polyubiquitinated proteins and reduced degradation of long-lived protein. DSF given to C26-bearing mice at doses and timing to reduce Nploc4 in the soluble fraction of muscles limited the body and muscle weight loss, with no effect on tumor growth. In conclusion, my data suggest that cancer cachexia and ALS display similar mechanisms of muscle wasting at least at the catabolic level. The p97/Nploc4 complex appears to have a crucial role in muscle wasting during cancer or ALS and might serve as a novel drug target. My studies point to Disulfiram as a novel drug to preserve muscles mass during cancer cachexia or ALS. Over the past year, I made significant progress in advancing my post-doctoral research studies aimed at testing the possible therapeutic role of musclin, a molecule secreted by skeletal muscle, against muscle atrophy caused by cancer or ALS. In the upcoming months, I will take the opportunity to bring to completion my projects on musclin funded by SIC-Pezcoller foundation and AFM-Telethon and to apply to new grants to expand our knowledge in the field of ALS and cancer cachexia.

PAPER AWARD 2023

Alessandra Decio

Ringrazio la Fondazione Aiuti per la Ricerca sulle Malattie Rare (A.R.M.R.) che ha deciso di premiare con il "Paper Award" il lavoro, di cui sono ultimo autore, intitolato "PGC1α/β Expression Predicts Therapeutic Response to Oxidative Phosphorylation Inhibition in Ovarian Cancer", pubblicato sulla rivista Cancer Research. Lo studio ha come oggetto il carcinoma ovarico, il più maligno tra i tumori ginecologici. Nonostante esistano terapie efficaci, dopo un'iniziale remissione della malattia, un'alta percentuale di pazienti si ripresenta con un tumore più aggressivo e resistente alla terapia convenzionale. Da qui il bisogno di nuovi approcci terapeutici con farmaci dal meccanismo di azione innovativo da usare in combinazione con le terapie convenzionali.

Il metabolismo energetico mitocondriale è una delle fonti di energia che favorisce la crescita dei tumori. Privare le cellule tumorali della capacità di produrre energia può portarle incontro a morte e di conseguenza contrastare la crescita del tumore. Per questo motivo, negli ultimi anni diversi studi hanno suggerito l'utilità di interferire con la funzione dei mitocondri mediante terapie antitumorali mirate. Nel nostro studio ci siamo focalizzati sul processo di fosforilazione ossidativa (chiamato OXPHOS), cioè il processo che permette la respirazione cellulare che avviene proprio nei mitocondri. Abbiamo osservato che, nonostante i tumori ovarici siano molto eterogenei, circa un quarto di essi presenta livelli elevati di due proteine, PGC1α e PGC1β, essenziali nel regolare l'attività dei mitocondri, e che i tumori con questa caratteristica sono più sensibili a un nuovo inibitore di OXPHOS che ha come bersaglio proprio questi organelli. La nostra ricerca condotta in cellule in coltura e su animali di laboratorio con tumore ovarico ha dimostrato che danneggiando i mitocondri si provoca un danno alle cellule tumorali e si riesce a ritardare la progressione della malattia.

La continuazione dello studio permetterà di validare se i risultati ottenuti nei modelli preclinici siano trasferibili a chi soffre di questo tipo di tumore ovarico.

Alessandra Decio

PAPER AWARD 2023

Alessandra Decio

I would like to thank Fondazione A.R.M.R. who decided to reward with the "Paper Award" the study of which I am the last author, entitled "PGC1α/β Expression Predicts Therapeutic Response to Oxidative Phosphorylation Inhibition in Ovarian Cancer", published on Cancer Research.

The paper focused on ovarian cancer, the deadliest gynecologic cancer. Although effective therapies are available, after an initial response a high percentage of patients relapses with an extremely aggressive disease, most likely resistant to conventional therapy. Thus, the development of novel therapeutic options with innovative drugs with alternative mechanisms of action is crucial to improve overall survival.

Energetic mitochondrial metabolism is one of the energy sources that promotes tumor growth. Depriving tumor cells of the ability to produce energy can lead to their death and consequently counteract tumor growth. In recent years several studies suggested the opportunity of interfering with the function of mitochondria through targeted therapies.

In our study we focused on oxidative phosphorylation (OXPHOS), the process that allows cellular respiration which occurs in the mitochondria. We observed that, although ovarian tumors are very heterogeneous, about a quarter of them displayed high levels of two mitochondria regulators, PGC1α and PGC1β, which render tumors more sensitive to a new OXPHOS inhibitor that precisely targets these organelles. Our research, conducted in cultured cells and in preclinical mouse models of ovarian cancer, showed that the malignant progression of the disease can be delayed by inhibiting mitochondria functions in cancer cells.

The continuation of the study will allow us to translate the results obtained in preclinical models into novel strategies for ovarian cancer patients.

