

ArISLA Book2019

Un anno al fianco dei ricercatori
per costruire insieme un futuro senza SLA.

arisa.org



Non basta sapere, si deve anche applicare; non è abbastanza volere, si deve anche fare.

Johann Wolfgang Goethe

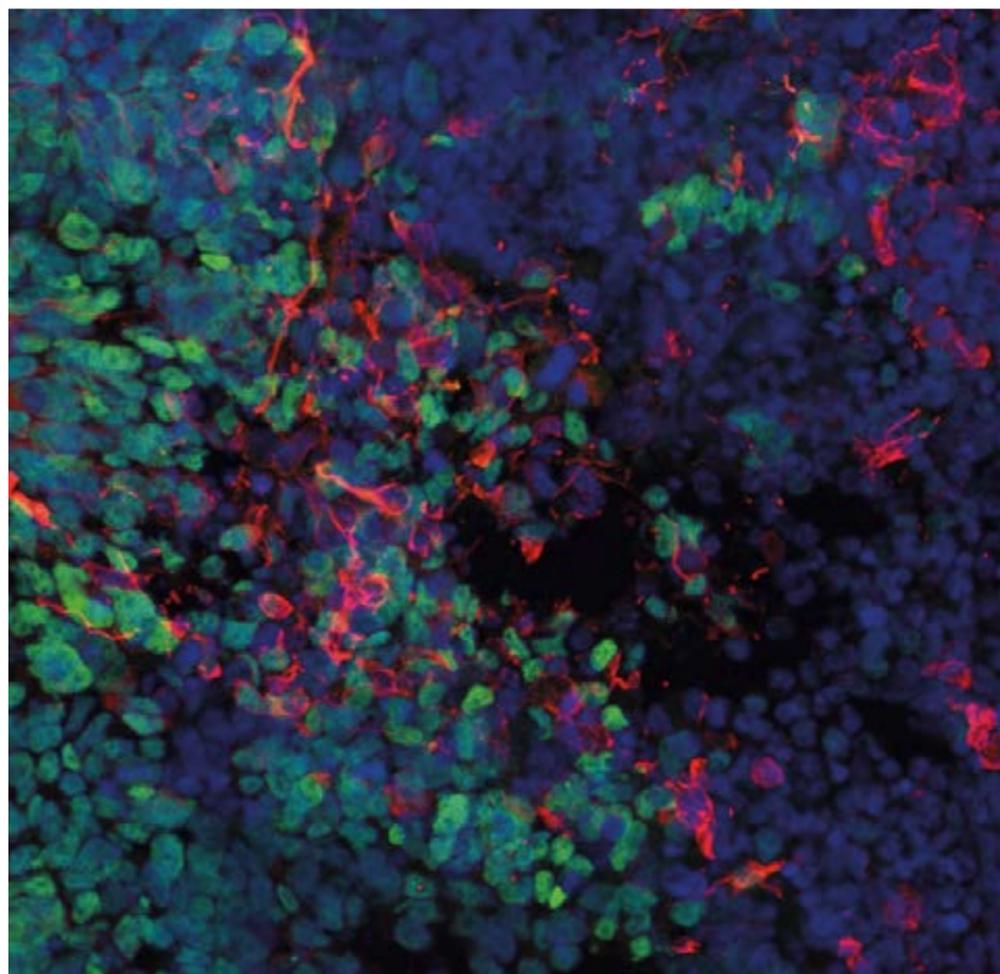
Un book per il digitale Per raccontare l'anno in cui abbiamo celebrato il nostro decennale abbiamo voluto realizzare un nuovo Book digitale, per la prima volta interamente ottimizzato per la lettura da pc e tablet. Perché crediamo nell'importanza di innovare, ma anche dialogare con i nostri interlocutori, ricercatori, pazienti, istituzioni, aziende e associazioni, per dare insieme continuità alla ricerca.

Clicca e vai avanti, indietro, oltre Durante la lettura incontrerete diversi bottoni. Quelli azzurri vi permettono di muovervi all'interno del book, tornare all'indice o andare direttamente a un contenuto. Quelli colorati portano ad approfondimenti sul web, dove poter scoprire di più sull'argomento trattato.

Buona lettura e buona scoperta!

La copertina 2019 Un grande ringraziamento al team di ricerca che ha realizzato l'immagine utilizzata per la copertina di questo Book. L'immagine rappresenta un organoide cerebrale maturo. Le analisi immunohistochimiche mostrano una morfologia complessa con regioni contenenti progenitori neurali, evidenziati in verde, e neuroni in rosso. I nuclei sono marcati in blu.

Team di ricerca Stefania Corti, Irene Faravelli, Monica Nizzardo e Paola Rinchetti del Centro Dino Ferrari, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, IRCCS Fondazione Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano



©Copyright 2020
Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA - Sclerosi Laterale Amiotrofica
via Poerio, 14
20129 Milano
t 02. 20242390
f 02. 36746092
m segreteria@arista.org
www.arista.org

Consiglio di Amministrazione di Fondazione AriSLA
Mario Melazzini Presidente
Silvia Codispoti Vice Presidente
Alberto Fontana
Carlo Mango
Fulvia Massimelli
Massimo Mauro
Lucia Monaco
Francesca Pasinelli
Francesco Pierotti

Advisory Board
Stanley Appel, USA
Lucie Bruijn, USA
Brian Dickie, UK
Piera Pasinelli, USA

Collegio dei Revisori
Aldo Occhetta
Riccardo Re
Damiano Zazzeron

Nota Metodologica
Il Bilancio è stato predisposto applicando i principi contabili richiamati nel paragrafo "Contenuto e forma del bilancio" e, ove necessario e per quanto applicabile, integrato dai principi contabili emanati dal Financial Accounting Standard Board (SFAS n. 116 e n. 117), specificamente previsti per le organizzazioni senza scopo di lucro. Il Bilancio è stato predisposto in conformità alle disposizioni riguardanti gli enti non commerciali, disciplinati dal D.Lgs. n. 460/97, ed ai principi contabili per gli Enti Non Profit emanati dal Consiglio Nazionale dei Dottori Commercialisti ed Esperti Contabili. La valutazione delle voci del Bilancio è fatta secondo il principio della prudenza e, per i casi previsti dalla legge, con il consenso del Collegio dei Revisori. Sul sito istituzionale www.arista.org sono consultabili i Bilanci degli esercizi precedenti.

Editoriale del Presidente



Mario Melazzini Presidente
AriSLA, Fondazione Italiana di
Ricerca per la SLA - Sclerosi
Laterale Amiotrofica

La ricerca non può fermarsi: guardiamo al futuro con la consapevolezza del presente

Il 2019 è stato certamente un anno speciale per la nostra Fondazione perché ha segnato un traguardo storico: **il raggiungimento di 10 anni di attività** al fianco della ricerca scientifica. In linea con il percorso intrapreso in questi anni, non potevamo che festeggiare il nostro decimo anniversario con tutti coloro che con noi hanno condiviso, e continuano a farlo, la fiducia nella ricerca per individuare al più presto una terapia efficace. A novembre abbiamo organizzato **un'edizione speciale del Convegno Scientifico AriSLA**: due giornate dedicate alla ricerca scientifica sulla SLA, a cui hanno partecipato **oltre 250 ricercatori**, esperti internazionali, pazienti, ma anche rappresentanti delle istituzioni, del mondo filantropico e imprenditoriale. Sono state giornate intense ed emozionanti e ringrazio tutti coloro che hanno contribuito, in modo diverso, a renderle tali.

Il Convegno ha avuto lo scopo di aggiornare, attraverso gli interventi dei ricercatori sostenuti da AriSLA, la comunità scientifica sugli ultimi risultati raggiunti nell'ambito della ricerca di base, clinica e tecnologica e offerto anche ai più giovani la possibilità di presentare il proprio lavoro: un aspetto, quest'ultimo, a cui teniamo particolarmente nell'ottica di promuovere la crescita di una generazione di giovani ricercatori consapevoli e motivati. Allo stesso tempo abbiamo colto l'opportunità di queste due giornate per dar spazio a **momenti di riflessioni e confronto sul futuro della ricerca** al fine di individuare le priorità e le strategie più promettenti, con il coinvolgimento di esperti mondiali che, attraverso l'illustrazione di storie di successo, hanno presentato le sfide che ci aspettano sul fronte della ricerca traslazionale, clinica e genica.

Uno dei momenti più significativi del Convegno è stata la tavola rotonda a cui ho preso parte insieme ai rappresentanti dei quattro Soci Fondatori di AriSLA, quali AISLA Onlus, Fondazione Cariplo, Fondazione Telethon e Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus, per trarre un bilancio dei primi 10 anni di strada fatta insieme per la ricerca e disegnare quella futura. Da questo "storico" confronto è emersa la volontà di far tesoro del grande lavoro fatto fino ad oggi, ponendosi l'obiettivo di **dare nuovo impulso alla ricerca** e condividendo la necessità di indirizzare le risorse verso quelle linee di ricerca che più di tutte si dimostrano originali.

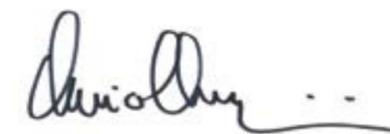
Noi di AriSLA in questi anni abbiamo lavorato in questa direzione, per creare un terreno fertile per lo sviluppo dei progetti più validi e innovativi. Grazie agli annuali Bandi AriSLA e all'attenta attività di selezione attuata dalla Commissione scientifica internazionale, abbiamo potuto sostenere l'eccellenza della ricerca scientifica italiana. **Anche nel 2019 abbiamo lanciato un nuovo Bando per poter assicurare alle idee migliori di poter essere realizzate**: abbiamo selezionato sei nuovi studi nelle aree di ricerca di base e preclinica, destinando loro oltre 800mila euro, con l'obiettivo di aggiungere conoscenza sulla malattia e sviluppare nuovi potenziali approcci terapeutici. Ad oggi abbiamo **investito in attività di ricerca oltre 12,4 milioni di euro, supportando 78 progetti, 129 ricercatori, borse di studio per 230 giovani ricercatori**, che hanno generato circa **250 pubblicazioni scientifiche**. Sono questi tutti fattori che hanno consentito alla comunità scientifica italiana di crescere e di assumere anche nel panorama internazionale un ruolo di primissimo piano per la rilevanza dei risultati ottenuti. Un dato evidenziato anche attraverso l'analisi di diversi indici bibliometrici, che hanno mostrato come i risultati delle pubblicazioni dei progetti

AriSLA vengono frequentemente citati in altri articoli scientifici della comunità dei ricercatori che si occupano di SLA. Questi dati, inoltre, confermano l'intensa attività di collaborazione a livello internazionale, perché la ricerca scientifica non ha confini.

Come è emerso anche al Convegno AriSLA, stiamo vivendo un momento storico estremamente positivo e incoraggiante, **è sempre più importante fare rete**, mettere a patrimonio comune le conoscenze, incentivare la collaborazione tra centri di ricerca, non dimenticando che **il fine ultimo della ricerca è rispondere ai bisogni del paziente**, sempre più desideroso di essere aggiornato sui progressi compiuti dalla scienza e fiducioso che i tempi della ricerca corrispondano a quelli della persona malata. Noi insieme ai ricercatori lavoriamo perché ciò accada, con impegno, determinazione e speranza, **con la consapevolezza di non essere soli**. Negli ultimi anni ci siamo accorti, grazie anche ad un nostro maggiore impegno sul fronte della divulgazione e della sensibilizzazione, che l'opinione pubblica, le istituzioni e anche il mondo profit sono vicini alle problematiche della malattia e

consapevoli dell'importanza di supportare la ricerca. Un ulteriore segnale positivo arriva da un recente report pubblicato da "Apex Market Research", che si occupa di analisi delle tendenze del mercato, secondo cui da qui al 2025 l'investimento delle aziende farmaceutiche che si occupano di sviluppare nuove terapie per la SLA crescerà più del doppio a livello mondiale. Dati interessanti che dimostrano **la fiducia crescente** anche delle aziende rispetto ai progressi scientifici e la volontà di sostenere tale sviluppo.

L'impegno di AriSLA mira a tradurre in azioni e risultati concreti quanto il mondo della ricerca può fare per quello dei pazienti, potendo contare sul sostegno di quanti hanno sposato la nostra mission, perché crediamo come sosteneva lo scrittore Johann Wolfgang Goethe che "Non basta sapere, si deve anche applicare; non è abbastanza volere, si deve anche fare". E noi non solo vogliamo, ma agiamo, **con speranza e coraggio, affinché già il nostro presente possa essere libero dalla SLA.**



Indice

Clicca sul simbolo  per accedere al contenuto che desideri.
Per una migliore esperienza di lettura consigliamo di visualizzare il PDF a schema intero (CTRL+L).

1 LA FONDAZIONE

- 1.1 pag.8 La SLA: conoscere la malattia 
- 1.2 pag.9 I soci fondatori 
- 1.3 pag.11 Il modello organizzativo 
- 1.4 pag.12 Le persone 

2 IL NOSTRO MODELLO

- 2.1 pag.15 Tre aree per una ricerca d'eccellenza 
- 2.2 pag.16 Il processo di selezione 
- 2.3 pag.17 L'investimento in ricerca 
- 2.4 pag.20 L'impatto della ricerca 
- 2.5 pag.22 La divulgazione scientifica 
- 2.6 pag.23 La comunicazione istituzionale 

3 I PROGETTI DI RICERCA

- 3.1 pag.26 Il bando 2019 
- 3.2 pag.27 I progetti vincitori 
- 3.3 pag.29 I progetti in corso 
- 3.4 pag.46 I progetti chiusi nel 2019 

4 LA DIVULGAZIONE

- 4.1 pag.59 I 10 anni della Fondazione: speciale edizione Convegno AriSLA 
- 4.2 pag.69 Le novità della ricerca 
- 4.3 pag.71 La comunicazione istituzionale nel 2019 

5 I FONDI PER LA RICERCA

- 5.1 pag.74 Gli strumenti per sostenerci 
- 5.2 pag.79 Gli eventi di raccolta fondi del 2019 
- 5.3 pag.80 Tutti uniti contro la SLA 
- 5.4 pag.81 "ViaVai" dell'Associazione "Io Corro con Giovanni" 
- 5.5 pag.82 Granfondo del Lago Maggiore 
- 5.6 pag.83 Fondazione Vialli e Mauro Golf Cup 
- 5.7 pag.84 Le presentazioni del libro "Cambio Giro. Racconti di viaggio" 

6 IL BILANCIO

- 6.1 pag.86 Nota Metodologica 
- 6.2 pag.87 Il bilancio di AriSLA 2019 



1 LA FONDAZIONE

La SLA, conoscere la malattia

La SLA imprigiona nel proprio corpo, nel tempo immobilizza, impedisce di comunicare, fino a compromettere le funzioni vitali, ma non fa perdere a chi ne è affetto la capacità di pensare, di provare emozioni, la volontà ed il bisogno di condividere con gli altri la propria esperienza di vita.

Che cos'è la SLA

La SLA è una malattia neurodegenerativa grave progressivamente invalidante, dovuta alla compromissione dei motoneuroni, le cellule nervose che stimolano la contrazione muscolare permettendo il movimento e altre funzioni importanti come la respirazione, la deglutizione o la fonazione. Quando nella SLA i motoneuroni degenerano, i muscoli volontari non ricevono più i comandi dal cervello e si atrofizzano, portando a una progressiva paralisi.

Prevalenza, diagnosi e cause

La SLA colpisce solitamente persone di età compresa tra i 40 e i 70 anni; **si stima che in Italia vi siano circa 6.000 persone affette**, con 2-3 nuove diagnosi ogni 100.000 abitanti. Il neurologo esperto la diagnostica a seguito dell'esclusione di altre malattie, attraverso esami clinici periodici ed una serie di test funzionali, in quanto **non**

esistono ad oggi esami diagnostici specifici. In generale, si ritiene che la SLA possa essere dovuta alla **concomitanza di diversi fattori di rischio, quali predisposizione genetica, stimoli ambientali e stile di vita.**

La terapia

Non esistono ad oggi terapie efficaci in grado di arrestare o rallentare significativamente la malattia. Oltre al Riluzolo, nel 2017 è stato approvato in Italia l'uso dell'Edaravone, indicato per un piccolo sottogruppo di pazienti. Entrambe le terapie sono in grado di rallentare di alcuni mesi il decorso della malattia. Negli anni, **è comunque migliorata la qualità di vita delle persone con SLA**, grazie alla maggiore comprensione dei loro bisogni, al supporto di ausili tecnologici per la gestione delle criticità respiratorie e nutrizionali e alla cura presso centri clinici specializzati.

Cosa succede ad una persona affetta da SLA

Persona sana

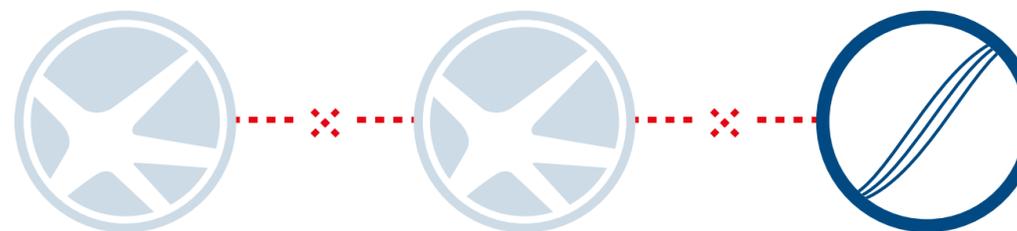


Primo motoneurone

Secondo motoneurone

Muscoli

Persona malata



Primo motoneurone

Secondo motoneurone

Muscoli

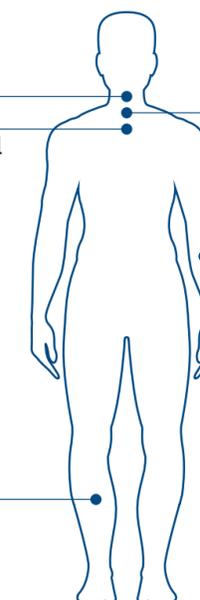
Quando nella SLA i motoneuroni degenerano, i muscoli volontari non ricevono più i comandi dal cervello e si atrofizzano, portando a una progressiva paralisi.

Difficoltà nel deglutire
Disfagia

Difficoltà nel respirare
Dispnea

Difficoltà nel comunicare
Disartria

Riduzione della massa muscolare che causa la perdita di funzionalità dei muscoli
Atrofia muscolare



Aumento patologico del tono muscolare a riposo che provoca rigidità muscolare, con conseguente rallentamento e impossibilità al movimento
Spasticità muscolare

I soci fondatori

AriSLA è nata nel dicembre 2008 grazie alla lungimiranza di quattro realtà eccellenti in campo scientifico e filantropico, unite dalla fiducia nella ricerca quale strumento per vincere la sfida contro la SLA.



La Fondazione è oggi **il principale ente non profit che sostiene e finanzia l'eccellenza della ricerca scientifica sulla SLA in Italia**, perseguendo come principale obiettivo quello di rendere più incisivi ed efficaci gli investimenti nella ricerca in tale ambito, coordinando progetti e ricercatori, al fine di individuare al più presto una terapia efficace per sconfiggere la malattia.

Il supporto dei quattro Fondatori costituisce un fondamentale pilastro per dare continuità alla mission di AriSLA: la quota dei Soci ad oggi, infatti, rappresenta oltre la metà dei proventi ed è indirizzata principalmente al finanziamento dei progetti vincitori dell'annuale Bando AriSLA.

AISLA – Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica
AISLA Onlus nasce nel 1983 con l'obiettivo di diventare il soggetto nazionale di riferimento per la tutela, l'assistenza e la cura dei malati di SLA, favorendo l'informazione sulla malattia e stimolando le strutture competenti a una presa in carico adeguata e qualificata dei malati. AISLA ha ottenuto il riconoscimento da parte del Ministero della Sanità nel 1999. Il lavoro di AISLA si concentra su quattro ambiti di attività: informazione, assistenza, formazione e ricerca. L'Associazione è l'unico membro italiano dell'International Alliance of ALS/MND Association.

Dal 2008 è socio aderente dell'Istituto Italiano della Donazione ed annualmente è certificata dai revisori di Qualità ISO 9001:2008 con particolare attenzione ai processi di formazione, raccolta fondi e del Centro di Ascolto Nazionale. A 36 anni dalla sua costituzione, AISLA Onlus attualmente conta 64 rappresentanze territoriali in 19 regioni italiane; 303 volontari, 9 dipendenti, 118 collaboratori (medici del centro ascolto, psicologi, fisiatristi, consulenti che collaborano con la Sede Nazionale e le Sedi Territoriali), e sulla fiducia di 2.408 soci.

Fondazione Cariplo

Fondazione Cariplo nasce formalmente nel dicembre 1991 con la missione istituzionale di mettere a disposizione le proprie risorse, a livello economico e progettuale, per aiutare gli enti non profit a realizzare iniziative nell'interesse collettivo.

La Fondazione, dunque, agisce in base al principio di sussidiarietà, che prevede non di sostituirsi, ma di affiancare le organizzazioni della società civile che operano per il bene pubblico.

Nel pianificare la propria strategia d'intervento, inoltre, la Fondazione presta attenzione ad anticipare i bisogni della comunità, trovando soluzioni a problemi irrisolti, risolvendo in modo nuovo problemi non adeguatamente affrontati e favorendo la diffusione di soluzioni di successo.

Fondazione Cariplo opera in quattro aree - Ambiente, Arte e Cultura, Ricerca Scientifica, Servizi alla Persona - ed assegna i propri contributi attraverso vari strumenti erogativi: bandi, erogazioni emblematiche, territoriali, istituzionali e patrocinii. "#conFondazioneCariplo".

Fondazione Telethon

Fondazione Telethon è una delle principali charity biomediche italiane, nata nel 1990 per iniziativa di un gruppo di pazienti affetti da distrofia muscolare. **La sua missione è di arrivare alla cura delle malattie genetiche rare grazie a una ricerca scientifica di eccellenza, selezionata secondo le migliori prassi condivise a livello internazionale.**

Attraverso un metodo unico nel panorama italiano, segue l'intera "filiera della ricerca" occupandosi della raccolta fondi, della selezione e del finanziamento dei progetti e dell'attività stessa di ricerca portata avanti negli istituti di ricerca non profit italiani e nei laboratori della Fondazione.

Grazie alla Fondazione Telethon, in collaborazione con Ospedale San Raffaele e GlaxoSmithKline, è stata resa disponibile sul mercato **la prima terapia genica con cellule staminali al mondo per la cura di una rara immunodeficienza**. Per altre malattie sono in corso o in fase di avvio studi clinici per la valutazione di nuove terapie, mentre continua nei laboratori finanziati da Telethon lo studio dei meccanismi di base e di potenziali approcci terapeutici per patologie ancora senza risposta.

Fondazione Viali e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus
Fondazione Viali e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus nasce nel 2003 con l'obiettivo di destinare fondi alla ricerca medico scientifica sul cancro e sulla SLA.

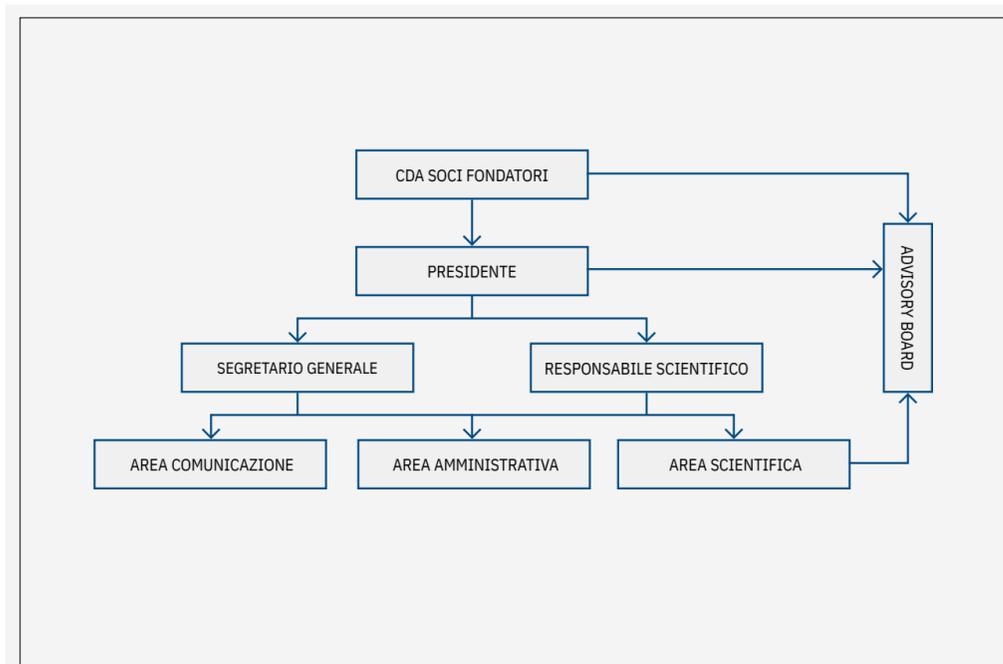
L'amore per la vita, la voglia di agire concretamente e di essere sempre trasparenti, mantenendo salda la sinergia con realtà che rappresentano l'eccellenza nel campo della ricerca scientifica e degli approcci terapeutici, sono il motivo per cui, come forma di garanzia, i due ex campioni hanno scelto di mettere i propri nomi nell'intestazione della Fondazione.

Sport, musica e cultura sono lo sfondo degli importanti eventi di raccolta fondi organizzati per avvicinare realtà differenti unite verso lo stesso obiettivo. Facendo gioco di squadra la Fondazione continuerà con grande convinzione e determinazione la sua battaglia contro la SLA, fino ad arrivare un giorno a scoprire le cause e la cura della malattia. "Finanziare la ricerca è il nostro sport preferito!".



Il modello organizzativo

La Fondazione è dotata di un'organizzazione snella e dinamica, che prevede un'operatività costante degli uffici interni per l'attuazione della propria mission e dal 2011 è iscritta al Registro degli Istituti di Ricerca Scientifica presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri [DPCM, 15 aprile 2011] che la riconosce come Ente impegnato nella "promozione di attività di ricerca scientifica".



Area scientifica

Obiettivo

Gestire il processo di finanziamento dei progetti scientifici e lo sviluppo delle azioni di coordinamento della ricerca.

Attività

È demandata a quest'area la pubblicazione del bando annuale, la supervisione sul processo di valutazione e selezione delle proposte di ricerca, il monitoraggio scientifico dei progetti finanziati, la valorizzazione e diffusione dei risultati intermedi e finali dei progetti. Inoltre, l'area scientifica si occupa di promuovere e gestire seminari di formazione, gestire i servizi alla ricerca e curare la segreteria scientifica degli eventi della Fondazione.

Collaborazioni Esterne

L'area scientifica si avvale della consulenza e del supporto dell'agenzia Sinapto s.r.l. per l'implementazione della piattaforma web, realizzata per la sottomissione dei progetti al bando annuale e per la gestione del processo di revisione.

Area amministrativa

Obiettivo

Gestire gli aspetti amministrativi della Fondazione ed il servizio di gestione diretta dei Grant AriSLA.

Attività

Nello specifico si occupa di redigere il Bilancio di Esercizio, curare gli aspetti contrattuali legati al personale e alle collaborazioni con gli esperti del Comitato Scientifico Internazionale di AriSLA, erogare i fondi o gestire gli acquisti per i Grant AriSLA e l'attivazione dei contratti di ricerca per i ricercatori che lavorano nei progetti approvati dalla Fondazione.

Collaborazioni esterne

L'area amministrativa si avvale della consulenza legale e tributaria dello Studio Cuonzo Montecchiani di Roma e del supporto dello studio legale Pagoda, in qualità di ufficio paghe. Inoltre, la Fondazione ha ricevuto la consulenza dello studio legale dell'Avv. Stefano Rigano per l'adeguamento alle nuove disposizioni in materia di privacy di cui al Regolamento UE 2016/679.

Area comunicazione

Obiettivo

Gestire le attività di comunicazione istituzionale e di promozione.

