



10 ANNI DALLA PARTE DELLA RICERCA

In questi 10 anni abbiamo finanziato ricerca eccellente e supportato i ricercatori italiani, perché crediamo che insieme sia possibile costruire un futuro senza SLA.

Il più grande nemico della conoscenza non è l'ignoranza, ma l'illusione della conoscenza.

Stephen Hawking

©Copyright 2019

**Fondazione Italiana di Ricerca
per la SLA - Sclerosi Laterale
Amiotrofica**

via Poerio, 14

20129 Milano

t 02. 20242390

f 02. 36746092

m segreteria@arisa.org

www.arisa.org

Consiglio di Amministrazione di Fondazione AriSLA

Mario Melazzini *Presidente*

Silvia Codispoti *Vice Presidente*

Daniela Cattaneo *in carica fino a maggio 2019*

Alberto Fontana *in carica da maggio 2019*

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.arisa.org sono consultabili i Bilanci degli esercizi precedenti.

I soci fondatori



AISLA Onlus

Per AISLA Onlus il progetto costituisce il perseguimento del proprio obiettivo statutario principale: la sconfitta della Sclerosi Laterale Amiotrofica. L'autorevolezza dei soggetti che hanno affiancato l'Associazione nella realizzazione di Fondazione AriSLA ha reso possibile una ricerca italiana di eccellenza che ci auguriamo possa concretamente offrire maggiori speranze di cura ai malati.

Massimo Mauro, Presidente



Fondazione Telethon

Dieci anni fa abbiamo aderito con entusiasmo alla fondazione di AriSLA, per rispondere all'urgenza di una comunità sofferente e nella convinzione che ciò si possa realizzare solo tramite l'applicazione di buone pratiche: da qui la costruzione di un modello virtuoso per il finanziamento della ricerca. Oggi la vicinanza tra le nostre organizzazioni si esprime anche in una quotidianità che ci vede lavorare fianco a fianco.

Francesca Pasinelli, Direttore Generale



Fondazione Cariplo

La nascita di AriSLA è stata voluta da Fondazione Cariplo per offrire ai malati di SLA speranze di cura e qualità di vita. Gli studi scientifici hanno dimostrato che si tratta di una patologia che può riguardare chiunque. Lo spunto dei Soci Fondatori ha così generato valore per l'intera comunità che soffre di questo problema.

Giovanni Fosti, Presidente



Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus

Complimenti a tutti! I risultati raggiunti nei primi 10 anni ci dicono che grazie alle collaborazioni create il mondo della ricerca è sulla strada giusta. L'obiettivo è scoprire cause e cura della SLA. Crederci sempre, arrendersi mai!

Gianluca Vialli, Presidente

Massimo Mauro, Vice Presidente

Editoriale del Presidente



Dieci anni per la ricerca

Sono trascorsi 10 anni da quando nel 2009 Fondazione AriSLA ha lanciato il primo bando per finanziare nuovi progetti di ricerca sulla SLA in Italia. Da allora non ci siamo più fermati, facendo diventare quello che all'inizio sembrava solo un sogno, una realtà concreta. Una sfida affrontata grazie a coloro che hanno creduto e investito in questo ambizioso progetto, dando voce alla speranza di chi convive con la malattia. Quando nacque AriSLA, grazie alla lungimiranza dei quattro Soci Fondatori (AISLA Onlus, Fondazione Cariplo, Fondazione Telethon e Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus) era, infatti, tangibile l'urgenza di affrontare la malattia con un approccio integrato, che vedesse insieme, oltre alla presa in carico dei pazienti e delle loro famiglie in termini di cura, assistenza e accoglienza, anche l'intenzione di investire nella ricerca, quale unico strumento in grado di raggiungere l'ambizioso obiettivo di certezze sui meccanismi patogenetici della malattia e di potenziali terapie per la Sclerosi Laterale Amiotrofica, patologia complessa di cui fino a poco tempo fa si avevano esigui strumenti e conoscenze per contrastarla.

Da quel momento l'azione di AriSLA si è focalizzata nel costruire un terreno fertile, in cui le idee più valide e innovative potessero avere la possibilità di svilupparsi e generare risultati concreti, andando ad investire e ottimizzare le risorse disponibili per sostenere l'eccellenza della ricerca scientifica. Un sostegno che si è tradotto nella pubblicazione annuale del Bando AriSLA, nel finanziamento di 72 progetti, nel supporto di 127 gruppi di ricerca e 223 giovani ricercatori con oltre 11,6 milioni di euro. Numeri importanti che rappresentano in modo sintetico quale sia stato il nostro impegno per la persona affetta da Sclerosi Laterale Amiotrofica in questi dieci anni dalla parte della ricerca.

Un impegno in primis in termini economici, che ha permesso di affermarci come il principale ente non profit che finanzia la ricerca sulla SLA in Italia ed avere un ruolo di primo piano nel panorama internazionale per la rilevanza dei risultati ottenuti dai gruppi finanziati. Grazie al nostro contributo è stato possibile avviare importanti studi sui meccanismi fisiopatologici, di genetica e clinici che hanno portato a compiere

passi in avanti nella lotta contro la SLA: penso, tra gli altri, alla scoperta di 6 nuovi geni implicati nell'esordio della malattia, alla sperimentazione di trattamenti terapeutici e allo studio di nuovi biomarcatori. La valenza degli studi finanziati è evidenziata anche da un altro importante fattore, il numero di pubblicazioni scientifiche ottenute: ad oggi sono 211 (ben l'86% dei progetti finanziati da AriSLA ha dato origine ad almeno una pubblicazione, ma in generale sono molte di più quelle derivate da ciascuno studio) e che fanno sì che l'Italia si collochi al secondo posto, solo dopo gli Stati Uniti, su questo fronte. Questo vuol dire che gli studi finanziati e i risultati raggiunti hanno un valore altissimo, tale da dover essere condiviso con tutta la comunità scientifica in ambito SLA e non solo. È fondamentale sottolineare che sono stati premiati e valorizzati solo i progetti migliori secondo criteri trasparenti e meritocratici, grazie a un lungo e attento processo di selezione peer review voluto fortemente da AriSLA sin dalla sua costituzione. Questa ricerca dell'eccellenza ci ha portato in questi anni a costruire "un modello AriSLA", che ha visto avvicinarsi alla SLA ricercatori impegnati in altri ambiti, che è stato in grado di attrarre e supportare giovani ricercatori e di accrescere ogni anno la nostra credibilità a livello nazionale e internazionale.

Sentiamo di essere cresciuti insieme ai nostri ricercatori. E siamo felici di aver contribuito, in questi dieci anni, a formare una forte comunità scientifica sulla SLA in Italia, con la consapevolezza che i destinatari di ogni traguardo raggiunto sono le persone, che nel tempo hanno manifestato sempre di più il desiderio di far parte del processo di ricerca e di voler essere tempestivamente aggiornate su ogni progresso scientifico. Anche su quest'ultimo fronte, AriSLA si è fortemente impegnata garantendo un'attenta azione di divulgazione scientifica, come testimoniano gli annuali convegni promossi di carattere nazionale e non solo.

E in tale ottica, dal 2009 ad oggi, abbiamo organizzato dieci convegni scientifici aperti sia ai ricercatori che ai pazienti. Siamo consapevoli che nel futuro il rapporto tra ricercatore e paziente non potrà che essere sempre più stretto e noi come AriSLA siamo pronti a contribuire a questo processo e alle altre sfide che si prospettano al nostro orizzonte, come gli innovativi potenziali approcci terapeutici, senza dimenticare la necessità di continuare ad investire nella ricerca di base, per aprire a nuove prospettive di aggressione della malattia. Lo faremo potendo contare sull'elevata qualità dei ricercatori italiani, ma anche su tutti i sostenitori che in questi anni sono stati al nostro fianco, ai quali rivolgo il mio sincero grazie, avendo sempre più fiducia e speranza concreta in un modello vincente di ricerca che possa portare a concreti risultati.

Concludo questa mia introduzione sottolineando il perché ho più volte utilizzato la parola "**Speranza**". Sono convinto che essa sia un reale strumento per il lavoro quotidiano dei ricercatori, ma fondamentalmente rappresenta lo strumento di vita per la quotidianità di noi pazienti con Sclerosi Laterale Amiotrofica.

Indice

2 I PROGETTI DI RICERCA

- 2.1 pag.40 Dieci anni al fianco di chi fa ricerca
- 2.2 pag.46 Il messaggio di Alberto Fontana
- 2.3 pag.47 Il messaggio di Anna Ambrosini
- 2.4 pag.48 Il bando 2018
- 2.5 pag.50 I progetti finanziati nel 2018
- 2.6 pag.51 I progetti in corso
- 2.7 pag.73 I progetti chiusi nel 2018
- 2.8 pag.80 Tutti i progetti completati

4 I FONDI PER LA RICERCA

- 4.1 pag.114 Dieci anni di raccolta fondi per la ricerca
- 4.2 pag.118 Tutti gli strumenti per sostenere AriSLA
- 4.3 pag.121 Il tuo 5x1000 per la ricerca
- 4.4 pag.122 La campagna 5x1000 2018
- 4.5 pag.123 I nuovi amici di AriSLA
- 4.6 pag.124 SLAvoriamoPerTe
- 4.7 pag.124 Tutti uniti contro la SLA
- 4.8 pag.125 ViaVai dell'Associazione "Io Corro con Giovanni"
- 4.9 pag.126 15° Fondazione Vialli e Mauro Golf Cup
- 4.10 pag.127 Nasce la Granfondo del Lago Maggiore
- 4.11 pag.129 SLA Global Day
- 4.12 pag.129 Presenti alla Festa di Padre Pio

1 LA FONDAZIONE

- 1.1 pag.14 Da dieci anni dalla parte della ricerca
- 1.2 pag.16 La SLA, conoscere la malattia
- 1.3 pag.18 I soci fondatori
- 1.4 pag.20 L'Advisory Board
- 1.5 pag.21 Un modello integrato
- 1.6 pag.22 Il processo di selezione
- 1.7 pag.24 L'impegno nella ricerca
- 1.8 pag.30 Gli indici di successo
- 1.9 pag.34 Il modello organizzativo
- 1.10 pag.36 Le persone

3 LA DIVULGAZIONE

- 3.1 pag.92 Dieci anni di divulgazione scientifica
- 3.2 pag.96 La comunicazione istituzionale
- 3.3 pag.99 Le campagne social
- 3.4 pag.101 Gli eventi del 2018
- 3.5 pag.102 Percorso di Formazione presso il Liceo Scientifico e Linguistico "Paolo Giovio" di Como
- 3.6 pag.103 3° Laboratorio dell'eccellenza di Fondazione AriSLA
- 3.7 pag.104 Seminario di divulgazione "ConosciamoSLA"
- 3.8 pag.104 Focus SLA

5 IL BILANCIO

- 5.1 pag.132 Nota Metodologica
- 5.2 pag.132 Il bilancio di AriSLA 2018



1 LA FONDAZIONE



Dieci anni dalla parte della ricerca

Siamo nati nel dicembre del 2008 per dare nuovo impulso alla ricerca sulla SLA. Abbiamo investito nella migliore ricerca. I risultati sono di alto impatto e i nostri ricercatori un importante punto di riferimento per la comunità scientifica internazionale.

- 11,6 milioni di euro investiti
- 45% degli Istituti italiani che pubblicano sulla SLA è stato finanziato anche da AriSLA
- 211 pubblicazioni scientifiche derivate dai nostri studi
- 64% delle pubblicazioni con indice RCR (Relative Citation Ratio) oltre la media (standard NIH)
- 26% delle pubblicazioni con altissimo impatto internazionale

ARI SLA FOR THE

Da 10 anni dalla parte della ricerca

Solo selezionando ricerca di eccellenza si può sperare di dare risposta al bisogno di cura espresso dalla comunità delle persone con SLA. AriSLA lavora da 10 anni con rigore e trasparenza per supportare i migliori studi e costruire conoscenza per facilitare il percorso verso nuove terapie per questa devastante malattia.

Nata nel dicembre del 2008 grazie alla lungimiranza di quattro realtà eccellenti, quali AISLA Onlus – Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica, Fondazione Cariplo, Fondazione Telethon e Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus, AriSLA ha come principale missione quella di promuovere ricerca di eccellenza e creare le condizioni più favorevoli allo sviluppo di risposte scientifiche che rispondano al bisogno di cura delle persone con SLA.

Selezione meritocratica e una visione completa

Tale strategia ha avuto inizio con il lancio del primo bando di ricerca nel 2009 per finanziare nuovi studi scientifici sulla SLA. In questi 10 anni, abbiamo confermato puntualmente questo importante impegno a sostegno alla ricerca scientifica, selezionando annualmente

gli studi più validi e innovativi attraverso un processo di valutazione basato su criteri di revisione riconosciuti internazionalmente come i più validi, definito peer-review.

Grazie a questo sistema di valutazione meritocratico, abbiamo selezionato e finanziato ricerca sulla SLA in settori diversi ma complementari: ricerca di base, preclinica, traslazionale e clinica. Il percorso della ricerca deve necessariamente partire dalla comprensione delle cause genetiche e non genetiche della malattia, deve approfondire i meccanismi che concorrono alla sua manifestazione, a livello molecolare e cellulare, fino a comprenderne la manifestazione funzionale nell'uomo. Per questo anche a livello clinico è importante la ricerca di biomarcatori della malattia, per supportare una diagnosi sempre più precoce e guidare il medico nella prognosi, ma anche per poter cogliere dei segnali biochimici significativi dell'effetto sull'uomo di un determinato trattamento.

Per identificare e sperimentare approcci terapeutici efficaci la ricerca preclinica si avvale di modelli in vitro e in vivo di malattia, con metodologie che consentono la misura oggettiva del cambiamento indotto dal trattamento in valutazione.

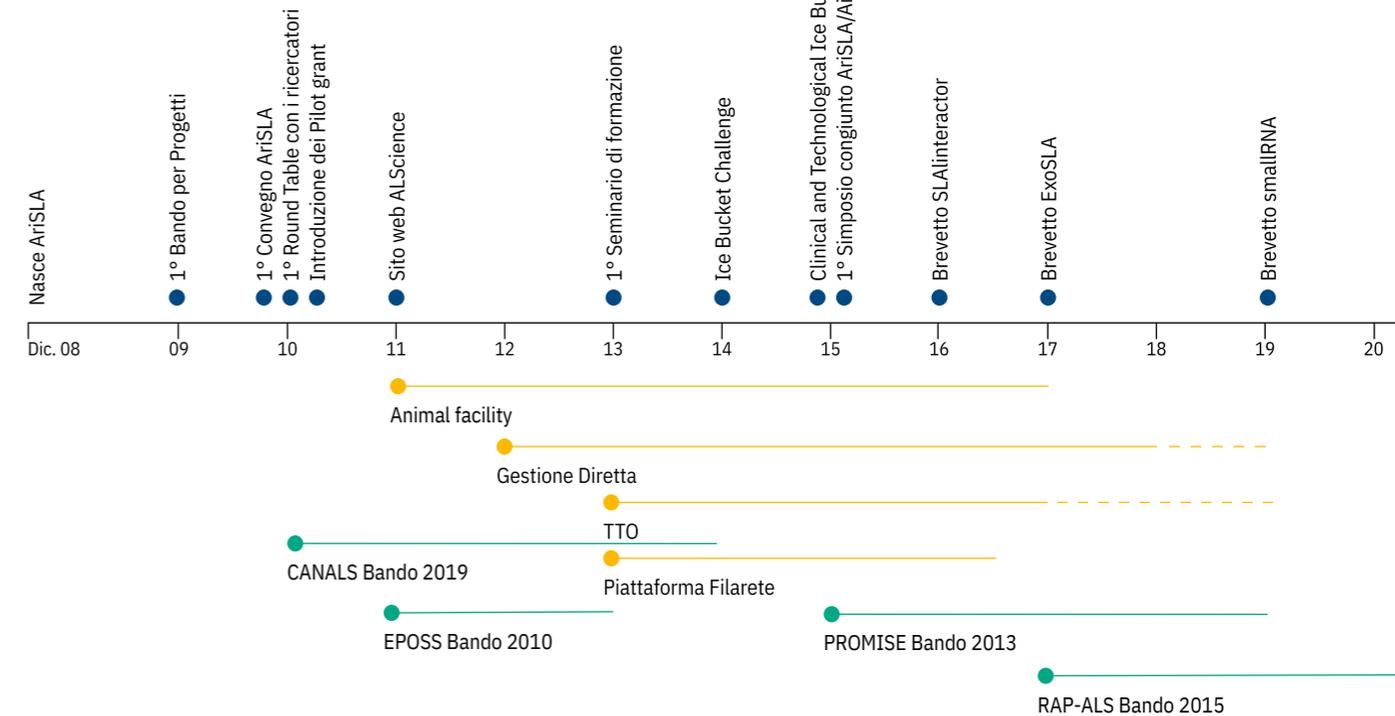
Per arrivare infine al trasferimento alla clinica dei risultati migliori, più promettenti, per verificare se quanto osservato nei modelli sia replicabile nell'uomo, in sicurezza e con risultati efficaci. Abbiamo dedicato una parte dei nostri investimenti anche alla ricerca tecnologica, per favorire la progettazione di strumenti a supporto della qualità della vita quotidiana della persona con SLA, con lo sviluppo e la validazione di ausili elettronici altamente tecnologici per la comunicazione e la motricità.

Un supporto concreto ai ricercatori

Per perseguire questa ambiziosa missione, ci siamo impegnati a rendere incisivi ed efficaci gli investimenti a supporto dei ricercatori che si occupano di SLA, cercando di ottimizzare le risorse disponibili e indirizzandole al fine di dare impulso al trasferimento dei risultati scientifici alla pratica clinica.

Per questo, negli anni abbiamo introdotto diverse attività a supporto dei ricercatori, come la gestione amministrativa diretta dei fondi ed il supporto nel 2011 ad una struttura di servizio, adeguata agli standard internazionali, per la produzione ed il mantenimento di modelli di topo (animal facility) necessari agli studi preclinici. Abbiamo diffuso la cultura della protezione intellettuale dei risultati, essenziale per favorire il processo traslazionale di passaggio del risultato alla clinica e dell'ingaggio

● Gli eventi principali
● Supporto alla ricerca
● Trial clinici



dell'industria nello sviluppo di un approccio terapeutico. Nel 2013 abbiamo infatti avviato un servizio di supporto al trasferimento tecnologico (technology transfer office, TTO) per valutare le potenziali ricadute di sviluppo di un risultato di laboratorio e aiutare a capire se e come intraprendere un percorso di trasferimento tecnologico.

L'importanza della divulgazione scientifica

In questi 10 anni, in linea con la nostra mission, abbiamo supportato la ricerca sulla SLA anche attraverso una forte azione a favore della divulgazione scientifica, per promuovere e far conoscere i risultati ottenuti dai progetti finanziati e per stimolare un confronto continuo tra esperti di livello internazionale e dar vita a nuove prospettive di ricerca. Sino dal 2010 abbiamo organizzato l'annuale

Convegno scientifico AriSLA, abbiamo promosso momenti di confronto con esperti (Round table) e Seminari di formazione con e per i ricercatori.

Divulgazione scientifica significa anche contribuire a far comprendere le logiche della scienza ed i suoi risultati anche a non addetti ai lavori. Dal 2015 abbiamo realizzato in sinergia con l'associazione di pazienti AISLA Onlus, eventi mirati a coinvolgere la comunità delle persone con SLA per far comprendere e condividere con loro i progressi scientifici della ricerca sostenuta da AriSLA e come questa si inserisce nel panorama internazionale.

La ricerca non si ferma

I risultati dell'investimento di questi 10 anni sono numerosi e hanno dato un contributo di forte impatto a livello internazionale alla costruzione della

conoscenza scientifica sulla SLA. Ma sappiamo che il traguardo non è ancora raggiunto e non possiamo fermarci. La comunità delle persone con la SLA e i medici che li prendono in cura ancora attendono risposte terapeutiche efficaci.

In questi anni la comunità scientifica ha imparato a lavorare insieme, perché solo condividendo le competenze e creando sinergie si troveranno risposte adeguate.

Intendiamo essere un punto di riferimento per la comunità scientifica italiana che si occupa di SLA, non solo garantendo continuità al supporto economico, ma anche assumendo il compito di catalizzatore e di guida, per promuovere e facilitare interazioni e sinergie vincenti.

La SLA, conoscere la malattia

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 e diagnosi

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.

La forte eterogeneità della manifestazione clinica e variabilità della sua progressione rendono la diagnosi molto difficoltosa in quanto non esistono ad oggi esami specifici ad elevata accuratezza diagnostica. Solo attraverso l'esclusione di altre malattie, esami clinici periodici ed una serie di test funzionali un neurologo esperto può effettuare una diagnosi.

Le cause

Nel 10% circa dei casi è possibile risalire ad una familiarità, dovuta alla mutazione in un gene responsabile in diversi membri di uno stesso gruppo familiare (sono stati identificati circa 30 geni). Storicamente queste forme sono state definite familiari, o genetiche, per distinguerle dalle forme sporadiche, il restante 90% dei casi, in cui non vi sono (state) altre persone affette nel gruppo

familiare. Clinicamente infatti le due forme sono indistinguibili.