GRANT 2023

Sistiana Aiello

Relazione del 18th European Meeting on Complement in Human Disease, Berna, 26-29 agosto 2022

Grazie al grant che la Fondazione A.R.M.R. mi ha assegnato, ho potuto partecipare al 18° European Meeting on Complement in Human Disease che si è svolto a Berna dal 26 al 29 agosto del 2022. Si tratta di uno dei più importanti appuntamenti internazionali per la comunità scientifica che si occupa di studiare il complemento nel contesto delle patologie umane, e in modo particolare delle malattie rare come la sindrome emolitico uremica atipica (SEUa).

Durante il congresso ho presentato i dati di un nostro recente studio che documenta quali siano i meccanismi intracellulari alla base degli eventi microtrombotici che colpiscono i pazienti con SEUa. Nei pazienti con SEUa l'attivazione del complemento è priva di controllo. In questo studio abbiamo dimostrato come il C5a, prodotto terminale dell'attivazione del complemento, legandosi al proprio recettore sulle cellule endoteliali, induca il rilascio della molecola pro-trombotica vWF, che a sua volta causa la perdita delle proprietà anti-trombotiche dell'endotelio. In particolar modo, abbiamo individuato le molecole attivate da tale legame all'interno delle cellule endoteliali e responsabili del rilascio di vWF. Tali molecole potrebbero offrire nuovi bersagli per terapie anti-trombotiche più mirate nei pazienti con SEUa

Ho potuto anche seguire numerose presentazioni e lezioni di ricercatori proveniente da tutto il mondo, concentrandomi soprattutto sulle presentazioni riguardanti i modelli sperimentali di SEUa e il loro utilizzo per capire meglio la malattia e studiare l'efficacia di possibili interventi terapeutici.

La partecipazione a questo congresso ha arricchito il mio bagaglio di conoscenza e mi ha permesso un confronto con altri ricercatori.

Ringrazio ancora la Fondazione A.R.M.R. per avermi aiutato a partecipare al congresso e per il continuo sostegno che dà al nostro lavoro.

Sistiana Aiello

GRANT 2023

Sistiana Aiello

Report of 18th European Meeting on Complement in Human Disease, Berna, August 26-29 2022

Thanks to the grant that the Foundation awarded me, I was able to attend the 18th European Meeting on Complement in Human Disease which took place in Bern. This is one of the most important international events for the scientific community that studies the role of the complement in the context of human pathologies, and in particular rare diseases such as atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS).

During the congress I presented our recent data which document the intracellular mechanisms underlying the microthrombotic events that often affect patients with aHUS. In this study we demonstrated how C5a (the terminal product of complement activation which is uncontrolled in aHUS patients) by binding to its receptor on endothelial cells, induces the release of the pro-thrombotic molecule vWF, which in turn causes the loss of the anti-thrombotic properties of the endothelium. In particular, we have identified the molecules activated by this binding within the endothelial cells and responsible for the release of vWF. vWF exocytosis induced on endothelial cells by C5a occurs via intracellular activation of adenylyl-cyclase and protein kinase A. Such molecules could offer new targets for more targeted anti-thrombotic therapies in aHUS patients

Attending this conference enriched my knowledge and allowed me to share my results with other researchers.

I thank the A.R.M.R. Foundation again for the continuous support it gives to my work.

GRANT 2023

Piera Trionfini - Lorena Longaretti

Utilizzo di Zebrafish a fini scientifici: corso nazionale di formazione

Con il grant generosamente donato dal Club Lions San Marco alla Fondazione A.R.M.R. abbiamo partecipato al primo "Corso Nazionale di Formazione Teorico-Pratica sull'utilizzo di Zebrafish (Danio rerio)" a fini scientifici che si è tenuto a Palermo. Lo scorso anno l'Istituto Mario Negri ha investito, grazie anche al prezioso sostegno di Fondazione A.R.M.R., nella creazione di un laboratorio nel quale allevare pesci zebra e generare nuovi modelli sperimentali per lo studio delle malattie rare. Il pesce zebra, noto anche con il nome inglese zebrafish, sta assumendo un ruolo di sempre maggior rilievo in ambito scientifico, non solo nella ricerca di base, ma anche negli studi comportamentali, negli studi di patologie neurodegenerative, nella ricerca farmaceutica e in particolare nello studio di malattie ereditarie congenite. Rispetto ad altri modelli sperimentali, questo piccolo pesce di circa 2-3 cm di lunghezza in età adulta, ha numerosi vantaggi che lo hanno reso l'organismo vertebrato non mammifero maggiormente studiato in molti laboratori di ricerca. Infatti il pesce zebra si sviluppa velocemente, ha una progenie numerosa (fino a 200 embrioni per coppia) e la trasparenza degli embrioni permette di osservare la maggior parte dei suoi organi nei primi giorni di vita. Queste caratteristiche hanno determinato il

successo di questo modello sperimentale che è eticamente accettato dalla comunità. Per potere mettere in funzione l'acquario però è necessario che i ricercatori siano adeguatamente formati, secondo le direttive nazionali ed europee, in modo da garantire il benessere animale. Il corso, oltre ad una formazione pratica indispensabile per la riproducibilità degli esperimenti, ci ha fornito anche le basi per individuare, comprendere e rispondere adeguatamente alle questioni etiche e relative al benessere collegate all'utilizzo di animali nelle procedure scientifiche. Cogliamo l'occasione per ringraziare la Fondazione A.R.M.R. e i soci del Club Lions San Marco per averci dato questa opportunità e per il continuo aiuto e sostegno alla nostra attività di ricerca.