Attività

Fanno capo all'area comunicazione la cura degli strumenti di comunicazione istituzionale della Fondazione, la gestione delle attività di ufficio stampa, il supporto organizzativo agli eventi scientifici, la promozione delle campagne e degli eventi di raccolta fondi, la cura dei donatori e degli enti adottanti dei progetti di ricerca e lo sviluppo delle azioni di sensibilizzazione sulla malattia e di diffusione della cultura dell'eccellenza scientifica.

Collaborazioni esterne

L'area comunicazione si è avvalsa della consulenza dell'agenzia di comunicazione CommunicationHub per la realizzazione del Convegno Scientifico AriSLA 2019 e per la progettazione grafica della edizione speciale del Book AriSLA per i 10 anni della Fondazione. Per la gestione informatica del proprio sito istituzionale, AriSLA si avvale dell'agenzia Sinapto s.r.l.

Le persone

Grazie a tutti coloro che hanno investito competenze tecniche, professionalità e passione nella nostra missione e a chi continua a farlo contribuendo a dare continuità alla ricerca.

Il Consiglio di Amministrazione

Il Consiglio di Amministrazione è presieduto da Mario Melazzini, che è subentrato ad Alberto Fontana nel maggio 2019. Vi partecipano, in qualità di Consiglieri, otto membri espressione dei Soci Fondatori - due per ogni Ente - ai quali si aggiunge il Collegio dei Revisori. Nel 2019 ha concluso il suo incarico, in qualità di Consigliere, Daniela Cattaneo, a cui è subentrato Alberto Fontana.

L'Advisory Board

Il Comitato di indirizzo scientifico (Advisory Board), composto da esponenti autorevoli della ricerca scientifica e delle organizzazioni internazionali che si occupano di SLA, supporta la Fondazione ed in particolare l'ufficio scientifico nella definizione delle aree di

finanziamento. Grazie alla loro preziosa collaborazione vengono individuate le priorità strategiche per la ricerca, al fine di allocare le risorse economiche disponibili in ambiti di intervento ritenuti prioritari e necessari.

Lo staff

Lo staff di AriSLA è composto da diverse figure che coprono l'area amministrativa, quella scientifica e quella relativa alla comunicazione, avvalendosi anche del supporto di collaboratori volontari. Tra i cambiamenti all'interno dello staff nel 2019 si segnalano l'incarico di Segretario Generale assunto da Paolo Masciocchi, succeduto a Luca Munari, e l'ingresso di Francesca Guadagni nell'area amministrativa.

Presidenza

- 1 Mario Melazzini Presidente
in carica da maggio 2019
- 2 Alberto Fontana Presidente
in carica fino a maggio 2019
Consigliere da maggio 2019
- 3 Silvia Codisposti Vice Presidente

Consiglieri

- 4 Daniela Cattaneo
in carica fino a maggio 2019
- 5 Carlo Mango
- 6 Fulvia Massimelli
- 7 Massimo Mauro
- 8 Lucia Monaco
- 9 Francesca Pasinelli
- 10 Francesco Pierotti

Revisori

- 11 Aldo Occhetta
- 12 Riccardo Re
- 13 Damiano Zazzeron

Staff

- 14 Anna Ambrosini
Responsabile scientifico
- 15 Paolo Masciocchi Segretario Generale
- 16 Luca Munari Segretario Generale
in carica fino a maggio 2019
- 17 Francesca Guadagni
- 18 Stefania Guareschi
- 19 Brigita Jitaru
- 20 Maddalena Ravasi
- 21 Tiziana Zaffino

Advisory Board

- 22 Stanley Appel Co-Direttore al Methodist Neurological Institute, Houston (TX, USA)
- 23 Lucie Bruijin Healey Center Sean M. Healey & AMG Center for ALS at Mass General, Boston, MA, USA
- 24 Brian Dickie Direttore Scientifico di MND Association, Northampton, UK
- 25 Piera Pasinelli Co-direttore del Jefferson Weinberg ALS Center, Dipartimento di Neuroscienze, Vickie & Jack Farber Institute for Neuroscience della Thomas Jefferson University di Philadelphia (PA, USA) e Direttore Scientifico al The Robert Packard Center for ALS Research di Baltimora (MD, USA)

Presidenza



Staff



Consiglieri

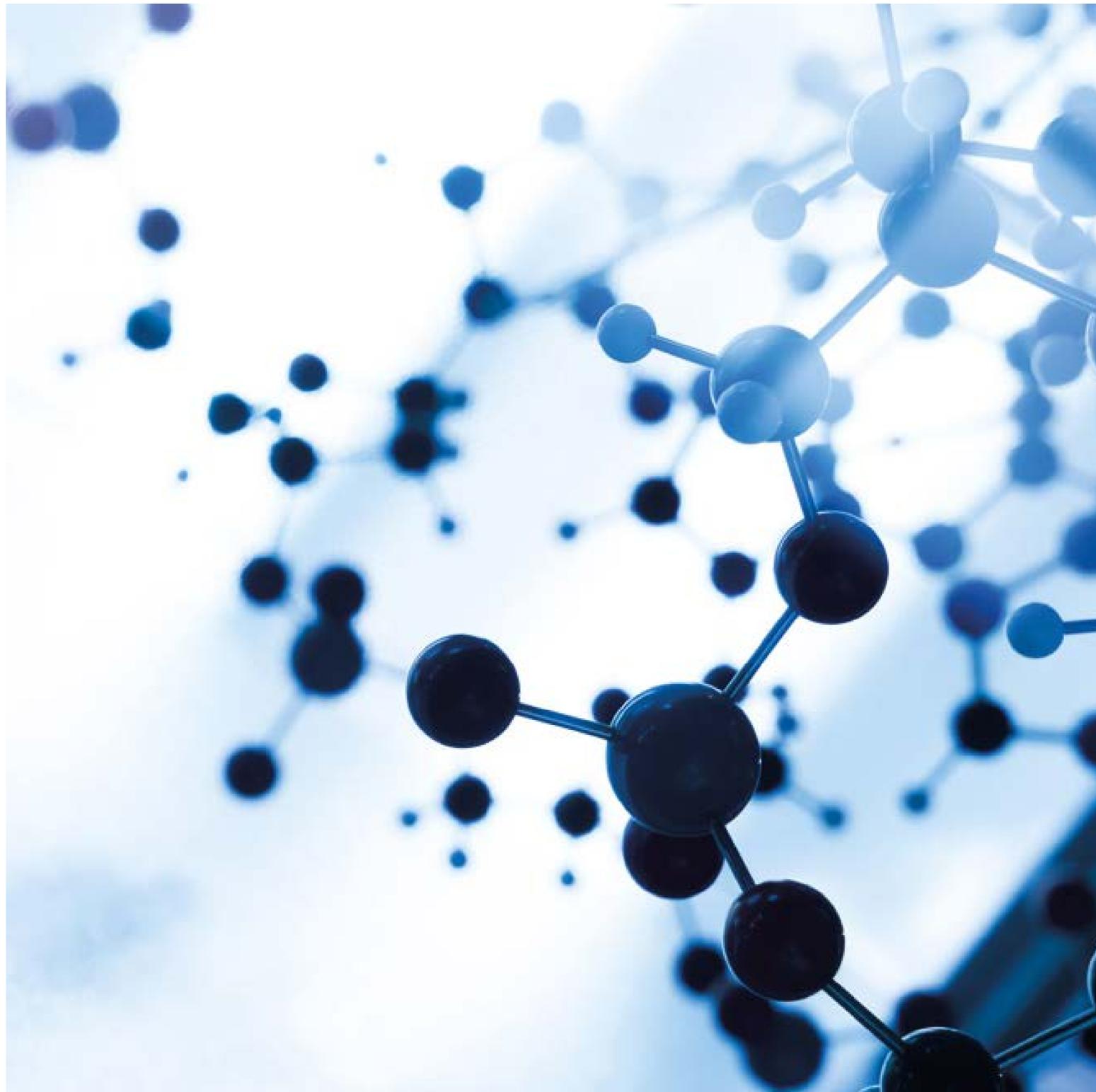


Advisory Board



Revisori

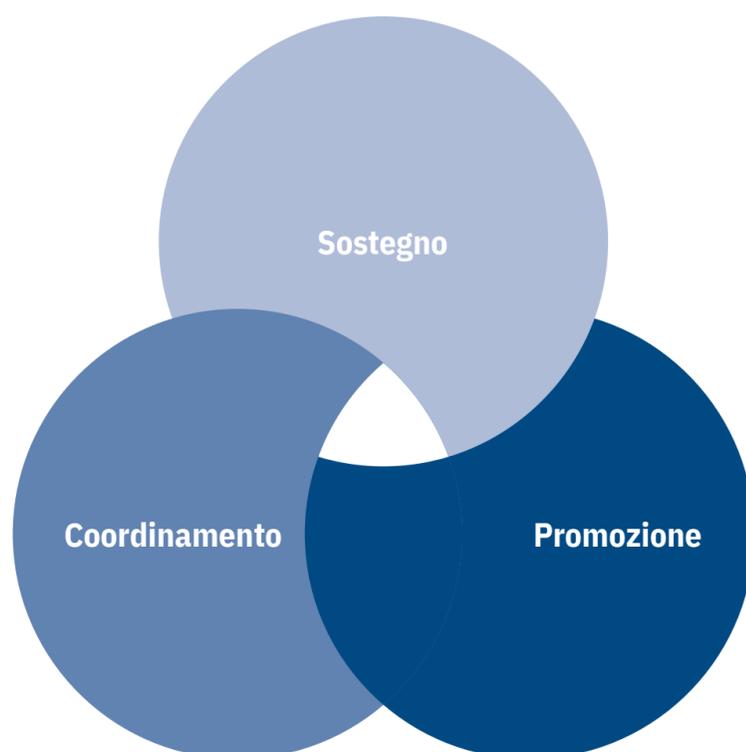




2 IL NOSTRO MODELLO

Tre aree per una ricerca d'eccellenza

Le nostre modalità operative si declinano all'interno di tre azioni, tra loro sinergiche, per raggiungere un unico obiettivo: essere al fianco di chi fa ricerca per sconfiggere la SLA.



Sostegno

Investire in ricerca di eccellenza costituisce il cuore della nostra missione. La Fondazione lo fa principalmente attraverso l'emissione di **bandi competitivi e un rigoroso processo di selezione**.

Diverse tipologie di finanziamento hanno lo scopo di indirizzare la ricerca verso idee più innovative o consolidare ambiti di sperimentazione già promettenti.

Coordinamento

Monitorare gli studi finanziati è essenziale sia da un punto di vista economico, per garantire una buona gestione dei fondi, sia dal punto di vista dei risultati, per valutare l'impatto dell'investimento ed intervenire nel processo con elementi correttivi o con nuove iniziative per meglio supportare la ricerca. Per lo sviluppo delle nostre **attività strategiche** ci avvaliamo del supporto di un Comitato di indirizzo scientifico internazionale (Advisory Board), composto da esponenti autorevoli della ricerca scientifica e delle organizzazioni internazionali che si occupano di SLA.

Promozione

Diffondere i risultati scientifici ottenuti attraverso i finanziamenti della Fondazione costituisce un momento importante di **trasparenza e rendicontazione dell'investimento**.

Inoltre, contribuisce a diffondere conoscenza sulla ricerca contro la SLA presso la comunità scientifica e tutti i portatori di interesse: i pazienti e le loro famiglie, le associazioni e i donatori che sostengono le attività della Fondazione.

Il processo di selezione

L'ufficio scientifico garantisce la trasparenza del processo attraverso la diretta comunicazione dei risultati e delle decisioni del Consiglio di Amministrazione (CDA) ai ricercatori interessati e ai revisori.

Le fasi di revisione

I progetti scientifici da finanziare sono selezionati tramite un processo definito peer-review. Con questo metodo, **la valutazione scientifica è condotta da colleghi esperti del campo** (definiti "peer" o "pari"), i quali verificano che il progetto risponda a dei criteri di qualità, originalità, innovazione e fattibilità, a garanzia di una buona riuscita della ricerca. Questo metodo costituisce l'approccio tuttora più accreditato presso la comunità scientifica per garantire una selezione basata sul merito scientifico e sui principi di trasparenza, oggettività e terzietà. Il processo si svolge in varie fasi per portare al CDA una graduatoria dei migliori progetti selezionati.

Il Comitato Scientifico Internazionale

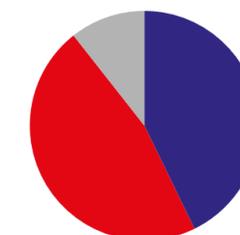
Per la selezione delle proposte di ricerca da finanziare, la Fondazione si avvale del supporto di esperti di ricerca sulla SLA e sulle malattie del motoneurone riconosciuti a livello internazionale,

che costituiscono il Comitato Scientifico Internazionale (ISC) di AriSLA. Dal 2009 hanno collaborato con la Fondazione nel processo di valutazione delle proposte di ricerca **oltre 120 ricercatori di base e/o clinici, provenienti da Europa, Stati Uniti d'America, Canada e altri paesi**. L'elenco dei membri dell'ISC che hanno collaborato al bando più recente è sempre disponibile sul nostro sito.

Distribuzione delle aree geografiche di provenienza dei membri dell'ISC di Fondazione AriSLA

2009-2019

- Europa: 54 (45%)
- USA: 53 (44%)
- Altro: 13 (11%)



Le fasi

- Invio proposte da parte di ricercatori di Istituti ed Enti italiani non profit.
- La sintesi (o lettera d'intenti) di ciascuna delle proposte progettuali ricevute è valutata in remoto in modo indipendente da 3 revisori internazionali, selezionati in base all'esperienza specifica.
- Le proposte che hanno ottenuto le migliori valutazioni nella fase di Triage vengono valutate nel dettaglio in modo

indipendente da 3 revisori internazionali.

- Il gruppo di revisori che ha partecipato alla valutazione della Fase 2 partecipa ad una discussione in plenaria per la selezione dei progetti da finanziare.
- Il CDA della Fondazione recepisce i suggerimenti dei revisori e delibera l'assegnazione dei fondi sulla base delle risorse economiche disponibili.



L'investimento in ricerca

Oltre 12 milioni di euro a supporto della ricerca, cuore della nostra mission.

Dal 2009 al 2019 abbiamo investito in ricerca € 12.461.519.

L'ufficio scientifico ha emesso 12 bandi competitivi. Globalmente sono state valutate circa 1.000 Lettere di Intenti e quasi 500 proposte dettagliate (Full Proposal), con un indice di successo medio, calcolato su Full Proposal del 17% (non tutti i bandi hanno avuto anche la fase preliminare di Lettera di Intenti).

Una campagna di raccolta fondi del 2014 che ha avuto grande successo a livello mondiale, **l'Ice Bucket Challenge - lanciato in Italia dal nostro Socio Fondatore AISLA Onlus - ha contribuito a dare un grosso impulso alla ricerca anche nel nostro Paese**, consentendo di finanziare di un numero maggiore di progetti rispetto agli altri periodi (2014) e di proporre bandi mirati alla ricerca clinica e a quella tecnologica (2015).

Due tipi di finanziamenti, full grant e pilot grant

Full Grant: fondi assegnati a progetti di ricerca con **solido razionale scientifico e consistenti dati preliminari**. In genere questi fondi coprono un periodo temporale di 2 o 3 anni proprio per consentire

lo sviluppo di una piena progettualità di idee già sufficientemente mature.

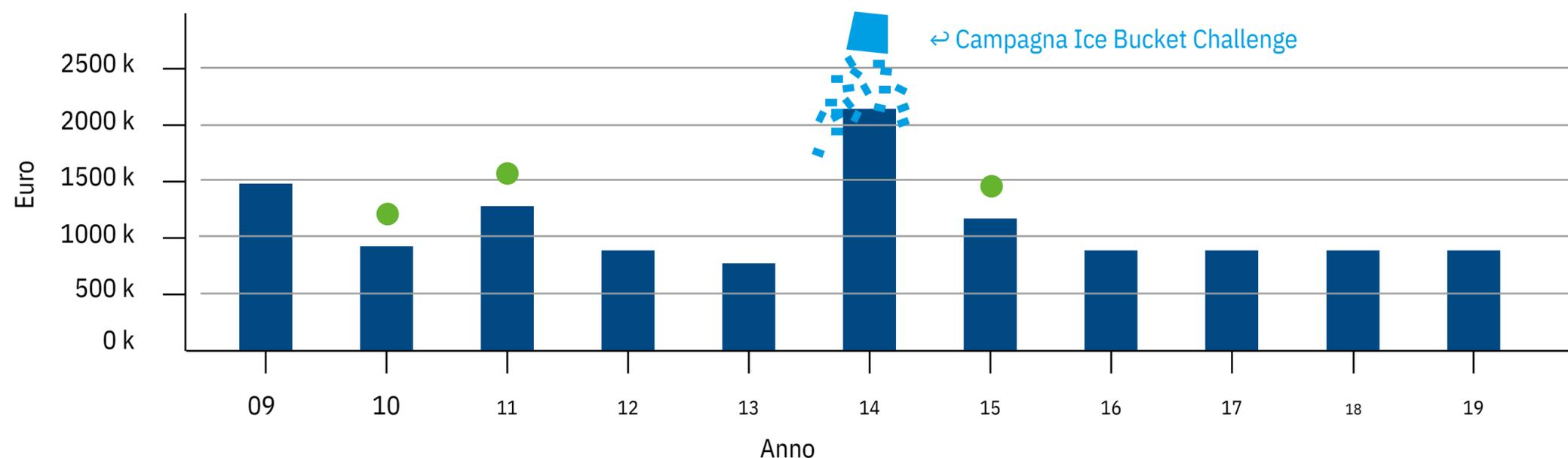
Pilot Grant: si tratta di finanziamenti per promuovere **studi pilota, che sono ancora in una fase più precoce ed esplorativa**, per i quali i dati preliminari sono carenti o addirittura assenti. Lo scopo di questi progetti è quello di verificare in via preliminare se un'idea è buona, raccogliere dati sufficienti per rafforzarne il razionale e poter richiedere fondi più consistenti e per un periodo più lungo.

Le proposte per entrambe le tipologie di finanziamento devono essere originali ed innovative. Tipicamente la selezione dei Full Grant attraverso peer-review tende a favorire quelle proposte che derivano da laboratori con esperienza consolidata su un certo argomento e ricercatori con maggiori competenze nell'ambito di ricerca. Questo è stato sinora il caso anche per noi, in quanto il 90% dei ricercatori finanziati con Full Grant aveva più di 40 anni e il 70% aveva una consolidata esperienza di ricerca sulla SLA. Al contrario, i Pilot Grant, oltre a favorire l'avvio di progettualità nuove a carattere

↪ Continua

→ Distribuzione dei finanziamenti attraverso i bandi competitivi (2009-2019)

- Bandi solo per Full Proposal, senza passaggio preliminare con Lettere di Intenti. Il dato del 2015 è comprensivo di due bandi (clinico e tecnologico).



maggiormente esplorativo, hanno permesso anche a ricercatori più giovani di avviare delle proprie linee di ricerca (il 37% dei finanziati aveva meno di 40 anni) e hanno avvicinato alla ricerca sulla SLA ricercatori con competenze in altri ambiti (54% dei finanziati non si era mai occupato prima di SLA), favorendo un processo di cross-fertilizzazione tra ambiti diversi.

Uno sguardo sulla ricerca finanziata

Nel periodo 2009-2019 abbiamo finanziato 78 progetti con il coinvolgimento di 129 ricercatori (36 studi multicentrici), distribuiti

su tutto il territorio nazionale e con 3 partner (senza budget AriSLA) all'estero. Un'analisi delle pubblicazioni sulle riviste scientifiche ha indicato che questo investimento ha riguardato circa il 45% dei gruppi italiani che hanno pubblicato almeno due articoli scientifici sulla SLA dal 2010 (fonte: Web of Science). Con i fondi erogati abbiamo supportato assegni di ricerca e borse di studio per circa 230 giovani ricercatori.

Abbiamo supportato principalmente ricerca di base con l'investimento di oltre 7 milioni di euro. La ricerca preclinica e quella traslazionale costituiscono il ponte tra ricerca di base e ricerca

↪ Continua

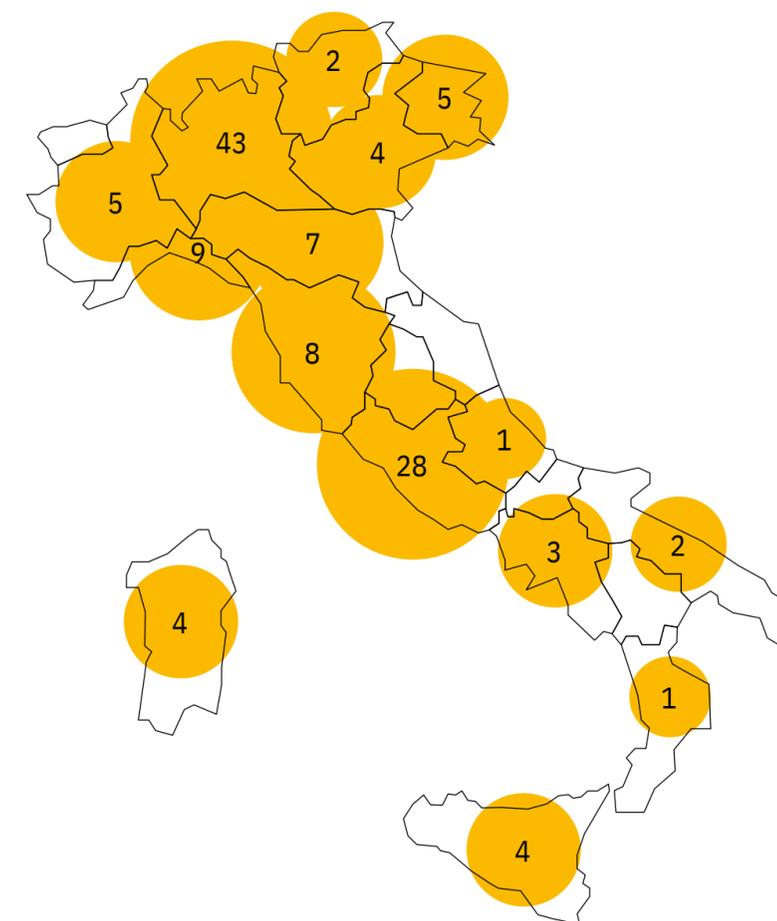
129 ricercatori coinvolti

Italia

Lombardia 43 (33,33%)
 Lazio 28 (21,71%)
 Toscana 8 (6,20%)
 Emilia Romagna 7 (5,43%)
 Liguria 9 (6,98%)
 Friuli Venezia Giulia 5 (3,88%)
 Piemonte 5 (3,88%)
 Campania 3 (2,33%)
 Sardegna 4 (3,10%)
 Sicilia 4 (3,10%)
 Veneto 4 (3,10%)
 Puglia 2 (1,55%)
 Trentino Alto Adige 2 (1,55%)
 Abruzzo 1 (0,78%)
 Calabria 1 (0,78%)

Francia 1 (0,78%)

USA 2 (1,55%)



L'impatto della ricerca

Il monitoraggio dei risultati della ricerca da parte dell'ufficio scientifico consente al CDA di elaborare strategie efficaci di indirizzamento della ricerca, con il supporto dell'Advisory Board.

In questi 10 anni abbiamo contribuito al sostegno di gruppi di lavoro che negli anni hanno potuto consolidare una **ricerca di eccellenza ad alto impatto internazionale**, attraendo anche l'interesse di ricercatori provenienti da ambiti diversi verso una ricerca mirata sulla SLA. Questo ha permesso la condivisione delle competenze e la nascita di forti sinergie con la creazione di diverse linee di ricerca, supportate da progetti multicentrici il cui finanziamento si è rinnovato negli anni. Sinergie che si sono estese anche a importanti collaborazioni internazionali e consorzi di ricerca genetica, come dimostrato anche dalle pubblicazioni.

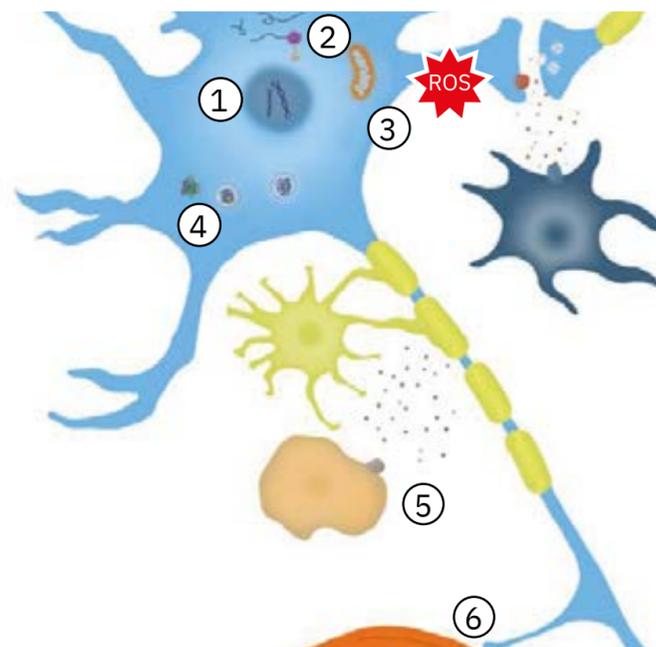
L'impatto delle pubblicazioni scientifiche

Un'analisi delle pubblicazioni scientifiche derivate dagli studi finanziati da AriSLA è stata condotta attraverso l'interrogazione delle banche dei dati bibliometrici. **Per il periodo 2010-2019, Web of Science riporta 247 pubblicazioni che riconoscono il finanziamento della Fondazione.** Il numero di queste pubblicazioni testimonia un'ottima produttività scientifica da parte dei ricercatori titolari di progetti della Fondazione e il riconoscimento da parte della comunità internazionale del valore dei risultati conseguiti. Anche le citazioni di queste pubblicazioni da parte di altri ricercatori sono in numero crescente, dimostrando che la ricerca finanziata ha portato a risultati che hanno contribuito ad aumentare la conoscenza scientifica a livello internazionale, fornendo la base per altri studi (fonte Web of Science, periodo 2010 - 2019).

Il confronto internazionale

Per stimare la produttività di un ricercatore e avere un indice dell'impatto più accurato delle sue pubblicazioni sulla comunità scientifica, è stata condotta un'analisi in collaborazione con il Centro Studi di Fondazione Telethon. Sono stati utilizzati alcuni indici di impatto sviluppati dai National Institute of Health (NIH) americani, basati su algoritmi che valutano le citazioni del lavoro di un ricercatore da parte dei colleghi dello stesso ambito di ricerca (Relative Citation Ratio - RCR). Da questa analisi è emerso che **il 64% delle pubblicazioni AriSLA ha avuto un alto impatto nell'area di riferimento** (indice RCR maggiore del valore 1 di riferimento), con il 26% del totale con un indice altissimo. Tra gli articoli originali (articoli che riportano i risultati di progetto) con indice maggiore o uguale a 1, quelli che hanno avuto un maggiore impatto sono stati prodotti attraverso collaborazioni internazionali, seguiti da quelli prodotti attraverso collaborazioni nazionali e da singoli gruppi di ricerca. È interessante osservare che nel 75% dei casi il ricercatore titolare del progetto AriSLA è l'autore principale dell'articolo. Questi dati sottolineano la rilevanza e l'incisività anche presso la comunità internazionale dei risultati che derivano dalla nostra ricerca, a conferma quindi della sua altissima qualità (Fonte iCite, periodo 2010-2019).