Oggi questa distinzione in forme familiari e sporadiche sta diventando più sfumata, in quanto sono state identificate mutazioni genetiche rilevanti per la patologia anche in persone che non presentano familiarità. 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.

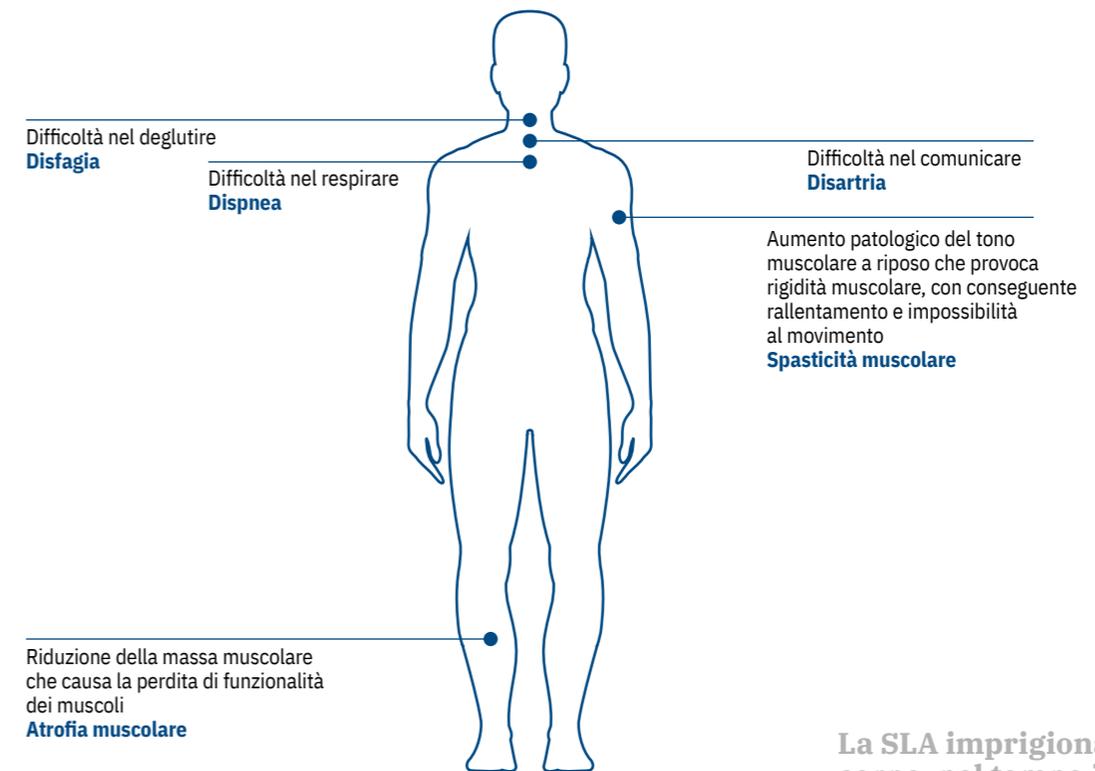
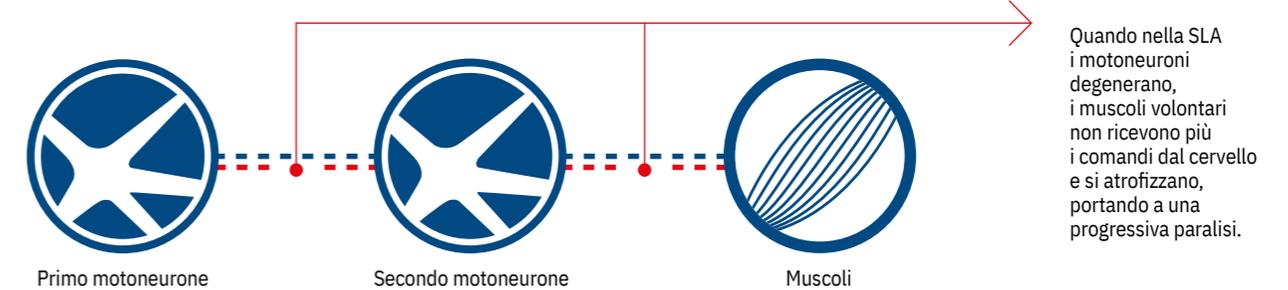
Un fattore di rischio non è un agente causale di per sé, ma un indicatore di probabilità che lo stesso sia associato ad una determinata condizione clinica. Negli anni sono stati identificati numerosi fattori di rischio genetici, mentre la ricerca di fattori ambientali è risultata spesso più complessa e non risolutiva.

La terapia

Non esistono ad oggi terapie efficaci in grado di arrestare o rallentare significativamente la malattia. Fino al 2017 l'unico farmaco approvato in grado di rallentare di alcuni mesi il decorso della malattia era il Riluzolo. Successivamente in Italia è stato approvato anche l'Edaravone, indicato però solo per i pazienti in cui la malattia è ad uno stadio precoce di progressione o per particolari fenotipi clinici.

La qualità di vita delle persone con SLA negli anni è comunque migliorata, 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



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.

I soci fondatori

AriSLA è nata dall'intuizione di quattro realtà eccellenti che credono nel valore della ricerca, con l'obiettivo di vincere tutti insieme la sfida contro la SLA.



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 delle persone affette da SLA, favorendo l'informazione sulla malattia e stimolando le strutture competenti a una presa in carico adeguata e qualificata dei malati.

L'Associazione ha ottenuto il riconoscimento da parte del Ministero della Sanità nel 1999. Oggi può contare sull'impegno di 64 rappresentanze presenti in 19 Regioni italiane, 9 dipendenti, 300 volontari e 108 specialisti (medici del centro di ascolto, psicologi, fisioterapisti e consulenti che collaborano con la sede nazionale e con quelle territoriali) e sulla fiducia di 2.373 soci.

Il lavoro di AISLA si concentra in quattro ambiti di attività: informazione, assistenza, formazione e ricerca. L'Associazione è l'unico membro italiano dell'International Alliance of ALS/MND Association.

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 nei centri 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 Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus

Fondazione Vialli 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!

Quanto fatto in questi 10 anni non sarebbe stato possibile senza il supporto dei nostri 4 soci fondatori

1.4

L'Advisory Board

Per lo sviluppo delle nostre attività strategiche ci avvaliamo del supporto di un Advisory Board (Comitato di indirizzo scientifico) internazionale composto da esponenti autorevoli della ricerca scientifica e delle organizzazioni internazionali che si occupano di SLA.

Desideriamo esprimere un sincero ringraziamento a questi esperti che ci hanno accompagnato nel corso dei 10 anni di attività, contribuendo alla definizione delle priorità e aiutandoci ad indirizzare al meglio le nostre risorse.

È stato un privilegio e un onore aver contribuito a guidare la fioritura di AriSLA nell'ultimo decennio. I successi dei progetti finanziati hanno rafforzato la reputazione della ricerca italiana sulla SLA in tutto il mondo e, cosa più significativa, hanno migliorato la qualità della vita dei pazienti italiani con SLA. AriSLA può essere orgogliosa di questo patrimonio. Il meglio deve ancora venire.

Stanley Appel¹

In questi 10 anni la Fondazione ha visto un'enorme crescita nei suoi programmi e, soprattutto, ha avuto un impatto enorme sul campo sia in Italia che a livello globale, attraverso lo sviluppo di solide collaborazioni e maggiori finanziamenti per la SLA. Il Simposio annuale ha fornito una sede eccezionale per riunire i leader del settore per potenziare collaborazioni e ulteriori ricerche. È stato per me un privilegio far parte dell'Advisory Board e partecipare a questo percorso. Siamo in un momento emozionante nella ricerca sulla SLA poiché siamo significativamente più vicini a portare terapie efficaci alle persone che vivono con la SLA. Esplorare nuove tecnologie, promuovere partenariati globali e finanziamenti continuativi sono la chiave per raggiungere nuovi traguardi.

Lucie Bruijn²

L'Italia è ricca di ricercatori entusiasti e di talento che lavorano nel campo della ricerca sulla SLA. Nell'ultimo decennio AriSLA ha svolto un ruolo fondamentale nel supportare la comunità scientifica italiana che si occupa di SLA perseguendo idee innovative, finanziando progetti all'avanguardia e promuovendo la collaborazione interdisciplinare, avvicinandoci sempre di più all'obiettivo finale di sconfiggere questa devastante malattia.

Brian Dickie³

Fin dalla sua istituzione, AriSLA è stata un catalizzatore per la ricerca e l'innovazione in Italia, creando una comunità di ricerca collaborativa che lavora con e per i pazienti. È stato un onore far parte dell'Advisory Board sin dall'inizio, lavorando al fianco dei miei colleghi per sostenere la ricerca sulla SLA nel mio paese di origine.

Piera Pasinelli⁴

Vorrei ringraziare AriSLA per l'importante lavoro svolto e tutti i colleghi dell'Advisory Board per la piacevole collaborazione in questo decennio. Auguro ad AriSLA tutto il meglio per i suoi sforzi futuri.

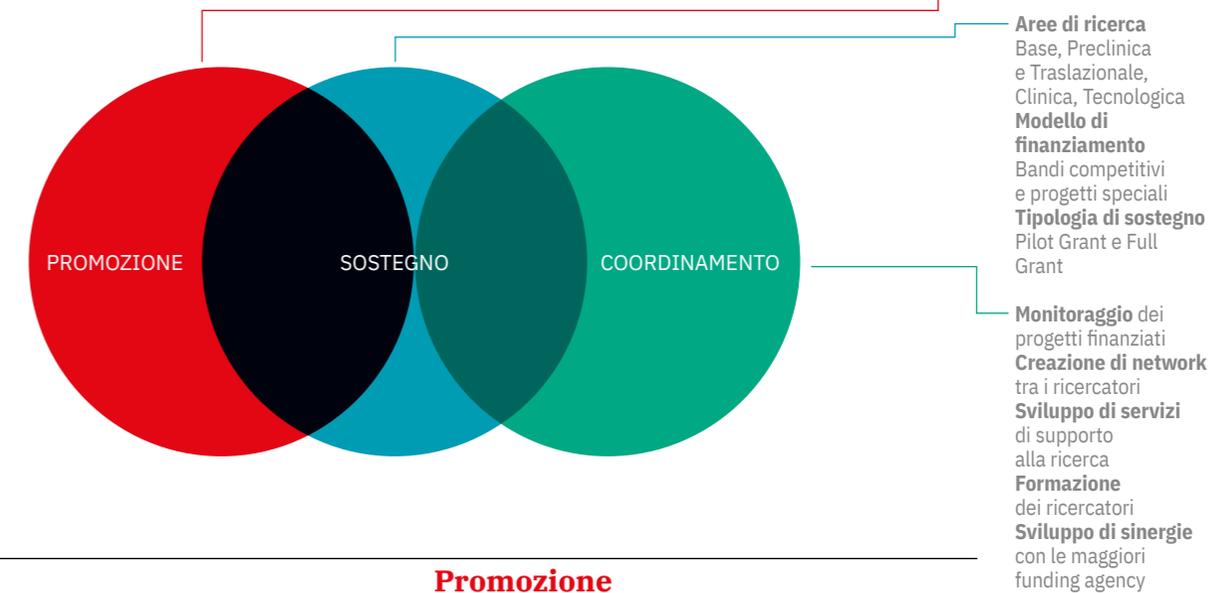
Wim Robberecht⁵



1.5

Un modello integrato

Le modalità operative che abbiamo messo in campo in questi 10 anni si possono declinare all'interno di 3 aree.



Sostegno

Investire in ricerca di eccellenza costituisce il cuore della nostra missione. La Fondazione lo ha fatto principalmente attraverso l'emissione di bandi competitivi ed un rigoroso processo di selezione, declinato in diverse tipologie di finanziamento che hanno consentito di consolidare importanti filoni di ricerca (Full grant) e promuovere idee più innovative tramite progetti esplorativi (Pilot grant).

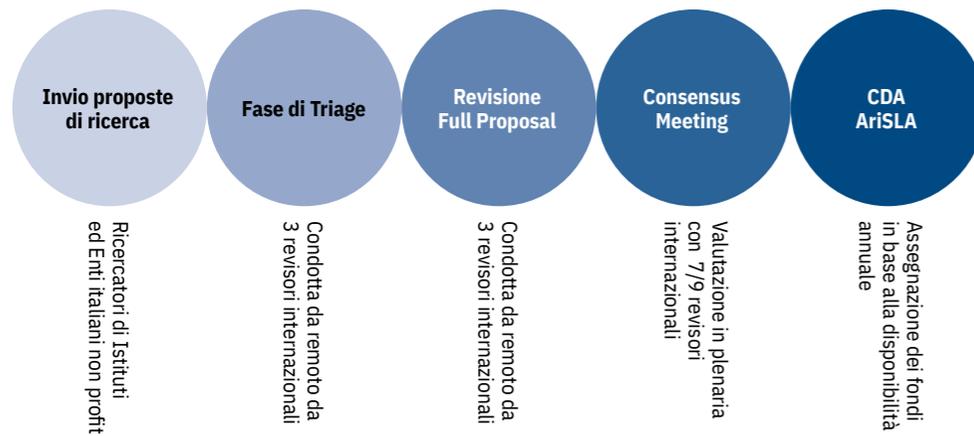
Coordinamento

Il monitoraggio degli 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, introdurre elementi correttivi nel processo ed intervenire con iniziative ad hoc se necessario per meglio supportare la ricerca.

Promozione

La diffusione dei risultati scientifici ottenuti attraverso i finanziamenti dell'agenzia costituisce un momento importante di trasparenza e rendicontazione dell'investimento. Inoltre, contribuisce a diffondere conoscenza sia nella comunità scientifica sia presso tutti i portatori di interesse: i pazienti e le loro famiglie, le associazioni ed i donatori che sostengono le attività della Fondazione.

Il processo di selezione



Sin dall'inizio delle nostre attività, abbiamo scelto i progetti scientifici da sovvenzionare tramite bandi competitivi ed 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.

Fasi del processo di peer-review

Emissione del Bando

A partire dalla definizione della strategia di finanziamento, condotta con il supporto dell'Advisory Board e del Comitato Tecnico Scientifico della Fondazione (esperti nominati dal Consiglio di Amministrazione tra i propri soci per supportare lo sviluppo delle linee strategiche), l'ufficio

scientifico redige e pubblica il Bando annuale (Call for Research Projects). L'ufficio scientifico ha il ruolo importante di garanzia e supervisione del processo di peer-review, verifica la correttezza formale delle proposte di ricerca ricevute rispetto ai criteri previsti dal Bando e interagisce con i revisori internazionali per la gestione delle varie fasi di revisione. Negli anni il processo di revisione è stato reso più efficiente anche attraverso lo sviluppo di una piattaforma tecnologicamente avanzata per la raccolta informatizzata delle richieste di finanziamento e la gestione standardizzata di tutto il processo di revisione. Tutto il processo è adeguato al regolamento generale sulla protezione dei dati (regolamento GDPR UE n. 2016/679).

Il Comitato Scientifico Internazionale

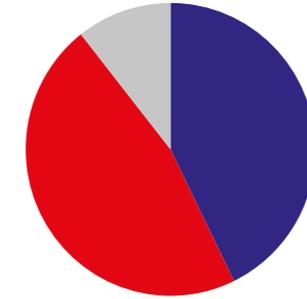
Per la selezione delle proposte di ricerca da finanziare, la Fondazione si avvale del supporto di esperti di ricerca sulla SLA e sulle malattie del motoneurone riconosciuti a livello internazionale, che costituiscono il Comitato Scientifico Internazionale (ISC). Per minimizzare il rischio di conflitti di interesse,

tutti questi esperti sono stranieri e non lavorano in Italia. All'avvio del processo annuale di revisione viene selezionato un gruppo di circa 25-30 esperti ai quali viene richiesto di garantire l'assenza di conflitti di interesse per ogni proposta progettuale ricevuta e di mantenere la confidenzialità in merito a tutte le informazioni a cui hanno accesso.

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

2009-2018



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

Le fasi di revisione

I ricercatori che operano presso Università ed Istituti di ricerca italiani non profit interessati ad applicare al Bando, sottomettono (se il bando lo prevede) una Lettera di intenti nella quale viene sinteticamente presentata la proposta progettuale.

In seguito alla verifica della correttezza formale dei criteri previsti dal Bando, ciascuna Lettera di intenti viene assegnata dall'ufficio scientifico a tre revisori indipendenti dell'ISC, selezionati in base alla pertinenza e all'esperienza specifica nell'area di studio della proposta sottomessa.

Ciascun revisore fornisce in remoto un commento sulla qualità scientifica della proposta e assegna un punteggio di merito secondo i criteri di valutazione esposti nel Bando (Fase di Triage). I ricercatori con le proposte che hanno ottenuto le migliori valutazioni vengono invitati a sottomettere una progettualità maggiormente dettagliata (Full proposal), sia per quanto riguarda le informazioni scientifiche che gli aspetti economici del progetto che il gruppo di ricerca intende realizzare. Ciascuna di queste proposte è quindi rivista indipendentemente da tre revisori dell'ISC. In questa fase si seleziona un gruppo più ristretto di esperti dell'ISC, in base alle

competenze necessarie per la valutazione dei Full proposal. Questo gruppo, dopo aver condotto il lavoro di valutazione in remoto, parteciperà ad una riunione in plenaria (Consensus Meeting) per la discussione finale e la selezione dei progetti da finanziare. Durante due giorni di intenso lavoro, i revisori coinvolti effettuano una valutazione comparativa delle proposte progettuali, al fine di fornire una graduatoria con le raccomandazioni sul finanziamento.

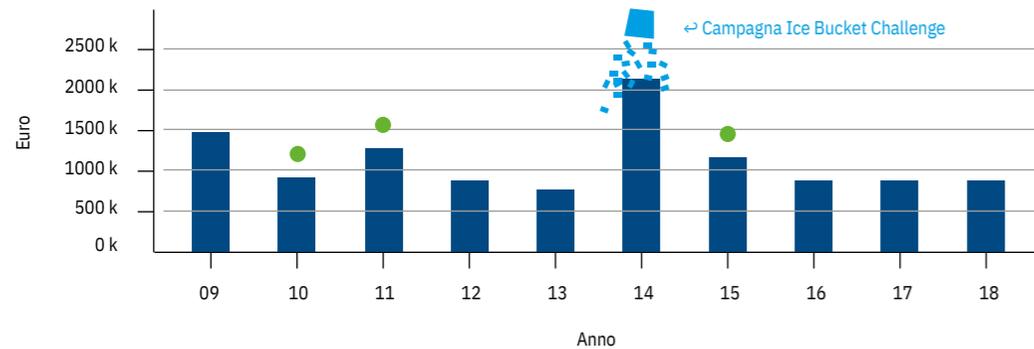
La graduatoria di merito delle proposte è quindi presentata al Consiglio di Amministrazione della Fondazione che delibera sulla base delle risorse economiche disponibili ed esprime una valutazione in merito alle priorità per la comunità dei pazienti qualora vi fossero più proposte di pari livello scientifico di quelle effettivamente finanziabili.

L'ufficio scientifico garantisce la trasparenza del processo attraverso la diretta comunicazione dei risultati e delle decisioni del Consiglio di Amministrazione ai ricercatori interessati e ai revisori, nonché la comunicazione riguardo ai progetti approvati a tutti i portatori di interesse attraverso i vari canali di divulgazione e promozione delle attività della Fondazione.

1.7

L'impegno nella ricerca

In questi 10 anni abbiamo lavorato per supportare la nostra mission: promuovere ricerca di eccellenza.



↙ Distribuzione dei finanziamenti attraverso i bandi competitivi (2009-2018)

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

Dal 2009 al 2018 abbiamo investito in ricerca € 11.654.520. L'ufficio scientifico ha emesso 11 bandi competitivi, per la maggior parte articolati con una prima fase in cui i ricercatori sono stati chiamati a sottoporre una Lettera di intenti e una successiva in cui i ricercatori selezionati sono stati invitati a sottoporre il Full proposal.

Globalmente sono stati valutate circa 1000 Lettere di Intenti e 454 Full proposal, con un indice di successo medio, calcolato sui Full proposal di 17% (non tutti i bandi hanno avuto anche la fase preliminare di Lettera di intenti).

Un evento di raccolta fondi del 2014 che ha avuto grande successo a livello mondiale, l'Ice Bucket Challenge, ha contribuito a dare un grosso impulso alla ricerca anche in Italia, consentendo il finanziamento di un numero maggiore di progetti rispetto agli altri periodi (2014) e la proposta di bandi mirati alla clinica e alla ricerca tecnologica (2015). Negli anni successivi, il finanziamento ai progetti si è

assestato intorno agli 800-900.000 euro per anno, in funzione della disponibilità economica.

Nel periodo 2009-2018 abbiamo finanziato 72 progetti assegnati a 127 gruppi di ricerca (32 studi erano multicentrici). Con i fondi erogati abbiamo supportato assegni di ricerca e borse di studio per 223 giovani ricercatori. I laboratori di ricerca che hanno ricevuto un nostro finanziamento sono distribuiti su tutto il territorio nazionale. 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: WebOfScience, 2018).