Piera Trionfini - Lorena Longaretti

GRANT 2023

Piera Trionfini - Lorena Longaretti

Use of Zebrafish for scientific purposes: national training course

With the grant generously donated by the San Marco Lions Club to the A.R.M.R. Foundation, we took part in the first "National Theoretical-Practical Training Course on the use of Zebrafish (Danio rerio)" for scientific purposes, which was held in Palermo Last year the Mario Negri Institute invested, thanks also to the valuable support of Fondazione A.R.M.R., in the creation of a laboratory in which to breed zebra fish and generate new experimental models for the study of rare diseases. The zebra fish, also known by its English name zebrafish, is assuming an increasingly important role in science, not only in basic research, but also in behavioral studies, studies of neurodegenerative diseases, pharmaceutical research and in particular the study of congenital hereditary diseases.

Compared to other experimental models, this small fish of about 2-3 cm in length in adulthood has numerous advantages that have made it the most studied non-mammalian vertebrate organism in many research laboratories.

Indeed, the zebrafish develops quickly, has numerous offspring (up to 200 embryos per pair) and the transparency of the embryos allows most of its organs to be observed in the first days of life. These characteristics have determined the success of this experimental model, and its use is ethically accepted by the community.

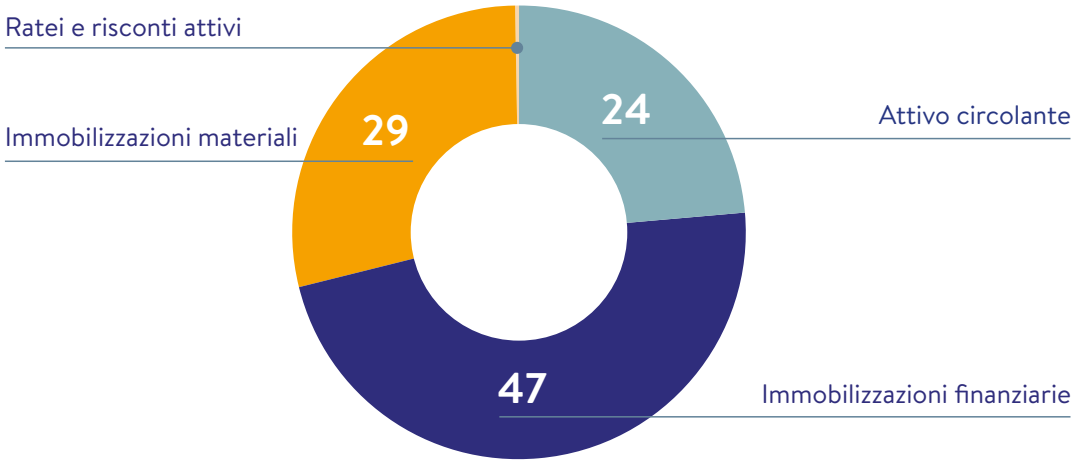
In order to be able to operate the enclosure, however, it is necessary for researchers to be adequately trained, according to national and European directives, to ensure animal welfare. In addition to the practical training that is essential for the reproducibility of experiments and the course has also provided us with the basis for identifying, understanding and responding appropriately to ethical and welfare issues related to the use of animals in scientific procedures.

We would like to take this opportunity to thank the A.R.M.R. Foundation and the members of the San Marco Lions Club for giving me this opportunity and for your continued help and support of our research activities.