Le principali linee di ricerca supportate da ArisLA



↑ Il motoneurone e le sue cellule satellite

1 Nucleo e mutazioni genetiche

Nuove mutazioni genetiche e casi familiari; meccanismi di danno e riparazione del DNA; modificazioni epigenetiche del DNA

2 Metabolismo e trasporto degli RNA

Ruolo degli RNA non codificanti nella patogenesi della SLA; alterazioni della funzionalità di TDP-43

3 Stress ossidativo

Alterazioni dei mitocondri e aumento di radicali liberi dell'ossigeno (ROS); eccitotossicità; mutazioni nel gene SOD1

4 Deposito e smaltimento degli aggregati proteici

Alterazione del sistema di controllo di qualità delle proteine e dell'autofagia; granuli da stress; ruolo fisiopatologico della proteina di TDP-43

5 Neuroinfiammazione e coinvolgimento di altri target

Effetti tossici della microglia; regolazione dei meccanismi immunitari; contributo astrociti, oligodendrociti e neuroni simpatici

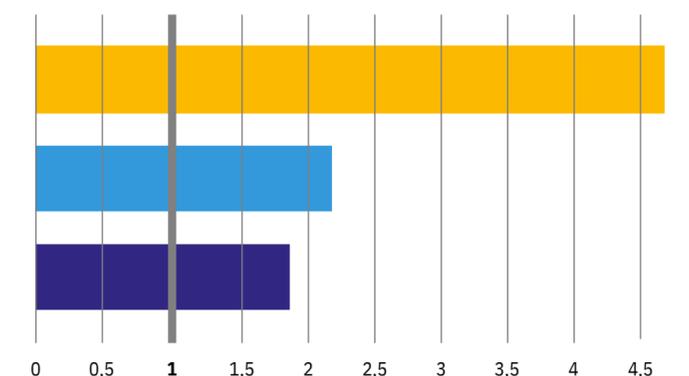
6 Giunzione neuromuscolare

Alterazioni nella comunicazione tra motoneurone e muscolo

RCR delle pubblicazioni ArisLA rispetto alla media di riferimento NIH (RCR=1) e ambito di collaborazione

Valori riferiti alle pubblicazioni con indice >1 (64% del totale). Sono inclusi solo gli articoli originali e non le review.

- Collaborazioni internazionali (37 pub)
Autore principale è titolare del grant nel 49%
- Collaborazioni nazionali (39 pub)
Autore principale è titolare del grant nel 90%
- Singolo centro (21 pub)
Autore principale è titolare del grant nel 95%



La divulgazione scientifica

Puntiamo su una comunicazione chiara e trasparente, con l'obiettivo di fornire a chi crede nel valore della ricerca un costante aggiornamento sui progressi scientifici raggiunti dai progetti sostenuti da AriSLA e dai principali studi attivi a livello mondiale.



↑ Convegno AriSLA 2019

L'importanza della divulgazione

Diffondere i risultati della ricerca permette di aggiornare la comunità scientifica impegnata a comprendere la malattia e a sviluppare terapie efficaci per combatterla e allo stesso tempo significa informare i pazienti sugli avanzamenti compiuti dalla scienza. A queste esigenze si accompagna l'opportunità di essere trasparenti nel rendicontare come vengono investite le risorse a disposizione.

L'impegno di AriSLA nella divulgazione scientifica si è tradotto nella promozione di eventi di carattere nazionale e internazionale, come il Convegno scientifico annuale, e nell'organizzazione di altre iniziative sul territorio per comunicare la scienza ai non addetti ai lavori.

Il Convegno Scientifico

Questo appuntamento annuale costituisce **il principale evento di divulgazione scientifica promosso e organizzato da AriSLA** in cui i ricercatori finanziati dalla Fondazione presentano i risultati dei loro progetti. Il Convegno è anche un'occasione di scambio di informazioni, discussione per la nascita di nuove interazioni e prospettive di ricerca, grazie anche alla presenza di ospiti internazionali. Ai giovani ricercatori viene sempre riservato un ampio spazio e data la possibilità di illustrare i propri studi ad una commissione composta da esperti internazionali, che valuta e premia le migliori esposizioni, grazie alla partnership di AriSLA con Fondazione Bracco. Per tutte queste ragioni, il Convegno AriSLA, rappresenta un appuntamento atteso dalla comunità scientifica e dei pazienti, in grado di attrarre **ogni anno oltre 200 ricercatori** e mettere in collegamento streaming numerosi pazienti oltre a quelli che sono in grado di partecipare di persona all'evento. **L'edizione del 2019 ha costituito una occasione speciale per festeggiare insieme ai Soci Fondatori, ai ricercatori, ai pazienti e ai sostenitori un traguardo importante per la Fondazione, che ha**

celebrato 10 anni dal lancio del primo bando di ricerca (vedere dettagli al Cap. 4). Da diversi anni, inoltre, AriSLA insieme ad AISLA Onlus ha promosso anche una 'nuova formula' di evento scientifico (Simposio Nazionale SLA e Focus SLA), maggiormente divulgativo, aperto sia alla comunità dei ricercatori che a quella dei pazienti, sempre più attenta ai progressi scientifici e interessata ad essere aggiornata sugli sviluppi della ricerca.

Round Table e seminari

Nel corso degli anni, la Fondazione ha sperimentato anche altre formule divulgative per promuovere la diffusione della conoscenza scientifica e l'interazione tra i ricercatori. **Con le "Round Table" AriSLA ha promosso degli incontri dedicati all'ascolto e al confronto con i ricercatori italiani**, per comprenderne le necessità e discutere delle possibili azioni da mettere in campo per supportare il loro lavoro, mentre i Seminari di formazione, condotti con esperti, hanno offerto conoscenze tecniche ed opportunità di aggiornamento a tutta la comunità scientifica SLA.

Gli eventi di divulgazione

A supporto di una visione della ricerca sempre più vicina al paziente, AriSLA si è impegnata a promuovere altri eventi di divulgazione, aperti a tutti gli interessati ai progressi scientifici legati alla SLA. Sono stati organizzati **incontri per la cittadinanza e due appuntamenti in occasione della "Notte Europea dei Ricercatori"**, che si svolge a fine settembre nelle principali città europee e mira ad avvicinare alla scienza un pubblico di bambini, giovani e adulti non esperti, attraverso laboratori, seminari e mostre. Diverse altre iniziative sono state organizzate insieme ai gruppi di volontari che sostengono AriSLA in diverse città italiane ed hanno coinvolto anche i ricercatori finanziati e attivi nei territori locali per promuovere giornate di divulgazione scientifica.

La comunicazione istituzionale

A supporto dell'attività di divulgazione scientifica, ma anche per far conoscere il proprio operato, AriSLA negli anni ha perfezionato e messo in atto diversi strumenti di comunicazione istituzionale, sensibilizzando l'opinione pubblica sulla complessità della SLA e promuovendo la ricerca come valore culturale che deve coinvolgere tutti nel perseguire sempre nuovi risultati.

→ Pubblicazioni sulla stampa di settore

Il sito: una finestra sulle nostre attività

Il sito della Fondazione arisla.org offre un quadro costantemente aggiornato sulle attività in cui siamo impegnati. Ci consente innanzitutto di **raccontare in maniera trasparente la gestione del processo di selezione dei progetti di ricerca sulla SLA**, cuore della nostra missione. Attraverso il sito comunichiamo la ricerca che finanziamo, i risultati che ne derivano e come questi contribuiscono al progresso della conoscenza, dando spazio ai “nostri” ricercatori per raccontarsi e condividere la loro esperienza professionale. Il sito è anche il luogo della **rendicontazione puntuale di tutte le iniziative di sensibilizzazione e raccolta fondi mirate al sostegno della ricerca**. In questi anni gli utenti che hanno visitato il sito sono annualmente aumentati, arrivando a superare il numero di 2300 utenti giornalieri.

L'ufficio stampa: per raggiungere l'opinione pubblica

L'attività di ufficio stampa risponde all'esigenza di **aggiornare la comunità scientifica e l'opinione pubblica** sugli avanzamenti



della ricerca finanziata da AriSLA e di comunicare gli esiti del bando annuale con cui finanziamo i nuovi progetti. Attraverso i media raccontiamo gli eventi di divulgazione scientifica che ci vedono coinvolti. Negli ultimi anni, inoltre, è cresciuto il nostro impegno a supporto dei gruppi di volontari attivi sul territorio nella promozione di appuntamenti sia di carattere divulgativo che di raccolta fondi. L'attività di ufficio stampa, infine, **dà risonanza alle campagne di comunicazione più rilevanti, in particolare quella per la donazione del 5X1000**. Dalle rassegne stampa emerge una costante e crescente attenzione dei mass media all'operato di AriSLA, in particolare alla comunicazione dei risultati raggiunti, agli eventi divulgativi o di raccolta fondi promossi a supporto della ricerca sulla SLA, registrando all'anno una media di circa 300 uscite sulla stampa locale e nazionale.

I social network: raccontare la ricerca ogni giorno

Dal 2014 siamo presenti sui principali social network - **Facebook, Twitter, Youtube** – pubblicando sui profili istituzionali post, foto e video con l'obiettivo di aggiornare chi segue le nostre attività. Negli anni AriSLA ha aderito a diverse campagne social di carattere internazionale. Tra tutte, quella più significativa e di impatto è stata certamente la **“Ice Bucket Challenge”, fenomeno internazionale dell'estate 2014**, che ha visto personalità del mondo dello spettacolo, del cinema, della musica, dello sport, della politica e dell'imprenditoria aderire alla sfida delle “docce fredde”. Tra i primi in Italia ad aderire alla campagna il nostro Presidente Mario Melazzini e il calciatore Giorgio Chiellini, vicino alla nostra causa. Inoltre, ogni anno partecipiamo a campagne di sensibilizzazione, come la **“Giornata delle Malattie Rare”** (28 febbraio) e lo **“SLA Global Day”** (21 giugno), contribuendo all'azione di sensibilizzazione dell'opinione pubblica sulla SLA.

La Newsletter: aggiornamento periodico sulle nostre iniziative

La nostra Newsletter, inviata mensilmente agli iscritti, costituisce lo strumento di informazione sulle iniziative intraprese per perseguire la nostra missione rivolto a tutti coloro che ci seguono ed intendono essere costantemente aggiornati. Anche attraverso questo strumento **forniamo gli aggiornamenti sulla ricerca finanziata, promuoviamo le iniziative di sensibilizzazione e raccolta fondi, segnaliamo i principali appuntamenti di divulgazione scientifica sulla SLA** che si svolgono in Italia e all'estero.

Il book: tutto il nostro mondo, anno per anno

Dal 2011 pubblichiamo regolarmente il **“Book AriSLA”, il bilancio sociale annuale della Fondazione**, in cui raccontiamo il nostro operato sui vari fronti. Ad oggi sono **9 le edizioni realizzate sia in forma cartacea che in versione digitale**, scaricabile gratuitamente dal nostro sito arisl.org.

Il “Book AriSLA” illustra la nostra attività istituzionale di supporto alla ricerca, i risultati raggiunti dai progetti finanziati, rende conto in maniera trasparente dell’investimento dei fondi negli studi sostenuti e nelle altre iniziative, descrive le attività di comunicazione e divulgazione scientifica e le azioni messe in campo per raccogliere nuove risorse da destinare alla ricerca.

- La presenza agli eventi
- La partecipazione sui social network
- La copertina del book del Decennale
- La comunicazione sui canali istituzionali





3 I PROGETTI DI RICERCA

Il Bando 2019

Il 2 aprile 2019 AriSLA ha aperto a ricercatori di Università italiane e di Istituti di ricerca pubblici e privati non profit la dodicesima “Call for Applications for ALS research projects”.



“Gli studi selezionati hanno l’obiettivo di approfondire i meccanismi che conducono alla degenerazione dei motoneuroni e individuare nuove modalità di intervento terapeutico per modificare la progressione della malattia. Alcuni approfondiranno anche le alterazioni del sistema immunitario e il ruolo del muscolo e delle cellule gliali che supportano la corretta funzionalità dei motoneuroni. Grazie a questi progetti potremo aggiungere nuovi tasselli al complesso puzzle della SLA e avvicinare sempre più la ricerca al fine ultimo di trovare delle terapie efficaci per le persone con SLA”.

Anna Ambrosini

Responsabile scientifico di Fondazione AriSLA

Il Bando ha riguardato le aree della ricerca di base e preclinica, ammettendo sia proposte per "Pilot Grant", ovvero progetti di ricerca altamente innovativi con dati preliminari da consolidare, **sia progetti “Full Grant”,** che sviluppano ambiti di studio promettenti e fondati su solidi dati preliminari.

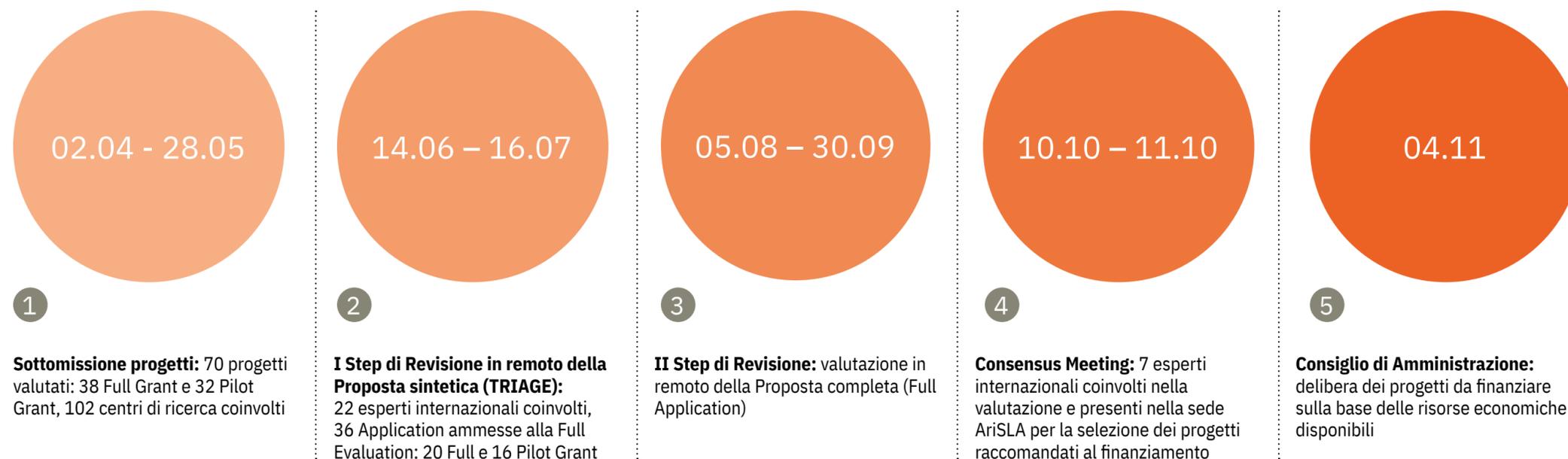
In linea con i bandi precedenti, i progetti Pilot Grant, della durata di 1 anno, hanno potuto richiedere fino a 60.000 euro, mentre i Full Grant potevano avere una durata compresa tra 1 e 3 anni e richiedere un finanziamento fino ad un massimo di 240.000 euro. Le proposte sono state presentate attraverso la piattaforma online accessibile sul sito www.arisla.org, una procedura adottata da AriSLA in linea con i migliori standard delle Charities che finanziano la ricerca scientifica.

Fondazione AriSLA adotta da sempre un processo di selezione dei progetti che premia il merito. Infatti, i progetti finanziati sono stati selezionati attraverso un attento processo di valutazione in **“peer-review”**: una metodologia attraverso la quale esperti revisori provenienti da tutto il mondo, che fanno parte della Commissione scientifica internazionale di AriSLA, analizzano e valutano le proposte progettuali secondo criteri di scientificità, oggettività e merito, escludendo ogni conflitto di interesse.

Tra le 70 proposte di progetto ricevute, la Commissione scientifica internazionale ha selezionato **6 nuovi progetti**, che sono stati giudicati meritevoli di finanziamento e che sono stati approvati dal Consiglio di Amministrazione.

L’investimento complessivo erogato dalla Fondazione è stato di € 807.000.

→ Timeline della "Call for projects" 2019



I progetti vincitori

Full grant

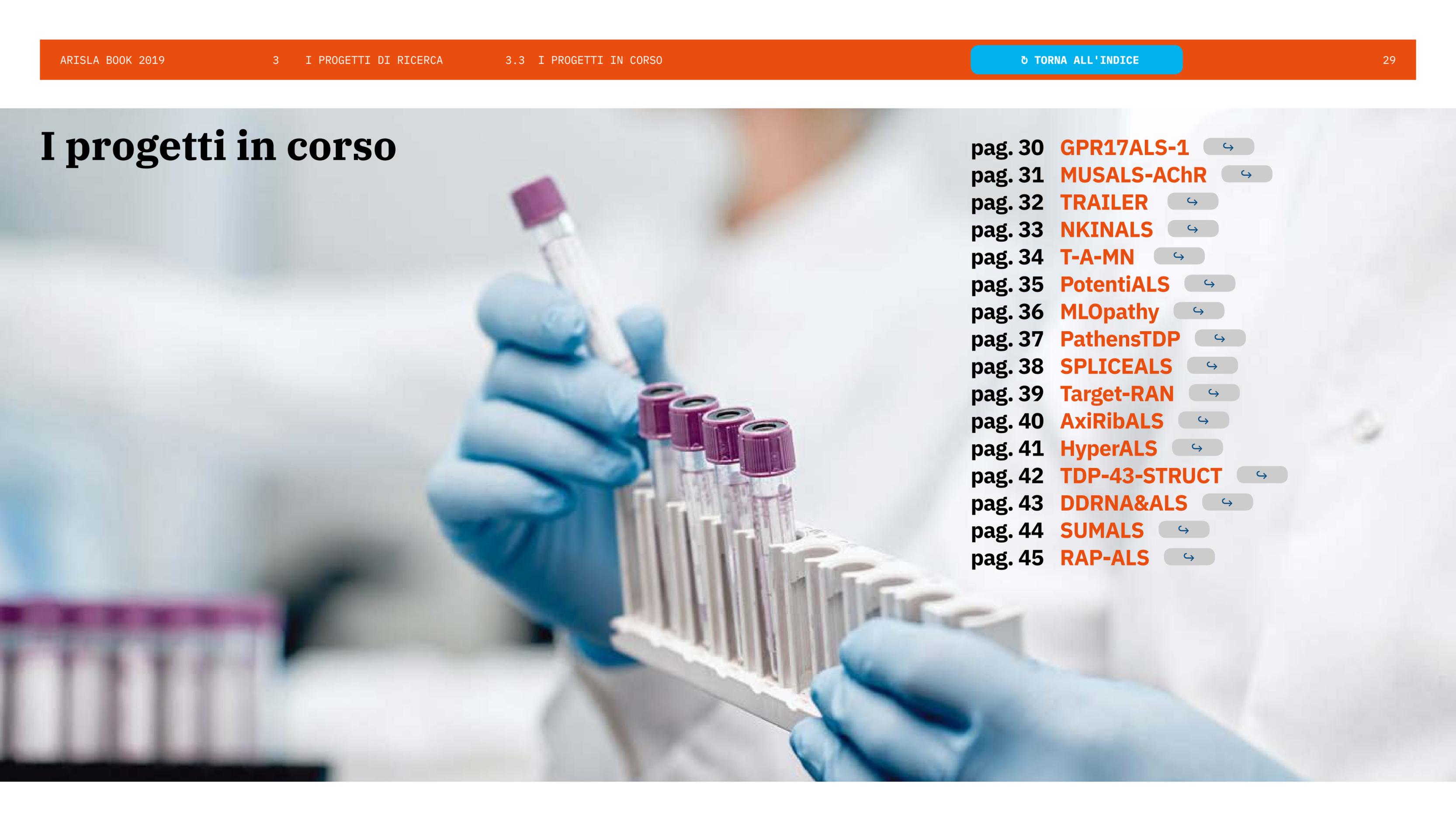
Progetto	PI/Partner	Istituto	Budget	Durata
GPR17ALS-1 Nuove strategie per migliorare le funzioni trofiche e le capacità di remielinizzazione degli oligodendrociti nella Sclerosi Laterale Amiotrofica attraverso il recettore GPR17	Marta Fumagalli	Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano	200.000 €	36 m
	Tiziana Bonifacino	Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Genova		
MUSALS-AChR Studiare i recettori dell'acetilcolina e la rigenerazione muscolare nella SLA per sviluppare marcatori prognostici e potenziali terapie che ostacolano la progressione della malattia	Caterina Bendotti	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano	200.000 €	30 m
	Eleonora Palma	Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Università Sapienza di Roma		
	Maurizio Inghilleri	Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Policlinico Universitario Umberto I, Università Sapienza di Roma		
TRAILER Effetti terapeutici della stabilizzazione del retromero nella Sclerosi Laterale Amiotrofica	Luca Muzio	Fondazione Centro San Raffaele, Milano	230.000 €	36 m
	Pierfausto Seneci	Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano		
	Mario Milani	CNR, Istituto di Biofisica, Milano		

I progetti vincitori

Pilot grant

Progetto	PI/Partner	Istituto	Budget	Durata
NKINALS L'interazione tra le cellule Natural Killer, i neuroni motori e le cellule immunitarie nella Sclerosi Laterale Amiotrofica	Stefano Garofalo	Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Università Sapienza di Roma	57.000 €	12 m
T-A-MN Espressione e localizzazione della proteina TDP-43 in seguito all'induzione di stress cellulare in motoneuroni ottenuti dal differenziamento di cellule staminali pluripotenti di pazienti che presentano la mutazione G376D	Vincenzo La Bella	Dipartimento di Biomedicina, Neuroscienze e Diagnostica Avanzata, Università degli Studi di Palermo	60.000 €	12m
PotentiALS Identificazione e caratterizzazione funzionale di un RNA non codificante associato al gene SOD1: esplorando le potenziali connessioni	Camilla Bernardini	Dipartimento di Neuroscienze, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma	60.000 €	12 m

I progetti in corso

- 
- pag. 30 **GPR17ALS-1** [↪](#)
 - pag. 31 **MUSALS-AChR** [↪](#)
 - pag. 32 **TRAILER** [↪](#)
 - pag. 33 **NKINALS** [↪](#)
 - pag. 34 **T-A-MN** [↪](#)
 - pag. 35 **PotentiALS** [↪](#)
 - pag. 36 **MLOpathy** [↪](#)
 - pag. 37 **PathensTDP** [↪](#)
 - pag. 38 **SPLICEALS** [↪](#)
 - pag. 39 **Target-RAN** [↪](#)
 - pag. 40 **AxiRibALS** [↪](#)
 - pag. 41 **HyperALS** [↪](#)
 - pag. 42 **TDP-43-STRUCT** [↪](#)
 - pag. 43 **DDRNA&ALS** [↪](#)
 - pag. 44 **SUMALS** [↪](#)
 - pag. 45 **RAP-ALS** [↪](#)

GPR17ALS-1

Nuove strategie per migliorare le funzioni trofiche e le capacità di remielinizzazione degli oligodendrociti nella Sclerosi Laterale Amiotrofica attraverso il recettore GPR17

Cercato

È possibile rallentare la progressione della SLA utilizzando molecole in grado di modulare l'attività dei precursori degli oligodendrociti?



Principal Investigator

Marta Fumagalli

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

Valore del progetto

200.000 €

Durata

Dal 28/04/2020 al 27/04/2023
36 mesi

Partner

Tiziana Bonifacino,

Dipartimento di Farmacia,
Università degli Studi di Genova

Full Grant
Ricerca Preclinica
e Traslazionale
Bando 2019

Il progetto

Studi recenti hanno dimostrato che la degenerazione dei motoneuroni è strettamente associata ad alterazioni nella funzionalità degli oligodendrociti, le cellule che formano la guaina mielinica che avvolge e protegge i motoneuroni. Preservare la loro funzionalità e aumentare le capacità rigenerative dei loro precursori (OPC) potrebbe avere un impatto sull'andamento della malattia. Un regolatore chiave della maturazione degli OPC è il recettore GPR17, espresso in maniera specifica da una sotto-popolazione di OPC durante il processo di maturazione. Recenti studi del gruppo di ricerca hanno dimostrato come, agendo con approcci farmacologici su questo recettore, sia possibile indurre un recupero funzionale. Obiettivo del progetto è valutare l'attività terapeutica di molecole che si legano al recettore GPR17 in modelli murini SOD1G93A analizzando la progressione della malattia e la sopravvivenza. Inoltre, sarà generata una nuova linea murina che permetterà di marcare con la proteina fluorescente GFP gli OPC esprimenti GPR17 e la loro progenie e di seguirli durante la progressione della malattia e dopo trattamento farmacologico. L'efficacia di questo approccio sarà corroborata da analisi immunostochimiche e di microscopia elettronica. Infine, il trattamento con molecole che si legano al recettore GPR17 sarà testato anche su cellule staminali pluripotenti indotte derivate da pazienti con SLA. I risultati determineranno l'efficacia di un approccio farmacologico basato su GPR17 nella SLA.

MUSALS-AChR

Studiare i recettori dell'acetilcolina e la rigenerazione muscolare nella SLA per sviluppare marcatori prognostici e potenziali terapie che ostacolano la progressione della malattia

Cercato

Quale ruolo hanno le alterazioni nei meccanismi rigenerativi del muscolo scheletrico nell'insorgenza e nella progressione della SLA?



Principal Investigator

Caterina Bendotti

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri
IRCCS, Milano

Valore del progetto

200.000 €

Durata

Dal 29/04/2020 al 28/10/2022
30 mesi

Partner

Eleonora Palma, Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Università Sapienza di Roma;
Maurizio Inghilleri, Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Policlinico Universitario Umberto I, Università Sapienza di Roma

Full Grant
Ricerca Preclinica e Traslazionale
Bando 2019

Il progetto

Recentemente il gruppo di ricerca ha osservato che l'accelerazione dei sintomi in modelli murini di malattia dipende soprattutto dalla disfunzione delle giunzioni neuromuscolari (punto di incontro tra la terminazione del motoneurone e la fibra muscolare) e da difetti nei meccanismi rigenerativi del muscolo scheletrico. In particolare, sono state evidenziate alterazioni nell'espressione e nella composizione dei recettori nicotinici dell'acetilcolina (il neurotrasmettitore della giunzione neuromuscolare) sia nei modelli murini che nei pazienti affetti da SLA. Obiettivo dello studio è indagare attraverso un'analisi multidisciplinare le alterazioni dei recettori per l'acetilcolina e dei processi rigenerativi del muscolo scheletrico in due modelli murini di SLA familiare che mostrano una diversa progressione della malattia, allo scopo di identificare potenziali marcatori prognostici ed eventuali nuovi bersagli terapeutici. Inoltre, in un precedente trial pilota che ha coinvolto una piccola coorte di pazienti SLA è stato osservato un effetto benefico sulla capacità respiratorie del trattamento con palmitoiletanolamide (PEA), una molecola che agisce tramite la stabilizzazione dei recettori per l'acetilcolina. Per questo si intende convalidare questi risultati nei due diversi modelli murini per indagare il meccanismo di azione del PEA a livello muscolare.

TRAILER

Effetti terapeutici della stabilizzazione del retromero nella Sclerosi Laterale Amiotrofica

Cercato

In che modo il complesso del retromero, che coordina i processi di riciclo delle proteine cellulari, è implicato nella insorgenza della SLA e come si può ripristinare la sua funzionalità alterata?



Principal Investigator

Luca Muzio

Istituto di Neurologia Sperimentale (INspe),
Fondazione Centro San Raffaele, Milano

Valore del progetto

230.000 €

Durata

Dal 08/06/2020 al 07/06/2023
36 mesi

Partner

Pierfausto Seneci,

Dipartimento di Chimica,
Università degli Studi di Milano;

Mario Milani, CNR Istituto di
Biofisica, Milano

Full Grant
Ricerca Preclinica
e Traslazionale
Bando 2019

Il progetto

La presenza di aggregati proteici e proteine non perfettamente ripiegate è una caratteristica patologica della SLA. Quando i motoneuroni sono sopraffatti da ingenti quantità di specie proteiche alterate che non riescono più a smaltire possono andare incontro a degenerazione. Il complesso del retromero svolge la funzione all'interno della cellula di coordinare diversi processi necessari al riciclo delle proteine. Il retromero è importante per far sì che le idrolasi (enzimi con la funzione di dissolvere macromolecole) raggiungano la loro destinazione ultima nei lisosomi, vescicole responsabili della degradazione e della distruzione delle componenti cellulari da smaltire. È stato osservato che il sistema del retromero è fortemente ridotto in termine di espressione nei motoneuroni di modelli murini di SLA. Questa osservazione ha portato il gruppo di ricerca a sviluppare una serie di molecole in grado di potenziare il sistema del retromero, agendo sulle proteine che lo compongono e cercando di stabilizzarle al meglio. Dati preliminari hanno mostrato un soddisfacente recupero delle funzionalità tipicamente alterate in questo modello sperimentale. Partendo da questi risultati, l'obiettivo del progetto è quello di approfondire le cause che portano al mancato funzionamento del retromero nella SLA.