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 esplorativa e precoce, per i quali i dati preliminari sono carenti o addirittura assenti. Lo scopo di questi progetti è proprio quello di verificare in via preliminare se un'idea è buona e raccogliere dati sufficienti per rafforzarne il rationale e poter richiedere fondi più consistenti e per un periodo più lungo.

Per essere valutate eccellenti, le proposte per entrambe le tipologie di finanziamento devono essere originali ed innovative. Tuttavia, tipicamente la selezione dei Full Grant attraverso il metodo di 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. Ciò accade perché così sono più facilmente verificati alcuni criteri di selezione, come la solidità della proposta, la disponibilità di dati preliminari e le competenze del ricercatore che insieme danno maggiori garanzie sulla fattibilità del progetto e sulle possibilità di successo della ricerca. Questo è vero soprattutto quando le risorse economiche da investire sono piuttosto limitate ed è, in generale, vero anche nel caso dei progetti Full Grant finanziati da AriSLA,

per cui tutti i ricercatori finanziati avevano più di 40 anni e per la maggior parte (75%) avevano una consolidata esperienza di ricerca sulla SLA. Proprio per ovviare a questo rischio di selezione e promuovere anche una ricerca innovativa più rischiosa abbiamo introdotto la possibilità di finanziamento attraverso Pilot Grant. Oltre a favorire l'avvio di progettualità nuove a carattere maggiormente esplorativo, questa modalità ha permesso anche a ricercatori più giovani di avviare delle proprie linee di ricerca (il 37% dei finanziati aveva meno di 40 anni) ed ha avvicinato alla ricerca sulla SLA ricercatori con competenze in altri ambiti (55% dei finanziati non si era mai occupato prima di SLA), favorendo un processo di cross-fertilizzazione tra ambiti diversi.

Overview sulla ricerca

Abbiamo supportato principalmente ricerca di base con l'investimento di quasi 7 milioni di euro. La ricerca preclinica e quella traslazionale costituiscono il ponte tra ricerca di base e ricerca clinica, favorendo il trasferimento in clinica dei risultati scientifici ottenuti in laboratorio. In quest'area di ricerca abbiamo investito oltre 2 milioni di euro. Quasi 2 milioni di euro sono stati dedicati a 8 progetti di ricerca clinica: in particolare 4 sono stati gli studi clinici interventistici (in cui è stato valutato l'effetto di farmaci) e 4 quelli osservazionali. Le tecnologie assistenziali sono di fondamentale

↳ Continua

Abbiamo finanziato
41 Full Grant
e 31 Pilot Grant

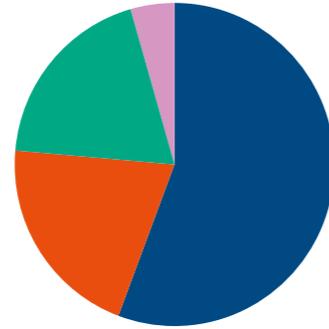


importanza per la qualità della vita delle persone affette da SLA. La ricerca tecnologica fornisce dispositivi e attrezzature che vengono utilizzati per preservare, aumentare e supportare le capacità funzionali e di autonomia del paziente: abbiamo sostenuto 3 progetti di ricerca tecnologica, per un valore complessivo di quasi 800 mila euro.

Inoltre, attraverso alcune iniziative mirate, negli anni 2011-2013 la Fondazione ha promosso l'attività di 3 progetti speciali, che sono stati dedicati al sostegno di progetti e servizi in aree considerate strategiche per lo sviluppo della ricerca. Dal 2011 al 2017 la ricerca di base e preclinica è stata supportata attraverso una Facility dedicata alla produzione e gestione dei modelli SLA murini, destinata a tutta la comunità scientifica nazionale, attraverso un accordo con l'Istituto di Ricerche Farmacologiche IRCCS "Mario Negri" di Milano. Grazie alle competenze scientifiche presenti all'interno di una struttura certificata ISO9001 e all'esperienza nella manipolazione di modelli murini, la Facility ha garantito la produzione di dati di elevata qualità, precisione e riproducibilità. Nel 2012 abbiamo avviato in collaborazione con la Fondazione Maugeri di Veruno (NO) il progetto ComuniCare che ha realizzato un software caratterizzato da una suite di APP implementate su piattaforme Windows e ANDROID per la comunicazione alternativa, finalizzati a pazienti affetti da SLA e da altre malattie con gravi disabilità motorie e fonoarticolatorie. Nel 2013 abbiamo supportato il progetto pilota LNCR-NAinALS, che ha permesso di osservare alterazioni significative nel passaggio di trascrizione da DNA a RNA (trascrittoma) anche di pazienti con forme di SLA sporadica, confermando la presenza di alterazioni specifiche in particolare di una classe di RNA che non codificano direttamente per proteine, gli RNA non codificanti. Questo tema si è ulteriormente consolidato all'interno della comunità scientifica e costituisce oggi un'importante area di ricerca a livello internazionale.

Distribuzione finanziamenti per tipologia di ricerca

2009-2018



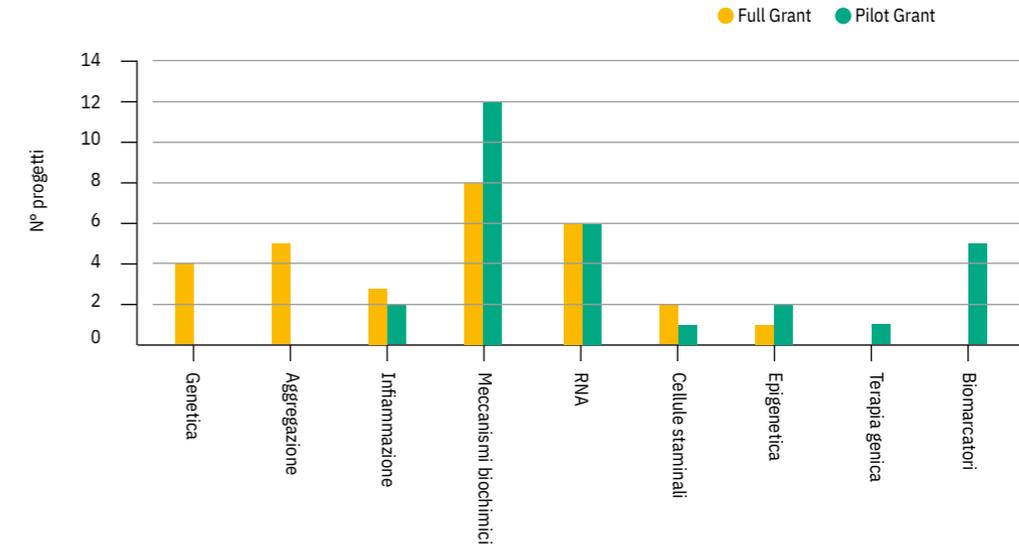
- Ricerca di base 58%
- Ricerca preclinica e traslazionale 19%
- Ricerca clinica 16%
- Ricerca tecnologica 7%

La ricerca di base e preclinica

La SLA è una malattia estremamente complessa ed eterogenea. Per arrivare a definire degli approcci terapeutici mirati è essenziale conoscere come si sviluppa la disfunzione e la morte dei motoneuroni a livello molecolare e quali sono le vie metaboliche cellulari coinvolte. Le linee di ricerca in questo ambito oggi sono molto diversificate e la ricerca a livello mondiale sta perseguendo diversi approcci per comprendere la malattia. Questi studi non necessariamente producono risultati con ricaduta immediata, ma le conoscenze che si acquisiscono in questo ambito sono essenziali per lo sviluppo di approcci terapeutici mirati. Anche se ad oggi la patologia rimane ancora negletta dal punto di vista di terapie in grado di modificarne il decorso in maniera davvero efficace, in questi 10 anni sono stati fatti enormi passi nella comprensione dei meccanismi patologici e diversi approcci sono ora in sviluppo clinico, con il coinvolgimento di partner industriali. La ricerca di base promossa dalla Fondazione rispecchia questa eterogeneità e si è focalizzata su diversi filoni attraverso studi all'avanguardia che hanno contribuito ad aumentare le conoscenze

Aree di ricerca dei progetti di base e preclinici

2009-2018



presso la comunità scientifica internazionale e anche ad aprire alcune nuove vie di ricerca. È interessante notare come le aree di ricerca siano diversificate, con alcuni temi di interesse trattati maggiormente dai progetti Pilot Grant e altri dai Full Grant.

La ricerca clinica

La ricerca clinica si riferisce a qualsiasi studio condotto sull'uomo. Il suo obiettivo è quello di migliorare le conoscenze sulla malattia ed in particolare di sviluppare nuovi trattamenti e metodi diagnostici per garantire una migliore cura dei pazienti. Gli studi clinici sono raggruppabili principalmente sotto due categorie, quelli osservazionali hanno l'obiettivo comprendere la malattia e la sua evoluzione nel tempo. Gli studi interventistici hanno invece l'obiettivo di fornire una dimostrazione scientifica dell'efficacia e della sicurezza di un nuovo farmaco, di un nuovo dispositivo di trattamento o di una nuova metodologia di gestione nel contesto di una

malattia (sono in genere definiti trial clinici).

Questi studi sono indispensabili per arrivare alla commercializzazione di un farmaco o un nuovo dispositivo medico e si svolgono di solito in più fasi per verificare innanzitutto la sicurezza del trattamento sull'uomo e produrre evidenze di efficacia.

In questi 10 anni di attività abbiamo supportato lo sviluppo di 8 studi clinici, 4 osservazionali e 4 interventistici, riportati in ordine cronologico di sviluppo nelle pagine seguenti.

↙ Gli studi clinici finanziati in questi 10 anni

CANALS

"Studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, placebo-controllato per verificare l'efficacia degli estratti di Cannabis Sativa sui sintomi di spasticità in pazienti con malattia del motoneurone"

Studio interventistico (Bando 2009)

Periodo: 2010-2014

Obiettivo: Analizzare il profilo di sicurezza, tollerabilità ed efficacia nel contrastare i sintomi di spasticità di un derivato di Cannabis sativa (Sativex®).

Centri coinvolti: 4

Pazienti: 60

Pubblicazione: Riva e coll. Lancet Neurol, Dic. 2018.

EPOSS

"Eritropoietina nella SLA: studio sulla sicurezza e l'efficacia"

Studio interventistico (Bando 2010)

Periodo: 2011-2013

Obiettivo: Valutare sicurezza, tollerabilità ed efficacia dell'Eritropoietina ricombinante fornita a tre diversi dosaggi per il trattamento dei pazienti con SLA.

Centri coinvolti: 1

Pazienti: 40

Pubblicazione: Lauria e coll. J. Neurol, Neurosurg, Psychiatry, Aug. 2015.

PROMISE

"Misfolding proteico e SLA: studio clinico randomizzato di fase II"

Studio interventistico (Bando 2013)

Periodo: 2015-2019

Obiettivo: Valutare l'efficacia del Guanabenz, un farmaco che agisce contrastando l'accumulo patologico di proteine e favorendo l'eliminazione di quelle alterate, nel rallentare la progressione di malattia in pazienti sporadici e familiari.

Centri coinvolti: 24

Pazienti: 206

Pubblicato il protocollo sperimentale: Bella e coll. BMJ Open, Aug. 2017.

MacLearnALS

"La Risonanza Magnetica per una diagnosi precoce di SLA"

Studio osservazionale (Bando 2013)

Periodo: 2014-2015

Obiettivo: Sviluppare e validare un metodo per la diagnosi della SLA e di altre malattie del motoneurone che possa essere utilizzato nella pratica clinica, integrando le informazioni cliniche e genetiche con quelle ottenute mediante l'applicazione di moderne tecniche di Risonanza Magnetica.

Centri coinvolti: 1

Pazienti: 30

Pubblicazioni: Agosta e coll. Radiology, Feb. 2015 e Ferraro e coll. Neuroimage Clin, Aug. 2017.

CARDINALS

"Il coinvolgimento del Sistema Nervoso Autonomo nella SLA"

Studio clinico osservazionale (Bando 2014)

Periodo: 2015-2018

Obiettivo: Studiare il coinvolgimento del Sistema Autonomo nella SLA per l'identificazione di meccanismi fisiopatologici alla base della malattia e di nuovi marcatori di progressione.

Centri coinvolti: 4

Pazienti: 80

Pubblicazioni: De Maria e coll. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2015 e Dalla Vecchia e coll. Physiol Meas, Apr. 2015.

CONNECTALS

"Studio delle alterazioni strutturali e funzionali dei network cerebrali nella SLA e in altre malattie del motoneurone tramite Risonanza Magnetica"

Studio osservazionale (Bando 2014)

Periodo: 2015- 2019

Obiettivo: Studiare le alterazioni strutturali e funzionali dei network cerebrali nella SLA e in altre malattie del motoneurone tramite Risonanza Magnetica al fine di individuare biomarcatori utili per la diagnosi differenziale e la valutazione della progressione della malattia.

Centri coinvolti: 1

Pazienti: 90

Pubblicazioni: Ferraro e coll. Neuroimage Clin., Aug. 2017 e Agosta e coll. Neurol Sci, Jan. 2017.

SCM-ALS

"Il metabolismo del midollo spinale nella Sclerosi Laterale Amiotrofica"

Studio osservazionale (Bando "Ice Bucket" 2015)

Periodo: 2016-2019

Obiettivo: Studiare il metabolismo del midollo spinale nella SLA per identificare uno strumento utile a valutare l'efficacia dei trattamenti terapeutici oggi utilizzati o in fase di sperimentazione.

Centri coinvolti: 4

Pazienti: 44

Pubblicazioni: Marini e coll. Eur. J Nucl Med Mol Imaging, Oct. 2016 e Marini e coll. Brain, Aug. 2018.

RAP-ALS

"Il trattamento con Rapamicina per la Sclerosi Laterale Amiotrofica"

Studio interventistico (Bando "Ice Bucket" 2015)

Periodo: 2016-2020

Obiettivo: Valutare la sicurezza, tollerabilità ed efficacia preliminare della Rapamicina, che agisce su aggregazione proteica e sistema immunitario, per il trattamento della SLA in pazienti sporadici e familiari.

Centri coinvolti: 8

Pazienti: 63

Pubblicato il protocollo sperimentale: Mandrioli e coll. Medicine (Baltimore), Jun. 2018.

Gli indici di successo

Un'attività importante svolta dall'ufficio scientifico riguarda il monitoraggio dei risultati della ricerca, al fine di consentire al nostro Consiglio d'Amministrazione di elaborare le strategie di indirizzamento della ricerca, con il supporto dell'Advisory Board e del Comitato Tecnico Scientifico.

L'impatto delle pubblicazioni scientifiche

Un primo livello di analisi riguarda le pubblicazioni scientifiche derivate dagli studi finanziati. In totale nelle banche dei dati bibliometrici sono state rilevate 211 pubblicazioni derivate da progetti finanziati nel periodo 2010-2018 (ref: WebOfScience, 2010-2018).

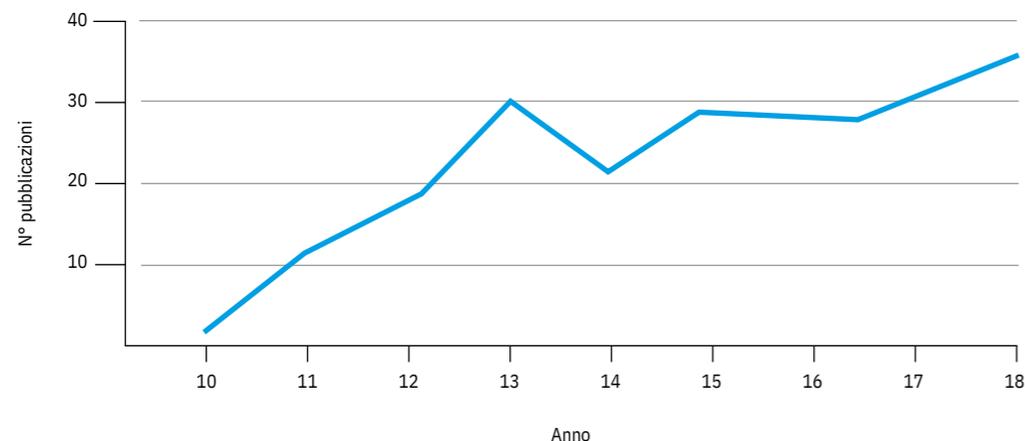
Nello specifico il 92% dei progetti Full Grant ha pubblicato almeno un articolo, con una media di 7 articoli per progetto. Anche i Pilot Grant hanno fatto registrare un ottimo numero di pubblicazioni con il 79% di progetti con almeno una pubblicazione e una media di 2 articoli per progetto. Questi dati sono estremamente positivi e dimostrano una ottima produttività scientifica da parte dei ricercatori

titolari di progetti della Fondazione ed il riconoscimento da parte della comunità internazionale del valore dei risultati conseguiti. Mentre è scontato che il numero di pubblicazioni derivate da studi che hanno ricevuto un Full Grant siano più numerose (si tratta di uno studio più lungo e con un finanziamento più consistente), è interessante sottolineare la buona resa in risultati dei Pilot Grant.

In generale il numero delle pubblicazioni con riconoscimento del finanziamento annuale della Fondazione è in costante aumento. Il fatto che le citazioni siano in aumento dimostra che sia stata finanziata ricerca di eccellenza che ha dato buoni frutti, ovvero pubblicazioni che hanno contribuito ad aumentare la conoscenza scientifica fornendo la base per altri studi.

Numero di pubblicazioni scientifiche

2010-2018



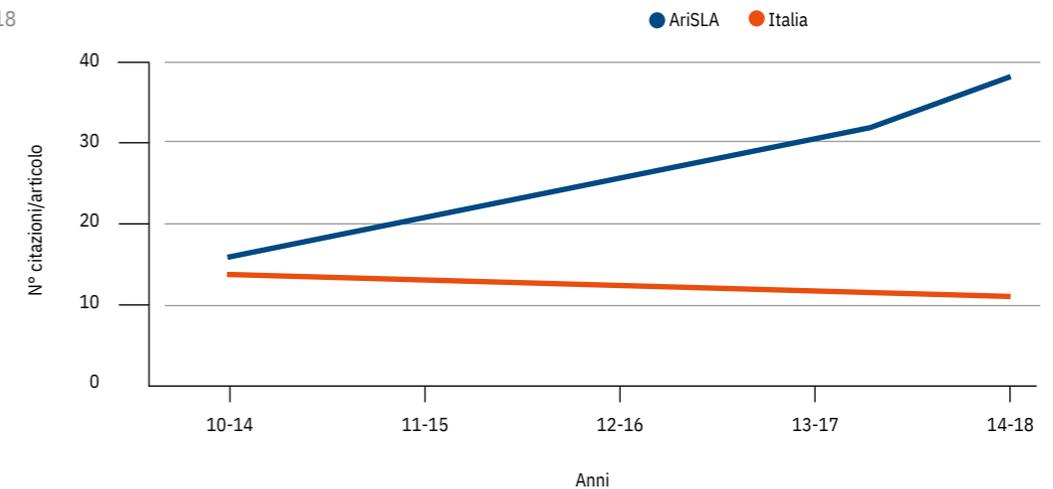
Il Citation Index

Un altro indice interessante riguarda il numero di volte in cui un articolo pubblicato viene citato in altri lavori scientifici (Citation Index). Le citazioni degli articoli scientifici prodotti con il supporto della Fondazione sono in costante aumento, mentre in

generale gli articoli italiani sulla SLA, esclusi quelli derivati da noi, hanno un numero di citazioni che rimane costante. Questo dato è particolarmente significativo perché conferma che il processo di peer-review negli anni ha consentito di selezionare ricerca di eccellenza.

N° citazioni/articolo ottenute da articoli derivati da fondi AriSLA rispetto al resto delle pubblicazioni italiane sulla SLA

2010-2018



Il confronto internazionale

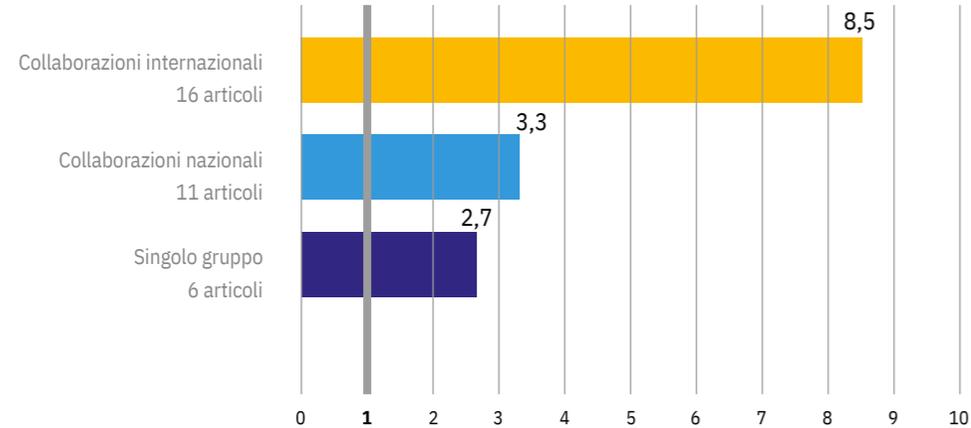
Negli ultimi anni, le modalità di analisi dei dati bibliometrici sono diventate più raffinate e tramite l'uso di specifici algoritmi è possibile stimare la produttività di un ricercatore e avere un indice dell'impatto delle sue pubblicazioni sulla comunità scientifica valutando le citazioni del suo lavoro da parte dei colleghi dello stesso ambito di ricerca (anche in questo caso ci si riferisce ai "peer"). Abbiamo condotto questo tipo di analisi con il supporto del Centro Studi di Fondazione Telethon, utilizzando il Relative Citation Ratio (RCR) un indice messo a punto presso i National Institute of Health (NIH) americani. Confrontando l'indice RCR delle pubblicazioni derivate da progetti AriSLA con il

valore medio di riferimento NIH (referenza RCR=1) abbiamo potuto stabilire che il 64% delle pubblicazioni AriSLA si qualifica come ricerca di alto impatto in ambito SLA (valore superiore a 1) e che il 26% corrisponde a ricerca di altissimo impatto con valori molto superiori a 1. Le pubblicazioni che ricadono in questo 26% sono spesso condotte con collaboratori internazionali, ma sono nella maggior parte dei casi veri e propri risultati del progetto AriSLA (il ricercatore titolare di progetto AriSLA è primo o ultimo autore nel 78% dei casi). Questi dati sottolineano la rilevanza e l'incisività presso la comunità internazionale dei risultati che derivano dalla nostra ricerca, a conferma quindi della sua altissima qualità.