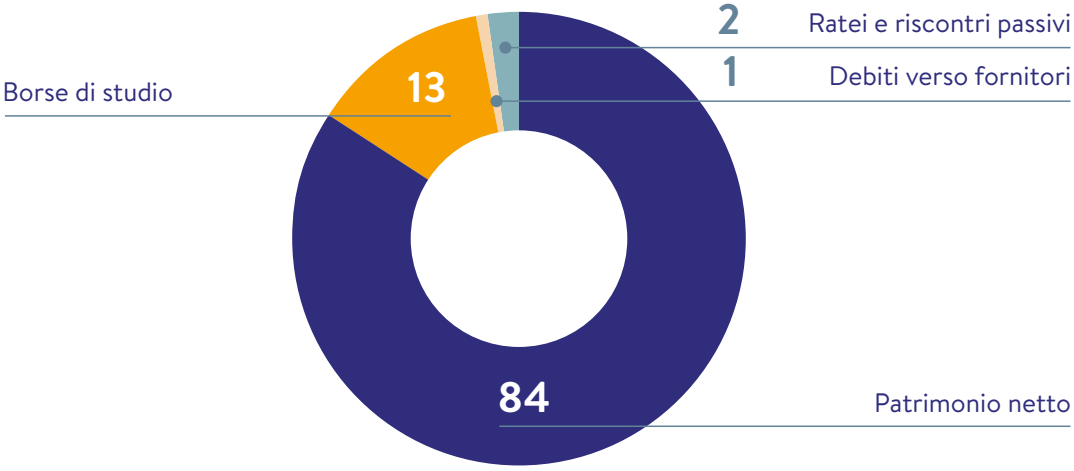
BILANCIO
anno 2023

ATTIVO

%



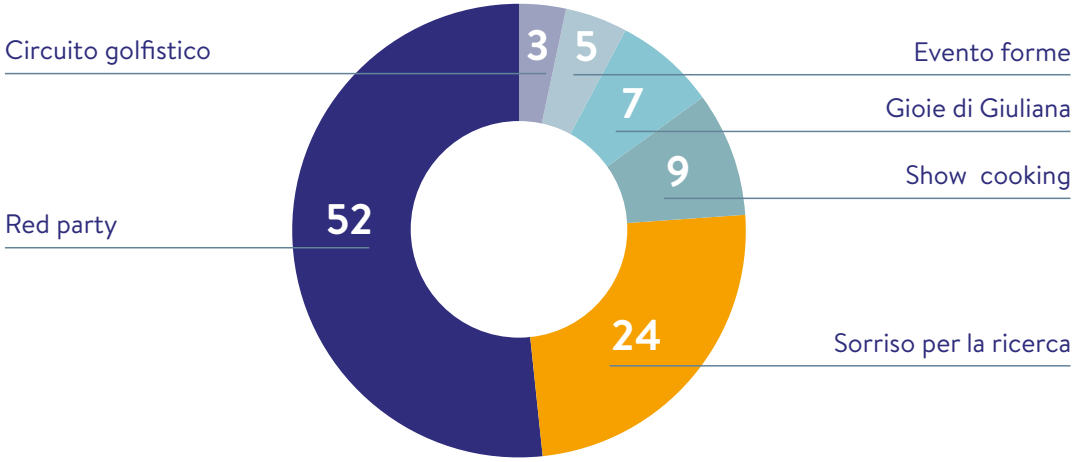
PASSIVO



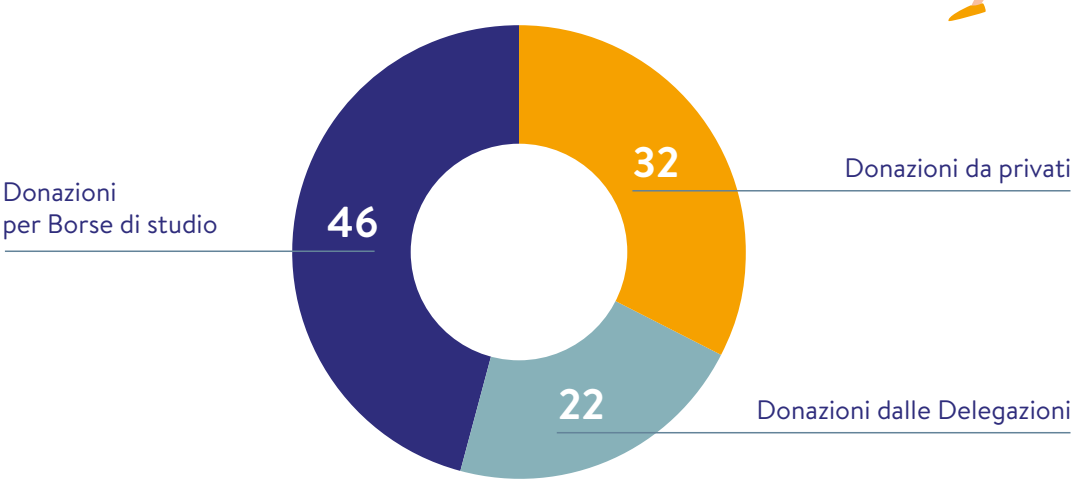
RENDICONTO GESTIONALE
anno 2023

ANTRATE PER EVENTI

%



DONAZIONI PER BORSE DI STUDIO



FONDAZIONE A.R.M.R. E.T.S.

Sede Legale: VIA CAMOZZI N.3 - RANICA (BG)
Partita IVA: 02452340165
Codice fiscale 02452340165
Forma giuridica FONDAZIONE
Numero di iscrizione al RUNTS 02452340165
Sezione di iscrizione al RUNTS lettera g altri enti del terzo settore
Codice/lettera attività di interesse generale svolta G
Attività diverse secondarie no

Relazione unitaria dell'Organo di Controllo

All'Organo Amministrativo
della FONDAZIONE A.R.M.R. E.T.S.