A questo proposito saranno impiegate anche cellule staminali pluripotenti indotte, derivate da fibroblasti di pazienti con SLA sporadica e familiare. Saranno, inoltre, sviluppate una serie di nuove molecole basate sul composto iniziale che garantiranno un potenziamento dell'azione terapeutica di quest'ultimo, che verranno poi testate in diversi modelli sperimentali.

NKINALS

L'interazione tra le cellule Natural Killer, i neuroni motori e le cellule immunitarie nella Sclerosi Laterale Amiotrofica

Cercato

Qual è il ruolo delle cellule Natural Killer nel danno ai motoneuroni? Quali meccanismi citotossici attivano durante la progressione della malattia?



Principal Investigator

Stefano Garofalo

Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia,
Università Sapienza di Roma

Valore del progetto

57.000 €

Durata

Dal 17/02/2020 al 16/02/2021
12 mesi

Pilot Grant
Ricerca di Base
Bando 2019

Il progetto

Negli ultimi anni è stato dimostrato che la SLA è una malattia che non coinvolge unicamente il motoneurone, ma è caratterizzata anche da un'interazione anormale del motoneurone con cellule immunitarie e glia. Molte cellule immunitarie periferiche invadono il sistema nervoso centrale (SNC) in diversi stadi della malattia anche se il loro coinvolgimento nella progressione della SLA rimane per lo più sconosciuto. Tra le cellule invasive, le cellule Natural Killer (NK, una classe di cellule citotossiche del sistema immunitario) aumentano di numero e frequenza nei pazienti con SLA e in diversi modelli murini di questa malattia. Tuttavia, non sono disponibili informazioni sul ruolo delle cellule NK nella progressione ed insorgenza della SLA.

Poiché le cellule NK possono influenzare sia le risposte immunitarie adattative che innate e modulare lo stato di attivazione delle cellule microgliali residenti nel SNC, l'obiettivo principale di questo progetto è quello di indagare il ruolo funzionale delle cellule NK nella progressione della patologia. Il progetto studierà i meccanismi dell'interazione bidirezionale delle cellule NK-microglia e NK-motoneurone che si verificano nella SLA. Infatti, le cellule NK infiltranti nel SNC potrebbero, modulando lo stato di attivazione della microglia, danneggiare direttamente il motoneurone e attivare meccanismi citotossici durante la progressione della malattia. Per la prima volta nella SLA si cercherà quindi di verificare che il motoneurone sia un possibile bersaglio della degenerazione mediata da cellule NK.

T-A-MN

Espressione e localizzazione della proteina TDP-43 in seguito all'induzione di stress cellulare in motoneuroni ottenuti dal differenziamento di cellule staminali pluripotenti di pazienti che presentano la mutazione G376D

Cercato

Come influisce la mutazione TARDBP G376D sulla localizzazione ed espressione della proteina TDP-43?



Principal Investigator

Vincenzo La Bella

Dipartimento di Biomedicina, Neuroscienze e Diagnostica Avanzata, Università degli Studi di Palermo

Valore del progetto

60.000 €

Durata

Dal 20/07/2020 al 19/07/2021
12 mesi

Pilot Grant
Ricerca di Base
Bando 2019

Il progetto

La SLA si può presentare in forma sporadica o familiare. Quest'ultima è caratterizzata da una forte base genetica. Alcuni anni fa è stata identificata una nuova mutazione associata alla SLA, TARDBP G376D, identificata in numerosi membri di una famiglia del Sud Italia. Da allora il gruppo di ricerca ha collezionato numerosi campioni biologici di diversi membri della famiglia, sia sintomatici, sia familiari sani portatori della mutazione oppure senza mutazione (asintomatici). La relativa proteina, chiamata TDP-43, mostra la sostituzione di un aminoacido che può influenzare le sue funzioni. Obiettivo del progetto è studiare il ruolo della mutazione TARDBP G376D sulla localizzazione ed espressione della proteina TDP-43 e, più in generale, sulla fisiopatologia della malattia sia in condizioni basali che in seguito all'induzione di stress cellulare acuto e cronico. Per comprendere meglio l'impatto della mutazione sulla malattia, saranno effettuate indagini utilizzando motoneuroni differenziati da cellule staminali pluripotenti (iPSC), derivate dalle cellule epiteliali sia di soggetti portatori della mutazione, sintomatici ed asintomatici, sia di soggetti sani. La comprensione della fisiopatologia della proteina mutante sarà di grande aiuto nella comprensione della fisiopatologia della SLA, sia sporadica che genetica, dal momento che la proteina TDP-43 gioca un ruolo importante in entrambe le forme della malattia.

PotentiALS

Identificazione e caratterizzazione funzionale di un RNA non codificante associato al gene SOD1: esplorando le potenziali connessioni

Cercato

È possibile neutralizzare l'effetto dannoso del gene SOD1 attraverso la modulazione di un RNA non codificante responsabile della sua espressione?



Principal Investigator

Camilla Bernardini

Dipartimento di Neuroscienze, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Valore del progetto

60.000 €

Durata

Dal 01/06/2020 al 31/05/2021
12 mesi

Pilot Grant
Ricerca di Base
Bando 2019

Il progetto

Nel 5-10% dei casi la SLA è associata a mutazioni di specifici geni; in particolare, nel 20% delle forme familiari sono state riportate mutazioni nel gene che codifica per la proteina SOD1.

L'ipotesi di questo progetto è che la regolazione dell'attività del gene SOD1 sia in parte controllata da un RNA non codificante, ovvero che non viene tradotto in proteina, localizzato molto vicino al gene SOD1. Essi costituiscono il 98% del genoma umano e svolgono funzioni di regolazione del processo di trascrizione dei geni in proteine (trascrizione) o di modifica post-trascrizionale dell'espressione genica: il loro ruolo principale consiste nella regolazione del flusso delle informazioni tra il DNA e le proteine. Lo scopo principale di questo progetto è quello di sviluppare una strategia mirata a neutralizzare l'effetto dannoso del gene SOD1 attraverso la modulazione di un RNA non codificante responsabile della sua espressione.

L'obiettivo è quello di interferire con la sua attività, utilizzando piccole molecole con un'azione mirata, per comprenderne i meccanismi di funzionamento e interferire con il processo di trascrizione della proteina SOD1. I risultati attesi di questo studio, in seguito alla validazione funzionale delle molecole in grado di modulare l'espressione di SOD1, potrebbero porre le basi per il deposito di un eventuale brevetto.

MLOpathy

Studio dei meccanismi implicati nel ripristino della funzionalità dei processi di risposta allo stress e nell'aggregazione di organelli cellulari nella SLA

Cercato

Organelli nucleari senza membrana, detti MLO, implicati nella risposta cellulare allo stress, sono coinvolti nei meccanismi alla base della SLA?



Principal Investigator

Serena Carra

Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena

Valore del progetto

240.000 €

Durata

Dal 01/04/2019 al 01/04/2022
36 mesi

Partner

Angelo Poletti, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano;

Orietta Pansarasa, Fondazione Mondino Istituto Neurologico Nazionale IRCCS, Pavia

Full Grant
Ricerca Preclinica e Traslazionale
Bando 2018

Il progetto

Il progetto si basa su alcuni dati preliminari che mostrano come alcuni organelli nucleari senza membrana (MLO), il cui dinamico assemblaggio/disassemblaggio è essenziale per garantire risposte cellulari ed adattamento allo stress, siano vulnerabili alle alterazioni della struttura delle proteine coinvolte nell'insorgenza della SLA. Lo stesso era stato dimostrato con un precedente Full Grant finanziato da AriSLA (Granulopathy - 2014) per i granuli da stress (GS), densi aggregati composti da RNA e proteine che si formano nel citoplasma delle cellule in condizioni di stress. Inoltre, alcune proteine chiamate chaperoni (proteine che prevengono l'aggregazione di proteine alterate) in grado di mantenere il buon funzionamento dei GS hanno dimostrato avere un'azione anche su questi MLO nucleari.

MLOpathy ha l'obiettivo di studiare come proteine alterate o mutate associate alla SLA siano in grado di convertire MLO nucleari in aggregati, come questo evento induca tossicità cellulare e come esso possa essere legato a disturbi del trasporto nucleare, tipici della malattia.

Sarà inoltre investigato se la combinazione di farmaci che ripristinano la funzionalità dei GS possa proteggere anche gli MLO nucleari, promuovendo la vitalità cellulare, tramite l'utilizzo di cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs) e cellule di pazienti con SLA.

PathensTDP

Studio del ruolo delle proteine che regolano la composizione dell'RNA sulla tossicità cellulare legata alla proteina TDP-43

Cercato

Quali sono i fattori attraverso i quali TDP-43 induce tossicità cellulare?



Principal Investigator

Emanuele Buratti

International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste

Valore del progetto

208.980 €

Durata

Dal 01/05/2019 al 01/05/2022
36 mesi

Partner

Patrizia Longone, Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2018

Il progetto

Negli ultimi anni è stato dimostrato che le cellule sono in grado di modulare la composizione dell'RNA, ossia delle molecole che servono per "tradurre" l'informazione contenuta nei nostri geni in proteine, a seconda della necessità o dello stadio di differenziamento di un organismo. In particolare, all'interno dei neuroni queste molecole di RNA posseggono un altissimo grado di rimodulazione della loro sequenza, per permettere il corretto svolgimento di funzioni altamente complesse all'interno del cervello.

Recentemente è stato scoperto che alterazioni a livello delle proteine che regolano la composizione dell'RNA, chiamate hnRNP, sono alla base di molte malattie neurodegenerative fra cui la SLA e la Demenza Frontotemporale (FTD). Lo scopo di PathensTDP è quello di identificare una serie di fattori che siano in grado di migliorare o peggiorare la tossicità dovuta alla proteina TDP-43, la cui deregolazione è alla base di molti casi di SLA e FTD nella popolazione. In particolare, saranno identificate molecole di RNA che possono essere modificate sia da TDP-43 che dalle proteine hnRNP e sarà verificata la possibilità di indurre artificialmente variazioni nei livelli di questi RNA in cellule neuronali di pazienti con SLA allo scopo di rallentare l'avanzamento della malattia.

SPLICEALS

Indagine sull'interazione tra la proteina FUS e una proteina coinvolta nella regolazione della maturazione dell'RNA nella SLA

Cercato

In quale modo alterazioni del sistema che regola la composizione degli RNA sono implicate nella SLA?



Principal Investigator

Mauro Cozzolino

Istituto di Farmacologia Traslazionale, CNR, Roma

Valore del progetto

160.000 €

Durata

Dal 15/05/2019 al 15/05/2021
24 mesi

Partner

Nadia D'Ambrosi, Dipartimento di Biologia, Università di Roma Tor Vergata; **Gianluca Cestra**, Istituto di Biologia e Patologia Molecolare, CNR, Roma

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2018

Il progetto

Tra i diversi meccanismi coinvolti nell'insorgenza e progressione della SLA, negli ultimi anni è emerso un difetto importante nella regolazione dello splicing alternativo dell'RNA, cioè il processo attraverso il quale, mediante un diverso arrangiamento degli esoni (regioni di RNA codificanti), da uno stesso gene possono derivare diverse proteine, dette isoforme. Numerose evidenze hanno suggerito che FUS, una proteina mutata in alcune forme di SLA familiare, sia coinvolta nello splicing alternativo dell'RNA. Il gruppo di ricerca in un precedente Pilot Grant finanziato da AriSLA (FUSMALS 2014) ha mostrato come FUS interagisca con SMN, fattore causativo di un'altra malattia neurodegenerativa, l'Atrofia Muscolare Spinale, e che i meccanismi di alterazione dello splicing alternativo di SMN potrebbero essere simili a quanto accade nella SLA. L'obiettivo di SPLICEALS è quello di valutare l'impatto di FUS sullo splicing alternativo di una proteina che appartiene alla famiglia delle hnRNP, che regolano la composizione dell'RNA, al fine di modularne la trascrizione in proteine. Attraverso l'uso di modelli cellulari, animali come quello di Drosophila, verrà studiata la relazione funzionale tra FUS e hnRNP e si cercherà di comprendere in quale modo alterazioni di questo meccanismo siano implicate nell'insorgenza e nella progressione della SLA.

Target-RAN

Identificazione di piccole molecole in grado di modulare il processo anomalo di traduzione delle sequenze ripetute dovuto a mutazioni del gene C9ORF72

Cercato

È possibile bloccare la tossicità mediata dalla presenza della mutazione C9ORF72?



Principal Investigator

Alessandro Provenzani

Centro di Biologia Integrata, Università degli Studi di Trento

Valore del progetto

240.000 €

Durata

Dal 01/04/2019 al 01/04/2022
36 mesi

Partner

Angelo Poletti, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari Università degli Studi di Milano

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2018

Il progetto

Molte malattie neurologiche e neuromuscolari, come le forme di SLA legate a mutazione del gene C9ORF72 e la Demenza Frontotemporale (C9-ALS/FTD), sono causate da diversi tipi di espansioni di sequenze ripetute del DNA. Queste espansioni ripetute possono essere tradotte in modo anomalo nelle cellule mediante un processo non canonico chiamato traduzione di tipo RAN, che da un lato altera il processamento dell'RNA in proteine e dall'altro porta alla produzione di polipeptidi tossici. Si ritiene che l'inibizione di questo meccanismo aberrante sia efficace nel ritardare l'insorgenza e la progressione della SLA. L'obiettivo di Target-RAN è quello di identificare piccole molecole che siano in grado di bloccare la traduzione di tipo RAN e caratterizzare il loro meccanismo di azione. In modelli cellulari, con un'analisi miniaturizzata, sarà valutata l'efficacia di migliaia di piccole molecole per identificare dei candidati capaci di ridurre la tossicità indotta dalla traduzione di tipo RAN.

Successivamente, le molecole più efficaci saranno valutate in cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs) differenziate in motoneuroni o cellule muscolari. Allo stesso tempo, si cercherà di evidenziare gli aspetti molecolari che guidano la traduzione RAN suggerendo nuove strategie terapeutiche.

AxiRibALS

Studio del "traslatoma assonale" in modelli di SLA

Cercato

La SLA influenza la capacità dell'assone di produrre, rinnovare e mantenere le proteine necessarie alla funzionalità di tutto il neurone?



Principal Investigator

Gian Giacomo Consalez

Divisione di Neuroscienze Università Vita-Salute
San Raffaele, Milano

Valore del progetto

210.000 €

Durata

Dal 01/06/2018 al 31/05/2021
36 mesi

Partner

Gabriella Viero, Istituto di
Biofisica, CNR, Sede secondaria
di Trento

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2017

Il progetto

Nonostante i recenti progressi ottenuti dalla ricerca sulla genetica della SLA, i meccanismi sottesi alla malattia restano in buona parte ignoti. Questa malattia è spesso dovuta a mutazioni in geni che controllano la sintesi delle proteine, codificate a partire dall'RNA. Un aspetto distintivo della SLA è che colpisce soprattutto fibre nervose a lungo raggio: i neuroni corrispondenti estendono infatti lunghi filamenti, detti assoni, che trasportano segnali elettrici dal corpo cellulare al muscolo, o a un altro neurone.

I neuroni colpiti da SLA possiedono gli assoni più lunghi del corpo umano, fino a un metro e oltre. Così, in queste strutture nervose, l'assone costituisce la stragrande maggioranza del volume neuronale. Gli scienziati hanno a lungo ritenuto che l'assone non producesse proteine e che, per la sua struttura e funzione, dipendesse interamente dalle proteine prodotte dal corpo cellulare. Scoperte recenti hanno dimostrato che non è sempre così e che alcune importanti proteine sono sintetizzate direttamente nell'assone. Se e come la SLA influenzi la capacità da parte degli assoni di produrre, rinnovare e mantenere le proteine necessarie alla loro funzione e alla sopravvivenza di tutto il neurone è ancora da chiarire. Il progetto si propone di studiare, utilizzando tecnologie all'avanguardia, in che modo il neurone SLA e il suo assone riescano ad assemblare nuove proteine, misurando l'efficienza e l'accuratezza di questi processi. L'obiettivo è valutare se la produzione di proteine anormali nell'assone rappresenti una causa della degenerazione neuronale e assonale. I risultati del progetto aiuteranno a capire se la produzione di proteine nell'assone è alterata nella SLA e permetteranno l'identificazione di nuovi meccanismi coinvolti nella malattia.

HyperALS

Modulazione dell'ipermetabolismo e dell'ipereccitabilità come strategia per combattere la neurodegenerazione nella SLA

Cercato

È possibile migliorare la progressione della malattia agendo sia sull'ipermetabolismo che sull'ipereccitabilità dei neuroni, alterazione tipiche della SLA?



Principal Investigator

Alberto Ferri

Istituto di Farmacologia Traslazionale, CNR, Roma

Valore del progetto

228.000 €

Durata

Dal 15/03/2018 al 01/12/2021
44 mesi

Partner

Nicola Biagio Mercuri,

Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma Tor Vergata; **Jean Philippe Loeffler,** Délégation Régionale INSERM Grand Est, Francia

Full Grant
Ricerca Preclinica
e Traslazionale
Bando 2017

Il progetto

Circa 2/3 dei pazienti con SLA mostra caratteristiche di ipermetabolismo, cioè utilizza più energia di quella necessaria, nonostante la progressiva riduzione dell'attività fisica. Inoltre, i pazienti presentano un metabolismo difettoso, utilizzando i grassi come fonte principale di energia anziché il glucosio. Queste alterazioni possono essere alla base della maggiore eccitabilità neuronale e della progressiva perdita dei neuroni motori ed atrofia muscolare.

L'ipotesi del progetto è quella di promuovere da un lato la diminuzione dell'ipereccitabilità dei neuroni e dall'altro il ripristino del metabolismo energetico difettoso, dapprima in modelli SLA e poi anche in cellule staminali derivanti dai pazienti. Obiettivo del progetto è esaminare l'effetto terapeutico della somministrazione cronica nel modello murino di SLA, all'insorgenza dei primi sintomi motori (in una condizione simile a quella dei pazienti alla diagnosi), di farmaci con due effetti principali: inibire l'utilizzo dei lipidi ripristinando il glucosio come fonte primaria di energia e agire come inibitori parziali di alcune correnti eccitatorie sia nei neuroni che nei muscoli.

Dal momento che questi farmaci sono già utilizzati o in studio per altre patologie, i risultati del progetto potrebbero essere di supporto ad una rapida traduzione del trattamento nella pratica clinica.

TDP-43-STRUCT

Purificazione e determinazione della struttura della proteina TDP-43

Cercato

Qual è la struttura tridimensionale della proteina TDP-43 che svolge un ruolo centrale nella patogenesi della SLA?



Principal Investigator

Fabrizio Chiti

Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", Università degli Studi di Firenze

Valore del progetto

223.984 €

Durata

Dal 01/06/2018 al 31/05/2021
36 mesi

Partner

Stefano Ricagno, Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano; **Alessandra Corazza**, Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche, Università degli Studi di Udine

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2017

Il progetto

La proteina TDP-43 ha un ruolo centrale nella patogenesi della SLA, forma aggregati nei motoneuroni e, perdendo la sua normale funzione, esercita un'azione tossica. Aggregati di questa proteina sono presenti in numerosi pazienti con SLA. Nonostante la sua importanza, lo studio di TDP-43 è stato limitato dalla difficoltà di poterla purificare in maniera e quantità appropriate. Questo problema tecnico ha limitato il progresso nella comprensione della patogenesi della malattia, essendo molto difficile studiare nel dettaglio molecolare la struttura tridimensionale e la funzione di questa proteina, e ha reso impossibile disegnare terapie mirate. Il gruppo di ricerca è riuscito ad ottenere un protocollo preliminare per purificare a buone rese TDP-43, in modo da ottenere una proteina pura, correttamente conformata, stabile e solubile, quindi adatta per studi dettagliati in vitro. Obiettivo del progetto è ottimizzare il processo di purificazione della proteina TDP-43 per caratterizzare la sua struttura e renderla disponibile per la comunità internazionale attraverso collaborazioni e/o acquisti commerciali. Sarà analizzata la conformazione strutturale della proteina purificata, sia nel suo stato libero che in quello legato a DNA/RNA e anche gli aggregati formati in vitro da questa proteina, utilizzando diversi metodi biofisici. La disponibilità di un protocollo per purificare la proteina TDP-43 e la sua caratterizzazione saranno fondamentali per l'avanzamento della ricerca sulla SLA e per l'ideazione di nuove strategie terapeutiche.

DDRNA&ALS

Il ruolo della risposta al danno al DNA nella neurodegenerazione legata alla SLA

Cercato

Alterazioni della risposta al danno al DNA sono implicate nell'insorgenza della SLA. È possibile ripristinarne la funzionalità?



Principal Investigator

Fabrizio d'Adda di Fagagna

IFOM – Istituto FIRC di Oncologia Molecolare,
Milano

Valore del progetto

299.628 €

Durata

Dal 01/05/2017 al 31/10/2020
42 mesi

Partner

Sofia Francia, Istituto di
Genetica Molecolare, Consiglio
Nazionale delle Ricerche IGM-
CNR, Pavia

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2016

Il progetto

Il materiale genetico presente nelle nostre cellule subisce ogni giorno migliaia di danni che necessitano di essere prontamente riparati per evitare una loro morte prematura. Pertanto, esse hanno sviluppato un sistema di segnalazione chiamato "risposta al danno del DNA" (o DDR), in grado di individuare velocemente i danni e ripararli. Sfortunatamente, si è visto che i motoneuroni di pazienti affetti da SLA non riescono a riparare efficientemente tali danni che progressivamente si accumulano nella cellula, determinando la neurodegenerazione.

Il gruppo di ricerca ha recentemente scoperto una nuova classe di piccoli RNA, cruciali sia per la DDR sia per il riparo del danno al DNA. È stato inoltre osservato che la proteina TDP-43, che svolge un importante ruolo nell'insorgenza della SLA, è necessaria per percepire la presenza di danno al DNA al fine di ripararlo, suggerendo che l'inattivazione di TDP-43 nelle cellule dei pazienti SLA possa portare ad un difetto nella riparazione, con accumulo di danno e conseguente morte cellulare. Partendo da queste scoperte, lo scopo del progetto è quello di dimostrare che la neurodegenerazione associata alla proteina TDP-43 sia dovuta a difetti nel sistema di riparazione del danno al DNA e che questo processo possa essere farmacologicamente modificato.

SUMALS

Ruolo della SUMOilazione nel trasporto nucleo-citoplasma e nell'aggregazione della proteina TDP-43

Cercato

La SUMOilazione di TDP-43, una modifica della proteina successiva alla sua sintesi, influenza la sua attività e aggregazione nella SLA?



Principal Investigator

Antonia Ratti

IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Centro "Dino Ferrari", Università degli Studi di Milano

Valore del progetto

260.000 €

Durata

Dal 01/05/2017 al 30/11/2020
43 mesi

Partner

Marco Feligioni, EBRI – European Brain Research Institute "Rita Levi Montalcini", Roma

Full Grant
Ricerca Preclinica e Traslazionale
Bando 2016

Il progetto

La localizzazione non corretta della proteina TDP-43 a livello del citoplasma cellulare e la sua conseguente aggregazione e trasmissione da cellula a cellula sono alterazioni riscontrate nella SLA, la cui patogenesi rimane ancora da chiarire.

Gli aggregati proteici di TDP-43 sono stati ritrovati sia nelle forme sporadiche che in quasi tutte le forme familiari di SLA, ma anche di un'altra malattia neurodegenerativa, la demenza fronto-temporale. Recenti studi hanno evidenziato che anche mutazioni del gene C9ORF72 determinano un'alterazione del trasporto tra il nucleo e il citoplasma, suggerendo che questo processo possa avere un ruolo chiave nella patogenesi della SLA. La SUMOilazione, una modificazione delle proteine successiva alla loro produzione (chiamata modifica post-traduzionale), ha diversi ruoli regolatori nei confronti della proteina bersaglio, ad esempio ne regola stabilità, solubilità e interazione con altri substrati, ed è fortemente implicata nel trasporto nucleocitoplasmatico. Lo scopo del progetto SUMALS è quello di studiare se la SUMOilazione rappresenti una modificazione post-traduzionale in grado di influenzare le proprietà biochimiche e l'attività biologica di TDP-43, il suo trasporto tra nucleo e citoplasma e la sua aggregazione patologica nella SLA. Durante il progetto verranno utilizzate due molecole capaci di modulare la SUMOilazione e verrà testata la loro efficacia nel modulare l'attività di TDP-43.

Questo studio aiuterà a comprendere meglio tutti i meccanismi molecolari in grado di provocare il malfunzionamento della proteina TDP-43 nella SLA e di individuare nuovi possibili bersagli terapeutici.

RAP-ALS

Il trattamento con Rapamicina per la Sclerosi Laterale Amiotrofica

Cercato

Il farmaco Rapamicina, che agisce su aggregazione proteica e sistema immunitario, è in grado di modulare l'espressione di biomarcatori dell'infiammazione in pazienti con SLA?



Principal Investigator

Jessica Mandrioli

Nuovo Ospedale Civile S. Agostino Estense di
Modena

Valore del progetto

426.825 €

Durata

Dal 01/12/2016 al 15/12/2020
48 mesi

Partner

8 centri di ricerca clinica
sul territorio italiano

Full Grant
Ricerca Clinica
Bando 2015

Il progetto

Negli ultimi anni sono stati ipotizzati diversi possibili meccanismi patogenetici per la SLA, tra i quali l'accumulo di proteine alterate all'interno dei neuroni e le disfunzioni della risposta immunitaria, che assume caratteristiche neurotossiche anziché protettive. In modelli cellulari e animali la Rapamicina si è rivelata in grado di promuovere la rimozione delle proteine alterate e di agire sopprimendo la risposta infiammatoria neurotossica. La Rapamicina non è mai stata testata in pazienti SLA e non è stata mai verificata la sua capacità di raggiungere il sistema nervoso centrale, né il dosaggio migliore a fini terapeutici. Lo scopo principale di questo studio clinico è quello di verificare se la Rapamicina sia in grado di modificare l'espressione di alcuni marcatori biologici di infiammazione in pazienti affetti da SLA trattati con il farmaco, rispetto a pazienti trattati con placebo. Inoltre, sarà valutata la sicurezza e la tollerabilità della Rapamicina in pazienti SLA, sarà determinata la dose minima di farmaco necessaria perché attraversi la barriera emato-encefalica ed entri nel sistema nervoso centrale e saranno valutati alcuni marcatori di infiammazione e di risposta immunitaria. I risultati della sperimentazione potranno fornire importanti indicazioni circa il ruolo dell'aggregazione proteica e del sistema immunitario nella patogenesi della malattia.

I progetti chiusi nel 2019

- pag.47 **circRNALS** [↪](#)
- pag.48 **IRKALS** [↪](#)
- pag.49 **NeVALS** [↪](#)
- pag.50 **EXOALS** [↪](#)
- pag.51 **ALLSpeak** [↪](#)
- pag.52 **ECO-ALS** [↪](#)
- pag.53 **SCM-ALS** [↪](#)
- pag.54 **CARDINALS** [↪](#)
- pag.55 **CONNECTALS** [↪](#)
- pag.56 **smallRNALS** [↪](#)
- pag.57 **PROMISE** [↪](#)

circRNALS

Caratterizzazione degli RNA circolari in motoneuroni umani portatori delle mutazioni della proteina FUS legate alla SLA

Cercato

Gli RNA circolari (circRNA) sono coinvolti nello sviluppo della SLA, contribuendo al malfunzionamento dei motoneuroni?