↳ Continua

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

Top 26%; sono inclusi solo gli articoli originali e non le review



Le storie di successo

Una motivazione importante dei Soci Fondatori per la costituzione della Fondazione era quella di garantire continuità nella disponibilità di fondi per potenziare la ricerca italiana sulla SLA. L'investimento di questi 10 anni ha portato molti frutti. Abbiamo contribuito al sostegno di gruppi di lavoro che negli anni hanno potuto consolidare una ricerca di eccellenza ad alto impatto internazionale, come dimostrato dagli indici bibliometrici e RCR. Riconoscimenti che ci hanno permesso di attrarre l'interesse

di ricercatori provenienti da ambiti diversi, verso una ricerca mirata sulla SLA. Negli anni abbiamo avvicinato alla nostra causa 7 ricercatori Coordinatori di Full Grant, 22 Partner di progetti multicentrici e 17 ricercatori responsabili di progetti Pilot Grant.

Questo ha permesso la condivisione delle competenze e la nascita di importanti sinergie con la creazione di 5 linee di ricerca di progetti multicentrici plurifinanziate e di collaborazioni internazionali e consorzi di ricerca genetica.

Il motoneurone e le sue cellule satellite. Le principali linee di ricerca supportate da AriSLA

Nucleo e mutazioni genetiche ¹

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

PUBBLICAZIONI a elevato impatto relative alla scoperta di 6 nuovi geni implicati nell'insorgenza della SLA (EXOMEFALS e NOVALS - V. Silani e SARDINIANS - A. Chiò): Nature, 2012; Neurobiol Aging 2012, 2015 e 2016; Lancet Neurol 2012; Neuron 2014; Nat Neurosci 2014; Science 2015; Neurology 2015; Brain 2015; Nat Commun 2016.

Metabolismo e trasporto degli RNA ²

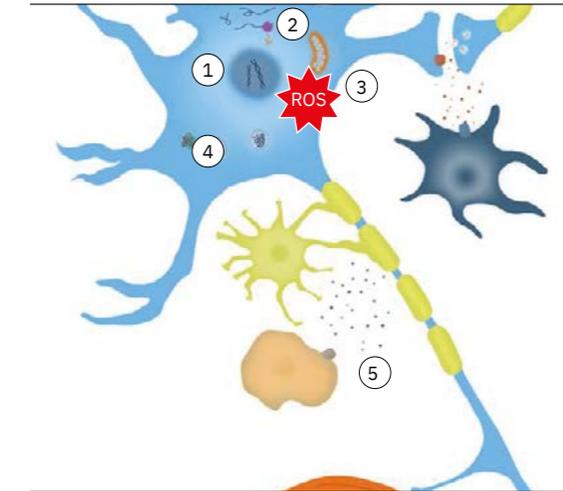
Ruolo degli RNA non codificanti nella patogenesi della SLA; alterazioni della funzionalità di TDP-43

PUBBLICAZIONI a elevato impatto: Hum Mol Genet 2010 e 2015; EMBO J 2011; J. Biol Chem 2012 (RBPALS - A. Ratti e F. Baralle); Dis Model Mech 2015; Nat Commun 2017 (ARCI - I. Bozzoni). Depositato un brevetto in seguito all'identificazione di alcuni piccoli RNA non codificanti espressi in maniera differente in pazienti con SLA e soggetti sani (miRALS - S. Barabino e smallRNALS - S. Corti).

Stress ossidativo ³

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

PUBBLICAZIONI a elevato impatto: Oncotarget 2016 (ALSINTERACTORS - A. Messina); Neurobiol Dis 2014 (SANETALS - D. Curti). Depositato un brevetto in seguito all'identificazione di un nuovo meccanismo per bloccare il rilascio di ROS (ALSINTERACTORS - A. Messina).



↳ Rappresentazione grafica di un motoneurone (cellula azzurra) e delle cellule satellite che concorrono al suo supporto trofico, l'oligodendrocita (cellula gialla) e l'astrocita (cellula blu) e ai meccanismi di neuroimmunità (microglia, cellula marrone). La numerazione riporta i principali distretti cellulari e vie metaboliche oggetto di studio dei progetti supportati dalla Fondazione.

Deposito e smaltimento degli aggregati proteici ⁴

Granuli da stress; autofagia; ruolo fisiopatologico della proteina di TDP-43

PUBBLICAZIONI a elevato impatto: Sci. Rep. 2016; Mol Cell 2016 (ALS_HSPB8 e GRANULOPATHY - A. Poletti e S. Carra); Genes Dev 2012; Hum Mol Genet 2015 (RBPALS e TARMA - A. Ratti e F. Baralle); Plos ONE 2011 (ALSMNDDTP-43 - F. Feiguin).

Neuroinfiammazione ⁵

Effetti tossici della microglia e regolazione dei meccanismi immunitari

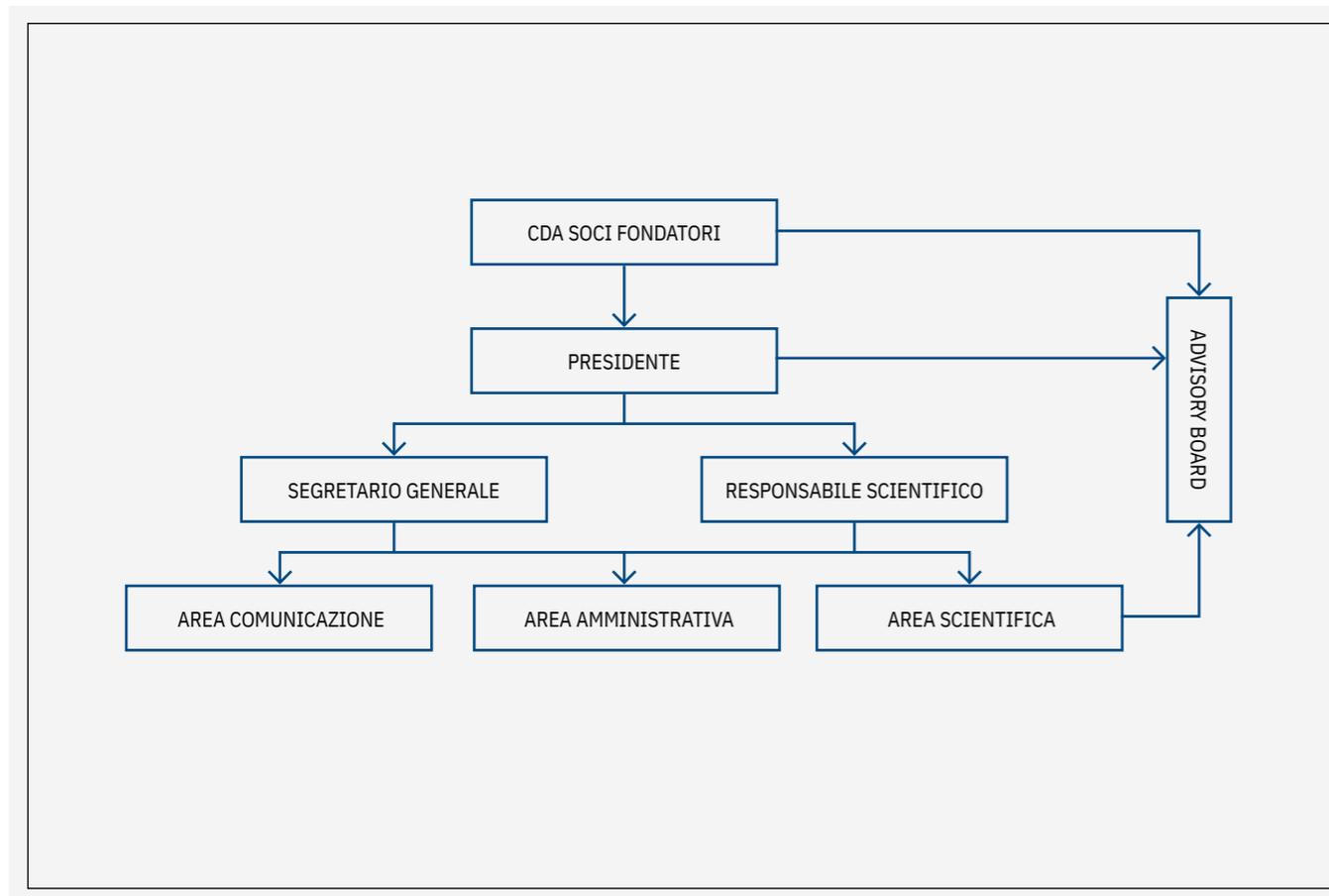
PUBBLICAZIONI a elevato impatto: Hum Mol Genet 2013; Dis Model Mech 2014 (PRALS - N. D'Ambrosi); Cell Death Differ 2016 (MAMMALS - C. Parisi). Ricerca preclinica e studio di nuovi farmaci in collaborazione con industrie farmaceutiche (PATHFORALS - C. Volontè).

Nota: Le pubblicazioni riportate sono solo quelle con i valori di RCR molto superiori a 1 e non intendono essere esaustive della produttività scientifica dei gruppi menzionati e di altri finanziati dalla Fondazione sui temi riportati.

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.

Siamo iscritti dal 2011 al Registro degli Istituti di Ricerca Scientifica presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri [DPCM, 15 aprile 2011] che ci riconosce come Ente impegnato nella "promozione di attività di ricerca scientifica".



Le aree di funzione

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 i 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 e la responsabilità del 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, 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.

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.

Le persone

Il Consiglio di Amministrazione

Il nostro Consiglio di Amministrazione è presieduto da Mario Melazzini che è subentrato ad Alberto Fontana nel maggio del 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.

L'Advisory Board

Composto da esponenti autorevoli della ricerca scientifica e Charity internazionali in ambito SLA, rappresenta un supporto nella definizione delle aree di finanziamento. Attraverso la collaborazione

con la Fondazione, l'Advisory Board individua le priorità strategiche per la ricerca, allocando le risorse economiche in ambiti di intervento ritenuti prioritari e necessari.

Il nostro staff 2018

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. AriSLA rivolge un sincero ringraziamento a tutti coloro che investono competenze tecniche, professionalità e passione nel contribuire alla nostra missione.

Presidenza

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

Consiglieri

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

Revisori

- 11 Paolo Masciocchi
in carica fino a novembre 2018
- 12 Aldo Occhetta

- 13 Riccardo Re
in carica da novembre 2018
- 14 Damiano Zazzeron

Staff

- 15 Anna Ambrosini
- 16 Luca Munari
in carica fino a maggio 2019

- 17 Stefania Guareschi
- 18 Maddalena Ravasi
- 19 Tiziana Zaffino
- 20 Brigita Jitaru

Advisory Board

- 21 Stanley H. Appel
Co-Direttore al Methodist Neurological Institute, Houston, TX, USA
- 22 Lucie Bruijn
Direttore Scientifico e Vice Presidente di ALS Association, Washington DC, USA fino a dicembre 2018
- Healey Center Sean M. Healey & AMG

Center for ALS at Mass General, Boston, MA, USA da gennaio 2019

23 Brian G. M. Dickie
Direttore Scientifico di MND Association, Northampton, UK

24 Piera Pasinelli
Frances & Joseph Weinberg Professor in Neuroscience; Direttore del Jefferson Weinberg ALS Center, Vickie & Jack Farber Institute for Neuroscience, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA; Direttore Scientifico, The Robert Packard Center for ALS Research, Baltimore, MD, USA

25 Wim Robberecht
in carica fino a dicembre 2018
Direttore, University Hospitals, Leuven, Belgium

Presidenza



Consiglieri



Revisori



Staff



Advisory Board





2 I PROGETTI DI RICERCA



10 anni al fianco di chi fa ricerca

In questi 10 anni abbiamo sostenuto progetti di ricerca in tutti gli ambiti di studio della malattia. Abbiamo supportato e coordinato i ricercatori per favorire il loro lavoro con l'obiettivo comune di trovare una terapia per la SLA.

72	progetti finanziati dal 2009
8	studi clinici
21	progetti attivi o in chiusura
127	ricercatori coinvolti (PI e Partner)
223	borse di studio a giovani ricercatori

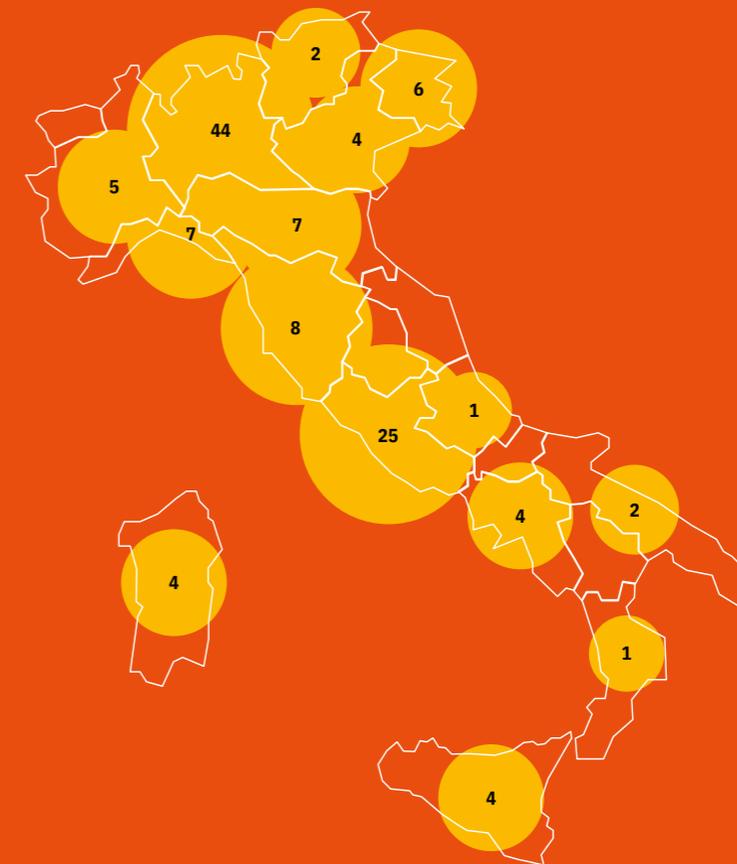
127 ricercatori coinvolti

Italia

Lombardia 44 34,65%
Lazio 25 19,69%
Toscana 8 6,30%
Emilia Romagna 7 5,51%
Liguria 7 5,51%
Friuli Venezia Giulia 6 4,72%
Piemonte 5 3,94%
Campania 4 3,15%
Sardegna 4 3,15%
Sicilia 4 3,15%
Veneto 4 3,15%
Puglia 2 1,57%
Trentino Alto Adige 2 1,57%
Abruzzo 1 0,79%
Calabria 1 0,79%

Francia 1 0,79%

USA 2 1,57%



Il messaggio di Alberto Fontana



↳ **Alberto Fontana**,
Presidente di AriSLA
(da aprile 2016
a maggio 2019)

L'appuntamento annuale con il Book AriSLA costituisce un momento di bilancio sull'attività svolta dalla Fondazione per sostenere e promuovere la ricerca scientifica italiana sulla SLA. Un impegno che anche nel 2018 si è rinnovato attraverso la selezione di quattro nuovi progetti di ricerca e con l'investimento da parte della nostra Fondazione di ulteriori risorse per dare continuità al prezioso lavoro dei ricercatori.

Nonostante gli importanti risultati raggiunti in campo scientifico, la SLA rimane ancora una malattia molto grave per la persona colpita e tutto il nucleo familiare ed è per questo motivo che è fondamentale per noi mettere in campo ogni strumento possibile per non fermare il percorso di conoscenza avviato in questi anni.

Come abbiamo avuto modo di ribadire anche in occasione dell'ultimo evento divulgativo "Focus SLA", tre giornate svolte a Genova (dal 27 al 29 settembre 2018) di cui potrete leggere i dettagli nel capitolo dedicato alla divulgazione, è importante comprendere che ogni singolo risultato aggiunge un nuovo tassello che ci permette di salire un gradino più in alto verso l'obiettivo finale, che rimane per tutti noi quello di sconfiggere la malattia.

Un obiettivo che vede sempre più uniti in un gioco di squadra ricercatori, pazienti e persone non

direttamente coinvolte dalla malattia, al fine di trovare al più presto una cura efficace.

Gli esiti delle ricerche finanziate ci indicano un'alta qualità dell'operato dei ricercatori italiani e che la strada intrapresa da AriSLA al loro fianco è quella giusta. Voglio cogliere questa occasione per esprimere il mio ringraziamento ai Soci Fondatori per avermi consentito di offrire il mio contributo alla crescita di AriSLA.

E vorrei rivolgere un sincero ringraziamento non solo allo staff della Fondazione, ma a tutti coloro che, in modo diverso, si sono voluti attivare per essere al nostro fianco.

Penso in particolar modo agli "Amici di AriSLA", persone che volontariamente dedicano il loro tempo a promuovere eventi e iniziative a sostegno della nostra Fondazione: a loro voglio dire "grazie di cuore". Ai nostri amici abbiamo voluto dedicare un ampio spazio nel Book, raccontando le iniziative di sensibilizzazione e raccolta fondi promosse a favore di AriSLA.

Sono convinto che un futuro senza SLA sia possibile, ma non dobbiamo smettere neanche un istante di lavorare uniti e determinati, ascoltando la voce e le necessità di coloro che convivono con la malattia, per non dimenticare mai le ragioni alla base del nostro operato.

Il messaggio di Anna Ambrosini

Finanziare ricerca comporta assunzione di responsabilità nei confronti di tutti i portatori di interesse coinvolti. Soprattutto se la missione è costruire un percorso di conoscenza che ci avvicini sempre più alla terapia per una malattia così complessa e difficile come la SLA.

È un impegno forte nei confronti delle persone che ogni giorno convivono con la SLA: i pazienti, i loro cari e tutti coloro che ne hanno cura. La ricerca genera speranza e la promessa deve essere quella di indirizzare energie e risorse nella maniera più efficace, investendo su ricerca di eccellenza per garantire il progresso verso la cura.

È una responsabilità verso i Soci Fondatori che hanno creduto in una grande idea e da 10 anni garantiscono il loro supporto e tutti i donatori ed i volontari che si mettono in gioco con iniziative piccole e grandi per contribuire a trasformare una grande idea in realtà.

È un patto con i ricercatori che ci affidano le loro idee più innovative e all'avanguardia, linee di lavoro accompagnate dalla "ricetta" per svilupparle e trasformarle in conoscenza concreta e oggettiva. Materiale delicato e riservato, di cui valutare la bontà scientifica, ma anche da proteggere con tutti gli strumenti a disposizione, perché "Proposta di progetto" significa un forte investimento intellettuale ed è il lavoro presente e futuro di gruppi di ricerca che spesso non hanno altre risorse da investire. Occorre una gestione trasparente, che renda conto del processo di valutazione in tutte le sue fasi con una chiara rendicontazione a tutti gli attori coinvolti.

Sin dal 2009 AriSLA ha implementato il modello del peer-review, un processo di revisione

ricosciuto a livello internazionale come il più funzionale per evitare clientelismi, conflitti di interesse e giudizi arbitrari. Nulla è perfetto, a cominciare dal fatto che tutto è gestito da esseri umani, imperfetti per definizione, ma miglioramento continuo, rigore e trasparenza sono state le nostre parole chiave.

L'impegno di questi 10 anni si è tradotto in un progresso nella scienza, non solo dei gruppi italiani finanziati, ma di tutta la comunità internazionale che ha beneficiato della condivisione di importanti risultati su linee di ricerca di avanguardia. Lo dimostrano gli indici bibliometrici, dati spesso difficili da leggere e comprendere per i non addetti ai lavori, ma che dicono in maniera incontrovertibile che la maggior parte dei risultati derivati dai nostri progetti è di altissimo impatto sulla ricerca internazionale.

E allora possiamo dire che se nuove terapie sono in sviluppo, se ora l'industria non ha timore a mettersi in gioco per una malattia difficile come la SLA, se i clinici hanno compreso meglio la malattia e come trasferire nel lavoro clinico di ogni giorno le nuove conoscenze scientifiche il merito va anche alla nostra ricerca e a quanto promosso dalla Fondazione con determinazione e continuità in questi anni. L'auspicio è quello di poter continuare a farlo anche in futuro per poter mettere la parola Cura a fianco della parola SLA.