Premessa

Nel corso dell'esercizio chiuso al 31/12/2023 la nostra attività è stata ispirata alle disposizioni di legge e alle Norme di comportamento dell'organo di controllo degli enti del Terzo settore emanate dal Consiglio Nazionale dei Dottori Commercialisti e degli Esperti Contabili, pubblicate nel dicembre 2020.
Di tale attività e dei risultati conseguiti Vi portiamo a conoscenza con la presente relazione.
L'Organo di Controllo, nell'esercizio chiuso al 31/12/2023, ha svolto sia le funzioni previste dagli artt. 2403 e segg. del codice civile sia quelle previste dall'art. 30, comma 6, del D.Lgs. 117/2017.
La presente relazione unitaria contiene la "Relazione del revisore indipendente ai sensi dell'art. 14 del D.Lgs. 39/2010" e la "Relazione sull'attività di vigilanza ai sensi dell'art. 30, comma 6, del D.Lgs. 117/2017".

Relazione del revisore indipendente ai sensi dell'art. 14 del D.Lgs. 39/2010

Relazione sulla revisione legale del bilancio

Giudizio senza modifica

Abbiamo svolto la revisione legale dell'allegato bilancio della FONDAZIONE A.R.M.R. E.T.S., costituito dallo stato patrimoniale al 31/12/2023, dal rendiconto gestionale per l'esercizio chiuso a tale data e dalla relazione di missione.
A nostro giudizio, il bilancio fornisce una rappresentazione veritiera e corretta della situazione patrimoniale e finanziaria dell'ente al 31/12/2023 e del risultato economico e dei flussi di cassa per l'esercizio chiuso a tale data, in conformità alle norme italiane che ne disciplinano i criteri di redazione.

Elementi alla base del giudizio senza modifica

Abbiamo svolto la revisione legale in conformità ai principi di revisione internazionali (ISA Italia), seppur adattati al caso. Le nostre responsabilità ai sensi di tali principi sono ulteriormente descritte nella sezione "Responsabilità del revisore per la revisione legale del bilancio" della presente relazione. Siamo indipendenti rispetto all'ente in conformità alle norme e ai principi in materia di etica e di indipendenza applicabili nell'ordinamento italiano alla revisione legale del bilancio. Riteniamo di aver acquisito elementi probativi sufficienti ed appropriati su cui basare il nostro giudizio.

Responsabilità dell'Organo Amministrativo e dell'Organo di Controllo per il bilancio

L'Organo Amministrativo è responsabile per la redazione del bilancio che fornisca una rappresentazione veritiera e corretta in conformità alle norme italiane che ne disciplinano i criteri di redazione e, nei termini previsti dalla legge, per quella parte del controllo interno dallo stesso ritenuta necessaria per consentire la redazione di un bilancio che non contenga errori significativi dovuti a frodi o a comportamenti o eventi non intenzionali.

L'Organo Amministrativo è responsabile per la valutazione prospettica della capacità dell'ente di continuare a svolgere la propria attività per un prevedibile arco temporale futuro, relativo ad un periodo di almeno dodici mesi

dalla data di riferimento del bilancio, anche predisponendo un budget che dimostri che l'ente ha, almeno per i dodici mesi successivi alla data di riferimento del bilancio, le risorse sufficienti per svolgere la propria attività rispettando le obbligazioni assunte. L'Organo Amministrativo utilizza il presupposto della continuità dell'attività nella redazione del bilancio a meno che abbia valutato che sussistono le condizioni per la liquidazione dell'ente o per l'interruzione dell'attività o non abbia alternative realistiche a tali scelte.

L'Organo di Controllo ha la responsabilità della vigilanza, nei termini previsti dalla legge, sul processo di predisposizione dell'informativa finanziaria dell'ente.

Responsabilità del revisore per la revisione legale del bilancio

I nostri obiettivi sono l'acquisizione di una ragionevole sicurezza che il bilancio nel suo complesso non contenga errori significativi, dovuti a frodi o a comportamenti o eventi non intenzionali, e l'emissione di una relazione di revisione che includa il nostro giudizio. Per ragionevole sicurezza si intende un livello elevato di sicurezza che, tuttavia, non fornisce la garanzia che una revisione legale svolta in conformità ai principi di revisione internazionali (ISA Italia) individui sempre un errore significativo, qualora esistente. Gli errori possono derivare da frodi o da comportamenti o eventi non intenzionali e sono considerati significativi qualora ci si possa ragionevolmente attendere che essi, singolarmente o nel loro insieme, siano in grado di influenzare le decisioni economiche degli utilizzatori prese sulla base del bilancio.