Trovato

Sono stati identificati nuovi circuiti molecolari regolati dai circRNA e sono stati individuati alcuni geni coinvolti nello sviluppo e nella funzione neuronale



Principal Investigator

Mariangela Morlando

Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "C. Darwin" Università Sapienza di Roma e Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Perugia

Valore del progetto

57.000 €

Durata

Dal 01/06/2018 al 31/05/2019
12 mesi

Pilot Grant
Ricerca di Base
Bando 2017

Il progetto

La scoperta di mutazioni nei geni che codificano per le proteine leganti l'RNA nei casi familiari di SLA ha messo in evidenza l'importanza del metabolismo dell'RNA per questa patologia. FUS è una proteina coinvolta nel metabolismo dell'RNA e sue mutazioni sono associate ad alcune forme familiari di SLA. Recentemente è stato scoperto dal gruppo di ricerca che la proteina FUS nei motoneuroni di un modello murino è coinvolta nella produzione di una nuova classe di RNA, gli RNA circolari o circRNA. Queste molecole sono altamente espresse nel sistema nervoso, i loro livelli aumentano durante la neurogenesi e l'invecchiamento e risultano modulati durante l'attività sinaptica suggerendo che i circRNA possano avere ruoli importanti per un corretto sviluppo e funzionamento dei neuroni e che una loro deregolazione possa contribuire allo sviluppo di patologie neuronali. In questo progetto si è cercato di definire la potenziale implicazione dei circRNA nella patogenesi della SLA utilizzando motoneuroni derivati da cellule staminali indotte riprogrammate da fibroblasti (chiamate iPSCs) sia di donatori sani che di pazienti SLA portatori della mutazione di FUSP525L, associata ad una forma aggressiva e giovanile di SLA. Sono stati caratterizzati alcuni circRNA che sono risultati essere deregolati nei motoneuroni derivati da iPSCs con mutazione della proteina FUS. Di questi circRNA è stata studiata la localizzazione cellulare e la funzione nei motoneuroni. Sono stati identificati nuovi circuiti molecolari potenzialmente regolati da questi circRNA ed alcuni geni coinvolti nello sviluppo e nella funzione neuronale, suggerendo che i circRNA possano avere ruoli molto importanti in questi processi.

IRKALS

Risposta immunitaria verso HERV-K nei pazienti SLA

Cercato

Per la SLA non esistono marcatori di progressione affidabili. I retrovirus endogeni umani (HERVs) possono essere utilizzati a questo scopo?

Trovato

Sono stati identificati nuovi peptidi di HERV-K che potrebbero essere utilizzati come biomarcatori di diagnosi e progressione nella SLA



Principal Investigator

Leonardo A. Sechi

Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Sassari

Valore del progetto

57.000 €

Durata

Dal 01/06/2018 al 30/09/2019
16 mesi

Pilot Grant
Ricerca di Base
Bando 2017

Il progetto

I retrovirus endogeni umani (HERVs) sono residui di infezioni retrovirali che si sono verificate nei nostri antenati e sono stati incorporati nel nostro DNA. Il genoma umano è composto per circa l'8% da sequenze HERV integrate nel DNA. Recenti ricerche hanno messo in evidenza la presenza di quantità elevate del retrovirus HERV-K ed anticorpi contro il retrovirus stesso, nel sangue e nel fluido cerebro-spinale di una parte dei pazienti affetti da SLA. Il progetto ha indagato il coinvolgimento di HERV-K nella SLA, in particolare verificando se l'espressione di HERV-K fosse correlata alla gravità della malattia e se i livelli di HERV-K e la risposta immunitaria (ossia la produzione di anticorpi specifici) contro il retrovirus nel sangue o nel fluido cerebro-spinale fossero utili come biomarcatori per monitorare la progressione della malattia e la risposta alla terapia. Inoltre, i livelli di HERV-K e la produzione di anticorpi contro il retrovirus sono stati confrontati con la risposta ottenuta in altri pazienti neurologici (affetti da Sclerosi Multipla e malattia di Alzheimer) e controlli sani. Lo studio ha identificato nel sangue dei pazienti con SLA anticorpi specifici anti-HERV-K che potranno potenzialmente essere utilizzati sia per la diagnosi della malattia sia per valutarne la progressione.

NeVALS

Ruolo delle cellule endoteliali nella patogenesi della SLA

Cercato

Le cellule endoteliali, che formano la parete dei vasi sanguigni, contribuiscono all'insorgenza e alla progressione della SLA?

Trovato

È stato identificato un gruppo di geni e di fattori vascolari che risultano alterati nella SLA e che contribuiscono ad aggravare il danno ai motoneuroni



Principal Investigator

Dario Bonanomi

Divisione di Neuroscienze, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Valore del progetto

57.000 €

Durata

Dal 01/06/2018 al 31/12/2019
19 mesi

Pilot Grant
Ricerca di Base
Bando 2017

Il progetto

Un importante interrogativo irrisolto della SLA riguarda la morte selettiva dei motoneuroni spinali, bersaglio della malattia. Tale selettività degenerativa è legata alle particolari caratteristiche dei motoneuroni e alle loro interazioni con le cellule vicine. Infatti, il danno ai motoneuroni non è solo il risultato di disfunzioni intrinseche, ma è anche dovuto alle proprietà tossiche acquisite dalle cellule limitrofe in seguito alle mutazioni che causano la SLA. Il progetto ha indagato come le cellule vascolari possano contribuire all'insorgenza della malattia. In particolare lo studio si è focalizzato sul ruolo delle cellule endoteliali, cellule che formano la parete dei vasi sanguigni e che sono state a lungo considerate utili solo per il trasporto di sangue ai tessuti. In realtà, studi recenti hanno dimostrato che le cellule endoteliali influenzano attivamente i tessuti che irrorano e che anomalie in queste interazioni cellulari contribuiscono all'insorgere di diverse patologie. Poiché disfunzioni vascolari sono associate alla SLA e si manifestano prima dell'insorgenza dei sintomi, il progetto ha voluto stabilire quali segnali molecolari rilasciati dalle cellule endoteliali potessero provocare danno ai motoneuroni. Il progetto ha identificato alcuni geni e fattori vascolari che risultano alterati nella SLA, sia all'inizio che durante la progressione della malattia. Inoltre, è stato stabilito che, in risposta a segnali nocivi derivanti dal tessuto circostante, le cellule endoteliali esprimono molecole in grado di aggravare ulteriormente il danno e contribuire alla morte dei motoneuroni.

EXOALS

L'utilizzo di esosomi derivati da cellule staminali mesenchimali come nuovo approccio terapeutico per la SLA

Cercato

Gli esosomi, vescicole implicate nella comunicazione tra le cellule, possono essere utilizzati nella terapia della SLA?

Trovato

Lo studio ha confermato che la somministrazione di esosomi derivati da cellule staminali adipose migliora il decorso della malattia in modelli murini di SLA



Principal Investigator

Raffaella Mariotti

Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Università degli Studi di Verona

Valore del progetto

141.750 €

Durata

Dal 26/04/2017 al 25/10/2019
30 mesi

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2016

Il progetto

Le cellule staminali sono una terapia promettente in diverse malattie neurodegenerative, tra cui la SLA: ad esempio, le cellule staminali mesenchimali derivate da tessuto adiposo (ASC) stanno guadagnando sempre più interesse in quanto sono disponibili in grande quantità e consentono il trapianto autologo, ossia la re-infusione delle cellule nello stesso soggetto da cui sono state prelevate. Risultati preliminari del gruppo di ricerca hanno suggerito che la somministrazione di ASC possa avere un effetto benefico nel modello murino di SLA ritardando la perdita delle capacità motorie e la degenerazione dei neuroni motori. Questo effetto sembrerebbe mediato dal rilascio di vescicole extracellulari (esosomi) che contengono molecole che giocano un importante ruolo nella comunicazione tra le cellule.

Il progetto ha studiato l'effetto neuroprotettivo degli esosomi isolati da ASC in modelli murini di SLA e ne ha valutato la localizzazione in seguito alla loro somministrazione in vivo, oltre che eventuali effetti collaterali. I risultati hanno dimostrato che gli esosomi derivati da ASC somministrati per via intravenosa o intranasale sono in grado di raggiungere le aree del cervello lesionate e che il trattamento con esosomi è in grado di rallentare la progressione della malattia nei modelli studiati.

ALL_Speak

Una App Android per il riconoscimento automatico del linguaggio per i pazienti con SLA

Cercato

I pazienti SLA perdono progressivamente la capacità di comunicare. Come aiutarli?

Trovato

Creata una App per Android in grado di aiutare il paziente con SLA a comunicare verbalmente i propri bisogni primari



Principal Investigator

Alberto Inuggi

Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia, Genova

Valore del progetto

146.905 €

Durata

Dal 16/03/2016 al 15/03/2019
36 mesi

Partner

Leonardo Badino, Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia, Genova; **Nilo Riva**, Istituto di Neurologia Sperimentale (INspe), IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Full Grant

Ricerca Tecnologica

Bando 2015

Il progetto

Durante il decorso della SLA la comunicazione può essere compromessa in vari stadi e a vari livelli. ALL_Speak è un software pensato per aiutare il paziente con SLA a sopperire ai deficit di comunicazione causati dalla progressione della malattia, fornendo uno strumento assistenziale semplice ma in grado di migliorare la qualità di vita durante tutto l'arco della patologia.

L'idea alla base di questa applicazione è la possibilità di sfruttare la vocalità residua del paziente utilizzando un software in grado di riconoscere qualunque tipo di suono da lui emesso ed associarlo ad una specifica parola o frase, che verrà riprodotta con la reale voce del soggetto precedentemente registrata.

Questo permette di realizzare un supporto adattato alle esigenze e alle potenzialità residue specifiche del paziente ed in grado di consentire la comunicazione dei bisogni più impellenti. L'App realizzata dal gruppo dell'IIT di Genova è in grado di riconoscere la voce dei pazienti con buone prestazioni e di memorizzare un numero indefinito di frasi. In collaborazione con l'Ospedale San Raffaele di Milano la App è stata aggiornata e migliorata grazie ai pareri e ai consigli dei pazienti coinvolti nella fase di test.

ECO-ALS

Realtà aumentata per il controllo dell'ambiente in pazienti con Sclerosi Laterale Amiotrofica

Cercato

I pazienti SLA perdono autonomia e necessitano di aiuto per poter controllare supporti fondamentali come la carrozzina. È possibile aiutarli?

Trovato

Realizzato un sistema che permette al paziente con SLA di gestire in autonomia la propria carrozzina



Principal Investigator

Christian Lunetta

Centro Clinico NeMO di Milano, Fondazione Serena Onlus

Valore del progetto

192.650 €

Durata

Dal 02/03/2016 al 30/09/2018
30 mesi

Partner

Paolo Vaccari, Auxilia s.r.l., Modena; **Federica Cozza**, Dipartimento di Ottica e Optometria, Università degli Studi di Milano-Bicocca

Full Grant

Ricerca Tecnologica

Bando 2015

Il progetto

La perdita dell'autonomia rappresenta uno dei problemi cardine della SLA, tale da costringere con il passare del tempo alla dipendenza dagli altri. Il progetto ECO-ALS intende offrire ai pazienti affetti da SLA ed in uno stadio di malattia con severo deficit dei movimenti ai quattro arti la possibilità di gestire in autonomia la postura della carrozzina elettrica dotata di controllo Q-Logic, grazie ad un sistema "eye-tracker" (dispositivo utile per misurare la posizione e il movimento degli occhi) miniaturizzato, basato sulla tecnologia degli occhiali per realtà aumentata Epson Moverio. Il progetto è stato diviso in due fasi:

- nella prima è stato progettato e sviluppato il software e l'elettronica per produrre un primo prototipo;
- la seconda fase ha previsto la validazione clinica del prototipo finale su 10 pazienti, accompagnata da una fase di training che ha visto il coinvolgimento sia dei pazienti che dei loro caregiver. Lo studio, inoltre, in entrambe le fasi è stato affiancato da un'analisi della funzione visiva dei pazienti al fine di documentare se e quanto questa si modifichi nel corso della malattia e quanto queste eventuali modifiche possano impattare sull'utilizzo dello strumento stesso.

Il sistema ECO-ALS realizzato permette di aumentare l'autonomia e la qualità di vita dei pazienti con SLA e di migliorare la loro percezione di benessere.

SCM-ALS

Il metabolismo del midollo spinale nella Sclerosi Laterale Amiotrofica

Cercato

Per la SLA non esistono ancora biomarcatori affidabili: la Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) può essere di aiuto?

Trovato

È stato realizzato un software in grado di riconoscere il canale spinale e, tramite la PET, verificare la presenza di eventuali anomalie metaboliche legate alla malattia



Principal Investigator

Gianmario Sambuceti

Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL),
Università degli Studi di Genova

Valore del progetto

328.135 €

Durata

Dal 01/06/2016 al 31/01/2019
31 mesi

Partner

Anna Maria Massone, CNR Spin, Genova; **Cecilia Marini**, CNR-IBFM - Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare, Sezione di Genova; **Gianluigi Mancardi**, Università degli Studi di Genova e Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Pavia e Genova Nervi

Full Grant
Ricerca Clinica
Bando 2015

Il progetto

La SLA è caratterizzata da perdita dei motoneuroni sia della corteccia motoria che del midollo spinale. Dal momento che l'attività sinaptica di questi neuroni è la principale fonte di consumo di glucosio del Sistema Nervoso, la Tomografia ad Emissione di Positroni (PET), con un tracciante che rileva il consumo di glucosio (il fluorodesossiglucosio o (FDG), può essere di aiuto per investigare le alterazioni metaboliche in questa e altre malattie degenerative. Il progetto si è proposto di valutare per la prima volta il metabolismo del midollo spinale in 50 pazienti affetti da SLA. A tale scopo, è stato realizzato un nuovo software capace di riconoscere in modo automatico il canale spinale e individuare al suo interno il midollo spinale, partendo dalle immagini ottenute con PET e TAC (Tomografia Assiale Computerizzata).

Dell'analisi è emerso che il midollo spinale dei pazienti SLA consuma più glucosio rispetto a quello che avviene nei soggetti sani e che questa differenza correla con le manifestazioni cliniche. Un approccio analogo è stato utilizzato per isolare lo stesso dato nella corteccia cerebrale ed è sorprendentemente emerso che la corteccia cerebrale dei pazienti consuma meno glucosio rispetto ai soggetti sani.

Lo studio integrato di imaging del cervello e analisi delle informazioni metaboliche derivate dal midollo spinale potrebbe, dunque, aumentare il potenziale informativo della tecnica PET per comprendere i meccanismi alla base della progressione della SLA.

CARDINALS

Il coinvolgimento del Sistema Nervoso Autonomo nella SLA

Cercato

Le alterazioni del Sistema Nervoso Autonomo possono essere usate per monitorare il decorso della SLA?

Trovato

Le alterazioni del Sistema Nervoso Autonomo identificate hanno fornito nuove informazioni per migliorare la gestione clinica del paziente con SLA



Principal Investigator

Laura Dalla Vecchia

Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS - Istituto Scientifico di Milano

Valore del progetto

121.000 €

Durata

Dal 01/08/2015 al 30/11/2018
40 mesi

Partner

Gabriele Mora, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Milano;
Alberto Porta, Istituto Ortopedico Galeazzi, Università degli Studi di Milano; **Raffaello Furlan**, Istituto Clinico Humanitas IRCCS, Milano

Full Grant
Ricerca Clinica
Bando 2014

Il progetto

Negli ultimi anni è stato dimostrato che la SLA è una malattia multisistemica che, quindi, non interessa esclusivamente il sistema motorio, ma può coinvolgere anche il Sistema Nervoso Autonomo (SNA), quella parte del sistema nervoso periferico che controlla le funzioni degli organi interni (come cuore, stomaco e intestino) e di alcuni muscoli. Lo scopo del progetto è stato studiare in maniera approfondita la presenza e l'entità di eventuali disturbi del SNA, utilizzando delle metodiche sofisticate di analisi dei segnali cardiovascolari, nervosi e respiratori e scale di valutazione per una completa raccolta dei sintomi e dei segni presenti nei pazienti. Sono stati coinvolti 82 pazienti con SLA, senza malattie concomitanti, quali diabete e problematiche cardiache, non in trattamento con ventilazione meccanica, i cui dati sono stati confrontati con quelli ottenuti in 40 soggetti sani. I risultati hanno evidenziato che rispetto ai soggetti sani i pazienti SLA mostrano una compromissione del controllo nervoso cardiovascolare e che alcune alterazioni specifiche del SNA sono associate a caratteristiche cliniche della malattia.

CONNECTALS

Studio delle alterazioni strutturali e funzionali dei network cerebrali nella SLA e in altre malattie del motoneurone tramite risonanza magnetica

Cercato

Per la SLA non esistono ancora marcatori di progressione e diagnosi affidabili: la risonanza magnetica può essere di aiuto?

Trovato

Confermato che le analisi di risonanza magnetica possono essere utilizzate per valutare i cambiamenti patologici associati alla SLA e come potenziali marcatori diagnostici e prognostici



Principal Investigator

Massimo Filippi

Istituto di Neurologia sperimentale (INspe),
IRCCS Ospedale San Raffaele e Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Valore del progetto

300.000 €

Durata

Dal 15/04/2015 al 14/04/2019
48 mesi

Full Grant
Ricerca Clinica
Bando 2014

Il progetto

L'identificazione di biomarcatori affidabili per la diagnosi precoce e la valutazione della prognosi è di fondamentale importanza per la SLA. A tal fine la risonanza magnetica (RM) è uno strumento molto promettente, grazie alla sua elevata sensibilità nel rilevare alterazioni dell'encefalo e alle sue caratteristiche di non-invasività. Dalla necessità di caratterizzare i dati ottenuti da due diverse tecniche di risonanza, chiamate RM con "diffusion tensor" e RM funzionale a riposo, nasce un nuovo approccio multidisciplinare, detto "graph theory". In questo progetto sono stati sottoposti a RM 173 pazienti con SLA, 38 con Sclerosi Laterale Primaria, 28 con Atrofia Muscolare Progressiva e 45 controlli sani. Il progetto ha valutato se le misure di "graph theory" derivate dalla risonanza magnetica fossero in grado di fornire marcatori sensibili e specifici per differenziare i pazienti con diverse malattie del motoneurone nelle fasi precoci della malattia. Con questa tecnica è stata evidenziata una degenerazione diffusa dei network motori ed extra-motori che correla con il danno clinico-cognitivo nei pazienti affetti da SLA e sclerosi laterale primaria, mentre i pazienti affetti da atrofia muscolare progressiva non hanno mostrato alterazioni specifiche.

smallRNALS

Studio di piccoli RNA non codificanti (microRNA) in cellule pluripotenti indotte (iPSCs) derivate da fibroblasti di pazienti SLA

Cercato

Come sono coinvolti nell'insorgenza e progressione della SLA gli smallRNA, piccoli RNA implicati nella regolazione dell'espressione dei geni?

Trovato

Identificato uno specifico smallRNA che, se silenziato, migliora l'andamento della malattia in modelli di SLA



Principal Investigator

Stefania Corti

Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano

Valore del progetto

300.000 €

Durata

Dal 01/03/2015 al 31/12/2018
46 mesi

Partner

Silvia Barabino, Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Università degli Studi di Milano-Bicocca

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2014

Il progetto

Recentemente è stato dimostrato che molti dei geni correlati all'insorgenza e alla progressione della SLA causano un'alterazione nell'espressione degli smallRNA, piccole molecole di RNA che non codificano direttamente per le proteine, ma sono attive nella regolazione dell'espressione genica e risultano coinvolte nella patogenesi di alcune malattie. Il progetto si è proposto di studiare il ruolo della de-regolazione di questi piccoli RNA non codificanti, chiamati anche miRNA, e la conseguente alterazione nell'espressione delle loro proteine "bersaglio", per comprenderne l'impatto sull'evoluzione della malattia. A tale scopo sono state generate cellule staminali pluripotenti indotte (induced pluripotent stem cells - iPSC) da fibroblasti di soggetti sani e di pazienti con SLA e in seguito differenziate in cellule progenitrici dei motoneuroni. Nelle cellule dei pazienti sono stati identificati alcuni miRNA, meno espressi rispetto ai controlli sani, responsabili di alcuni processi neurodegenerativi. Infine, silenziando uno specifico miRNA in un modello murino di SLA è stato rilevato un significativo effetto positivo sull'andamento della malattia.

PROMISE

Misfolding proteico e SLA: studio clinico randomizzato di fase II

Cercato

Il Guanabenz, un farmaco che agisce contrastando l'accumulo patologico di proteine e favorendo l'eliminazione di quelle alterate, può essere utile per rallentare il decorso della SLA?

Trovato

Lo studio ha dimostrato la sicurezza del Guanabenz per il trattamento della SLA e i dati preliminari hanno dato indicazioni di efficacia che necessitano di conferma in uno studio più ampio di fase III



Principal Investigator

Giuseppe Lauria

Fondazione IRCCS – Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano e Università degli Studi di Milano

Valore del progetto

326.625 €

Durata

Dal 01/01/2015 al 30/11/2019
59 mesi

Partner

23 centri di ricerca clinica sul territorio italiano

Full Grant
Ricerca Clinica
Bando 2013

Il progetto

Nel corso degli ultimi anni è stato dimostrato che i motoneuroni perdono la capacità di mantenere l'equilibrio fisiologico tra la sintesi e l'eliminazione delle proteine cellulari. Questo evento si traduce nell'accumulo di proteine non correttamente funzionanti che a sua volta innesca meccanismi in grado di danneggiare molte funzioni cellulari e di propagarsi anche ai motoneuroni circostanti. Lo studio è stato disegnato per valutare l'efficacia preliminare del Guanabenz, un farmaco che agisce contrastando l'accumulo patologico di proteine e favorendo l'eliminazione di quelle alterate. Al termine della sperimentazione clinica il Guanabenz si è dimostrato sicuro e ben tollerato. Inoltre, i risultati preliminari sull'efficacia del farmaco nel rallentare il decorso della malattia hanno fornito le basi per ipotizzare un successivo studio di fase III.



4 LA DIVULGAZIONE

I 10 anni della Fondazione: speciale edizione Convegno AriSLA

23 e 24 novembre 2019,
Rosa Grand Milano – Starhotels, Milano

La settima edizione del Convegno scientifico AriSLA “10 Anni insieme, alleanza concreta per nuove prospettive di ricerca: speranza reale per un futuro senza SLA” è stata speciale: due giornate a Milano, il 23 e 24 novembre 2019, dedicate alla ricerca per festeggiare l'importante traguardo dei 10 anni di attività della Fondazione al fianco dei ricercatori e dei pazienti. Un impegno che ci ha visto crescere insieme alla comunità scientifica italiana e che ha consentito alla ricerca di compiere nuovi passi in avanti nella lotta contro la SLA. Al Convegno, che ha registrato la presenza di oltre 250 ricercatori, esperti internazionali, pazienti e personalità del mondo imprenditoriale e una notevole partecipazione anche in streaming, sono stati illustrati gli ultimi progressi compiuti dai ricercatori italiani sulla SLA, le strategie più promettenti e le prospettive future di ricerca.

Nella prima giornata l'introduzione del Presidente Melazzini, i saluti istituzionali, una Lectio Magistralis e le presentazioni dei risultati dei progetti finanziati da AriSLA.

La giornata di venerdì 23 novembre **si è aperta con l'intervento del Presidente di AriSLA, Mario Melazzini**, che ha evidenziato le principali azioni compiute in 10 anni dalla Fondazione per supportare il lavoro dei ricercatori. In particolare, ha sottolineato **“l'importanza di condividere un momento storico per AriSLA con tutti coloro che, in modo diverso, hanno contribuito a far compiere nuovi passi in avanti nella conoscenza sulla SLA**. Ma non bisogna fermarsi e in questo anniversario ho voluto ribadire la necessità di essere nel futuro ancora più coraggiosi nelle nostre scelte, perché il futuro è la lettura consapevole del presente. Tra le nostre priorità c'è il supporto e l'investimento sui giovani ricercatori e l'incentivo alle collaborazioni internazionali al fine di far crescere la nostra comunità scientifica e mettere a patrimonio comune le conoscenze”.

All'introduzione sono seguiti il saluto istituzionale dell'**Assessore al Welfare di Regione Lombardia, Giulio Gallera**, e la Lectio Magistralis di **Mauro Ferrari (Università di St. Thomas, Houston, Texas, USA)**, che ha aperto le sessioni scientifiche. Il Prof. Ferrari ha affrontato il tema “Le sfide della ricerca traslazionale”, cioè di quella ricerca che ha l'obiettivo di trasferire la conoscenza scientifica “dal laboratorio al paziente” e velocizzare la messa in pratica nella clinica di nuovi trattamenti e/o strumenti diagnostici. In un intervento trascinate e di grande respiro, si è rivolto soprattutto ai giovani, motivandoli a lavorare con entusiasmo focalizzandosi sui traguardi da raggiungere. Il Prof. Ferrari ha portato come esempio concreto i risultati della sua ricerca innovativa nell'ambito delle nanotecnologie applicate alla messa a punto di “vettori” come veicolo efficace di farmaci. Nella sua presentazione, ha poi sottolineato l'esigenza dei ricercatori di essere supportati dai propri istituti da infrastrutture adeguate per lo sviluppo della ricerca e la traslazione in clinica (gestione della proprietà intellettuale, gestione dei dossier regolatori, preparazione dei farmaci sperimentali per la somministrazione nell'uomo, ecc.).

La sessione orale, dedicata alla presentazione dei risultati dei progetti AriSLA, è stata divisa in due parti.

La prima, moderata dai ricercatori **Caterina Bendotti (IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano) e Angelo Poletti (Università degli Studi di Milano)**, ha riguardato la ricerca di base e preclinica.

Raffella Mariotti (Università degli Studi di Verona) con il progetto EXOALS ha dimostrato che gli esosomi, vescicole extracellulari importanti per la comunicazione tra cellule, isolati da cellule staminali derivate da tessuto adiposo (ASC) hanno avuto un effetto neuroprotettivo in un modello in vitro di SLA, limitando la morte neuronale a seguito di un danno ossidativo. Inoltre, la

somministrazione degli esosomi nel modello murino di SLA ha migliorato le capacità motorie e diminuito la risposta infiammatoria. **Stefania Corti (Università degli Studi di Milano)** con il progetto smallRNALS ha evidenziato il ruolo fondamentale dei microRNA (miRNA, piccoli RNA che non codificano per proteine) nella patogenesi della SLA, analizzandoli in cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC), motoneuroni e vescicole extracellulari. I risultati hanno evidenziato una disregolazione dei livelli dei miRNA coinvolti nella neurodegenerazione in cellule derivate dai pazienti con SLA. Infatti, poiché un singolo miRNA può regolare l'espressione di diversi geni, l'alterazione del profilo di espressione di alcuni miRNA può modulare intere reti di geni suggerendo di poter intervenire quindi su malattie così complesse come la SLA. Inoltre, è stato silenziato uno specifico miRNA in modelli murini di SLA e i dati di sopravvivenza e funzionalità neuromuscolare hanno dimostrato gli effetti positivi del trattamento sul fenotipo patologico. In conclusione, quindi, è stato proposto che la modulazione della espressione dei miRNA potrebbe rappresentare una nuova strategia terapeutica efficace per la SLA con potenzialità di trasferimento in ambito clinico.

Mariangela Morlando (Università Sapienza di Roma) ha presentato i risultati del progetto circRNALS che ha studiato il ruolo della proteina FUS, il cui gene risulta mutato in alcuni casi di SLA familiare, nel controllo della biogenesi di una nuova classe di molecole di RNA, i cosiddetti RNA circolari (circRNA). È stato analizzato in che modo la proteina FUS regoli l'espressione e la localizzazione subcellulare di alcuni circRNA in motoneuroni derivati da cellule staminali "indotte" sia di donatori sani che di pazienti SLA portatori della mutazione di FUS P525L. I risultati suggeriscono che i circuiti molecolari regolati dai circRNA identificati potrebbero contribuire al malfunzionamento dei motoneuroni causato dalle mutazioni della proteina FUS.

Leonardo Sechi (Università degli Studi di Sassari) con il progetto IRKALS ha approfondito alcuni aspetti della risposta immunitaria contro una proteina di superficie del retrovirus HERV-K nel sangue e nel liquido cerebrospinale prelevato da pazienti con forme di SLA sporadica. L'ipotesi è che questi retrovirus, residui di infezioni virali che si sono verificate nei nostri antenati e che sono rimasti incorporati nel nostro DNA, possano avere un ruolo nell'insorgenza della SLA. In particolare, questo studio pilota ha mostrato le potenzialità di utilizzare la risposta specifica del sistema immunitario contro il virus nei pazienti affetti da forme sporadiche di SLA come biomarcatori utili alla diagnosi e al monitoraggio clinico-biologico della progressione della malattia.