Come Responsabile scientifico sono grata all'Advisory Board che ci ha sostenuto nella definizione delle linee strategiche, a tutti i revisori che hanno messo a disposizione competenze e professionalità per aiutarci a scegliere ricerca di eccellenza e a tutti coloro che ci hanno sostenuto e che decideranno di farlo in futuro.

Anna Ambrosini,
Responsabile
scientifico di AriSLA

Il Bando 2018

Si è aperto il 20 marzo 2018 l'undicesimo Bando lanciato dalla Fondazione per finanziare la ricerca scientifica sulla SLA in Italia, rinnovando così anche nel 2018 il nostro impegno a sostegno dei ricercatori che lavorano in questo ambito.

Chi ha potuto partecipare

Il Bando era aperto a ricercatori di Università italiane e di Istituti di ricerca pubblici e privati non profit.

Novità nelle aree di finanziamento

Il Bando ha previsto la possibilità di presentare esclusivamente "Full grant", ovvero progetti che sviluppano ambiti di studio promettenti e fondati su un solido background, caratterizzati da dati preliminari coerenti con la nuova proposta di ricerca e che propongono approcci multidisciplinari e ad elevato potenziale di traduzione nella pratica clinica.

Durata e budget dei progetti

È stato possibile presentare progetti di una durata compresa tra i 12 e i 36 mesi e richiedere un finanziamento fino ad un massimo di 240.000 euro.

Modalità di partecipazione

Le proposte sono state presentate, attraverso la piattaforma online accessibile dal sito arisl.org. Questa modalità adottata da AriSLA dal 2016 è in linea con i migliori standard delle agenzie che finanziano la ricerca scientifica.

Un processo di selezione dei progetti che premia il merito

I progetti approvati sono stati selezionati dopo un attento processo di valutazione in peer-review: una metodologia grazie alla quale esperti revisori

internazionali analizzano e valutano le proposte progettuali secondo criteri di scientificità, oggettività e merito, escludendo ogni conflitto di interesse. Questo modello non solo offre le migliori garanzie di terzietà nella scelta dei progetti da finanziare, ma mira a valorizzare e premiare la ricerca d'eccellenza effettuata con metodi rigorosi, fondata su ipotesi innovative e orientata a temi di studio considerati prioritari per la conoscenza ed il trattamento della SLA.

Investimenti sui progetti

L'investimento complessivo erogato dalla Fondazione per i nuovi quattro progetti giudicati meritevoli di finanziamento dalla Commissione scientifica internazionale è stato di € 848.980.

Sintesi degli studi vincitori

Gli studi selezionati sono estremamente innovativi e ben si inseriscono nel panorama scientifico della ricerca internazionale sulla SLA. In particolare, si concentrano su un filone di studi che riguarda i primi eventi legati alla formazione di proteine a partire dal materiale genetico del DNA e RNA. Diverse sono le proteine che possono essere mutate nella SLA e che, a seguito delle loro alterazioni, si depositano nella cellula sotto forma di aggregati tossici. Gli studi finanziati grazie al Bando 2018 si occupano in vario modo proprio di approfondire questi meccanismi per comprenderne le cause e trovare soluzioni terapeutiche adeguate. Anche se si tratta di ricerca di laboratorio, infatti, i ricercatori hanno come obiettivo comune quello di arrivare alla definizione di nuove opportunità terapeutiche.

Timeline del Bando per Progetti 2018



Il progetto di ricerca "MLOpathy", coordinato da Serena Carra dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena, ha l'obiettivo di verificare se una combinazione di farmaci che agiscono sul sistema di controllo di qualità proteico sia in grado di proteggere la cellula dalla tossicità legata all'aggregazione di organelli nucleari senza membrana (MLO).

Lo studio "Target-RAN", coordinato da Alessandro Provenzano dell'Università degli Studi di Trento, selezionerà tra una serie di composti chimici già disponibili in laboratorio quelli in grado di intervenire su un meccanismo patologico di traduzione delle molecole di RNA definito RAN, che è conseguenza della mutazione del gene C9ORF72 presente in numerosi pazienti con SLA, e caratterizzare la loro azione per identificare nuove strategie terapeutiche.

Il progetto "PathensTDP", coordinato da Emanuele Buratti dell'International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology – ICGEB, Trieste, ha come scopo l'individuazione di una serie di fattori cellulari che influenzano la tossicità legata alla proteina TDP-43, il cui gene risulta mutato in alcuni pazienti con SLA e di cui si riscontrano aggregati anomali all'interno delle cellule. In particolare,

saranno identificate molecole di RNA che possono essere modificate sia da TDP-43 che da altre proteine che regolano la composizione dell'RNA chiamate 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.

Anche il progetto "SPLICEALS", coordinato da Mauro Cozzolino dell'Istituto di Farmacologia Traslazionale, Consiglio Nazionale delle Ricerche di Roma, indaga i meccanismi alla base delle alterazioni nella regolazione del metabolismo dell'RNA nella SLA. Lo studio mira, infatti, a valutare l'impatto di FUS, un'altra proteina mutata in alcune forme di SLA, sulla funzione di una proteina della famiglia delle hnRNP, che regolano la composizione dell'RNA, al fine di modularne l'espressione e comprendere in quale modo alterazioni di questo meccanismo siano implicate nell'insorgenza e nella progressione della malattia.

2.5

I progetti finanziati nel 2018

Progetto	PI / Partner	Istituto	Budget	Durata
MLOpathy Membrane-less organelle pathology in ALS: identification of causes and rescuing factors	Serena Carra	Università degli studi di Modena e Reggio Emilia, Modena	240.000 €	36 m
	Angelo Poletti	Università degli Studi di Milano (DiSFeB) (CEND)		
	Orietta Pansarasa	Fondazione Mondino - Istituto Neurologico Nazionale - IRCCS, Pavia		
Target-RAN Targeting RAN translation in ALS	Alessandro Provenzani	Centre for Integrative Biology - Università degli Studi di Trento	240.000 €	36 m
	Angelo Poletti	Università degli Studi di Milano (DiSFeB) (CEND)		
PathensTDP Defining the role of hnRNP proteins in enhancing TDP-43 pathology	Emanuele Buratti	International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste	208.980 €	36 m
	Patrizia Longone	Fondazione Santa Lucia-IRCCS, Roma		
SPLICEALS Dissecting the functional interaction between FUS and hnRNP A2/B1 in the pathogenesis of ALS	Mauro Cozzolino	Istituto di Farmacologia Traslazionale, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma	160.000 €	24 m
	Nadia D'Ambrosi	Università di Roma Tor Vergata		
	Gianluca Cestra	Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma		

2.6

I progetti in corso

pag. 52	PROMISE
pag. 53	CARDINALS
pag. 54	CONNECTALS
pag. 55	smallRNALS
pag. 56	ALLSpeak
pag. 57	ECO-ALS
pag. 58	RAP-ALS
pag. 59	SCM-ALS
pag. 60	DDRNA&ALS
pag. 61	EXOALS
pag. 62	SUMALS
pag. 63	AxiRibALS
pag. 64	circRNALS
pag. 65	HyperALS
pag. 66	IRKALS
pag. 67	NeVALS
pag. 68	TDP-43-STRUCT
pag. 69	MLOpathy
pag. 70	PathensTDP
pag. 71	SPLICEALS
pag. 72	Target-RAN



Full Grant
Ricerca Clinica
Bando 2013

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?

Principal Investigator

Giuseppe Lauria
Unità Malattie Neuromuscolari,
Fondazione IRCCS – Istituto
Neurologico "Carlo Besta", Milano"

Valore del progetto

326.625 €

Durata

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

Partner

24 centri di ricerca clinica sul territorio italiano



Il progetto

Nel corso degli ultimi anni, studi in modelli animali hanno contribuito a comprendere uno dei meccanismi alla base del danno cellulare e della sua progressiva diffusione nei motoneuroni nella SLA. In particolare, 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. Questo studio

è stato disegnato per testare l'efficacia preliminare del Guanabenz, un farmaco che agisce contrastando l'accumulo patologico di proteine e favorendo l'eliminazione di quelle alterate. La sperimentazione clinica è stata disegnata al fine di valutare le potenzialità di questo farmaco nel rallentare il decorso della malattia. Se le informazioni si riveleranno positive, saranno la base per il disegno di un successivo studio di fase III. Inoltre, quest'indagine potrebbe far luce su alcuni meccanismi cellulari implicati nella malattia, in particolare sulla degradazione proteica.

Full Grant
Ricerca Clinica
Bando 2014

CARDINALS

Il coinvolgimento del Sistema Nervoso Autonomo nella SLA

Cercato

Le alterazioni del Sistema Nervoso Autonomo possono essere utili per monitorare il decorso della 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



Il progetto

Negli ultimi anni è stato dimostrato che la SLA è una malattia multisistemica che, quindi, non interessa esclusivamente il sistema motorio. In particolare, alcune evidenze scientifiche sembrano dimostrare che sia anche implicato un danno del 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. La valutazione clinica del SNA viene posta spesso in secondo piano, poiché maggior attenzione è rivolta alle alterazioni delle funzioni motorie. Lo scopo del progetto è 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, oltre all'utilizzo di scale di valutazione per una completa raccolta dei sintomi e dei segni presenti nei pazienti. Lo studio interesserà 80 pazienti con SLA, senza malattie concomitanti, quali diabete e problematiche cardiache, non in trattamento con ventilazione meccanica, i cui dati saranno confrontati con quelli ottenuti in 40 soggetti sani. I risultati del progetto aiuteranno a comprendere i meccanismi alla base della malattia, a identificare eventuali indici di prognosi e ipotizzare nuove strategie terapeutiche.

Full Grant
Ricerca Clinica
Bando 2014

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?

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



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 verranno sottoposti a RM 90 pazienti con SLA, 45 con Sclerosi Laterale Primaria, 30 con Atrofia Muscolare

Progressiva e 45 controlli sani. L'obiettivo del progetto è determinare se le misure di "graph theory" derivate dalla risonanza magnetica siano in grado di fornire marcatori sensibili e specifici per differenziare i pazienti con diverse malattie del motoneurone nelle fasi precoci della malattia. I pazienti saranno seguiti sia clinicamente sia con RM per 36 mesi, al fine di valutare la progressione del danno all'encefalo in queste malattie e identificare marcatori precoci utilizzabili per monitorare l'efficacia di trattamenti sperimentali nella SLA. I risultati del progetto potrebbero fornire nuovi strumenti a supporto della diagnosi precoce e del monitoraggio della progressione della malattia.

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2014

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?

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

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 propone di studiare il ruolo della de-regolazione di questi piccoli RNA non codificanti e la conseguente alterazione nell'espressione delle loro proteine "bersaglio", per comprenderne l'impatto sull'evoluzione della malattia. A tale scopo sarà analizzato il trascrittoma,

ossia l'insieme degli RNA messaggeri che codificano e portano informazioni perché siano tradotte in proteine, dei motoneuroni differenziati in vitro da cellule staminali pluripotenti indotte (induced pluripotent stem cells - iPSCs), derivate da fibroblasti di pazienti con SLA. Verranno analizzate le differenze a livello molecolare di questi smallRNA nelle cellule di pazienti rispetto ai controlli sani e verrà definito se, modulando queste molecole, sia possibile ottenere un effetto neuroprotettivo sui motoneuroni sia nel modello di iPSCs in vitro sia in vivo in un modello murino di SLA.

Full Grant
Ricerca Tecnologica
Bando 2015

ALLSpeak

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?

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



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.

Ciò permetterà 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. Inoltre, l'applicazione permetterà di monitorare l'evoluzione di potenza, velocità e intelligibilità del parlato del paziente: in questo modo sarà in grado di accorgersi se determinati parametri di fonazione scendono sotto i livelli prestabiliti, in modo da informare direttamente il medico curante, tramite servizi web appositamente creati. L'applicazione, installabile in tutti i cellulari dotati di sistema Android, sarà realizzata dall'Istituto Italiano di Tecnologia di Genova e verrà testata dall'Istituto Scientifico San Raffaele di Milano.

Full Grant
Ricerca Tecnologica
Bando 2015

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 e/o il letto articolato. È possibile aiutarli?

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, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Ottica e Optometria



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 e del letto articolato, 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. Lo stesso strumento già adibito per la comunicazione aumentativa alternativa sarà inoltre implementato per il controllo ambientale. Il progetto sarà diviso in due fasi:

- nella prima verrà progettato e sviluppato il software e l'elettronica che consentirà di produrre un primo prototipo;
 - la seconda fase prevede la validazione clinica del prototipo finale su 10 pazienti, accompagnata da una fase di training che vedrà il coinvolgimento sia dei pazienti che dei loro caregiver.
- Lo studio, inoltre, in entrambe le fasi sarà 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 progetto si propone di ottenere un prodotto finale da proporre ai pazienti affetti da SLA e ad altre persone con disabilità simili.

Full Grant
Ricerca Clinica
Bando 2015

RAP-ALS

Il trattamento con Rapamicina
per la Sclerosi Laterale Amiotrofica

Cercato

Il farmaco Rapamicina, che agisce su aggregazione proteica e sistema immunitario, è sicuro e ben tollerato 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
9 centri di ricerca sul territorio italiano

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 che 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.

Full Grant
Ricerca Clinica
Bando 2015

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?



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

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 propone di valutare per la prima volta il metabolismo del midollo spinale in 50 pazienti affetti da SLA. A tale scopo, sarà 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). Attraverso immagini ottenute con il tracciante FDG sarà possibile avere informazioni sia sul metabolismo del tessuto nervoso spinale, sia sulla struttura e morfologia del midollo spinale stesso. La messa a punto di questa metodica innovativa sarà utile non solo per approfondire le conoscenze sull'alterazione del metabolismo del midollo spinale nella SLA, ma anche per valutare l'efficacia dei trattamenti terapeutici oggi utilizzati o in fase di sperimentazione. Inoltre, potrà essere applicata anche alle immagini ottenute con altri traccianti capaci di evidenziare funzioni diverse del midollo spinale.

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2016

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 30/04/2020
36 mesi

Partner
Sofia Francia, Istituto di Genetica Molecolare, Consiglio Nazionale delle Ricerche (IGM CNR), Pavia

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.

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2016

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?



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

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 disponibili in grande quantità. Inoltre, esse 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 (proteine e RNA) che giocano un importante ruolo nella comunicazione tra le cellule. Anche esosomi isolati da ASC hanno mostrato un effetto neuroprotettivo in un modello cellulare di SLA. Lo scopo del progetto sarà quello di studiare l'effetto neuroprotettivo degli esosomi isolati da ASC in modelli murini di SLA e valutarne la localizzazione in seguito alla loro somministrazione in vivo, oltre che eventuali effetti collaterali. Inoltre, il contenuto di questi esosomi sarà caratterizzato per comprendere quali siano i meccanismi dell'azione protettiva esercitata, al fine di poter ipotizzare il loro possibile utilizzo terapeutico.

Full Grant
Ricerca Preclinica
e Traslazionale
Bando 2016

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 31/8/2020
40 mesi

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



Il progetto

La localizzazione non corretta della proteina TDP-43 a livello del citoplasma cellulare, 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.

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2017

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 IRCCS
Ospedale 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



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.

Pilot Grant
Ricerca di Base
Bando 2016

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?

Principal Investigator
Mariangela Morlando
Dipartimento di Biologia
e Biotecnologie "C. Darwin"
Università la Sapienza di Roma

Valore del progetto
57.000 €

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



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 cercherà 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. L'obiettivo sarà quello di caratterizzare i circRNA che risulteranno deregolati nei motoneuroni derivati da iPSCs con mutazione della proteina FUS. In particolare, verranno studiati molti aspetti dei circRNA, a partire dalla loro localizzazione cellulare fino alla determinazione della loro interazione con altri RNA e con proteine, allo scopo di identificare nuovi circuiti molecolari che potrebbero contribuire al malfunzionamento dei motoneuroni SLA. Con la scoperta di nuovi meccanismi molecolari deregolati nei motoneuroni SLA, questo progetto contribuirà a espandere la comprensione del processo di neurodegenerazione e, a lungo termine, potrebbe porre le basi per l'identificazione di nuovi bersagli e strategie per un intervento terapeutico.

Full Grant
Ricerca Preclinica
e Traslazionale
Bando 2017

HyperALS

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

Cercato

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

Principal Investigator
Alberto Ferri
Istituto di Farmacologia Traslazionale,
CNR, Roma

Valore del progetto
228.000 €

Durata
Dal 15/03/2018 al 14/03/2021
36 mesi



Partner

Nicola Biagio Mercuri, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma Tor Vergata; **Jean Philippe Loeffler**, Délégation Régionale INSERM Grand Est, Francia; **Elisabetta Ferraro**, IRCCS San Raffaele Pisana, Roma

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 alla pratica clinica.

Pilot Grant
Ricerca di Base
Bando 2017

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?

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



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. Obiettivo del progetto sarà quello di indagare il coinvolgimento di HERV-K nella SLA, in particolare sarà verificato se l'espressione di HERV-K sia 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 possano essere 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 sarà confrontata con la risposta ottenuta in altri pazienti neurologici (affetti da Sclerosi Multipla e altre patologie) e controlli sani. Gli esperimenti preliminari hanno suggerito che la presenza di anticorpi anti HERV-K nel sangue possa essere specifica per alcuni pazienti affetti da SLA rispetto ad altre condizioni. Grazie al progetto si potrà capire se l'espressione di anticorpi anti HERV-K correli in maniera significativa con delle misure cliniche di gravità della SLA e possa avere perciò un significato prognostico, ossia di monitoraggio della progressione della malattia.

Pilot Grant
Ricerca di Base
Bando 2017

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?

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



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. L'obiettivo del progetto è indagare come le cellule vascolari possano contribuire all'insorgenza della malattia. In particolare, si focalizzerà sullo studio del 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, l'obiettivo del progetto è stabilire quali segnali molecolari rilasciati dalle cellule endoteliali possano provocare danno ai motoneuroni. Per rispondere a queste domande verranno utilizzate metodologie avanzate che consentono di ottenere il profilo molecolare delle cellule endoteliali alterate nella SLA. Attraverso questo progetto si chiarirà come specifici meccanismi neuro-vascolari divengano difettosi nella SLA e si potranno proporre nuove strategie terapeutiche per proteggere i motoneuroni.

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2017

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, 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

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.

Full Grant
Ricerca Preclinica
e Traslazionale
Bando 2018

MLOpathy

Combinazione di farmaci che inducono chaperoni ed autofagia per ripristinare la funzionalità di granuli da stress ed organelli senza membrana nucleare vulnerabili al misfolding proteico

Cercato

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

Principal Investigator Serana Carra

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, Università degli Studi di Milano (DiSFeB) (CEND); **Orietta Pansarasa**, Fondazione Mondino Istituto Neurologico Nazionale IRCCS, Pavia

Il progetto

Il progetto si basa su alcuni dati preliminari che mostrano come alcuni organelli nucleari senza membrana (MLO), il cui dinamico assemblaggio/disassemblaggio sono essenziali 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; ved. pag. 74) 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.

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2018

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

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.

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2018

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, Università di Roma Tor Vergata; **Gianluca Cestra**, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma

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 e 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.

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2018

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
Centre for Integrative Biology -
Università degli Studi di Trento

Valore del progetto
240.000 €

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

Partner
Angelo Poletti, Università degli Studi di Milano (DiSFeB) (CEND)



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.

2.7

I progetti chiusi nel 2018

pag.74 **GRANULOPATHY**
pag.75 **CHRONOS**
pag.76 **ARCI**
pag.77 **GPR17ALS**
pag.78 **StressFUS**
pag.79 **SNop**



Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2014

GRANULO PATHY

Il coinvolgimento nella SLA dei guardiani dell'omeostasi delle proteine

Cercato

In quale modo il sistema di controllo di qualità delle proteine è alterato e causa l'accumulo di aggregati anomali di proteine tossiche.

Trovato

Individuato meccanismo in grado di facilitare la rimozione delle proteine danneggiate, garantendo il corretto disassemblaggio dei granuli da stress.