Nell'ambito della revisione legale svolta in conformità ai principi di revisione internazionali (ISA Italia), abbiamo esercitato il giudizio professionale e abbiamo mantenuto lo scetticismo professionale per tutta la durata della revisione legale. Inoltre:
• abbiamo identificato e valutato i rischi di errori significativi nel bilancio d'esercizio, dovuti a frodi o a comportamenti o eventi non intenzionali; abbiamo definito e svolto procedure di revisione in risposta a tali rischi; abbiamo acquisito elementi probativi sufficienti ed appropriati su cui basare il nostro giudizio. Il rischio di non individuare un errore significativo dovuto a frodi è più elevato rispetto al rischio di non individuare un errore significativo derivante da comportamenti o eventi non intenzionali, poiché la frode può implicare l'esistenza di collusioni, falsificazioni, omissioni intenzionali, rappresentazioni fuorvianti o forzature del controllo interno;
• abbiamo acquisito una comprensione del controllo interno rilevante ai fini della revisione legale allo scopo di definire procedure di revisione appropriate nelle circostanze e non per esprimere un giudizio sull'efficacia del controllo interno dell'ente;
• abbiamo valutato l'appropriatezza dei principi contabili utilizzati nonché la ragionevolezza delle stime contabili effettuate dall'Organo Amministrativo, inclusa la relativa informativa;

• siamo giunti ad una conclusione sull'appropriatezza dell'utilizzo da parte dell'Organo Amministrativo del presupposto della continuità dell'attività e, in base agli elementi probativi acquisiti, sull'eventuale esistenza di una incertezza significativa riguardo a eventi o circostanze che possono far sorgere dubbi significativi sulla capacità dell'ente di continuare a svolgere la propria attività per un prevedibile arco temporale futuro, relativo ad un periodo di almeno dodici mesi dalla data di riferimento del bilancio, anche predisponendo un budget che dimostri che l'ente ha, almeno per i dodici mesi successivi alla data di riferimento del bilancio, le risorse sufficienti per svolgere la propria attività rispettando le obbligazioni assunte. In presenza di un'incertezza significativa, siamo tenuti a richiamare l'attenzione nella relazione di revisione sulla relativa informativa di bilancio, ovvero, qualora tale informativa sia inadeguata, a riflettere tale circostanza nella formulazione del nostro giudizio. Le nostre conclusioni sono basate sugli elementi probativi acquisiti fino alla data della presente relazione. Tuttavia, eventi o circostanze successivi possono comportare che l'ente cessi di svolgere la propria attività;
• abbiamo valutato la presentazione, la struttura e il contenuto del bilancio d'esercizio nel suo complesso, inclusa l'informativa, e se il bilancio d'esercizio rappresenti le operazioni e gli eventi sottostanti in modo da fornire una corretta rappresentazione;
• abbiamo comunicato ai responsabili delle attività di governance, identificati ad un livello appropriato come richiesto dagli ISA Italia, tra gli altri aspetti, la portata e la tempistica pianificate per la revisione legale e i risultati significativi emersi, incluse le eventuali carenze significative nel controllo interno identificate nel corso della revisione legale.

Relazione su altre disposizioni di legge e regolamentari

Giudizio ai sensi dell'art. 14, comma 2, lettera e), del D.Lgs. 39/10

L'Organo Amministrativo della FONDAZIONE A.R.M.R. E.T.S. è responsabile per la predisposizione della sezione "Illustrazione dell'andamento economico e finanziario dell'ente e delle modalità di perseguimento delle finalità statutarie" inclusa nella relazione di missione della FONDAZIONE A.R.M.R. E.T.S. al 31/12/2023, incluse la sua coerenza con il relativo bilancio e la sua conformità alle norme di legge.

Abbiamo svolto le procedure indicate nel principio di revisione (SA Italia) 720B al fine di esprimere un giudizio sulla coerenza della sezione "Illustrazione dell'andamento economico e finanziario dell'ente e delle modalità di perseguimento delle finalità statutarie" inclusa nella relazione di missione con il bilancio della FONDAZIONE A.R.M.R. E.T.S. al 31/12/2023 e sulla conformità della stessa alle norme di legge, nonché di rilasciare una dichiarazione su eventuali errori significativi.

A nostro giudizio, la sezione "Illustrazione dell'andamento economico e finanziario dell'ente e delle modalità di perseguimento delle finalità statutarie" inclusa nella relazione di missione è coerente con il bilancio della FONDAZIONE A.R.M.R. E.T.S. al 31/12/2023 ed è redatta in conformità alle norme di legge.

Con riferimento alla dichiarazione di cui all'art. 14, comma 2, lettera e), del D.Lgs. 39/10, rilasciata sulla base delle conoscenze e della comprensione dell'ente e del relativo contesto acquisite nel corso dell'attività di revisione, non abbiamo nulla da riportare.

Relazione sull'attività di vigilanza ai sensi dell'art. 30, comma 6 del D.Lgs. 117/2017.

Attività di vigilanza ai sensi dell'art. 30, comma 6 del D.Lgs. 117/2017.