La seconda parte della sessione ha riguardato la presentazione dei risultati dei progetti di ricerca clinica e tecnologica.

Questa sessione è stata moderata da **Gianluigi Mancardi (Università degli Studi di Genova e Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Pavia e Genova Nervi)** e **Gabriele Mora (IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Milano), Giuseppe Lauria (IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano)** ha anticipato alcuni risultati delle analisi preliminari dello studio clinico PROMISE, condotto in 24 centri italiani coinvolgendo 206 pazienti affetti da SLA. La sperimentazione, appena conclusa, aveva l'obiettivo di valutare l'evoluzione della progressione della malattia nei pazienti in seguito a 6 mesi di trattamento con Guanabenz, un farmaco che agisce contrastando l'accumulo patologico di proteine favorendo l'eliminazione di quelle alterate, misurando inoltre la variazione nel sangue di specifici biomarcatori, i neurofilamenti leggeri. Il trattamento con Guanabenz si è dimostrato sicuro e ben tollerato, i risultati preliminari sull'efficacia del farmaco nel rallentare il decorso della malattia sembrano essere promettenti e forniscono le basi per il disegno di un successivo studio di fase III.

Alcuni degli interventi durante il Convegno Scientifico AriSLA 2019



↵ Anna Ambrosini
Milano



↵ Mario Melazzini
Milano



↵ Mariangela Morlando
Roma



↵ Laura Dalla Vecchia
Milano



↵ Mauro Ferrari
Houston, Texas, USA



↵ Leonardo Sechi
Milano, Sassari



↵ Gianluigi Mancardi
Genova



↵ Andrea Calvo
Torino



↵ Gianmario Sambuceti
Genova



↵ Giulio Gallera
Milano



↵ Caterina Bendotti
Milano



↵ Gabriele Mora
Milano



↵ Giuseppe Lauria
Milano



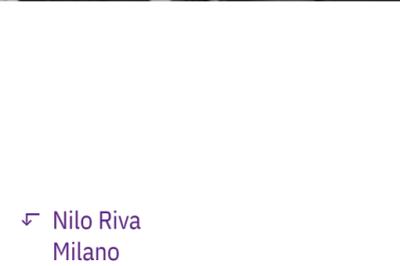
↵ Angelo Poletti
Milano



↵ Stefania Corti
Milano



↵ Silvia Basaia
Milano



↵ Nilo Riva
Milano



↵ Christian Lunetta
Milano



↵ Raffaella Mariotti
Verona



↵ Alessandro Aiuti
Milano



↵ Stefania Corti
Milano



↵ Nilo Riva
Milano

Silvia Basaia (IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano) ha presentato i risultati dello studio clinico osservazionale CONNECTALS (Coordinatore Prof. Massimo Filippi), in cui è stata valutata l'utilità della risonanza magnetica, in particolare la "graph analysis" e la connettomica, per identificare i pazienti con malattia del motoneurone in fasi molto precoci della malattia. I risultati hanno suggerito che queste tecniche rappresentano un potente approccio per identificare la degenerazione del primo motoneurone, i cambiamenti cerebrali extra-motori e la riorganizzazione dei network associata alle varie forme di malattie del motoneurone. Le analisi di risonanza magnetica avanzata basate sulle reti neurali sono strumenti promettenti per fornire una valutazione non invasiva in vivo dei cambiamenti patologici associati alle malattie del motoneurone e dei potenziali marcatori diagnostici e prognostici.

Laura Dalla Vecchia (IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Milano) ha illustrato i risultati dello studio CARDINALS, che ha analizzato le alterazioni del sistema nervoso autonomo cardiovascolare in 82 pazienti con SLA a confronto con un gruppo di controllo di 40 soggetti sani. I risultati hanno evidenziato che rispetto ai soggetti sani i pazienti con SLA mostrano una compromissione del controllo nervoso cardiovascolare e che alcune alterazioni specifiche del sistema nervoso autonomo sono associate a caratteristiche cliniche della malattia. Questo studio fornisce nuovi dati utili alla comprensione della SLA e indica la necessità di studi longitudinali per valutare come le alterazioni del sistema nervoso autonomo cardiovascolare siano in relazione con la progressione della malattia e possano fornire indici prognostici nei pazienti con SLA.

Gianmario Sambuceti (Università degli Studi di Genova) ha presentato gli esiti del progetto SCM-ALS con cui ha studiato il metabolismo del midollo spinale nei pazienti affetti da SLA, realizzando un nuovo software capace di evidenziare il midollo

spinale partendo dalle immagini ottenute mediante Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) e Tomografia Assiale Computerizzata (TAC). Dell'analisi è emerso che il midollo spinale dei pazienti con SLA consuma più glucosio rispetto a quello che avviene nei soggetti sani e che questa differenza correla con le manifestazioni cliniche. Un approccio analogo è stato utilizzato per isolare lo stesso dato nella corteccia cerebrale ed è sorprendentemente emerso che la corteccia cerebrale dei pazienti consuma invece meno glucosio rispetto ai soggetti sani. Da questo progetto è emerso, quindi, che lo studio integrato di imaging del cervello e analisi delle informazioni metaboliche derivate dal midollo spinale potrebbe aumentare il potenziale informativo della tecnica PET per comprendere i meccanismi alla base della progressione della SLA.

Christian Lunetta (Centro Clinico NeMO, Fondazione Serena Onlus, Milano) ha riportato i risultati preliminari del progetto tecnologico ECO-ALS, che aveva l'obiettivo di offrire alle persone affette da SLA ad uno stadio avanzato della malattia una tecnologia in grado di favorire il recupero dell'autonomia nella gestione della postura in carrozzina. Utilizzando il sistema a controllo oculare ("eye tracker") miniaturizzato eyeSpeak, basato sulla tecnologia degli occhiali per realtà aumentata Epson Moverio BT 200, è stato messo a punto uno strumento per controllare le carrozzine elettroniche dotate di controllo Q-Logic. Lo studio ha confermato un buon grado di soddisfazione dei pazienti e il sistema realizzato ha permesso di aumentare l'autonomia e la qualità di vita dei pazienti con SLA e di migliorare la loro percezione di benessere.

Con il progetto ALL_Speak, presentato da **Nilo Riva (IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano)** e coordinato da **Alberto Inuggi (Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia, Genova)**, i ricercatori hanno messo a punto una App, sviluppata inizialmente su piattaforma Android, in grado di aiutare il paziente con SLA a comunicare i propri bisogni primari sfruttando la vocalità residua.

L'App ALL_Speak è basata su algoritmi di machine-learning e reti neurali, in grado di apprendere e riconoscere comandi vocali precedentemente registrati da parte del proprio utilizzatore e di memorizzare un numero indefinito di frasi. Tali comandi vocali potranno essere anche semplici suoni, non più riconducibili come reali parole, che l'App poi assocerà ad altrettanti vocaboli o brevi frasi. La App è stata aggiornata e migliorata grazie ai pareri e ai consigli dei pazienti coinvolti nella fase di test.

Andrea Calvo (Università degli Studi di Torino) e Christian Lunetta (Centro Clinico NeMO, Fondazione Serena Onlus, Milano) hanno quindi chiuso la sessione con alcuni aggiornamenti sulle attività della rete clinica italiana. Sono stati brevemente illustrati gli studi clinici in corso, i progetti dei consorzi di genetica e le collaborazioni internazionali a cui partecipano i centri clinici specialistici per la SLA che lavorano in rete. Inoltre, è stato presentato lo studio EDARAVALS, che raccoglie i dati clinici dei pazienti con SLA italiani trattati con Edaravone, al fine di implementare le conoscenze cliniche riguardo questo trattamento. Lo studio ha coinvolto 33 Centri e ha permesso di raccogliere dati relativi su 331 pazienti con SLA trattati per più di 12 mesi.

Nella seconda giornata una Lectio Magistralis e momenti di confronto strategico con l'Advisory Board e con i Soci Fondatori.

La seconda giornata è iniziata con la Lectio Magistralis "Cellule staminali/progenitrici geneticamente modificate: dai trattamenti sperimentali ai medicinali autorizzati" tenuta da **Alessandro Aiuti (Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica SR-TIGET, Milano)**. Nella sua presentazione, il Prof. Aiuti ha riassunto l'esperienza degli studi clinici sulla terapia genica con cellule staminali ematopoietiche in alcune patologie genetiche, come l'immunodeficienza primaria ADA-SCID, per cui Strimvelis è stata la prima terapia nel suo genere ad essere stata approvata a livello mondiale, e altre malattie metaboliche neurodegenerative.

Presentando questo esempio di successo, il Prof. Aiuti ha quindi sottolineato le sfide e le criticità del percorso che porta una ricerca innovativa di questo tipo dal laboratorio alla terapia per i pazienti.

A questa Lectio hanno fatto seguito due Tavole Rotonde caratterizzate dalla discussione sulle potenzialità e criticità dello sviluppo degli studi clinici.

La prima, "Le priorità per una ricerca clinica efficace", moderata da **Anna Ambrosini, Responsabile scientifico di AriSLA**, ha coinvolto due clinici italiani **Adriano Chiò (Università degli Studi di Torino)** e **Vincenzo Silani (Università degli Studi di Milano)** insieme a tre esponenti dell'Advisory Board di AriSLA: **Stanley Appel (Houston Methodist Neurological Institute, Houston, Texas, USA)**, **Lucie Bruijn (Mass General Hospital, Boston, MA, USA)** e **Piera Pasinelli (Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, e The Robert Packard Center for ALS Research, Baltimora, MD, USA)**. Con una vivace discussione sono stati messi in evidenza i diversi aspetti e le criticità della ricerca clinica sulla SLA, analizzando i motivi del fallimento dei trial clinici eseguiti fino ad ora e come la comunità clinica internazionale ha interagito per poter proporre delle linee guida condivise per una migliore efficacia degli studi clinici. I relatori hanno convenuto che stiamo vivendo un momento storico molto positivo e incoraggiante, in cui l'esperienza di altri ambiti delle malattie neurodegenerative sta "contaminando" anche il mondo della ricerca sulla SLA con nuove terapie innovative in sviluppo. È emersa la necessità di essere aperti a nuovi fronti di ricerca per cogliere tutte le opportunità, avendo sempre in mente che il fine ultimo della ricerca è quello di trovare terapie efficaci. Il lavoro di rete e le collaborazioni internazionali sono fondamentali per ottimizzare le informazioni e le risorse, così come importante è promuovere la crescita di una generazione di giovani ricercatori eccellenti e motivati.

Tavola Rotonda
Le priorità per una ricerca clinica efficace.



Tavola Rotonda
I primi 10 anni di AriSLA: passato, presente e futuro.



Vincenzo Silani



Adriano Chiò



Lucie Buijn



Giovanni Fosti



Massimo Mauro



Mario Melazzini



Stanley Appel



Piera Pasinelli



Anna Ambrosini



Francesca Pasinelli



Franco Di Mare

La seconda Tavola Rotonda ha fatto il punto su “I primi 10 anni di AriSLA: passato, presente e futuro”.

Con la sapiente moderazione del **Vicedirettore di Rai1, Franco Di Mare**, si sono confrontati il **Presidente di Fondazione AriSLA, Mario Melazzini**, e i rappresentanti dei **quattro Soci Fondatori, il Presidente di AISLA Onlus e Vicepresidente di Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus, Massimo Mauro, il Presidente di Fondazione Cariplo Giovanni Fosti e il Direttore Generale di Fondazione Telethon, Francesca Pasinelli**. Dalla discussione è emersa l'importanza di aver fatto gioco di squadra in questi anni per cercare di convogliare più risorse possibili allo scopo di finanziare una ricerca di eccellenza in grado di produrre risultati tangibili per la vita delle persone. L'impegno preso per il futuro è fare tesoro di quanto avviato fino ad oggi, ponendosi l'obiettivo di costruire solide linee strategiche che possano dare nuovo impulso alla ricerca, supportare il lavoro quotidiano dei ricercatori e garantire le condizioni migliori per poter arrivare a portare risposte concrete ai pazienti con SLA. È stata ribadita l'importanza di supportare la ricerca di base e preclinica come fucina di idee innovative e la necessità di indirizzare le risorse verso quelle linee di ricerca che più di tutte si dimostrano innovative e originali. Anche in questa tavola rotonda sono stati incoraggiati i tanti giovani presenti affinché continuino a dedicarsi con passione allo studio della SLA.

Un riconoscimento ai vincitori dei Bandi 2018 e 2019

Nel corso del convegno, il Presidente Mario Melazzini e il Responsabile scientifico Anna Ambrosini, hanno assegnato le targhe AriSLA ai coordinatori dei progetti finanziati con i Bandi AriSLA 2018 e 2019. Per quanto riguarda il Bando 2018, hanno ricevuto la targa **Serena Carra (Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena), progetto MLOpathy; Alessandro Provenzani (CIBIO – Università degli Studi di Trento), progetto Target-RAN;**

Emanuele Buratti (Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologia – ICGEB, Trieste), progetto PathensTDP; Mauro Cozzolino (Istituto di Farmacologia Traslazionale, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma), progetto SPLICEALS.

Per il Bando 2019, a ricevere la targa sono stati **Marta Fumagalli (Università degli Studi di Milano) progetto GPR17ALS-1; Caterina Bendotti (IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano), progetto MUSALS-AChR; Luca Muzio (Fondazione Centro San Raffaele, Milano), progetto TRAILER; Eleonora Palma per conto di Stefano Garofalo (Università Sapienza di Roma), progetto NKINALS; Alessio Aprile per conto di Vincenzo La Bella (Università degli Studi di Palermo), progetto T-A-MN; Camilla Bernardini (Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma), progetto PotentiALS.**

↪ Continua

→ Premio Poster Sara Cappelli e Manuela Basso



Patrocino di:**Contributo di:****Da Fondazione Bracco, un premio per i giovani ricercatori**

Il Convegno ha offerto ai giovani ricercatori intervenuti l'opportunità di far conoscere il proprio lavoro attraverso due sessioni poster. Una giuria composta dai membri dell'Advisory Board della Fondazione ne ha selezionato alcuni particolarmente rilevanti sulla base della qualità della ricerca, e a fine Convegno sono stati assegnati quattro premi di Fondazione AriSLA "Giovani per la ricerca", per un valore complessivo di 5.000 €. Sostenitore di questa iniziativa è stata Fondazione Bracco, da sempre impegnata per la formazione dei giovani, che, anche in questa occasione, ha rinnovato la collaborazione con AriSLA nel segno della ricerca. Il "Progetto Diventerò" di Fondazione Bracco nasce infatti per accompagnare i giovani di talento nel loro iter formativo e professionale, agendo proprio sulle leve della ricerca, dell'imprenditorialità e dei percorsi formativi e stabilendo una relazione a lungo termine attraverso un network di eccellenza, la "Community Diventerò". Il primo premio è stato assegnato parimerito a **Sara Cappelli (International Centre**

for Genetic Engineering and Biotechnology, Trieste) e **Manuela Basso (CIBIO, Università degli Studi di Trento)**, mentre il secondo premio è stato assegnato, pure parimerito, a **Marco Peviani (Università degli Studi di Pavia)** e **Laura Pasetto (IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano)**.

Grazie alle Istituzioni, alle Associazioni e alle Imprese che hanno deciso di essere al nostro fianco anche in questa speciale occasione. Riconoscendone l'alto valore divulgativo, il Convegno AriSLA ha ricevuto la medaglia che il Capo dello Stato conferisce come premio di rappresentanza, il patrocinio del Senato della Repubblica, della Camera dei deputati, del Ministero della Salute, del Comune di Milano, di AIFA, della Federazione Nazionale degli Ordini di Medici Chirurghi e degli Odontoiatri e della Società Italiana di Neurologia. Il Decennale è stato supportato da AISLA Onlus, Regione Lombardia, Fondazione Bracco, Farmindustria e da realtà imprenditoriali come Avexis, Biogen, Roche e Dompé.

→ La medaglia che il Capo dello Stato ha riconosciuto come premio di rappresentanza al Convegno AriSLA 2019

↳ Premio Poster Laura Pasetto



Tutti i relatori del Convegno AriSLA 2019

Alessandro Aiuti

Istituto San Raffaele
Telethon per la
Terapia Genica
(SR TIGET), IRCCS
Istituto Scientifico
San Raffaele, Milano
e Università
Vita-Salute San
Raffaele, Milano

Anna Ambrosini

Responsabile
scientifico di
Fondazione AriSLA

Stanley Appel

Stanley H. Appel
Department of
Neurology, Houston
Methodist
Neurological
Institute, Houston,
TX, USA

Silvia Basaia

Neuroimaging
Research Unit,
Istituto di
Neurologia
Sperimentale,
Divisione di
Neuroscienze,
IRCCS Istituto
Scientifico San
Raffaele, Milano

Caterina Bendotti

Laboratorio
Neurobiologia
Molecolare, IRCCS
Istituto di Ricerche
Farmacologiche
Mario Negri, Milano

Lucie Bruijn

Healey Center Sean
M. Healey
& AMG Center for
ALS at Mass
General, Boston,
MA, USA

Andrea Calvo

Centro Regionale
Esperto per la
Sclerosi Laterale
Amiotrofica
(C.R.E.S.L.A.),
Dipartimento di
Neuroscienze “Rita
Levi Montalcini”,
Università degli
Studi di Torino, AOU
Città della Salute
e della Scienza di
Torino

Adriano Chiò

Centro Regionale
Esperto per la
Sclerosi Laterale
Amiotrofica
(C.R.E.S.L.A.),
Dipartimento di
Neuroscienze “Rita
Levi Montalcini”,
Università degli
Studi di Torino,
A.O.U. Città della
Salute della Scienza,
Torino

Stefania Corti

Centro Dino Ferrari,
Dipartimento
di Fisiopatologia
Medico-Chirurgica
e dei Trapianti,
Università degli
Studi di Milano,
IRCCS Fondazione
Ca' Granda,
Ospedale Maggiore
Policlinico, Milano

Laura Dalla Vecchia

IRCCS Istituti Clinici
Scientifici Maugeri,
Milano

Franco Di Mare

Vicedirettore di
Rai1, giornalista,
conduttore
televisivo e scrittore

Mauro Ferrari

University of St
Thomas, Houston
TX, USA

Giovanni Fosti

Presidente di
Fondazione Cariplo

Giuseppe Lauria

IRCCS Istituto
Neurologico Carlo
Besta, Università
degli Studi di Milano

Christian Lunetta

NEuroMuscular
Omniculture (NEMO),
Fondazione Serena
Onlus, Milano

Gianluigi Mancardi

Dipartimento di
Neuroscienze,
Riabilitazione,
Oftalmologia,
Genetica e Scienze
Materno Infantili,
Università di Genova
e Istituti Clinici
Scientifici Maugeri,
Pavia e Genova
Nervi

Raffaella Mariotti

Dipartimento di
Neuroscienze,
Biomedicina e
Movimento,
Università degli
Studi di Verona

Massimo Mauro

Presidente
AISLA Onlus e
Vicepresidente di
Fondazione Vialli e
Mauro per la Ricerca
e lo Sport
Onlus

Mario Melazzini

Presidente di
Fondazione AriSLA

Gabriele Mora

IRCCS Istituti Clinici
Scientifici
Maugeri, Milano

Mariangela

Morlando

Dipartimento
di Scienze
Farmaceutiche,
Università di Perugia
e Dipartimento
di Biologia e
Biotecnologie
“C. Darwin”,
Università Sapienza
di Roma

Francesca Pasinelli

Direttore Generale
di Fondazione
Telethon

Piera Pasinelli

Frances & Joseph
Weinberg, Jefferson
Weinberg ALS
Center, Vickie
& Jack Farber
Institute for
Neuroscience,
Thomas Jefferson
University,
Philadelphia, PA;
The Robert Packard
Center for ALS

Angelo Poletti

Dipartimento
di Scienze
Farmacologiche
e Biomolecolari,
Università degli
Studi di Milano

Nilo Riva

Istituto di
Neurologia
Sperimentale
(INspe), Divisione
di Neuroscienze,
Istituto Scientifico
San Raffaele,
Milano

Gianmario Sambuceti

IRCCS Ospedale
Policlinico San
Martino, Istituto
di Bioimmagini
e Fisiologia
Molecolare del CNR,
Università degli
Studi di Genova

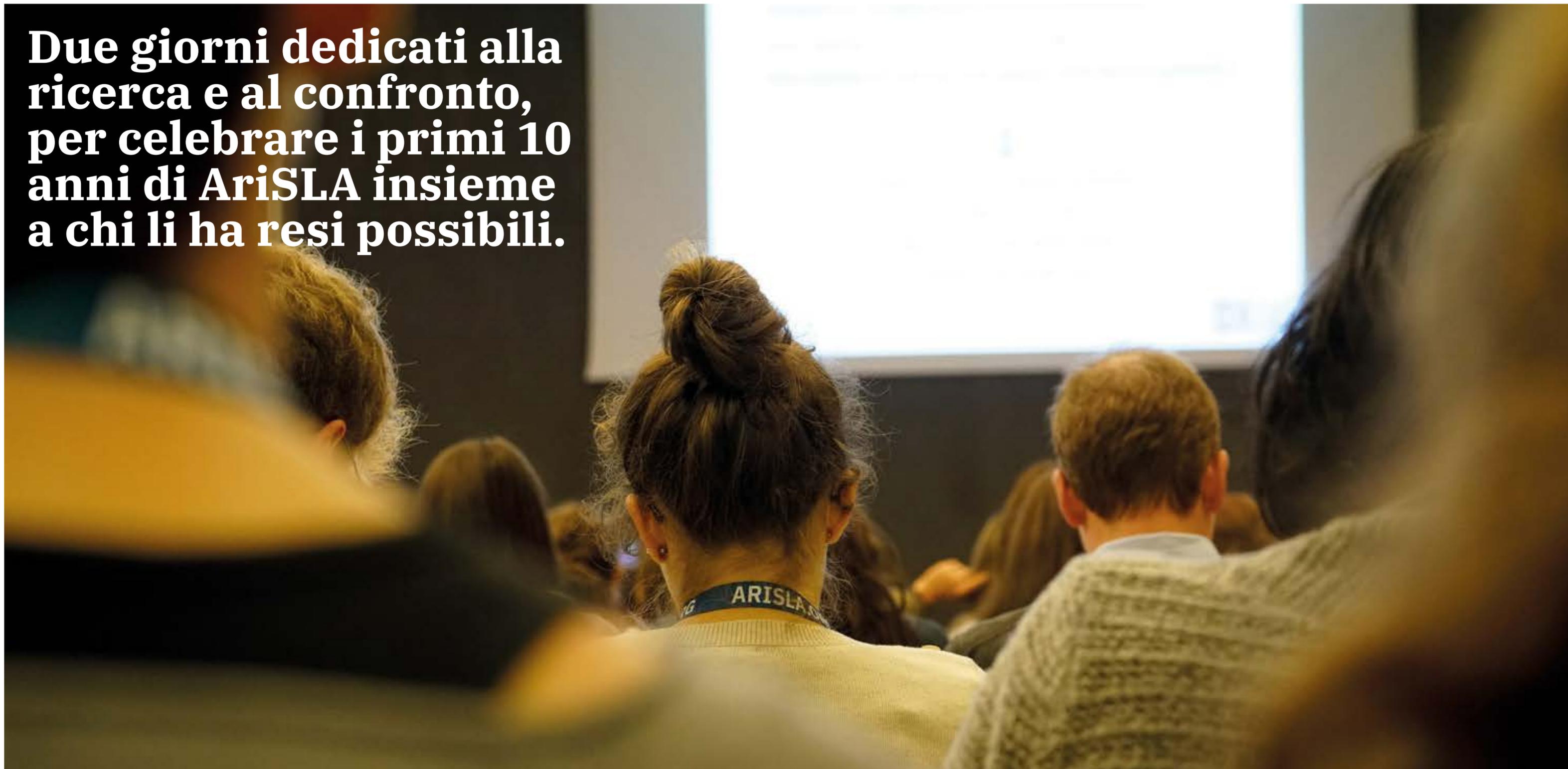
Leonardo Sechi

Dipartimento di
Scienze
Biomediche,
Università degli
Studi
di Sassari

Vincenzo Silani

U.O. Neurologia
e Laboratorio
di Neuroscienze,
Istituto Auxologico
Italiano, IRCCS -
Università degli
Studi di Milano

Due giorni dedicati alla ricerca e al confronto, per celebrare i primi 10 anni di AriSLA insieme a chi li ha resi possibili.



Le novità dalla ricerca

Anche nel 2019 i ricercatori finanziati da AriSLA hanno dimostrato un'ottima produttività scientifica.

Nel 2019 i risultati dei progetti AriSLA hanno dato origine a **32 pubblicazioni su riviste scientifiche, 28 delle quali sono articoli originali che riportano i risultati del progetto, mentre 4 sono review**. Sebbene la maggior parte delle pubblicazioni derivi dai progetti Full Grant (23), 5 articoli sono frutto di Pilot Grant, confermando che anche questi progetti esplorativi della durata di 1 anno sono in grado di produrre risultati rilevanti. È interessante notare quanto queste ricerche continuino a generare conoscenza anche dopo il termine del progetto. Ben 11 di questi articoli derivano infatti da progetti conclusi prima del 2015. Allo stesso tempo, 6 pubblicazioni sono frutto di progetti attualmente in corso che hanno già prodotto risultati tali da poter essere condivisi con la comunità scientifica internazionale. La maggior parte degli articoli pubblicati nel 2019 riguarda risultati della ricerca di base sulla genetica della SLA, i meccanismi di aggregazione e controllo della qualità delle proteine, l'implicazione degli RNA e dei meccanismi di riparo al DNA nell'insorgenza della malattia, le alterazioni dell'eccitabilità dei motoneuroni, il possibile utilizzo degli esosomi come terapia nella SLA o aspetti strutturali tridimensionali della proteina TDP-43. Due pubblicazioni derivano invece da progetti di ricerca clinica (un trial clinico e uno studio osservazionale) finanziati rispettivamente con i Bandi 2009 e 2014.

Attraverso news pubblicate sul sito della Fondazione e/o tramite comunicati stampa, nel 2019 è stato dato rilievo in particolare a 4 articoli scientifici:

- **1. I risultati dello studio clinico multicentrico “Safety and efficacy of nabiximols on spasticity symptoms in patients with motor neuron disease (CANALS): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial” sono stati pubblicati sulla prestigiosa rivista scientifica “Lancet**

Neurology”. Questa pubblicazione riporta il lavoro di un gruppo di medici e ricercatori dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano guidati da Giancarlo Comi, direttore dell'Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE) e responsabile del progetto CANALS finanziato da AriSLA nel 2009. L'articolo mostra per la prima volta l'efficacia di un farmaco cannabinoide nel ridurre la spasticità e altri sintomi correlati nei pazienti con malattie del motoneurone. La spasticità consiste nella resistenza opposta dei muscoli a movimenti volontari o involontari e può causare, a sua volta, una serie di manifestazioni spiacevoli quali crampi, spasmi, contratture e dolori. I ricercatori hanno reclutato 59 pazienti sopra i 18 anni affetti da malattie del motoneurone con evidenti sintomi di spasticità. Utilizzando il metodo a “doppio cieco” randomizzato, un gruppo di pazienti è stato trattato con nabiximols, un estratto della Cannabis Sativa ed un gruppo con una sostanza placebo (gruppo di controllo). Il farmaco cannabinoide ha mostrato un buon profilo di sicurezza e tollerabilità. Dopo sei settimane di trattamento nei pazienti trattati con il farmaco è stato rilevato un miglioramento significativo dei sintomi correlati alla spasticità rispetto ai pazienti che avevano assunto il placebo.