Principal Investigator
Serena Carra
Università degli Studi
di Modena e Reggio Emilia, Modena

Valore del progetto
299.585 €

Durata
Dal 1/04/2015 al 31/3/2018, 36 mesi

Partner
Angelo Poletti, Università degli Studi di Milano (DISFeB) (CEND); **Cristina Cereda**, IRCCS Istituto Neurologico Nazionale Mondino, Pavia; **Jessica Mandrioli**, UO Neurologia, Nuovo Ospedale Civile Sant'Agostino Estense, Modena



Il progetto

Nei motoneuroni dei pazienti affetti da SLA sono presenti aggregati che contengono proteine che legano l'RNA, le quali influenzano la formazione e il disassemblaggio e/o rimozione dei granuli da stress (GS), densi aggregati citoplasmatici composti da proteine e RNA che appaiono quando la cellula è sotto stress. Anche alterazioni a livello del sistema di controllo di qualità proteico influiscono sulla formazione, composizione e disassemblaggio dei GS, contribuendo alla progressione della SLA. Scopo del progetto è stato quello di studiare i meccanismi molecolari che portano all'accumulo di GS contribuendo a causare tossicità e morte cellulare e di verificare se e come il sistema di controllo di qualità proteico influenzi la conversione dei GS in aggregati simili a quelli che si accumulano nei pazienti. Il progetto ha dimostrato che proteine danneggiate possono accumularsi nei GS

causandone la conversione da uno stato dinamico funzionale ad uno stato "aggregato" disfunzionale. Inoltre, sono state individuate proteine chiamate chaperoni molecolari che, facilitando la degradazione di proteine mal ripiegate e mutate, comprese le proteine associate alla SLA, impediscono il loro accumulo nei GS, mantenendone il dinamismo e funzionalità. Inducendo l'espressione e la funzionalità di queste chaperoni e di proteine che mediano il processo di autofagia (rimozione selettiva di componenti cellulari danneggiati) sono stati ottenuti effetti benefici in modelli cellulari di SLA. Questo meccanismo identificato potrebbe influenzare anche la funzionalità di altri organelli senza membrana, la cui formazione è fondamentale per la riposta cellulare e adattamento allo stress.

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2014

CHRONOS

Quali sono i meccanismi legati alle alterazioni della proteina TDP-43 che causano la SLA?

Cercato

Qual è il meccanismo di azione della proteina TDP-43, implicata nell'esordio della SLA.

Trovato

Identificate le alterazioni mediate da TDP-43 che precedono i sintomi di malattia e alcune molecole in grado di migliorare le funzioni motorie.

Principal Investigator
Fabian Feigin
International Centre for Genetic
Engineering and Biotechnology
(ICGEB), Trieste

Valore del progetto
170.100 €

Durata
Dal 1/04/2015 al 31/03/2018
36 mesi



Il progetto

Le più recenti scoperte scientifiche hanno evidenziato un ruolo di TDP-43, una proteina strettamente connessa al metabolismo dell'RNA, sia nei casi sporadici che in quelli familiari di SLA. Sebbene siano stati descritti molti processi biologici per i quali il ruolo di TDP-43 risulta essenziale, rimangono tuttavia ancora molto dibattute alcune teorie sulla funzionalità della proteina, specialmente in vivo, e il suo ruolo nel corso dello sviluppo del sistema nervoso. Grazie ad un precedente finanziamento di AriSLA (ALSMNDTDP43 - Bando 2010) il gruppo di ricerca ha generato un modello di Drosophila melanogaster, il moscerino della frutta, privo della proteina TDP-43: questo modello presenta difficoltà locomotorie, difetti nelle sinapsi dei motoneuroni e una ridotta aspettativa di vita, caratteristiche tipiche della SLA e che correlano strettamente TDP-43 alla patologia. Scopo del progetto "CHRONOS" è stato quello di usare questo modello per ampliare le conoscenze sul coinvolgimento di TDP-43 nella neuropatologia e nello sviluppo temporale del sistema nervoso, per determinare quali siano gli eventi

iniziali scatenanti ed analizzare il ruolo di questa proteina nel possibile recupero del danno neurologico. Grazie al progetto è stato possibile non solo evidenziare l'evoluzione temporale della malattia, ma anche identificare le modificazioni molecolari che precedono i sintomi neurologici tipici della neurodegenerazione. Inoltre, è stato dimostrato che i motoneuroni di Drosophila sono in grado di rigenerare il loro schema di innervazione quando si riesce ad arrestare la progressione della patologia. Sono state identificate una serie di molecole che interferiscono con il metabolismo di alcuni specifici neurotrasmettitori, attraverso meccanismi che si sono dimostrati alterati anche nei motoneuroni derivanti da pazienti affetti da SLA. I trattamenti farmacologici atti a contrastare queste modifiche patologiche che sono stati sperimentati in Drosophila hanno portato ad un miglioramento del deficit locomotorio ed anche a una rinnovata innervazione del muscolo, suggerendo che risultati analoghi potrebbero essere ottenuti su pazienti affetti da SLA vista la conservazione evolutiva del meccanismo coinvolto.

Full Grant
Ricerca di Base
Bando 2014

ARCI

Come le alterazioni dell'espressione degli RNA sono coinvolte nell'eziopatogenesi della SLA

Cercato

Come le alterazioni del metabolismo dell'RNA, che regola l'espressione e la decodifica dei geni, sono implicate nella malattia.

Trovato

Identificate nuove molecole di RNA non codificante e nuovi circuiti di regolazione dell'espressione genica alterate in maniera specifica nella SLA.

Principal Investigator Irene Bozzoni

Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Charles Darwin",
Università degli Studi La Sapienza,
Roma

Valore del progetto 240.000 €

Durata
Dal 1/05/2015 al 30/04/2018
36 mesi



Il progetto

Nella SLA i motoneuroni vanno incontro a degenerazione causando atrofia muscolare, debolezza e infine paralisi muscolare. Alcuni geni responsabili dell'insorgenza della patologia, come ad esempio FUS e TDP-43, svolgono un ruolo importante nel metabolismo dell'RNA e nella regolazione di molti processi cellulari, causando ad esempio alterazioni dell'espressione genica e del trasporto intracellulare. L'obiettivo di questo progetto è stato identificare in cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) derivate da fibroblasti di pazienti con SLA portatori di mutazioni dei geni FUS o TDP-43, quali siano i processi molecolari che alterano la funzione e la sopravvivenza dei motoneuroni per poter comprendere come si inneschi ed evolva la malattia. In particolare, è stato analizzato come queste mutazioni alterino nei motoneuroni l'espressione sia di RNA che codificano per proteine, sia di RNA non codificanti che regolano l'espressione genica

(chiamati microRNA e long non-coding RNA). I risultati di queste analisi hanno portato all'individuazione di RNA non codificanti differenzialmente espressi nei modelli cellulari di SLA rispetto ai controlli. Inoltre, sono stati identificati nuovi circuiti di regolazione dell'espressione genica, e quindi di nuove funzioni cellulari, che sono alterate alterati in presenza della mutazione nella proteina FUS. La caratterizzazione delle molecole coinvolte nella regolazione di questi circuiti ha permesso di comprendere alcuni meccanismi che giocano un ruolo cruciale per l'attività dei motoneuroni e che potranno essere bersaglio di futuri interventi terapeutici. Inoltre, l'identificazione di RNA espressi a livelli differenti in condizioni normali e patologiche potrebbe permettere di diagnosticare la patologia nelle sue fasi precoci e di seguirne la progressione.

Pilot Grant
Ricerca di Base
Bando 2016

GPR17ALS

Sperimentazione di nuove strategie per ritardare la degenerazione neuronale con farmaci attivi sul recettore GPR17

Cercato

Se e come la disfunzione degli oligodendrociti abbia un ruolo nella patogenesi della SLA.

Trovato

Dimostrate alterazioni degli oligodendrociti già prima dell'insorgenza dei sintomi e identificato il recettore GPR17 come potenziale bersaglio farmacologico nella SLA.

Principal Investigator Marta Fumagalli

Università degli Studi di Milano

Valore del progetto 60.000 €

Durata
Dal 2/05/2017 al 30/08/2018
16 mesi



Il progetto

È stato di recente dimostrato che la degenerazione dei motoneuroni nella SLA potrebbe essere associata a disfunzione e morte degli oligodendrociti, le cellule del sistema nervoso che, formando la guaina mielinica, avvolgono i prolungamenti neuronali fornendo supporto trofico e permettendo la rapida comunicazione tra cellule. Il danno a queste cellule porterebbe a demielinizzazione e perdita dei motoneuroni. Preservare la funzionalità degli oligodendrociti e aumentare le capacità riparative dei precursori degli oligodendrociti (OPC), le cellule gliali che generano oligodendrociti maturi, può quindi rappresentare un approccio innovativo per il trattamento della SLA. Un importante regolatore del differenziamento degli OPC è GPR17, un recettore presente sulla membrana di una sottopopolazione di OPC e di oligodendrociti immaturi. Con questo progetto sono state analizzate le alterazioni negli OPC che esprimono GPR17 a diversi stadi della malattia in un modello murino di SLA ed è stato valutato se e come queste alterazioni possano essere ripristinate da composti

che agiscono attraverso il recettore GPR17. In altri modelli un aumento patologico nei livelli di espressione di GPR17 risulta, infatti, associato a perdita della mielina e a incapacità degli OPC di procedere ad una maturazione completa. I risultati hanno mostrato una degenerazione progressiva degli oligodendrociti nel corso della patologia e un contestuale aumento dell'espressione di GPR17 in oligodendrociti immaturi, già allo stadio pre-sintomatico della malattia, che risulta più evidente allo stadio sintomatico tardivo. Il recettore sembra dunque essere coinvolto precocemente nella patogenesi della SLA. Inoltre, colture cellulari di OPC isolati dal modello murino di SLA mostrano difetti nella maturazione e una molecola in grado di modulare l'attività di GPR17 ha contrastato questo difetto, ripristinando una corretta maturazione. Nel complesso questi dati suggeriscono che anche nella SLA composti attivi su GPR17 potrebbero essere utilizzati per rafforzare la formazione di mielina e ritardare così la degenerazione neuronale.

Pilot Grant
Ricerca di Base
Bando 2016

StressFUS

Alterazioni della risposta allo stress nei motoneuroni dei pazienti SLA che esprimono la proteina FUS mutata

Cercato

Quali sono gli effetti della mutazione del gene FUS presente in alcuni pazienti con SLA familiare.

Trovato

Identificato un nuovo meccanismo attraverso il quale la proteina FUS mutata causa tossicità cellulare in condizioni di stress cellulare.

Principal Investigator Alessandro Rosa

Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Charles Darwin", Sapienza Università "La Sapienza", Roma

Valore del progetto 60.000 €

Durata
Dal 01/04/2017 al 31/03/2018 – 12 mesi



Il progetto

Diverse proteine che legano l'RNA (molecola implicata nella decodifica, regolazione ed espressione dei geni) sono coinvolte nell'insorgenza della SLA, come ad esempio la proteina FUS, implicata in alcune forme familiari della malattia. La maggior parte delle mutazioni di questo gene associate alla SLA altera la localizzazione cellulare della proteina FUS, che si ritrova all'interno di aggregati citoplasmatici che si formano in risposta ad uno stress cellulare (granuli da stress). Lo scopo principale di questo progetto pilota è stato quello di identificare gli RNA a cui si lega la proteina FUS nel motoneurone umano, per comprendere se questi bersagli di FUS svolgano un ruolo nella risposta allo stress. Utilizzando linee di cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) derivate da fibroblasti di pazienti con SLA portatori di mutazioni di FUS è stato scoperto che questa mutazione provoca un cambiamento importante negli

RNA legati da questa proteina. In particolare, la proteina FUS mutata ha tra i suoi bersagli le proteine ELAV, proteine che mediano l'espressione genica e che sono presenti esclusivamente nei neuroni, con funzioni importanti nella formazione e mantenimento del sistema nervoso. Questo legame provoca un'alterazione nei livelli di proteina ELAV e la formazione, nel citoplasma, di granuli contenenti anche FUS mutata, in particolare in condizioni di stress ossidativo. Questi risultati suggeriscono che la formazione di inclusioni sia innescata dall'aumento anomalo dei livelli di ELAV causata dalla presenza della proteina FUS mutata e favorita dallo stress cellulare. La scoperta di questo nuovo meccanismo patologico nei motoneuroni di pazienti con SLA potrà favorire la progettazione di nuove strategie terapeutiche.

Pilot Grant
Ricerca di Base
Bando 2016

SNop

Modulazione optogenetica della componente adrenergica dei nervi motori per comprendere i meccanismi di atrofia muscolare e neurodegenerazione nella SLA

Cercato

Il ruolo svolto dai recettori adrenergici e dai neuroni simpatici nell'atrofia muscolare e nella degenerazione dei motoneuroni nella SLA.

Trovato

Dimostrato che i neuroni simpatici modulano il segnale che arriva ai muscoli attraverso i recettori adrenergici, contrastando l'atrofia muscolare.

**Principal Investigator
Tania Zaglia**
VIMM -Venetian Institute of Molecular Medicine, Padova

Valore del progetto 55.000 €

Durata
Dal 1/05/2017 al 30/08/2018
16 mesi



Il progetto

La SLA è caratterizzata dalla degenerazione dei motoneuroni (MN) che controllano la contrazione volontaria dei muscoli scheletrici. È da tempo noto che i MN che innervano i muscoli scheletrici contengono una grande quantità di neuroni simpatici (NS), il cui ruolo, tuttavia, è stato poco studiato. I NS rilasciano un neurotrasmettitore (molecola che veicola le informazioni fra i neuroni e le cellule bersaglio), la Noradrenalina (NA), che si lega ai recettori α -adrenergici (α -AR) modulandone l'attività. Ricerche condotte nell'ambito di altre patologie neuromuscolari suggeriscono che la compromissione delle vie di segnale a valle dei α -AR partecipi all'atrofia muscolare e alla degenerazione del MN. Recentemente, è stato dimostrato che le fibre muscolari scheletriche esprimono recettori adrenergici di tipo α 2 (α 2-AR). Tuttavia, non è ancora noto se i NS del nervo motore siano la fonte locale di NA che attiva i α 2-AR muscolari. Il progetto si basa sull'ipotesi che un'alterazione della

"comunicazione" fra NS, cellule muscolari e MN abbia un ruolo chiave nello sviluppo o la progressione della SLA. In questo studio, è stata utilizzata una biotecnologia di recente sviluppo, chiamata optogenetica, che permette di attivare in maniera non invasiva e con alta risoluzione spaziale e temporale uno specifico tipo di neurone e comprendere quindi le modalità di comunicazione tra i neuroni e i tessuti innervati. In particolare, questa tecnica è stata utilizzata per controllare selettivamente l'attività dei NS presenti nel nervo motore e ha permesso di dimostrare, per la prima volta in vivo, che i NS sono la fonte locale di NA che attiva i α 2-AR espressi dalle fibre muscolari. Inoltre, è stato dimostrato, in modelli preclinici di SLA, che i NS diretti al muscolo scheletrico, sono anch'essi degenerati, suggerendo che queste cellule possano avere un ruolo nella malattia e rappresentare un nuovo potenziale bersaglio terapeutico.

Tutti i progetti completati

↳ Bando 2009

Progetto	PI / Partner - istituto	Area di ricerca	Budget (€)	Durata (m)
BRINDISYS Sistemi di interfaccia cervello-computer per il supporto dell'autonomia in individui in stato locked-in	PI F. Cincotti Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma <hr/> P1 M. Mecella Dipartimento di Informatica e Sistemistica "Antonio Ruberti", Università degli Studi "La Sapienza", Roma <hr/> P2 F. Amato Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro <hr/> P3 M. Inghilleri Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Università degli Studi "la Sapienza", Roma <hr/> P4 A. Pizzimenti Associazione Crossing Dialogues, Roma	Full Grant Tecnologico	336.000	33
EXOMEFALS Identificazione di geni candidati come patologici nella SLA familiare utilizzando un approccio di "Targeted Exon Capture" e una metodica di risequenziamento	PI V. Silani Dip. di Neurologia, Centro "Dino Ferrari", Università degli Studi di Milano, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano <hr/> P1 C. Gellera Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano <hr/> P2 J. Landers University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA, US	Full Grant Preclinico e Traslazionale	495.000	24

Progetto	PI / Partner - istituto	Area di ricerca	Budget (€)	Durata
PRALS Il recettore P2X7 nella SLA	PI N. D'ambrosi Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia, CNR, Roma <hr/> P1 M. Cozzolino Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma <hr/> P2 P. Popoli Istituto Superiore di Sanità, Roma	Full Grant Base	271.250	42
RBPALS Caratterizzazione dei meccanismi patologici mediati dalle "RNA binding protein" TDP-43 e FUS nella SLA	PI A. Ratti Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano <hr/> P1 F. Baralle International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste <hr/> P2 A. Pizzuti Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi "La Sapienza", Roma	Full Grant Base	297.000	30
CANALS Studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, per verificare l'efficacia degli estratti di Cannabis sativa sui sintomi di spasticità in pazienti con malattia del motoneurone	PI G. Comi Dipartimento di Neurologia, Ospedale San Raffaele, Milano <hr/> P1 G. Mora Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Milano <hr/> P2 C. Lunetta NEuroMuscular Omnicentre (NeMO), Fondazione Serena ONLUS, Milano <hr/> P3 G. Sorarù Dipartimento di Neurologia, Università degli Studi di Padova, Azienda Ospedaliera di Padova	Full Grant Clinico	53.050	54

↙ Bando 2010

Progetto	PI / Partner - istituto	Area di ricerca	Budget (€)	Durata
ALSMND TDP-43 Caratterizzazione molecolare delle funzioni di TDP-43 e dei meccanismi che portano alla morte del motoneurone in modelli SLA di Drosophila	PI F. Feiguin International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste <hr/> P1 F. Di Cunto Centro di Biotecnologie Molecolari, Università degli Studi di Torino	Full Grant Base	158.400	41
Eposs Eritropoietina nella SLA: studio sulla sicurezza e l'efficacia	PI G. Lauria Unità Malattie Neuromuscolari, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano	Full Grant Clinico	223.658	24
IPSALS Cellule staminali neurali per la SLA	PI G. Comi Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano	Full Grant Preclinico e Traslazionale	263.000	42
HMGB1 and ALS Ruolo di HMGB1 nella progressione della SLA	PI M. Capogrossi Provincia Italiana C.F.I.C., Istituto Dermatologico dell'Immacolata IRCCS, Roma	Pilot Grant Base	59.400	16
miRALS Svelare l'impatto dei microRNA sulla patogenesi della SLA	PI S. Barabino Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Università degli Studi di Milano-Bicocca	Pilot Grant Base	55.000	12
PETALS II Tomografia ad emissione di positroni e SLA: studio dell'espressione del sottotipo 2 del recettore dei cannabinoidi in un modello sperimentale di SLA	PI P. Salvadori Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa <hr/> P1 C. Manera Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Pisa <hr/> P2 V. Di Marzo Istituto di Chimica Biomolecolare, CNR, Napoli	Pilot Grant Base	55.800	16

↙ Bando 2011

Progetto	PI / Partner - istituto	Area di ricerca	Budget (€)	Durata
REDISALS Studio dell'editing dell'RNA nei motoneuroni in forme sporadiche di SLA attraverso sequenziamento massivo del trascrittoma	PI G. Pesole Istituto di Biomembrane e Bioenergetica, CNR-IBBE, Bari <hr/> P1 A. Gallo Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma	Pilot Grant Base	56.000	16
TDP-43 ASSEMBLY Studio del processo di aggregazione di TDP-43 e analisi della capacità di questi aggregati di causare disfunzioni neuronali	PI F. Chiti Dipartimento di Scienze Biochimiche, Università degli Studi di Firenze <hr/> P1 C. Cecchi Dipartimento di Scienze Biochimiche, Università degli Studi di Firenze	Pilot Grant Base	59.400	16
ALS-MAI SLA: il ruolo di microglia, astrociti e infiammazione	PI L. Muzio Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE), Fondazione Centro San Raffaele, Milano	Pilot Grant Base	49.925	12
eCypALS La ciclofillina extracellulare come possibile bersaglio terapeutico per la SLA	PI V. Bonetto Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano	Pilot Grant Base	59.850	18
SaNeT-ALS Il recettore SIGMA-1 come nuovo potenziale target terapeutico nella SLA	PI D. Curti Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "L. Spallanzani", Università degli Studi di Pavia	Pilot Grant Base	60.000	16
HDACALS-2 Le istone deacetilasi (HDAC) in modelli sperimentali di SLA	PI A. Chiarugi Dipartimento di Farmacologia Clinica e Preclinica, Università degli Studi di Firenze	Full Grant Base	233.100	48

Progetto	PI / Partner - istituto	Area di ricerca	Budget (€)	Durata (m)
ALS_HSPB8 Il ruolo delle proteine spazzine (chaperoni) nella rimozione delle forme proteiche neurotossiche presenti nella Sclerosi Laterale Amiotrofica	PI A. Poletti Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari (DiSFB), Università degli Studi di Milano <hr/> P1 S. Carra Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia	Full Grant Base	263.250	39
SARDINIALS Studio genomico della SLA in Sardegna	PI A. Chiò Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino <hr/> P1 B. Traynor Neuromuscular Diseases Research Section, Lab. of Neurogenetics, NIA, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA <hr/> P2 G. Borghero Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari <hr/> P3 M. Pugliatti Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Sassari	Full Grant Preclinico e Traslazionale	284.000	36
IMMUNALS Ruolo patologico e potenziale utilizzo clinico dell'asse CCL2/CCR2 nella regolazione della risposta immunitaria della SLA	PI C. Bendotti Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano <hr/> P1 M. Locati Fondazione Humanitas per la Ricerca (FHR), Milano <hr/> P2 G. Mora Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Milano	Full Grant Preclinico e Traslazionale	247.000	36