Il progetto di bilancio d'esercizio chiuso al 31/12/2023, che l'Organo Amministrativo ci ha fatto pervenire nei termini statutari per il dovuto esame, è stato redatto in conformità all'art. 13 del D.Lgs. n. 117 del 3 luglio 2017 (Codice del Terzo settore) e del D.M. 5 marzo 2020 del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, così come integrato dall'OIC 35 Principio contabile ETS che ne disciplinano la redazione e, a norma dell'art. 13, co. 1, del Codice del Terzo Settore, si compone di:

- stato patrimoniale;
- rendiconto gestionale;
- relazione di missione.

Il risultato d'esercizio evidenzia un avanzo di € 64.113, il quale trova riscontro nei seguenti dati sintetici.

Stato Patrimoniale

Descrizione	Esercizio 2023	Esercizio 2022	Scostamento
IMMOBILIZZAZIONI	1.649.551	1.263.623	385.928
ATTIVO CIRCOLANTE	512.039	827.495	315.456-
RATEI E RISCONTI ATTIVI	249	500	251-
TOTALE ATTIVO	2.161.839	2.091.618	70.221

Descrizione	Esercizio 2023	Esercizio 2022	Scostamento
PATRIMONIO NETTO	1.824.214	1.760.101	64.113
DEBITI	291.451	331.517	40.066-
RATEI E RISCONTI PASSIVI	46.174	-	46.174
TOTALE PASSIVO	2.161.839	2.091.618	70.221

Rendiconto gestionale

Descrizione Voce	Esercizio 2023	Esercizio 2022	Scostamento	Descrizione Voce	Esercizio 2023	Esercizio 2022	Scostamento
A) COSTI E ONERI DA ATTIVITA' DI INTERESSE GENERALE	374.773	391.207	16.434-	A) RICAVI, RENDITE E PROVENTI DA ATTIVITA' DI INTERESSE GENERALE	328.486	425.484	96.998-
	-	-	-	Avanzo/disavanzo attività di interesse generale (+/-)	46.287-	34.277	80.564-
	-	-	-	Avanzo/disavanzo attività diverse (+/-)	-	-	-
C) COSTI E ONERI DA ATTIVITA' DI RACCOLTA FONDI	15.365	11.524	3.841	C) RICAVI, RENDITE E PROVENTI DA ATTIVITA' DI RACCOLTA FONDI	103.521	93.484	10.037
	-	-	-	Avanzo/disavanzo attività di raccolta fondi (+/-)	88.156	81.960	6.196
	-	-	-	D) RICAVI, RENDITE E PROVENTI DA ATTIVITA' FINANZIARIE E PATRIMONIALI	23.691	-	23.691
	-	-	-	Avanzo/disavanzo attività finanziarie e patrimoniali (+/-)	23.691	-	23.691
	-	-	-	Avanzo/disavanzo d'esercizio prima delle imposte (+/-)	65.560	116.237	50.677-
	-	-	-	Imposte	1.447-	1.193-	254-
	-	-	-	Avanzo/disavanzo d'esercizio (+/-)	64.113	115.044	50.931-

Attività di vigilanza ai sensi dell'art. 30, comma 7 del D.Lgs. 117/2017.

Avendo svolto il necessario monitoraggio, come prescritto dall'art. 30, comma 7, del D.Lgs. 117/2017, l'Organo di Controllo conferma che l'ente osserva concretamente le finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale con riferimento a:

- esercizio delle attività di interesse generale (art. 5 del D.Lgs. 117/2017);
- esercizio delle attività diverse (art. 6 del D.Lgs. 117/2017);
- esercizio delle attività di raccolta fondi (art. 7 del D.Lgs. 117/2017);
- prescrizioni in materia di destinazione del patrimonio ed assenza di scopo di lucro e divieto di distribuzione indiretta degli utili (art. 8 del D.Lgs. 117/2017).

Osservazioni in ordine al bilancio

Approfondendo l'esame del bilancio d'esercizio chiuso al 31/12/2023, si riferisce quanto segue:

- si è vigilato sulla conformità dello stesso alla legge, sia per quanto riguarda la sua struttura sia in riferimento ai contenuti non esclusivamente formali.
- il bilancio è conforme ai fatti ed alle informazioni di cui si è venuti a conoscenza nello svolgimento delle nostre funzioni.
- si attesta peraltro di aver adempiuto alla verifica dei criteri di valutazione previsti di cui all'art. 2426 del codice civile e di aver sempre indirizzato la propria opera di vigilanza nell'ottica della conservazione dell'integrità del patrimonio dell'ente.
- ai sensi dell'art. 2426 n. 5 del codice civile, l'Organo di Controllo attesta che non sono stati iscritti nell'attivo dello stato patrimoniale costi di impianto e ampliamento.
- ai sensi dell'art. 2426 n. 5 del codice civile, l'Organo di Controllo attesta che non sono stati iscritti nell'attivo dello stato patrimoniale costi di sviluppo.
- ai sensi dell'art. 2426 n. 6 del codice civile, l'Organo di Controllo attesta che non sono stati iscritti nell'attivo dello stato patrimoniale costi di avviamento.