- **2. L'articolo “Pharmacological boost of DNA damage response and repair by enhanced biogenesis of DNA damage response RNAs” è stato pubblicato sulla rivista “Scientific Reports”** dal gruppo di ricerca di Fabrizio d'Adda di Fagagna dell'IFOM (Istituto FIRC di Oncologia Molecolare) di Milano e coordinatore del progetto di ricerca DDRNA and ALS, finanziato da Fondazione AriSLA con il Bando 2016. In questo lavoro è stato dimostrato che una molecola utilizzata per il trattamento delle infezioni, per la quale sono stati riportati effetti benefici sulla funzione neuromuscolare in modelli murini di SLA, è in grado di migliorare la sintesi dei DDRNA (piccole molecole di RNA che tutelano l'integrità del DNA mettendo in

allarme la cellula quando questo è danneggiato). Inoltre, questa molecola stimola le cellule a riparare i danni al DNA in maniera rapida ed in modo più accurato. Il meccanismo identificato che promuove la riduzione del danno al DNA potrebbe in futuro contribuire a sviluppare nuovi trattamenti per rallentare il processo neurodegenerativo nella SLA.

● **3. L'articolo "Mutant FUS and ELAVL4 (HuD) aberrant crosstalk in Amyotrophic Lateral Sclerosis" pubblicato sulla rivista Cell Reports** deriva dal progetto Pilota StressFUS, finanziato da Fondazione AriSLA con il Bando 2016 e coordinato da Alessandro Rosa dell'Università Sapienza di Roma in collaborazione con l'Istituto Italiano di Tecnologia, il Max Delbrück Center di Berlino e le Università di Amsterdam e Utrecht. Utilizzando motoneuroni derivati da cellule staminali pluripotenti indotte umane, sono stati individuati molti RNA legati in maniera alterata dalla proteina FUS mutata. Tra questi è stato identificato l'RNA messaggero del gene ELAVL4, noto anche come HuD, che a sua volta produce una proteina legante l'RNA, mai messa in relazione con la SLA prima d'ora. A differenza delle altre proteine già note essere coinvolte nell'insorgenza della SLA, ELAVL4 è presente solo nei motoneuroni. I risultati del lavoro pubblicato sulla rivista "Cell Reports" rivelano che tra le due proteine, la FUS mutata e ELAVL4, si instaura una

"relazione pericolosa", che porta alla loro incorporazione anomala in granuli da stress e negli aggregati patologici. La rilevanza di ELAVL4 nella malattia potrebbe estendersi anche oltre alle forme di SLA familiari con mutazioni note. ELAVL4 è stata infatti riscontrata anche negli aggregati patologici di pazienti sporadici, che costituiscono la vasta maggioranza dei casi di SLA.

● **4. La pubblicazione "Defective ribosomal products challenge nuclear function by impairing nuclear condensate dynamics and immobilizing ubiquitin" sulla rivista scientifica "EMBO JOURNAL"** è frutto del lavoro del gruppo di ricerca diretto da Serena Carra dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena, nell'ambito del progetto Granulopathy. Lo studio ha identificato un sistema nucleare che smista e degrada le proteine danneggiate che penetrano nel nucleo, dove è contenuto il genoma umano, e ha dimostrato come alterazioni di questo sistema influenzino negativamente la stabilità del nostro genoma, con importanti ripercussioni sulla nostra salute. Farmaci che permettano di mantenere l'equilibrio proteico nel nucleo, migliorando la funzionalità di questi compartimenti di smistamento e degradazione, dovrebbero potenzialmente stabilizzare il genoma, contrastando l'invecchiamento e la progressione di patologie neurodegenerative legate all'invecchiamento come la SLA.

La comunicazione istituzionale nel 2019

Anche nel 2019 AriSLA ha raccontato sé stessa e il proprio lavoro attraverso diversi strumenti di comunicazione istituzionale, dall'attività di ufficio stampa, all'aggiornamento del sito e dei profili sui social network e alla trasmissione di newsletter periodiche.



→ La copertura della stampa di settore

Il sito www.arisla.org: nuovi utenti in crescita esponenziale

Il sito della Fondazione rappresenta una finestra virtuale su tutte le nostre attività e anche nel 2019 sono stati in tanti ad usufruire delle informazioni disponibili online per essere aggiornati sul nostro operato. Nell'ultimo anno il sito ha registrato un'importante crescita di utenti: **dai circa 24.400 nel 2018 siamo passati ad oltre 164mila utenti, di cui quasi il 90% sono stati "new visitor"**.

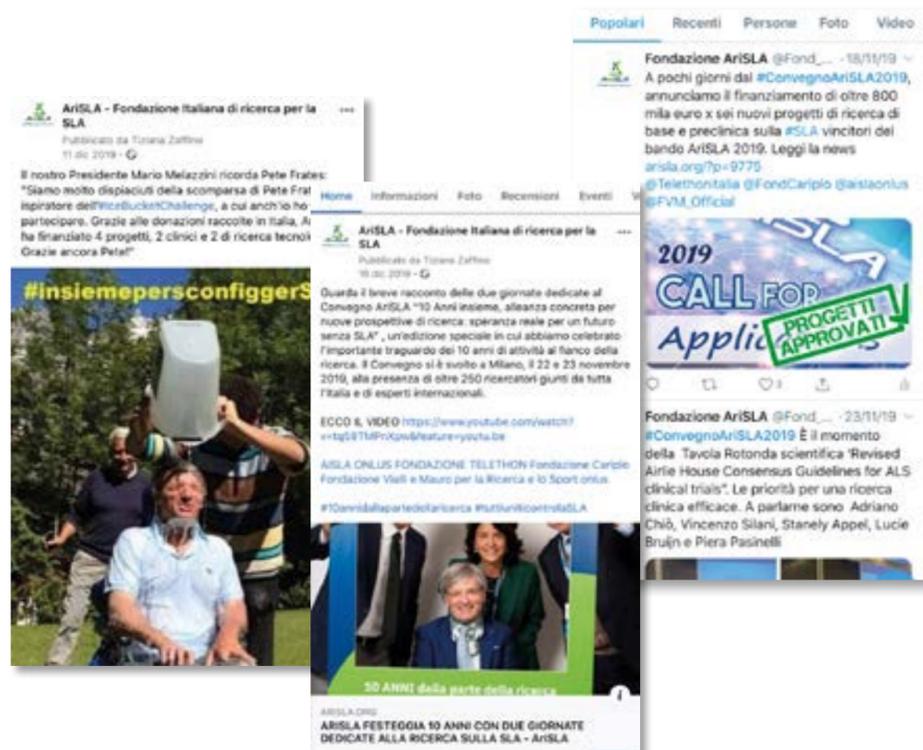
I picchi di contatto sono stati raggiunti in occasione dell'edizione speciale del Convegno AriSLA di fine novembre (oltre 2.300 di utenti giornalieri) e della pubblicazione del bando AriSLA ad aprile. La fascia di età in cui si registrano più utenti è stata quella **tra i 25-34 anni, che rappresenta il 27% del totale**, seguono quelle tra i 35-44 anni con il 22,9%, tra i 45-54 anni con il 17,8%, tra i 55-64 anni con l'11,7%, tra i 18-24 anni con l'11,2% e infine quella dei 65+ con il 9,4%.

L'ufficio stampa: la costante attenzione dei media

L'attività di ufficio stampa anche nel 2019 si è focalizzata nel promuovere attraverso comunicazioni dirette ai media le principali novità riguardanti la Fondazione, i risultati conseguiti dai progetti di ricerca finanziati, gli eventi di divulgazione scientifica, ma anche tutte le iniziative di raccolta fondi organizzate dai gruppi di volontari distribuiti sul territorio nazionale.

In particolare **la rassegna stampa del 2019 di AriSLA è stata caratterizzata dal racconto dei risultati dei 10 anni della Fondazione e delle attività del Convegno celebrativo con numerose comunicazioni (26 uscite sui media)**. Nella comunicazione diffusa e ripresa dalle testate giornalistiche è stato presentato l'impegno di AriSLA a sostegno della crescita della ricerca scientifica italiana sulla SLA ed è stato fatto il punto sui progressi compiuti grazie ai progetti di ricerca finanziati dalla Fondazione. Inoltre, pochi giorni prima del Convegno, **sono stati annunciati i progetti vincitori del Bando AriSLA 2019**: una notizia che riscuote sempre l'interesse delle testate giornalistiche per dare enfasi all'importanza dell'investimento in ricerca di eccellenza nel nostro paese (15 uscite). Altra notizia che ha riscosso una rilevante risposta da parte dei media è stata quella del **ritorno alla presidenza di AriSLA di Mario Melazzini (17 uscite)**.

A costituire una buona parte della rassegna stampa che riguarda la Fondazione sono anche gli articoli che raccontano le iniziative dei gruppi di volontari: la presentazione e il bilancio positivo della sesta edizione di **"Tutti uniti contro la SLA" di Castelsardo (12 uscite)** e l'ampia partecipazione alla seconda edizione della **"Granfondo Lago Maggiore" di Castelletto Sopra Ticino (7 uscite)**.



↑ La presenza di AriSLA sui social network

→ Newsletter Convegno AriSLA 2019

↳ AriSLA Book del Decennale

I social network: crescono i follower

Siamo presenti sui principali social network - Facebook, Twitter, Youtube – pubblicando sui profili istituzionali post, foto e video con l'obiettivo di aggiornare chi segue le nostre attività. **Nell'ultimo anno i fan su Facebook sono cresciuti del 7% arrivando a quota 5.777.** A raggiungere la maggiore copertura sono i post relativi agli appuntamenti di divulgazione scientifica, in particolare nel 2019 si evidenziano le due giornate del Convegno scientifico AriSLA a Milano, ma anche agli eventi locali di raccolta fondi.

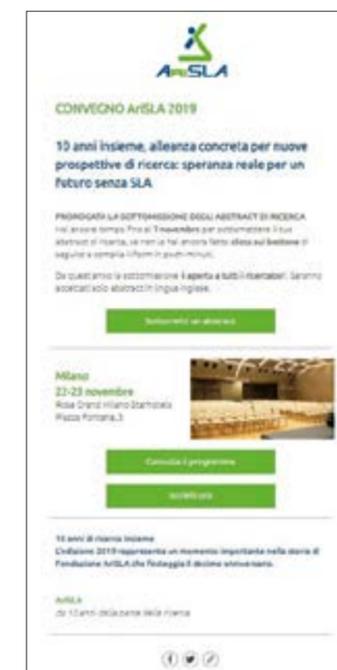
Tra i post più seguiti spicca quello con la foto del Presidente Melazzini insieme ai rappresentanti dei 4 Soci Fondatori, scattata durante il Convegno, e quello in **ricordo di Pete Frates, ispiratore della campagna "Ice Bucket Challenge"**, che ci ha lasciati lo scorso dicembre. 2.393 sono i follower che si contano sulla pagina Twitter. Tra i temi più seguiti, soprattutto dalle persone affette da SLA e dai loro familiari, ritroviamo le iniziative di raccolta fondi e gli aggiornamenti sulla ricerca. Tra i tweet più popolari, l'annuncio dei progetti vincitori del Bando AriSLA 2019.

La newsletter: aggiornamento mensile sulle nostre iniziative

Nel 2019 sono state inviate **10 newsletter alla mailing list di AriSLA** con lo scopo di aggiornare tutti coloro che ci seguono sulle principali azioni intraprese per perseguire la nostra missione. In particolare attraverso la newsletter abbiamo aggiornati gli iscritti sui risultati scientifici conseguiti, promosso la campagna del 5x1000, abbiamo annunciato i vincitori del Bando AriSLA 2019 e comunicato le modalità di iscrizione al Convegno e i contenuti presentati.

Il book: una edizione speciale per i 10 anni di AriSLA

Nel 2019 abbiamo realizzato **una edizione speciale del Book AriSLA in occasione dei 10 anni dal lancio del primo bando della Fondazione.** Nelle 146 pagine stampate e distribuite in occasione del Convegno e disponibili sul sito arisla.org in formato digitale **abbiamo raccontato la storia di AriSLA, anche attraverso documenti e foto che testimoniano momenti particolari della vita della Fondazione.** I 10 anni sono stati l'occasione per un'analisi accurata dei dati scientifici, condotta anche insieme al Centro Studi di Fondazione Telethon, che ci ha permesso di mettere in evidenza l'impegno profuso in 10 anni al fianco dei ricercatori e dei pazienti, gli importanti risultati conseguiti e gli obiettivi futuri della ricerca per contribuire a costruire un futuro senza SLA.





5 I FONDI PER LA RICERCA

Gli strumenti per sostenerci

Grazie al prezioso supporto dei nostri donatori possiamo sostenere chi ogni giorno lavora per costruire un futuro senza SLA.

Oltre al fondamentale sostegno dei nostri quattro soci fondatori, in questi anni e **anche nel 2019 abbiamo potuto contare sulla generosità di migliaia di donatori, privati, aziende e Istituzioni** che hanno voluto supportare la nostra causa e diventare "un partner della ricerca", utilizzando i diversi strumenti disponibili.

L'adozione di un progetto di ricerca

Con l'iniziativa "Adotta un progetto", associazioni, fondazioni, aziende e privati hanno potuto sostenere totalmente o in modo parziale un progetto selezionato attraverso i Bandi di AriSLA, contribuendo così ad incrementare il fondo di dotazione per la ricerca. A impiegare questo strumento sono stati davvero tanti. Dal 2009 ad oggi sono stati adottati da diversi soggetti 30 progetti di ricerca (questo numero di adozioni non comprende quelle da parte di privati) su 78 Grant finanziati, con un investimento complessivo di 2.010.474 €. Nel 2019 ad adottare due nuovi progetti, GPR17ALS-1 e NKINALS, entrambi vincitori del Bando AriSLA 2019, sono stati **Fondazione Banca del Monte di Lombardia e l'Associazione "Io Corro con Giovanni", che hanno destinato rispettivamente 30.000 € e 25.000 €.**

Nel 2019 ad adottare i progetti AriSLA sono stati **anche donatori privati: sono stati donati nel complesso 12.000 €**, che hanno contribuito al finanziamento di due progetti Target-RAN e MLOpathy. Chi "adotta un progetto" sottoscrivendo un "Attestato di adozione" e condividendo la "Policy AriSLA sulle Adozioni" disponibile sul nostro sito arisla.org è sempre aggiornato sugli sviluppi del lavoro, grazie al monitoraggio periodico compiuto per seguire le attività messe in campo dai ricercatori e i risultati raggiunti.

Il 5x1000

Dal 2009 ogni anno lanciamo la nostra campagna 5x1000, con cui ad oggi abbiamo raccolto 1.282.198,71 € e sostenuto 13

progetti. In questi anni il numero di sostenitori che ha deciso di utilizzare questo strumento è più che raddoppiato, arrivando in totale a ben **27.844**. Nella promozione della campagna 5x1000 sono stati via via coinvolti molti amici di AriSLA, tra cui il calciatore Giorgio Chiellini e la giornalista Ilaria D'Amico.

Destinare il 5X1000 ad AriSLA è molto semplice. Quando si compila la dichiarazione dei redditi ogni contribuente può destinare la quota del 5x1000 dell'IRPEF inserendo il Codice Fiscale della Fondazione 97511040152 e apponendo la propria firma nel riquadro "Finanziamento della ricerca scientifica e della Università" o "Finanziamento della ricerca sanitaria" che si trova nei modelli Redditi Persone Fisiche, 730 e CU/Certificazione unica.

Le erogazioni liberali e donazioni in memoria

Uno degli strumenti più adottati da coloro che vogliono sostenere concretamente la ricerca, sia da privati che da aziende, è l'erogazione liberale: **tra i proventi raccolti nel 2019 dalla Fondazione, le erogazioni liberali rappresentano la seconda voce, arrivando a quota 82.260 € e incidendo di circa il 16% nel totale proventi.**

Tra le motivazioni che spingono spesso a destinare una donazione ad AriSLA si riscontra il bisogno di compiere un gesto significativo in ricordo di un proprio caro venuto a mancare a causa della malattia. Alla "donazione in memoria" si aggiunge la possibilità di supportare i ricercatori attraverso il lascito testamentario che costituisce un altro valido strumento con cui mantenere viva la speranza nella ricerca.

È possibile compiere una donazione attraverso diversi canali. Uno è il **Bonifico Bancario**, sul conto corrente intestato a "Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA – Sclerosi Laterale Amiotrofica" presso Banca INTESA SAN PAOLO IBAN: IT27A0306909606100000005190.

La campagna 5x1000 del 2019

La nostra campagna dedicata al 5x1000 del 2019 ha rilanciato il concept "Fai fiorire la ricerca", traendo spunto dalla suggestiva opera **"The Net4"** dell'artista **Aqua Aura** che rappresenta un **motoneurone, la cellula principalmente colpita dalla SLA, che riprende vita e fiorisce**. Un'immagine che ben identifica l'entusiasmo e il sentimento di fiducia con cui ogni giorno sosteniamo la ricerca. L'artista, vicino alla nostra causa, ha donato quest'opera alla Fondazione che ha voluto così valorizzare il significativo gesto a sostegno della ricerca sulla SLA.

I dati della campagna 5 per mille nel 2019

Nel 2019 sono stati 4.304 i donatori che hanno deciso di destinarci il loro 5x1000, grazie al quale abbiamo raccolto 226.085,00 €. Grazie al loro supporto abbiamo potuto finanziare due progetti vincitori del Bando AriSLA 2018: MLOPathy, coordinato dalla Prof.ssa Serena Carra del Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, e SPLICEALS diretto dal Dott. Mauro Cozzolino dell'Istituto di Farmacologia Traslazionale, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma.



↑ Tratto dall'opera "The Net4" dell'artista Aqua Aura

13 progetti sostenuti direttamente grazie ai proventi del 5x1000

↙ I fondi raccolti negli anni

Anno	N° contribuenti	Valore donazione	Progetti sostenuti
2011	1.994	€ 95.673,00	Exomefals , Prof. Vincenzo Silani
2012	3.449	€ 134.075,00	Novals , Prof. Vincenzo Silani
2013	3.101	€ 113.122,00	OligoALS , Prof.ssa Mariateresa Carri
2014	2.264	€ 89.984,00	Promise , Dott. Giuseppe Lauria
2015	2.729	€ 98.301,25	Chronos , Dott. Fabian Feiguin
2016	3.197	€ 166.071,46	SCM-ALS , Prof. Giammario Sambuceti
2017	3.027	€ 167.655,00	SUMALS , Dott.ssa Antonia Ratti SNop , Dott.ssa Tania Zaglia
2018	3.779	€ 191.252,00	TDP-43-Struct , Prof. Fabrizio Chiti Connectals , Prof. Massimo Filippi
2019	4.304	€ 226.085,00	MLOPathy , Prof.ssa Serena Carra SPLICEALS , Dott. Mauro Cozzolino Target-RAN , Prof. Alessandro Provenzani

Altra modalità è il **Bollettino Postale** sul Conto Corrente n. 3462023, intestato a Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA – Sclerosi Laterale Amiotrofica. Infine, si può effettuare una **donazione direttamente sul sito della Fondazione arisla.org**, cliccando su DONA ORA, con carta di credito o paypal.

Le obbligazioni etiche

L'obbligazione etica è una formula innovativa di investimento del risparmio che permette di **investire i propri fondi conseguendo un rendimento superiore ai BTP di medesima scadenza e di contribuire senza esborso diretto** alla buona causa della lotta alla SLA, godendo inoltre della deducibilità delle somme devolute. Tutto questo è possibile grazie alla collaborazione con Banca Alpi Marittime, Banca di Credito Cooperativo di Carrù (CN) e Fondazione Viali e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus.

Questo strumento ci ha permesso di raccogliere fino ad oggi 361.072,14 € e di sostenere negli anni i progetti RepeatALS (S. D'Alfonso - Università del Piemonte Orientale A. Avogadro, Bando 2013), ARCI (I. Bozzoni - Università Sapienza di Roma, Bando 2014). **Nel 2019, in particolare, sono stati raccolti 38.060 €** che hanno contribuito a sostenere il progetto PathensTDP (E. Buratti - Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologia – ICGEB, Trieste).

Le partecipazioni e le pergamene solidali

Anche nel 2019 sono stati numerosi coloro che hanno deciso di realizzare con noi partecipazioni e pergamene solidali per accompagnare un momento importante della vita. **Entrare a far parte di un istante della vita di chi ci sostiene costituisce certamente un valore e testimonia quanto le persone vogliano fortemente essere vicine a chi soffre di SLA e ai loro familiari, attraverso il sostegno alla ricerca.**

Sul sito arisla.org, nella sezione Sostienici, è possibile consultare tutte le declinazioni grafiche disponibili per scegliere quella che meglio si adatta al proprio momento speciale.

Il sostegno ai nostri eventi di divulgazione

Ogni occasione può offrire l'opportunità di sostenere la mission di AriSLA. Da sempre, una di queste è il nostro Convegno scientifico annuale o altre iniziative di divulgazione scientifica da noi promosse che hanno visto negli anni il coinvolgimento di diverse realtà, sia aziende che Istituzioni, per contribuire allo sviluppo di questa importante attività della Fondazione.

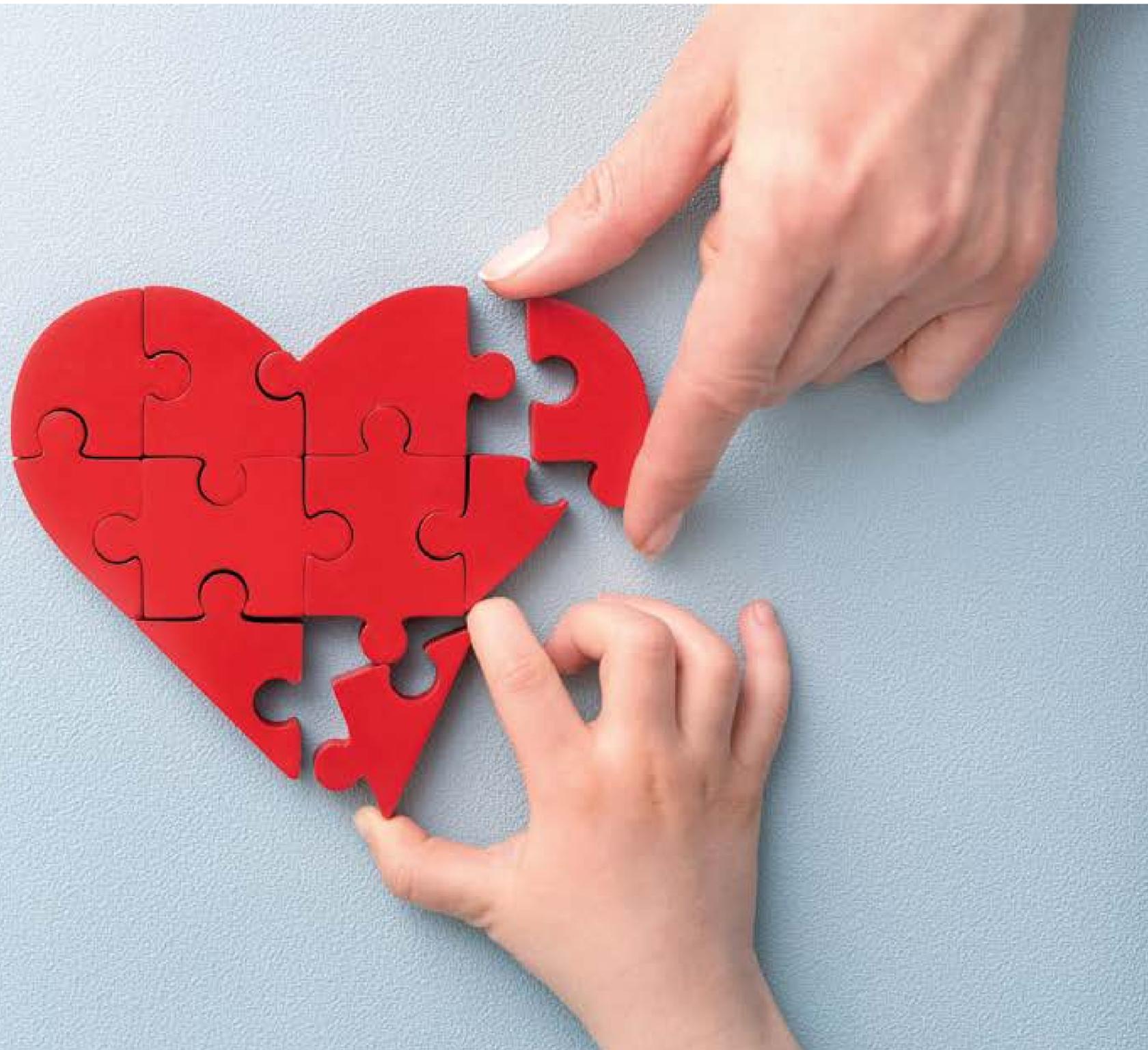
Nel 2019 numerose Istituzioni e realtà imprenditoriali hanno contribuito alla realizzazione del Convegno scientifico di AriSLA, con un valore di contributi pari a 63.448 €.

I vantaggi di sostenere la ricerca

Dal 2010 siamo iscritti all'anagrafe degli Enti di ricerca scientifica, istituita presso il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca. **Ogni donazione effettuata alla Fondazione è interamente deducibile.** L'erogazione liberale, compiuta da persona fisica o da società ed enti soggetti all'imposta sul reddito delle società, potrà essere deducibile dal reddito complessivo del soggetto erogatore secondo i limiti previsti.

Deducibilità: fino al 10% del reddito complessivo dichiarato o 70.000 € annui.

Per scegliere uno degli strumenti per sostenere AriSLA è possibile consultare il sito [arisla.org](https://www.arisla.org), la pagina [Sostienici](#), o contattarci via e-mail all'indirizzo segreteria@arisla.org.



Gli eventi di raccolta fondi del 2019

Dal 2010 AriSLA conta anche sulle donazioni raccolte grazie ad eventi promossi a sostegno della ricerca da diversi gruppi di volontari, distribuiti sul territorio nazionale e accomunati dalla fiducia nella ricerca e dalla volontà di fare qualcosa di concreto per supportarla. A motivare le azioni dei volontari è spesso la conoscenza di una persona con SLA, la mancanza di terapie efficaci per contrastarla e il riconoscere che solo la ricerca scientifica produce risultati tangibili in grado di migliorare la vita delle persone.

5.3 pag.80



Tutti uniti contro la SLA
6° edizione, 25 aprile 2019
@Castelsardo, Sassari

5.4 pag.81



ViaVai dell'Associazione "Io Corro con Giovanni"
19 maggio 2019
@Giussano, Monza e Brianza

5.5 pag.82



Granfondo Lago Maggiore
2° edizione, 16 giugno 2019
@Castelletto Sopra Ticino (Novara)

5.6 pag.83



Fondazione Viali e Mauro Golf Cup
16° Edizione, 2 settembre 2019
@Royal Park I Roveri, Torino

5.7 pag.84



Le presentazioni del libro di Nazario D'Amato "Cambio Giro. Racconti di viaggio"
Da marzo a ottobre 2019
@Termoli, Pescara, Caserta, Vercella



Tutti uniti contro la SLA

6° edizione, 25 aprile 2019 @Castelsardo, Sassari

Un'altra grande giornata di solidarietà

La giornata è stata caratterizzata da sport, musica e gastronomia organizzata dai ragazzi della "Johnfra" insieme all'Amministrazione comunale, alla Pro Loco Associazione Turistica della città e alle Associazioni del territorio che per la sesta volta hanno promosso l'appuntamento di solidarietà "Note d'Aprile #TuttiuniticontrolaSLA" nella città di Castelsardo (Sassari). L'evento è stato animato dalla staffetta musicale, presentata da **Giuliano Marongiu**, con gli artisti del territorio: **Maria Giovanna Cherchi, Laura Spano, Gentiles, Karma, Tore Nieddu, Gruppo Folk Ampuriesu di Valledoria, Gruppo Folk Acuvacampus di Sassari, Gruppo Folk Proloco di Pozzomaggiore.**

È stato poi il momento delle esibizioni delle scuole di ballo locali, dirette da **Pierpaolo Solinas** e accompagnate dal musicista **Angelo Nieddu**, di Alghero, Bulzi, Tergu, Trinità D'Agultu e Vignola, Santa Maria Coghinas, Viddalba e Valledoria. In chiusura della staffetta pomeridiana, sul palco si sono alternati **Creuza De Ma, Skarasound e Master Caps**. Mentre la serata è proseguita con il concerto **Francesco Piu e Queen in Rock**. Nel corso della serata si è svolta anche l'estrazione della lotteria "ROTARACT" e "Classe '59" nei rispettivi stand.