↙Bando 2012

Progetto	PI / Partner - istituto	Area di ricerca	Budget (€)	Durata (m)
ALSSiMO Morfolino come terapia per la SLA	PI M. Nizzardo Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano	Pilot Grant Preclinico e Traslazionale	59.850	16
CSMNs in ALS Segnali eccitatori ed inibitori nei motoneuroni cortico-spinali di modelli animali di SLA	PI M. Renzi Dip. di Fisiologia e Farmacologia "Vittorio Erspamer", Università degli Studi "La Sapienza", Roma	Pilot Grant Base	58.000	16
FUSinteractor Analisi biochimica e genetica delle interazioni di FUS	PI G. Cestra IBPM- CNR c/o Università degli Studi "La Sapienza", Roma	Pilot Grant Base	59.850	12
GOALS Studio del ruolo dell'autoimmunità nella SLA	PI P. Edomi Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi Trieste	Pilot Grant Base	55.000	14
TARMA Alterazioni del metabolismo dell'RNA legate a TDP-43 nella SLA	PI F. Baralle International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste <hr/> P1 A. Ratti Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano	Full Grant Base	250.000	24
OLIGOALS Nuove strategie per rimuovere gli aggregati proteici nella SLA	PI M.T. Carrì Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma	Full Grant Base	160.000	30

Progetto	PI / Partner - istituto	Area di ricerca	Budget (€)	Durata (m)
NOVALS Identificazione delle mutazioni de novo nella SLA attraverso un approccio di "exome sequencing" basato sui trio	PI V. Silani Dipartimento di Neurologia e Laboratorio di Neuroscienze, Centro "Dino Ferrari", Università degli Studi di Milano, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano <hr/> P1 J. Landers University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA, US <hr/> P2 C. Gellera Fondazione IRCCS - Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano	Full Grant Base	250.000	24

↪ **Bando 2013**

ALSinteractors Analisi in vivo ed in vitro delle relazioni fra le proteine SOD1 e VDAC1: nuovi modelli di interazione molecolare	PI A. Messina Dipartimento di Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali - Sezione di Biochimica e Biologia Molecolare, Università degli Studi di Catania	Pilot Grant Base	59.997	16
MesALS Le cellule staminali mesenchimali sono in grado di modulare la neuroinfiammazione nella SLA?	PI D. Giunti Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno Infantili (DINOEMI), Università degli Studi di Genova	Pilot Grant Base	60.000	16
LOCALS Perturbazioni locali dell'omeostasi del Ca ²⁺ come possibile meccanismo di patogenesi della SLA familiare	PI A. Bertoli Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Padova	Pilot Grant Base	59.997	18

Progetto	PI / Partner - istituto	Area di ricerca	Budget (€)	Durata (m)
macLearnALS La Risonanza Magnetica per una diagnosi precoce di SLA	PI F. Agosta Fondazione Centro San Raffaele di Milano	Pilot Grant Preclinico e Traslazionale	60.000	16
EXOSLA Gli esosomi nella SLA	PI F. Properzi Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma	Pilot Grant Preclinico e Traslazionale	59.997	15
RepeatALS Analisi di sequenze del DNA ripetute per comprendere le cause di insorgenza della SLA	PI S. D'Alfonso Dipartimento di Scienze della Salute Università del Piemonte Orientale A. Avogadro, Novara <hr/> P1 G. De Bellis Istituto di Tecnologie Biomediche - CNR (CNR-ITB), Milano <hr/> P2 M. Pellegrini Istituto di Informatica e Telematica del CNR, Area della Ricerca di Pisa	Full Grant Base	170.000	32

↪ **Bando 2014**

CONSLA Il "precondizionamento": un nuovo modello per lo studio della SLA	PI G. Pignataro Divisione di Farmacologia, Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche, Scuola di Medicina, Università degli Studi di Napoli	Pilot Grant Base	44.992,50	12
DC-ALS Attivazione e funzionalità delle cellule dendritiche nelle SLA	PI F. Granucci Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze	Pilot Grant Base	50.000	12

Progetto	PI / Partner - istituto	Area di ricerca	Budget (€)	Durata (m)
FUSMALS SMA e SLA: una base comune porta alla degenerazione dei motoneuroni?	PI M. Cozzolino Istituto di Farmacologia Traslazionale, CNR, Roma	Pilot Grant Base	59.955	12
EpiALS Il ruolo dei regolatori epigenetici nella patogenesi della SLA	PI C. Bernardini Istituto di Anatomia Umana e Biologia Cellulare Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma	Pilot Grant Base	60.000	12
MAMMALS Modulazione del Sistema immunitario nella SLA	PI C. Parisi Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia, CNR, Roma	Pilot Grant Base	56.000	12
ALSHDCA1 TDP-43 e la regolazione dell'espressione genica nella SLA	PI C. Crosio Università degli Studi di Sassari, Dipartimento di Scienze Biomediche	Pilot Grant Base	60.000	15
EX ALTA Studio del sistema nervoso periferico per identificare nuovi marcatori di malattia	PI A. Quattrini Fondazione Centro San Raffaele, Milano	Pilot Grant Preclinico e Traslazionale	56.000	12
GF_ALS Produzione di nuove proteine tramite tecniche di ingegneria genetica da utilizzare per la protezione dei motoneuroni nella SLA	PI E. Gherardi Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Pavia P1 M. Tortarolo Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano	Full Grant Preclinico e Traslazionale	172.370	24
PATH-FOR-ALS Nuove molecole per contrastare la neuroinfiammazione nella SLA	PI C. Volontè Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia, CNR, Roma	Full Grant Preclinico e Traslazionale	147.000	24

Progetto	PI / Partner - istituto	Area di ricerca	Budget (€)	Durata (m)
GRANULOPATHY Il coinvolgimento nella SLA dei guardiani dell'omeostasi delle proteine	PI S. Carra Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia P1 A. Poletti Università degli Studi di Milano (DiSFEB) (CEND) P2 C. Cereda IRCCS Istituto Neurologico Nazionale Mondino, Pavia P3 J. Mandrioli UO Neurologia, Nuovo Ospedale Civile Sant'Agostino Estense, Modena	Full Grant Base	299.585	36
CHRONOS Quali sono i meccanismi legati alle alterazioni della proteina TDP-43 che causano la SLA?	PI F. Feiguin International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste	Full Grant Base	170.100	36
ARCI Come le alterazioni dell'espressione degli RNA sono coinvolte nell'insorgenza della SLA	PI I. Bozzoni Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Charles Darwin", Università degli Studi di Roma "La Sapienza"	Full Grant Base	240.000	36
StressFUS Alterazioni della risposta allo stress nei motoneuroni dei pazienti SLA che esprimono la proteina FUS mutata	PI A. Rosa Dipartimento di Biologia e Biotecnologie Charles Darwin, Sapienza Università di Roma	Pilot Grant Base	60.000	12

↪ Bando 2016

Progetto	PI / Partner - istituto	Area di ricerca	Budget (€)	Durata (m)
GPR17ALS Sperimentazione di nuove strategie per ritardare la degenerazione neuronale con farmaci attivi sul recettore GPR17	PI M. Fumagalli Università degli Studi di Milano	Pilot Grant Base	60.000	16
SNop Modulazione optogenetica della componente adrenergica dei nervi motori per comprendere i meccanismi di atrofia muscolare e neurodegenerazione nella SLA	PI T. Zaglia Venetian Institute of Molecular Medicine, Padova	Pilot Grant Base	55.000	16

Progetti speciali

Progetto	PI / Partner - istituto	Area di ricerca	Budget (€)	Durata (m)
LNCRNAinALS Studio del ruolo dei Long Non Coding RNA nella SLA	PI S. Gagliardi Fondazione IRCCS - Istituto Neurologico Nazionale "Casimiro Mondino", Pavia	Progetto speciale	30.000	18
ANIMAL FACILITY Gestione di un servizio di "Facility" per lo studio di protocolli terapeutici in modelli animali di malattie del motoneurone	PI C. Bendotti Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano	Progetto speciale	452.395	72
COMUNICARE Comunicazione aumentativa alternativa per le disabilità motorie	PI M. Caligari Laboratorio Tecnologico dell'Istituto Scientifico della Fondazione Maugeri di Veruno, Novara	Progetto speciale	112.864	18



3 LA DIVULGAZIONE

Dieci anni di divulgazione scientifica

Nei 10 anni di vita della Fondazione la divulgazione scientifica ha sempre rappresentato una priorità. Un impegno che abbiamo portato avanti con costanza e frequenza, per avvicinare ricercatori e pazienti, per mostrare a tutti i nostri sostenitori cosa abbiamo potuto fare grazie al loro supporto, per confrontarci e far nascere stimoli nuovi.

Uno degli obiettivi istituzionali della Fondazione sin dalla nostra nascita è rappresentato dall'attenzione alla diffusione della conoscenza scientifica sulla SLA.

Perché divulgare i risultati di ricerca costituisce una modalità concreta per informare la comunità scientifica impegnata a comprendere la malattia e a sviluppare terapie efficaci a combatterla, ma allo stesso tempo significa aggiornare i pazienti sugli avanzamenti compiuti dalla scienza. A queste esigenze si accompagna una terza componente che è l'opportunità di perseguire il principio di trasparenza dell'attività della Fondazione, ovvero testimoniare come vengono investite le risorse a nostra disposizione.

Con queste finalità abbiamo messo in campo diversi strumenti di comunicazione, implementandone alcuni al servizio della comunità dei ricercatori,

per facilitare il loro accesso alle informazioni e mantenendo nel contempo un'attenzione ai non addetti ai lavori, per diffondere una cultura dell'eccellenza scientifica.

Sin dal primo anno sono stati diversi i canali di comunicazione attivati: il sito istituzionale arisla.org, come vetrina dell'operato della Fondazione, rivolto a chiunque voglia seguire le nostre attività, il sito di divulgazione scientifica alscience.it, rivolto in particolare ai ricercatori interessati a ricevere aggiornamenti sui progressi scientifici sulla SLA, le newsletter con cadenza mensile e l'attività di ufficio stampa per comunicare tutte le nostre iniziative.

Nascono i Convegni Scientifici

Nel 2010 abbiamo compiuto un ulteriore passo per avvicinare la comunità scientifica e non.

Sono nati dei veri e propri momenti

di confronto e dibattito tra ricercatori italiani e internazionali: delle preziose occasioni di scambio dei risultati raggiunti per superare criticità e individuare nuove prospettive di ricerca. Da allora ci siamo resi promotori di un Convegno scientifico, arrivando nel 2019 alla settima edizione: un appuntamento sempre più atteso dalla comunità scientifica per fare il punto sugli ultimi sviluppi della ricerca e stimolare il dibattito sui progetti più promettenti nell'affrontare la SLA. Insieme al Convegno scientifico, abbiamo voluto promuovere sin dall'inizio della nostra attività anche altri momenti di confronto, come ad esempio le "Round Table", dall'impronta ancora più pragmatica: giornate dedicate a conoscere il lavoro svolto dai ricercatori italiani e non, invitati poi a discutere insieme sui possibili scenari futuri rispetto agli studi avviati.

Allo stesso tempo sono stati attivati dei Seminari di formazione aperti a tutti i ricercatori che hanno condiviso con la comunità scientifica le proprie competenze, offrendo conoscenze tecniche ed opportunità di aggiornamento.

Un passo verso la comunità non scientifica

A sei anni dalla costituzione della Fondazione, raccogliendo anche le istanze dei pazienti, abbiamo compiuto un importante passo per avvicinare il mondo dei ricercatori a quello di coloro che ogni giorno convivono con la malattia.

Nel 2014 viene pubblicato il nuovo sito istituzionale e vengono aperti i profili sui principali social network. Ma è nel 2015 che avviene un altro importante passo su questo fronte: nasce il primo Simposio Nazionale sulla SLA aperto a ricercatori e pazienti, organizzato insieme ad AISLA Onlus, uno dei quattro Soci



Fondatori di AriSLA. Queste due comunità, unite dallo stesso fine, finalmente hanno avuto la possibilità di incontrarsi e confrontarsi: in particolare modo, le persone con SLA hanno potuto ascoltare direttamente dalla voce dei ricercatori i risultati raggiunti per contrastare la malattia.

Alla prima edizione, tre giornate nella Città della Scienza a Napoli, ne è seguita una seconda a Torino nel 2017. Nel 2016 è stata la volta del Focus SLA, promosso da AISLA in sinergia con AriSLA, quale evento di divulgazione ancora più orientato ai pazienti e che conta ad oggi due edizioni (2016 a Bergamo e 2018 a Genova).

In tutti questi importanti appuntamenti abbiamo voluto dimostrare la nostra vicinanza e attenzione ai giovani ricercatori, a cui è stata data la possibilità nei Convegni AriSLA, nei Simposi e nei Focus SLA, di illustrare i propri studi e parlare con esperti per accrescere le loro conoscenze. A supporto di una visione della ricerca vicina al paziente, ci siamo impegnati a promuovere altri eventi di divulgazione alla portata di

tutti: nel 2016, per la prima volta, abbiamo partecipato in modo attivo all'appuntamento milanese "MEETmeTONIGHT", evento promosso dalla città nell'ambito del progetto europeo "Notte dei Ricercatori", che mira ad avvicinare la scienza ad un pubblico di bambini, giovani e adulti non esperti, attraverso laboratori, seminari e mostre.

E sempre nel 2016, per la prima volta, abbiamo deciso di unire a un evento di raccolta fondi, promosso da un gruppo di volontari a Castelsardo (Sassari), una giornata di divulgazione scientifica il "1° Laboratorio dell'Eccellenza", invitando i ricercatori del territorio a spiegare il loro lavoro alla comunità locale.

Sono solo i primi 10 anni di divulgazione

In questi 10 anni ci siamo distinti per il nostro ruolo centrale sul fronte della divulgazione scientifica nel nostro Paese. Uno sforzo che merita di essere portato avanti e rilanciato in occasione dei 10 anni di attività.

Per noi uno degli strumenti per vincere questa sfida è proprio la condivisione

della conoscenza e per questo continueremo ad essere in prima linea nella promozione di eventi che includano tutti coloro che hanno a cuore questo obiettivo.

Il nostro impegno è, e continuerà ad essere, quello di incentivare una comunicazione che racconti una ricerca dal volto umano, affinché ognuno si possa sentire parte della stessa squadra, motivata dal fine comune di sconfiggere la SLA.

**10 anni
27 eventi
migliaia
di persone
coinvolte
9 città toccate**

20¹⁰20¹¹20¹²20¹³20¹⁴20¹⁵20¹⁶20¹⁷20¹⁸**1° Convegno scientifico AriSLA**

Nuove prospettive di ricerca per un futuro senza SLA
20 settembre
@ Centro Congressi Fondazione Cariplo Milano

Round Table di aggiornamento e confronto con la comunità scientifica di riferimento

@ Sede AriSLA

2° Convegno scientifico AriSLA

Nuove prospettive di ricerca per un futuro senza SLA
27 settembre
@ Centro Congressi Fondazione Cariplo Milano

Forum SLA

coordinamento del Forum da parte di AriSLA, grazie alla redazione del Corriere della Sera, nell'ambito delle pagine Salute del Corriere della Sera online
da maggio

3° Convegno scientifico AriSLA

Nuove prospettive di ricerca per un futuro senza SLA
24 ottobre
@ Centro Congressi Fondazione Cariplo Milano

4° Convegno scientifico AriSLA

Nuove prospettive di ricerca per un futuro senza SLA
21 giugno
@ Centro Congressi Fondazione Cariplo Milano

Round Table di aggiornamento e confronto con la comunità scientifica

@ Sede AriSLA

Seminario di Formazione

@ Sede AriSLA, Milano

AriSLA al Fuori Salone

11-13 aprile
@ spazio Stella McCartney Milano

AriSLA presenta il Bilancio sociale

22 luglio
@ Showroom Gessi

5° Convegno scientifico AriSLA

Nuove prospettive di ricerca per un futuro senza SLA
26 settembre
@ Centro Congressi Fondazione Cariplo Milano

Round Table di aggiornamento e confronto con la comunità scientifica

@ Sede AriSLA

Round Table sulla Tecnologia

5 febbraio e 15 maggio
@ Milano

1° Simposio Nazionale SLA

12/13/14 novembre
@ Città della Scienza, Napoli

1° Laboratorio dell'eccellenza di Fondazione AriSLA

24 aprile
@ Castello dei Doria, Castelsardo

Meet MeTonight 2016 "Segnali dal cervello"

30 settembre
@ Museo della Scienza e della tecnologia, Milano

6° Convegno scientifico AriSLA Nuove prospettive di ricerca per un futuro senza SLA

14 ottobre
@ Auditorium "Giò Ponti", Milano

Focus SLA Persone che aiutano persone

4 novembre
@ Centro Congressi Giovanni XXIII, Bergamo

130° Anniversario LegaCoop Lombardia

Testimoni di libertà
16 dicembre
@ Conservatorio Giuseppe Verdi, Milano

2° Laboratorio dell'eccellenza di Fondazione AriSLA

24 Aprile
@ Castello dei Doria, Castelsardo

2° Simposio "SLA, Possibili trattamenti terapeutici farmacologici e cellulari. Nuove frontiere con il cuore oltre gli ostacoli"

20 Maggio
@ Auditorium Capretti, Brescia

2° Simposio Nazionale SLA

29 Settembre
@ Centro Congressi Unione Industriale, Torino

L'arte della ricerca per la notte europea dei ricercatori

29 Settembre
@ Allegroitalia Golden Palace, Torino

Percorso di Formazione presso Liceo Scientifico e Linguistico 'Paolo Giovio' di Como "Conoscenza delle opportunità e delle modalità del fare Ricerca"

10 aprile, 19 aprile e 24 maggio
@ Liceo Scientifico e Linguistico 'Paolo Giovio', Como

3° Laboratorio dell'eccellenza di Fondazione AriSLA

24 Aprile
@ Castello dei Doria, Castelsardo

Seminario di divulgazione ConosciamoSLA

13 luglio
@ Sala consiliare del Municipio di Cavenago D'Adda

Focus SLA

27-28-29 settembre
@ Palazzo della Meridiana, Genova

La comunicazione istituzionale

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.

Da 10 anni mettiamo in campo molteplici azioni e strumenti per dare valore all'operato dei ricercatori e condividere con la comunità scientifica e quella dei pazienti ogni avanzamento nella conoscenza della malattia. Il nostro obiettivo è anche favorire un processo di sensibilizzazione dell'opinione pubblica, cercando di far comprendere cosa significhi vivere oggi con una malattia complessa come la SLA; per questo agiamo per creare le condizioni per una vera cultura della ricerca come valore che abbraccia e coinvolge tutti nel perseguire sempre nuovi risultati. Il modello di promozione della ricerca si avvale di diversi canali di comunicazione, attraverso i quali raggiungiamo i molteplici target a cui ci rivolgiamo: ricercatori, pazienti, sostenitori e Istituzioni.

Il sito istituzionale: una finestra sulle nostre attività

Il sito della Fondazione arisla.org offre un quadro completo e costantemente aggiornato su ogni

attività in cui siamo impegnati: dalla pubblicazione annuale del bando per progetti di ricerca sulla SLA per selezionare le nuove proposte dei ricercatori alla descrizione e monitoraggio degli studi finanziati, fino alla comunicazione e alla rendicontazione chiara e trasparente di tutte le iniziative di sensibilizzazione e raccolta fondi mirate al sostegno degli studi scientifici. In questi 10 anni gli utenti che hanno visitato il sito sono annualmente aumentati, mantenendo una media di circa 2000 visitatori al mese. Nel 2018 sono stati 24.392 gli utenti e i picchi più significativi si sono registrati in corrispondenza dell'annuncio dei vincitori del bando di ricerca e del lancio di campagne di sensibilizzazione.

Un altro canale con cui AriSLA offre alla comunità scientifica un quadro generale sugli sviluppi della ricerca è il sito alsience.it, redatto in lingua inglese, con cui è possibile accedere agli strumenti messi a disposizione dalla Fondazione per supportare il lavoro dei ricercatori, e prendere visione del calendario degli appuntamenti più importanti. La media di utenti che si sono collegati è di circa 1400.

Un sito aggiornato su ogni attività della Fondazione, che conta più di 24mila utenti



L'ufficio stampa

Nel tempo l'attenzione da parte dei mass media sia a livello nazionale che locale è cresciuta e le uscite sulla stampa in media all'anno sono state circa 300.

In linea con il percorso intrapreso negli ultimi anni, ci siamo impegnati a comunicare gli esiti del bando annuale con cui finanziamo nuovi progetti di ricerca, promuovere la pubblicazione dell'ultimo bando quale strumento utile ai ricercatori per accedere a nuove risorse e, infine, aggiornare l'opinione pubblica sui progressi scientifici compiuti.

Nel 2018 il numero maggiore di uscite sui mass media è stato registrato in occasione dell'annuncio dei vincitori dei Bandi AriSLA 2017 e 2018 e dell'evento di divulgazione scientifica Focus SLA, in cui sono stati illustrati i risultati dei progetti di ricerca finanziati dalla Fondazione e recentemente conclusi e gli studi più promettenti nel panorama internazionale. Lo sforzo compiuto in questa occasione è stato quello di comunicare in modo divulgativo quanto realizzato fino ad oggi dai ricercatori, cercando di far comprendere anche ai non addetti ai lavori lo stato della ricerca.