I risultati della revisione legale del bilancio da noi svolta sono contenuti nella sezione "Relazione del revisore indipendente ai sensi dell'art. 14 del D.Lgs. 39/2010" della presente relazione.

Osservazioni e proposte in ordine alla approvazione del bilancio

Considerando le risultanze dell'attività da noi svolta l'Organo di Controllo esprime parere positivo in merito al bilancio chiuso al 31/12/2023, così come redatto dall'Organo Amministrativo.

Revisore Legale

Mazzoleni Rag. Sergio

Bergamo 10/04/2024

TESTAMENTO SOLIDALE

Come fare il testamento?

Per lasciare parte dei propri beni in beneficenza bisogna indicare tale volontà nel testamento. In Italia ci sono tre modi per farlo. Il **testamento olografo** è un documento scritto obbligatoriamente a mano con tanto di data e firma, che può essere conservato in casa da chi lo scrive oppure affidato a una persona di fiducia o a un notaio. Il **testamento pubblico** invece viene redatto dal notaio che mette per iscritto le volontà in presenza di due testimoni: l'interessato viene così aiutato a dare disposizioni che siano a norma di legge. Infine il **testamento segreto**, utilizzato di rado, è caratterizzato dall'assoluta riservatezza sul contenuto: viene consegnato in una busta chiusa già sigillata o da sigillare al notaio, sempre davanti a due testimoni e i dettagli non saranno noti a nessuno fino a morte sopravvenuta. Qualsiasi sia il tipo di testamento che si è scelto di fare, le disposizioni testamentarie possono essere revocate, modificate o aggiornate più volte e fino all'ultimo momento di vita. È sufficiente redigere un nuovo testamento nel quale si usa una formula del tipo: "Revoco ogni mia precedente disposizione testamentaria".

Quanto si può lasciare a una Onlus-ETS?

Non tutti i beni possono essere lasciati in beneficenza dopo la morte, visto che le norme italiane tutelano gli eredi legittimari, ovvero i parenti più stretti: il coniuge, i figli e in loro mancanza i genitori. A loro è riservata per legge una quota, detta legittima, che varia a seconda della composizione familiare. Per esempio in presenza di un coniuge e di un solo figlio a entrambi deve andare almeno un terzo del patrimonio totale, nel cui computo si considerano anche eventuali donazioni effettuate in vita. Se non ci sono figli, al coniuge deve andare almeno la metà dei beni.

Il resto costituisce la quota disponibile, che non è mai inferiore a un quarto del patrimonio e che può essere lasciata, in tutto o in parte, ad altri soggetti che non siano gli eredi legittimari.

Che cosa si può donare con un lascito solidale?

Inserire nel proprio testamento un lascito solidale non è per forza una cosa da ricchi: si possono lasciare somme di denaro, azioni, titoli d'investimento oppure altri beni mobili come un'opera d'arte, un gioiello o un mobile di valore, ma anche beni immobili come un appartamento.

Oppure si può indicare una Onlus-ETS come beneficiaria di una polizza vita.

Ringraziamo chi ci ha sostenuto

in tutti questi anni e

ci auguriamo di avervi con noi anche nel futuro,

per sostenere la ricerca ed aiutare
i malati affetti da malattie rare.

FONDAZIONE ETS
A.R.M.R.
AIUTI RICERCA
MALATTIE RARE

LA RICERCA PROGETTA IL FUTURO, LA CONOSCENZA, L'AIUTO E LA SPERANZA

FONDAZIONE A.R.M.R.
Aiuti Ricerca Malattie Rare

SEDE LEGALE
via Camozzi, 3
Ranica

SEDE OPERATIVA
Via Salvioni, 4
Bergamo

tel. 351 70 18 920
segreteriapresidenza@armr.it

Apertura sede
dal lunedì a venerdì
ore 9:00 - 12:00

SEGRETERIA GENERALE
Sig.ra Gabriella Chisci

SEGRETERIA AMMINISTRATIVA
Sig.ra Ivana Suardi

SEGRETERIA PRESIDENZA
Sig.ra Alessandra Zenoni

www.armr.it

C.F. 02 452 340 165

IL 5x MILLE

C'è uno splendido modo di contribuire alle attività della Fondazione A.R.M.R. che non costa nulla: devolvere il 5 per mille della propria dichiarazione dei redditi.

Per farlo basta seguire 3 semplici passi:

- Compilare la scheda CUD, il modello 730 o il modello Unico
- Firmare nel riquadro indicato come "Sostegno del volontariato"
- Indicare il **codice fiscale** della Fondazione A.R.M.R.:

C.F. **02 452 340 165**