→ Locandina evento
↳ Una delle esibizioni che hanno animato la giornata "Tutti uniti contro la SLA"



ViaVai dell'Associazione "Io Corro con Giovanni"

43° edizione, 19 maggio 2019 @Giussano, Monza
e Brianza

Un nuovo progetto adottato

Più di 5000 iscritti alla "43esima Via vai", manifestazione podistica non competitiva promossa dall'Associazione "Io corro con Giovanni" insieme alla sezione di Paina del Club Alpino Italiano per raccogliere fondi a sostegno della ricerca sulla SLA. I numerosi partecipanti si sono dati appuntamento domenica 19 maggio a Giussano, per invadere a fini benefici le strade cittadine e sfidarsi in due percorsi di 5 e 10 chilometri: i vincitori della 5 chilometri sono stati Davide Nappo e Cristina Ballabio, mentre i primi classificati nella 10 chilometri sono stati Alessandro Rigamonti e Chiara Fumagalli.

L'Associazione, nata nel 2006 in ricordo di Giovanni Longoni, painese malato di SLA, opera concretamente per essere al fianco della comunità dei pazienti e dei ricercatori e anche nel 2019 ha rinnovato la sua alleanza con Fondazione AriSLA donando il ricavato dell'evento sportivo.

La donazione di 25.000 € è stata destinata allo studio NKINALS, vincitore del Bando AriSLA 2019 e coordinato da Stefano Garofalo del Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia dell'Università Sapienza di Roma.

Nelle parole del presidente Gilberto Colombo il rinnovato supporto dell'Associazione a favore dei progetti di ricerca:

"Siamo molto felici di aver potuto confermare il nostro impegno al fianco di AriSLA, condividendo la speranza nella ricerca scientifica e in coloro che ogni giorno lavorano perché si compiano nuovi passi in avanti verso una terapia efficace".



Granfondo del Lago Maggiore

2° edizione 16 giugno 2019 @Castelletto Sopra Ticino (Novara)

- Locandina evento
- Due componenti del team AriSLA durante la gara.
- Anna Ambrosini e Oscar Nicoletti posano con la cornice #insiemeperunfuturosenzaSLA. Al loro fianco il Sindaco e il Vicesindaco di Castelletto Sopra Ticino, Massimo Stilo e Vito Diluca.

Ancora in sella per AriSLA

Anche la seconda edizione della "Granfondo del Lago Maggiore", un evento ciclistico lungo un percorso di oltre i 110 km tra i luoghi più belli d'Italia, è stata un successo con la partecipazione di quasi 600 ciclisti.

L'evento si è svolto il 16 giugno 2019, data prossima a quella della giornata mondiale SLA Global Day (21 giugno), con l'obiettivo di sostenere Fondazione AriSLA. A volerla fortemente è stato il Team AriSLA, gruppo ideato dal castellettese Oscar Nicoletti e composto da oltre 100 volontari indipendenti ed ex professionisti che dal 2016 corre in bici per supportare la ricerca sulla SLA.

La gara, realizzata in sinergia con la Società Ciclistica Castellettese e con il patrocinio del Comune di Castelletto Sopra Ticino e della

Provincia di Novara, ha visto tra i partecipanti alcuni campioni di ciclismo come Noemi Cantele, medaglia d'Argento ai mondiali di ciclismo di Mendrisio 2009 e prima ex ciclista professionista ad aver aderito al progetto del Team AriSLA, Evgenij Berzin e gli ex professionisti Francesco Frattini e Luca Barattero. A gareggiare alla Granfondo c'erano anche il team "Spietati" di Radio DeeJay, capitanati da Linus, al fianco delle persone con SLA e di chi fa ricerca, e il "Gemini Team" in rappresentanza di AISLA Onlus. Madrina della manifestazione è stata la showgirl Justine Mattera. A contribuire alla realizzazione della seconda edizione, sono state numerose aziende accomunate dalla fiducia nella ricerca quale strumento per trovare al più presto una terapia.



Fondazione Vialli e Mauro Golf Cup

16° Edizione, 2 settembre 2019 @Royal Park I Roveri, Torino

- Locandina evento
- Un momento della consegna dei fondi raccolti durante la giornata a favore di AriSLA.
- ↳ Gianluca Vialli festeggia la vittoria del suo team

Tra golf e solidarietà, ancora una volta insieme

Anche nel 2019 a confrontarsi sul green a colpi di swing per vincere una sfida ben più importante, quella contro la SLA, sono stati tanti professionisti dell'European Tour, imprenditori e amici del mondo dello sport e dello spettacolo. Tutti presenti alla sedicesima edizione della "Fondazione Vialli e Mauro Golf Cup", svoltasi in Piemonte, al Royal Park I Roveri, l'esclusivo club circondato dalle Alpi e immerso nella natura del Parco Regionale La Mandria. Tra i protagonisti della benefica competizione Marco Van Basten, Andrea Pirlo, Pavel Nedved, Michel Platini, Christian Panucci, Andrea Agnelli, Rafa Cabrera Bello, Stephen Gallacher, Jorge Campillo, Andrea Pavan, Guido Migliozi, Nino Bertasio. Mentre tra le novità previste per questa edizione è spiccata la presenza di Alain Boghossian, uno dei vincitori della seconda edizione del Costa Brava Legends Trophy, organizzato da Pep Guardiola. Le squadre si sono divise in due super team capitanati da Gianluca Vialli e Massimo Mauro, con l'obiettivo di aggiudicarsi il Vialli e Mauro Best Team Challenge.

Previsti anche due premi speciali, il "Giovane Promessa" in ricordo di Teodoro Soldati, uno dei più talentuosi golfisti italiani scomparso prematuramente all'età di 15 anni, che è stato consegnato da Marina e Domenico Soldati a Gregorio Alibrandi, convocato nel team azzurro e impostosi come miglior amateur dell'Acaya Open Dailies Total 1 dello scorso giugno, e il "Buca 14" in onore del numero 14 per eccellenza Johan Cruyff, amico e generoso sostenitore della Fondazione, che è stato consegnato, sempre a Gregorio, da Danny Cruyff. **“Ogni anno ci dedichiamo con passione e impegno alla realizzazione di questo evento, nato grazie ad un'idea condivisa con i nostri amici e sostenitori Peppo ed Antonella Canonica – hanno commentato Gianluca Vialli e Massimo Mauro - un percorso che parte da lontano e lentamente coinvolge in un entusiasmante e virtuoso lavoro di squadra moltissimi attori, a cominciare dai nostri partner, che con il loro supporto contribuiscono all'organizzazione di una giornata speciale permettendoci di portare avanti il nostro ambizioso progetto: sconfiggere la SLA”.**



Le presentazioni del libro di Nazario D'Amato *"Cambio Giro. Racconti di viaggio"*

Da marzo a ottobre 2019 @Termoli, Pescara, Caserta,
Vercia

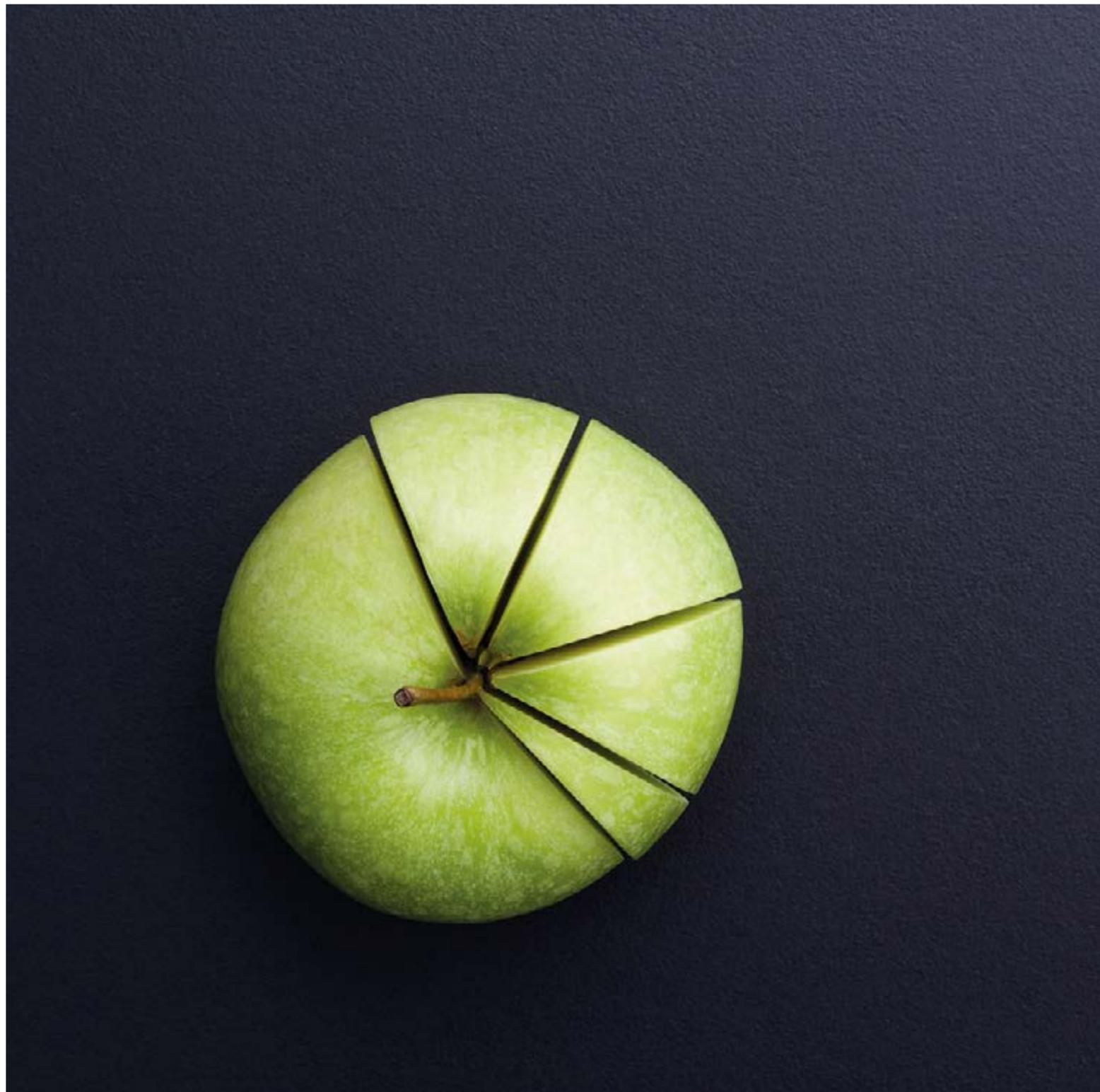
Un piccolo giro d'Italia per la SLA

Anche nel 2019 sono continuati gli eventi di presentazione del libro **"Cambio Giro, racconti di viaggio"** - Edizioni del Poggio scritto da Nazario D'Amato a sostegno di Fondazione AriSLA. Le città dove si sono svolti gli appuntamenti culturali sono Termoli in provincia di Campobasso (9 marzo), Pescara (16 marzo), Caserta (9 maggio) e Vercia in provincia di Sondrio (5 ottobre). In occasione di tutte le presentazioni è intervenuto un medico specialista per spiegare cosa significhi ammalarsi di SLA e le problematiche legate alla patologia ed è stato riservato un momento dedicato alle testimonianze delle persone con SLA.

[🏠 TUTTI GLI EVENTI DEL 2019](#)

→ La copertina del libro
"Cambio Giro"





6 IL BILANCIO

Nota metodologica



“Dall’osservazione del Bilancio AriSLA emerge come la Fondazione sia riuscita a confermare anche nel 2019 il suo importante ruolo di ente finanziatore della ricerca nel nostro Paese. Un impegno che AriSLA ha mantenuto deliberando una cifra considerevole, più di 800 mila euro, per i progetti vincitori del Bando AriSLA, tre dei quali pluriennali.

Il nostro obiettivo è continuare a fornire il nostro contributo alla crescita della comunità scientifica per trovare al più presto una terapia efficace”.

Paolo Masciocchi

Segretario Generale AriSLA

Il Bilancio di esercizio di AriSLA, oltre a rappresentare un documento di rendicontazione obbligatorio per Legge, costituisce **uno strumento utile per valutare che le azioni e le attività poste in essere nell'anno di riferimento rispondano alla mission della Fondazione e siano conformi alle finalità previste dallo Statuto.** Inoltre, il Bilancio offre a chiunque lo desideri **un quadro dettagliato e trasparente di come vengono impiegate le risorse a nostra disposizione**, attraverso il lavoro compiuto ogni giorno per sostenere e promuovere la ricerca scientifica.

Il periodo di riferimento è compreso tra l’1 gennaio e il 31 dicembre e corrisponde all’esercizio contabile della Fondazione, il cui bilancio è soggetto alla verifica del Collegio dei Revisori e all’approvazione

del Consiglio di Amministrazione, previo consenso dei Presidenti dei Soci Fondatori. Il Bilancio è stato redatto in conformità ai Principi Contabili degli Enti Non Profit emanati dal Consiglio Nazionale dei Dottori Commercialisti ed Esperti Contabili e dall’Organismo Italiano di Contabilità (OIC) tenendo conto delle "Linee guida e schemi per la redazione dei bilanci d’esercizio degli enti non profit" emanate dall’Agenzia per il Terzo Settore. Per quanto compatibili sono state recepite le disposizioni contenute nel D.Lgs. 139/2015. Esso rappresenta pertanto con chiarezza, coerenza, trasparenza e veridicità la situazione patrimoniale e finanziaria dell’Ente nonché il risultato gestionale dell’esercizio.

Il Bilancio di AriSLA 2019

Il Bilancio di AriSLA è predisposto in linea con il ciclo di attività e i dati sono presentati in forma comparativa con l'esercizio precedente, mentre lo "Stato patrimoniale" rappresenta le singole voci secondo il criterio espositivo della liquidità crescente. Il "Rendiconto della gestione" fornisce una rappresentazione delle operazioni dell'Ente mediante una sintesi delle componenti positive e negative che hanno contribuito a determinare il risultato della gestione. Tali componenti sono distinte secondo la propria appartenenza alla gestione caratteristica ovvero a quella finanziaria. L'attività caratteristica identifica le componenti positive generate dalle operazioni che si manifestano in via continuativa e nel settore rilevante per lo svolgimento della gestione. Esse pertanto identificano e qualificano la parte peculiare e distintiva dell'attività svolta nella quale si realizza la finalità istituzionale dell'Ente. L'attività finanziaria è costituita da operazioni che generano proventi e oneri di natura finanziaria.

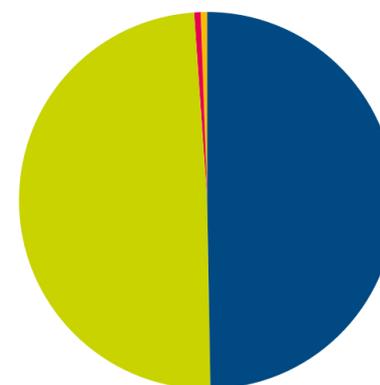
Proventi

I proventi sono suddivisi nelle seguenti aree:

Proventi da attività istituzionali: contributi ricevuti dai Soci

Totale proventi: € 1.014.700

- Raccolta fondi: € 505.113 (49,78 %)
- Investimento Soci Fondatori: € 500.000 (49,27%)
- Attività accessorie: € 5.578 (0,55%)
- Attività finanziarie e patrimoniali: € 4.009 (0,40%)



Fondatori e contributi esterni vincolati a precisi programmi di ricerca.

Proventi da raccolta fondi: proventi derivanti dalle iniziative di raccolta fondi occasionali e da altre attività di fundraising così come da donazioni e contributi da parte di fondazioni bancarie e altri enti interessati a sostenere i progetti di ricerca e le iniziative promosse da AriSLA. Tale voce accoglie anche il valore della destinazione del "5 per mille" per l'importo incassato nell'esercizio.

Proventi da attività accessorie: costituiti dai canoni di locazione percepiti.

Proventi finanziari e patrimoniali: proventi da titoli e dagli interessi bancari.

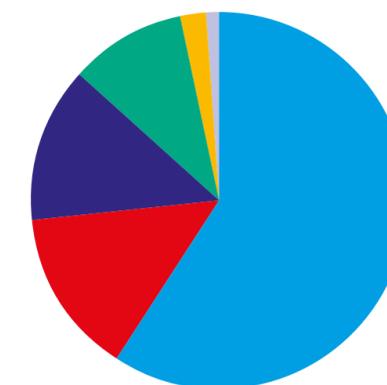
Oneri

Gli oneri sono imputati per competenza e secondo natura nel rispetto del principio di correlazione con le dirette componenti positive. Essi sono iscritti nelle rispettive voci secondo quanto previsto dal principio contabile OIC 12.

↻ Continua

Totale oneri € 1.013.603

- Progetti di ricerca: € 600.000 (59,2%)
- Personale: € 146.067 (14,3%)
- Beni, servizi e canoni: € 133.752 (13,2%)
- Spese generali e amministrative: € 102.734 (10%)
- Ammortamenti: € 21.856 (2,4%)
- Oneri finanziari, patrimoniali e imposte: € 9.194 (0,9%)



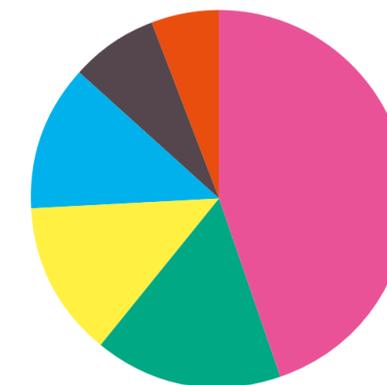
La raccolta fondi 2019

Anche nel 2019 la voce più significativa sul totale proventi della raccolta fondi è rappresentata dal **contributo 5x1000**, che conferma il trend positivo registrato negli ultimi anni a testimonianza della costante e crescente fiducia dei contribuenti sull'operato di AriSLA.

Altro dato interessante registrato è la **crescita delle erogazioni liberali** in denaro, che va a coprire oltre il 16%, seguono i contributi finalizzati al sostegno di progetti di ricerca e quelli raccolti grazie allo speciale Convegno in occasione dei 10 anni della Fondazione, la devoluzione a opera di un istituto di credito di una parte degli interessi delle obbligazioni etiche e gli eventi di raccolta fondi.

Distribuzione dei proventi da raccolta fondi di Fondazione AriSLA nell'anno 2019 (tot. € 505.113)

- 5x1000: € 226.085 (44,75%)
- Erogazioni liberali in denaro: € 82.260 (16,29%)
- Contributi per attività di ricerca esterna: € 67.000 (13,27%)
- Contributi "Convegno Decennale": € 63.448 (12,56%)
- Devoluzioni obbligazioni etiche: € 38.060 (7,54%)
- Eventi raccolta fondi: € 28.260 (5,59%)



**Stato patrimoniale attivo 31 dicembre 2019
(comparazione con il 2018)**

Unità di Euro

	31.12.2019	31.12.2018
A. CREDITI VERSO FONDATORI PER VERSAMENTO QUOTE	450.000	150.000
B. IMMOBILIZZAZIONI		
1. Immobilizzazioni immateriali		
1) Costi di impianto e di ampliamento	-	9.065
3) Diritti di brevetto industriale e diritti di utilizzazione delle opere dell'ingegno	32.940	43.920
7) Altre	1.708	2.562
Totale immobilizzazioni immateriali	34.648	55.547
2. Immobilizzazioni materiali		
1) Terreni e fabbricati	148.368	148.368
2) Macchine d'ufficio elettroniche	8.608	-
Totale immobilizzazioni materiali	156.976	148.368
C. ATTIVO CIRCOLANTE		
1. Attività di ricerca		
Totale attività di ricerca	845.913	1.024.610
2. Crediti		
5-Bis) Crediti tributari esigibili entro l'esercizio successivo	23.102	14.291
5-Quater) Verso altri esigibili entro l'esercizio successivo	211.592	165.144
Totale crediti	234.694	179.435
3. Attività finanziarie che non costituiscono immobilizzazioni		
2) Altri titoli	-	-
Totale attività finanziarie che non costituiscono immobilizzazioni	-	-



	31.12.2019	31.12.2018
4. Disponibilità liquide		
1) Depositi bancari e postali	2.233.400	2.835.875
2) Assegni	-	5.000
3) Denaro e valori in cassa	453	81
Totale disponibilità liquide	2.233.853	2.840.956
D. RATEI E RISCONTI		
1) Risconti attivi progetti Call 2019	207.000	-
2) Altri	932	13.472
Totale ratei e risconti	207.932	13.472
TOTALE ATTIVO	4.164.016	4.412.388

Stato patrimoniale passivo
31 dicembre 2019 (comparazione con il 2018)

Unità di Euro

	31.12.2019	31.12.2018
A. PATRIMONIO NETTO		
1. Patrimonio libero		
1) Risultato della gestione esercizio in corso	1.097	92.829
2) Risultato della gestione esercizi precedenti	12.588	12.588
3) Fondo lasciti testamentari	148.368	148.368
Totale patrimonio libero	162.053	253.785
2. Fondo di dotazione		
1) Fondo di dotazione	200.000	200.000
Totale fondo di dotazione	200.000	200.000
3. Patrimonio vincolato		
1) Fondi vincolati esercizi in corso per decisione organi istituzionali	807.000	848.980
2) Fondo vincolato per "Convegno Decennale"	38.224	-
3) Fondi vincolati esercizio in corso per rifinanziamento progetti	-	30.000
4) Fondi vincolati per decisione organi istituzionali esercizi precedenti	2.649.650	2.795.279
Totale patrimonio vincolato	3.494.874	3.674.259
C. TRATTAMENTO DI FINE RAPPORTO DI LAVORO	28.115	21.269
D. DEBITI		
7) Debiti verso fornitori esigibili entro l'esercizio successivo	107.542	160.852
12) Debiti tributari esigibili entro l'esercizio successivo	33.580	19.102
13) Debiti verso istituti di previdenza e sicurezza sociale entro l'esercizio successivo	12.848	11.055
14) Altri debiti esigibili entro l'esercizio successivo	100.261	54.547
Totale debiti	254.231	245.556
E. RATEI E RISCONTI	24.743	17.519
TOTALE PASSIVO	4.164.016	4.412.388

Rendiconto della gestione
31 dicembre 2019 (comparazione con il 2018)

Unità di Euro

PROVENTI

1. Proventi da attività istituzionali

1.1 Quote soci fondatori	500.000	800.000
1.2 Altri proventi per risparmi gestione progetti	-	-
Totale proventi da attività istituzionale	500.000	800.000

2. Proventi da raccolta fondi

2.1 Erogazioni liberali in denaro	82.260	80.735
2.2 Contributi per attività di ricerca esterna	67.000	145.000
2.3 5 per mille	226.085	191.252
2.4 Devoluzioni obbligazioni etiche	38.060	38.060
2.5 contributi "Convegno Decennale"	63.448	-
2.6 Eventi raccolta fondi	28.260	49.933
Totale proventi da raccolta fondi	505.113	504.980

3. Proventi da attività accessorie

3.1 Da patrimonio immobiliare	5.578	5.578
3.2 Altri proventi	-	769
Totale proventi da attività accessorie	5.578	6.347

TOTALE PROVENTI

1.010.691 **1.311.327**

ONERI

1. Oneri istituzionali da delibere

1.1 Oneri da delibere ricerca esterna	600.000	848.980
1.2 Rifiinanziamento progetti in corso	-	30.000
Totale oneri istituzionali da delibere	600.000	878.980



	31.12.2019	31.12.2018
2. Acquisti di beni		
2.1 Cancelleria/stampati	1.298	3.287
2.2 Materiale vario di consumo	-	271
2.3 Book AriSLA Decennale	12.424	2.288
Totale acquisti di beni	13.722	5.846
3. Acquisti di servizi		
3.1 Consulenze prof. area comunicaz. /racc. fondi	-	-
3.2 Servizi e lavorazioni di terzi	3.464	1.815
3.3 Pubblicità e inserzioni	-	-
3.4 Alberghi e ristoranti	1.280	585
3.5 Viaggi e trasferte	5.913	3.994
3.6 Spese di rappresentanza	237	444
3.7 Trasporti di terzi	52	52
3.8 Consensus meeting	41.601	46.045
3.9 Convegno Decennale (importo al netto dell'utilizzo per 54.605 dell'avanzo di gestione 2018 vincolato)	51.025	7.627
3.10 Servizi vari	-	54
Totale servizi	103.572	60.616
4. Canoni		
4.1 Licenze d'uso software	-	1.514
4.2 Canoni assistenza software	15.089	12.143
4.3 Spese condominiali	1.369	1.366
Totale canoni	16.458	15.023
5. Personale		
5.1 Retribuzioni	73.743	83.010
5.2 Contributi previdenziali e assistenziali	20.540	16.101
5.3 Trattamento di fine rapporto	6.911	6.730
Totale personale	101.194	105.841



	31.12.2019	31.12.2018
6. Personale distaccato	44.873	21.867
7. SG&A	-	
7.1 Segretario Generale	14.985	17.986
7.2 Revisori	3.806	3.806
7.3 Servizi e consulenze amministrative e fiscali	23.546	25.721
7.4 Consulente lavoro	4.406	6.570
7.5 Consulenze afferenti	4.000	19.985
7.6 Altre consulenze	8.099	3.436
7.7 Spese postali	225	264
7.8 Gestione fotocopiatrici	1.029	1.471
7.9 Valori bollati	10	8
7.10 Spese generali varie	1.184	2.252
7.11 Utenze telefoniche	6.144	5.900
7.12 Manutenzioni attrezzature	1.748	-
7.13 Oneri tributari	3.210	2.321
7.14 Accantonamenti fondi rischi/svalutaz.crediti	8.075	4.800
7.15 Sopravvenienze passive	12.267	14.451
7.16 Sostegno altri Enti Non Profit	10.000	5.000
7.17 Altri costi d'esercizio	-	332
Totale SG&A	102.734	114.303
8. Ammortamenti		
8.1 Amm.to costi di impianto e di ampliamento	9.065	9.065
8.2 Amm.to software capitalizzato	10.980	10.980
8.3 Amm.to spese di manutenzione su immobili	854	854
8.4 Amm.to macchine ufficio elettroniche	957	-
Totale ammortamenti	21.856	20.899
TOTALE ONERI	1.004.409	1.223.375



	31.12.2019	31.12.2018
DIFFERENZA TRA PROVENTI E ONERI DELLA GESTIONE	6.282	87.952
PROVENTI E ONERI FINANZIARI E PATRIMONIALI		
9. Proventi finanziari		
9.1 Da depositi bancari e postali	4.009	12.926
9.2 Da altre attività patrimoniali	-	-
Totale oneri e proventi finanziari	4.009	12.926
10. Oneri finanziari e patrimoniali		
10.1 Da depositi bancari e postali	1.080	1.882
10.2 Da altre attività patrimoniali	61	126
Totale oneri finanziari e patrimoniali	1.141	2.008
DIFFERENZA TRA PROVENTI E ONERI FINANZIARI E PATRIMONIALI	2.868	10.918
RISULTATO PRIMA DELLE IMPOSTE	9.150	98.870
Imposte dell'esercizio	8.053	6.041
AVANZO (DISAVANZO) DI GESTIONE DELL'ESERCIZIO	1.097	92.829

Rivolghiamo il nostro grazie a tutte le persone che nel 2019, in modo diverso, hanno lavorato o collaborato con la Fondazione, condividendo la fiducia e la speranza nella ricerca.

E ringraziamo tutti gli enti, le associazioni e le aziende che supportandoci hanno scelto di contribuire alla ricerca scientifica sulla SLA e alla sua divulgazione. In particolar modo è stato possibile realizzare questa edizione del Book AriSLA grazie al contributo non condizionato di MSD Italia, che ancora una volta ha deciso di essere al nostro fianco e rinnovare il suo sostegno nella sfida comune contro la SLA!

Soci Fondatori



Istituzioni



Istituti ed Enti



Aziende



Associazioni