Sul fronte della comunicazione scientifica, grande risonanza è stata data dalla stampa italiana alla pubblicazione della scoperta di un nuovo gene responsabile della SLA, KIF5A, frutto di uno studio

da noi finanziato e i cui risultati sono stati pubblicati sulla prestigiosa rivista Neuron (uscite riguardanti l'aggiornamento sui progressi scientifici e i progetti finanziati rappresentano circa il 36% delle uscite stampa). In questi anni è, inoltre, aumentato il nostro impegno nel supportare i gruppi di volontari attivi sul territorio nazionale nella promozione e organizzazione di eventi di raccolta fondi. In particolare, il 2018 ha visto la conferma e il successo anche dal punto di vista comunicativo di alcuni eventi, ormai divenuti appuntamenti fissi, come "TuttiuniticontrolaSLA" a Castelsardo, e di manifestazioni lanciate per la prima volta a sostegno della Fondazione, come la "Granfondo Lago Maggiore" (rappresentano circa il 30% delle uscite stampa).

A questi elementi, si aggiunge l'attenzione dedicata alla nostra campagna 5X1000.

I social network: raccontare la ricerca ogni giorno

Dal 2014 siamo presenti sui maggiori social network - Facebook, Twitter, Youtube - pubblicando sui profili istituzionali post, foto e video con l'obiettivo di aggiornare chi ci segue sulle nostre attività quotidiane.

In particolare, l'aver dato vita a nuove campagne social e aver partecipato come referente italiano alle maggiori campagne internazionali per la

Oltre 5mila follower su facebook e 2mila su twitter

↳ Continua

sensibilizzazione sulla malattia ha consentito alla Fondazione di confermarsi come principale punto di riferimento per la ricerca scientifica sulla SLA a livello nazionale.

Nell'ultimo anno i fan su Facebook sono cresciuti del 13% arrivando a quota 5.395. A raggiungere la maggiore copertura sono i post relativi agli appuntamenti di divulgazione scientifica, in particolare nel 2018 si evidenziano le tre giornate del Focus SLA a Genova, dal 27 al 29 settembre, ma anche agli eventi locali di raccolta fondi. Tra i post più seguiti spiccano gli esiti della giornata a favore di AriSLA a Cavenago d'Adda. Ad avere successo sono stati anche i post a favore delle campagne social di sensibilizzazione lanciate in occasione della Giornata delle malattie rare.

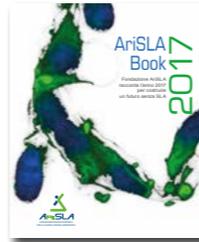
2363 sono i follower che si contano sulla pagina Twitter. Tra i temi più seguiti, soprattutto dalle persone affette da SLA e dai loro familiari, ritroviamo le iniziative di raccolta fondi e gli aggiornamenti sulla ricerca. Il tweet più popolare si riferisce al bilancio della prima edizione della "Granfondo del Lago Maggiore", primo evento di ciclismo a sostegno unicamente di AriSLA.

La newsletter: aggiornamento mensile sulle nostre iniziative

La nostra newsletter costituisce lo strumento di informazione e aggiornamento sulle azioni avviate per perseguire la sua mission, rivolto a tutti coloro che seguono la Fondazione e intendono essere costantemente aggiornati. Si caratterizza per diverse aree tematiche: gli aggiornamenti sulla ricerca finanziata, la promozione delle iniziative di sensibilizzazione e raccolta fondi, la diffusione degli appuntamenti di divulgazione scientifica promossi. Nel 2018 sono state inviate 12 newsletter, raggiungendo oltre 1.500 iscritti.

Il book: tutto il nostro mondo, anno per anno

Dal 2011 ci avvaliamo di un importante strumento di comunicazione, il "Book AriSLA": si tratta della pubblicazione annuale del nostro bilancio sociale, in cui raccontiamo tutto il nostro operato sui vari fronti. Ad oggi sono sette le edizioni realizzate in forma cartacea e digitale, scaricabile gratuitamente sul nostro sito arisl.org. All'interno del Book è illustrata la nostra attività istituzionale di supporto alla ricerca, il resoconto dei progetti finanziati, l'attività di comunicazione e divulgazione scientifica e infine le azioni messe in campo per raccogliere nuove risorse da destinare agli studi.



← Il Book AriSLA 2017

3.3

Le campagne social



← Il calciatore Giorgio Chiellini riceve la sua doccia fredda per sostenere la campagna Ice Bucket Challenge
← Mario Melazzini e Alberto Fontana con il fiordaliso blu, simbolo di speranza per le persone che vivono con la SLA

Una doccia fredda per la SLA

In questi 10 anni la campagna social più significativa è stata certamente quella scatenata nell'estate del 2014 dal fenomeno Ice Bucket Challenge, grazie al coinvolgimento di personalità del mondo dello spettacolo, del cinema, della musica, dello sport, della politica e dell'imprenditoria che hanno aderito alla sfida delle docce fredde.

AISLA Onlus è diventata prima beneficiaria della Campagna nel nostro Paese, rilanciando la sfida del "secchio d'acqua gelata" con l'obiettivo di dare impulso alla ricerca scientifica italiana attraverso AriSLA. Tra i primi a sottoporsi alla doccia fredda sono stati il nostro Presidente, Mario Melazzini, e il calciatore Giorgio Chiellini, vicino alla nostra causa. Negli anni AriSLA ha aderito a diverse campagne di carattere internazionale, in particolar modo ogni anno abbiamo partecipato alla "Giornata delle malattie rare" celebrata dal 2008 il 28 febbraio, e allo "SLA Global Day" che ricorre il 21 giugno. In merito a quest'ultima, ci piace ricordare, tra le tante,

quella del 2016 quando la Federazione internazionale della associazioni dei pazienti, la International Alliance of ALS / MND Associations, di cui AISLA Onlus è parte come unico membro italiano, ha focalizzato l'attenzione sui sette diritti fondamentali delle persone affette da SLA.

Uno dei modi suggeriti dall'Alliance per aderire allo "SLA Global Day" è stato quello di portare con sé un fiordaliso blu, simbolo di speranza per le persone che vivono con la SLA o indossare qualcosa sempre di blu. Anche noi abbiamo raccolto questo speciale invito.

Le ultime campagne

Due le iniziative con cui nel 2018 abbiamo voluto rafforzare la nostra adesione alla "Giornata delle Malattie Rare". "#SLAVORIAMOPERTE", un'ora di lavoro per la ricerca sulla SLA" dedicata alla raccolta fondi e "Siamo quelli che non si arrendono" con l'obiettivo di portare un messaggio forte da parte del mondo della ricerca.

↳ Continua

Siamo quelli che non si arrendono

Questa iniziativa ha visto una mobilitazione, anche personale oltre che professionale, dei ricercatori finanziati dalla Fondazione invitati a sposare il tema della campagna mondiale promossa da EURORDIS, (European Organisation for Rare Disease) Show your rare, Show you care. Vi hanno aderito Dario Bonanomi dell'IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano; Maria Teresa Carri dell'Università di Roma Tor Vergata; Fabrizio Chiti dell'Università degli Studi di Firenze; Gian Giacomo Consalez dell'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano; Mariangela Morlando dell'Università Sapienza di Roma e Leonardo Sechi dell'Università degli Studi di Sassari.

Grazie all'adesione dei ricercatori alla campagna, sono stati realizzati dei post che mostrano i visi dei ricercatori dipinti con i colori della Giornata delle malattie rare e con il messaggio comune "Siamo quelli che non si arrendono", che esprime tutta la determinazione a non fermarsi finché non saranno trovate le risposte necessarie per contrastare in modo efficace la SLA.

Notte dei ricercatori: scienziati e pazienti al fianco per un futuro senza SLA

28 settembre 2018

Negli ultimi quattro anni abbiamo sempre partecipato alla "Notte Europea dei Ricercatori" e anche nel 2018 abbiamo voluto rinnovare l'appuntamento con questa significativa manifestazione. Lo abbiamo fatto a modo nostro, mostrando i ricercatori al fianco delle persone con SLA: due mondi apparentemente distanti, ma in realtà legatissimi da un obiettivo comune. Abbiamo colto l'opportunità di avere nello stesso luogo ricercatori e pazienti SLA, riuniti in occasione del Focus SLA, evento di divulgazione scientifica, svoltosi a Genova dal 27 al 29 settembre. Sui nostri profili abbiamo postato diverse foto che vedono insieme i ricercatori che studiano la SLA e le persone che convivono ogni giorno con la malattia.



✓ Il nostro supporto alla "Giornata delle malattie rare"



✓ I ricercatori incontrano i pazienti per "La notte dei ricercatori"



3.4

Gli eventi del 2018

Da 10 anni il nostro impegno ad aggiornare la comunità dei ricercatori e dei pazienti sugli sviluppi della ricerca rappresenta uno degli elementi fondamentali della nostra mission. Ecco perché anche nel 2018 abbiamo dedicato la massima attenzione agli eventi di divulgazione scientifica con l'obiettivo di raggiungere destinatari diversi e far conoscere la malattia e cosa si sta facendo per combatterla.

3.5 pag.102

Percorso di Formazione presso il Liceo Scientifico e Linguistico "Paolo Giovio" di Como

Conoscenza delle opportunità e delle modalità del fare Ricerca
10, 19 aprile e 24 maggio @ Como

3.6 pag.103

3° Laboratorio dell'eccellenza di Fondazione AriSLA

24 aprile @ Castello dei Doria, Castelsardo

3.7 pag.104

Seminario di divulgazione "ConosciamoSLA"

13 luglio @ Cavenago D'Adda, Lodi

3.5 pag.104 - 111 FOCUS SLA 2018

27, 28, 29 settembre @ Palazzo della Meridiana, Genova

3.5

Percorso di Formazione presso il Liceo Scientifico e Linguistico "Paolo Giovio" di Como

10 aprile, 19 aprile e 24 maggio 2018

La ricerca entra nelle scuole

Tre incontri tra i banchi di scuola e stage in diversi laboratori di ricerca, per offrire a giovani liceali la possibilità di comprendere cosa vuol dire fare ricerca scientifica su una malattia gravissima e allo stesso tempo molto complessa come la SLA.

È questo il Progetto "PON - FSE - Potenziamento dei percorsi di alternanza scuola-lavoro: Conoscenza delle opportunità e delle modalità del fare Ricerca", promosso dal Liceo Scientifico e Linguistico "Paolo Giovio" di Como, in sinergia con AriSLA. Una collaborazione nata nel 2017 tra la scuola e la Fondazione che aveva proposto ad alcuni studenti di visitare due laboratori di ricerca e che nel 2018, visto l'entusiasmo espresso dagli studenti, è diventato un progetto di formazione molto più ampio. Nel corso dei tre incontri di formazione, che si sono svolti nel pomeriggio presso l'istituto scolastico di

Como, sono intervenuti: Luca Munari, Maddalena Ravasi e Tiziana Zaffino di AriSLA, che hanno illustrato la mission della Fondazione, oltre a Dario Bonanomi dell'IRCCS Ospedale San Raffaele, responsabile di un progetto finanziato con il Bando 2017, la psicologa e psicoterapeuta Pierluigia Verga della Sezione provinciale di AISLA Como, Antonia Ratti e Nicola Ticozzi dell'Istituto Auxologico di Milano, titolari di un progetto finanziato con il Bando 2016, Christian Lunetta del Centro Clinico NeMO di Milano e responsabile di un progetto sostenuto con il Bando 2015.

Il percorso di formazione previsto per gli studenti si è concluso con la possibilità di svolgere degli stage direttamente in laboratorio, nel mese di giugno, seguiti dai ricercatori che si occupano di SLA.

3.6

3° Laboratorio dell'eccellenza di Fondazione AriSLA

24 aprile 2018 @Castello dei Doria, Castelsardo, Sassari

Il punto sulla ricerca con ricercatori, pazienti e familiari

Lunedì 24 aprile 2018 abbiamo dato vita alla terza edizione del "Laboratorio dell'eccellenza", in sinergia con l'Associazione "La Johnfra", l'Amministrazione di Castelsardo e la Pro Loco della città, con il patrocinio della Regione Sardegna e dell'ATS Sardegna, Azienda per la Tutela della Salute.

Il pomeriggio di dibattito, a cui hanno partecipato ricercatori, pazienti con i loro familiari, volontari e donatori, ha offerto l'opportunità di fare il punto sulla ricerca in ambito SLA, con un approfondimento sul tema della ricerca clinica, mirata a favorire la diagnosi e la cura della SLA per poter offrire una migliore assistenza ai pazienti.

Dopo i saluti introduttivi, tra cui quello del Sindaco di Castelsardo, Franco Cuccureddu, e del referente della sede AISLA di Sassari Virgilio Agnetti, si è aperta la prima sessione con gli interventi di Luca Munari della Direzione di AriSLA e di Maddalena Ravasi, dell'Ufficio scientifico della Fondazione che hanno presentato le azioni messe in campo a

sostegno della ricerca scientifica sulla SLA, fornendo un aggiornamento sugli ultimi progetti finanziati. Sono seguiti gli interventi di due ricercatrici finanziate da AriSLA, Laura Dalla Vecchia, cardiologa e direttrice dell'IRCCS Maugeri, Milano, e di Elisa Canu, psicologa e ricercatrice presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano. Queste ultime hanno spiegato come la ricerca clinica si ponga l'obiettivo di migliorare la conoscenza della malattia, permettere lo sviluppo di nuovi trattamenti o dispositivi medici e indentificare metodi diagnostici per offrire una migliore cura dei pazienti.

Il seminario ha dato infine spazio anche all'illustrazione del primo Registro Nazionale SLA in Italia, il progetto avviato da AISLA, in collaborazione con l'Associazione del Registro dei Pazienti Neuro-muscolari, con l'obiettivo di raccogliere dati clinici e anagrafici dei pazienti affetti da SLA. A presentare il progetto è stata Rosanna Tortelli, neurologa del Dipartimento di Ricerca Clinica in Neurologia, Università degli Studi di Bari (Pia Fondazione "Card. G. Panico", Tricase-Lecce).

3.7

Seminario di divulgazione "ConosciamoSLA"

13 luglio 2018 @Cavenago D'Adda, Lodi

Un approfondimento sulla malattia

Nella serata di venerdì 13 luglio si è svolto il seminario di divulgazione "ConosciamoSLA", ospitato nella sala consiliare del comune lodigiano di Cavenago D'Adda. All'incontro di approfondimento sulla malattia e sugli sviluppi della ricerca scientifica

sono intervenuti Maddalena Ravasi e Luca Munari di Fondazione AriSLA, e Stefania Corti del Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti dell'Università degli Studi di Milano, responsabile del progetto di ricerca di base "smallRNALS" finanziato con il Bando 2014.

3.8

Focus SLA

27, 28, 29 Settembre 2018 @Palazzo della Meridiana, Genova

Cosa è emerso

Di fronte ad una malattia complessa come la SLA, con una progressione variabile caso per caso, i ricercatori hanno l'esigenza di approfondire lo studio dei meccanismi molecolari sottesi all'insorgenza della patologia per progredire nella conoscenza della patologia e arrivare a nuove ed efficaci strategie terapeutiche. Questo quanto è emerso dalle tre giornate di lavori dell'evento di divulgazione scientifica Focus SLA, svoltosi a Genova nella prestigiosa cornice di Palazzo della Meridiana, a cui hanno partecipato circa centocinquanta ricercatori con ospiti

internazionali, medici e pazienti. È stata l'occasione per confrontarsi sulle novità e gli sviluppi della ricerca scientifica sulla SLA, sulle nuove terapie e sui più aggiornati approcci relativi all'assistenza. Il convegno ha dato diritto all'assegnazione di 14 crediti ECM.

L'evento è stato promosso da AISLA e Fondazione AriSLA con il supporto scientifico di un gruppo di ricercatori italiani "MND" (Motor Neuron Diseases, Molecular and Cellular Basis of Vulnerability), composto da Caterina Bendotti (Istituto Mario Negri IRCCS, Milano), Giambattista Bonanno

(Università di Genova) e Angelo Poletti (Università di Milano), che si occupa di studiare le cause della neurodegenerazione.

I lavori sono stati aperti dagli interventi del Presidente di AISLA Massimo Mauro, del Presidente di AriSLA Alberto Fontana e di Giambattista Bonanno componente del gruppo 'MND', a seguire i saluti istituzionali del Pro-Rettore dell'Università di Genova Enrico Giunchiglia, del Presidente della Società Italiana di Neurologia Gianluigi Mancardi e dell'Assessore alla sanità di Regione Liguria Sonia Viale.

Le tre giornate e i temi in pillole

Il programma dei lavori ha rispecchiato la volontà di raccontare su quali fronti sta operando la ricerca scientifica, attaccando la malattia dalla base, presentando i risultati più promettenti degli studi sui meccanismi che ne sono all'origine e che non sono stati ancora del tutto compresi, per poi passare all'illustrazione delle nuove terapie e dei progetti che vedono coinvolti direttamente i pazienti. In questo modo è stato possibile rispondere all'esigenza di far dialogare tutti i soggetti coinvolti: alle prime due giornate prevalentemente scientifiche, con un taglio molto tecnico, hanno fatto seguito momenti di divulgazione e confronto dedicati ai pazienti e alle loro famiglie.

Nella giornata di giovedì 27, gli interventi si sono focalizzati sulla vulnerabilità dei motoneuroni, ovvero sull'analisi dei processi intrinseci della morte di queste cellule nervose, principalmente colpite dalla SLA, che permettono la contrazione muscolare.

Ad aprire la sessione, dopo un affettuoso ricordo della ricercatrice Maria Teresa Carrì dell'Università Tor Vergata di Roma scomparsa nel 2018, è stata la lettura magistrale di Pamela Shaw, Direttrice del Sheffield Institute for Translational Neuroscience (SITraN), Università di Sheffield, UK, che ha aggiornato la comunità scientifica sugli sviluppi della ricerca traslazionale per le malattie del motoneurone. Al suo intervento, sono seguite tra gli altri

le relazioni di Simon Alberti, Istituto Max Plank, Dresda, Germania, e le presentazioni dei risultati dei progetti finanziati da AriSLA e coordinati da ricercatori italiani. Serena Carra, Università di Modena e Reggio Emilia, ha studiato il coinvolgimento nella SLA dei fattori cellulari responsabili della stabilità delle proteine, quale aspetto fondamentale per identificare meccanismi patogenetici coinvolti nella malattia, mentre Alessandro Rosa, Università La Sapienza di Roma, ha caratterizzato gli RNA legati nei motoneuroni dalla proteina FUS, mutata in pazienti SLA, identificando fattori potenzialmente coinvolti nella risposta allo stress ossidativo.

Fabian Feiguin, International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology di Trieste, ha spiegato come i trattamenti farmacologici, atti a contrastare determinate modifiche patologiche riscontrate, siano in grado di migliorare il deficit locomotorio ed aumentare l'innervazione del muscolo nel modello di Drosophila (il moscerino della frutta).

Irene Bozzoni, Università La Sapienza di Roma, ha identificato nuove classi di RNA che partecipano a importanti circuiti di regolazione dell'espressione genica nei motoneuroni e che vengono deregolati in sistemi modello di SLA. Alcune di queste molecole (microRNA) potrebbero in futuro diventare potenti biomarcatori serici per diagnosticare la patologia nelle sue fasi precoci e di seguirne la progressione.

A chiudere la giornata sono stati gli interventi sui meccanismi alla base delle forme di SLA, in cui si sono affrontate anche le conseguenze della mutazione, comune in molti pazienti SLA, caratterizzata dall'espansione di sequenze ripetute nel gene C9ORF72.

Nella sessione dedicata alla vulnerabilità dei motoneuroni, sono intervenuti Maria Elena Ciccardi Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università di Milano; Francesco Bemporad, Dipartimento di Scienze Biomediche Cliniche e Sperimentali "Mario Serio", Università di Firenze; Lara Marrone, DFG-Center for Regenerative Therapies, Technische Universität Dresden, Fetscherstr, Germania; Paolo Paganetti, Laboratory

↳ Continua a pag. 106

Un momento per far dialogare tutti i soggetti coinvolti

Alcuni degli interventi durante il Focus SLA 2018



↳ Massimo Mauro
Presidente AISLA



↳ Stefania Corti
Ricercatrice, Milano



↳ Christian Lunetta
Centro Clinico
NEMO, Milano;
Medical Director
di AISLA



↳ Alberto Fontana
Presidente AriSLA



↳ Fabian Feguin
Ricercatore, Trieste



↳ Gianluigi Mancardi
Presidente Società
Italiana di
Neurologia



↳ Giambattista Bonanno
Ricercatore, Genova;
Referente del gruppo "MND"



↳ Mario Melazzini
Direttore Scientifico
Centrale ICS
Maugeri SB IRCCS



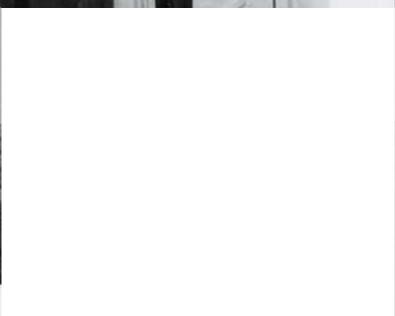
↳ Laura Ferraiuolo
Ricercatrice, Sheffield, UK



↳ Mario Sabatelli
Centro Clinico
NEMO, Roma;
Presidente della
commissione
medico-scientifica
di AISLA



↳ Ludo Van Den Bosh
Ricercatore, Leuven,
Belgio



↳ Marta Fumagalli
Ricercatrice, Milano



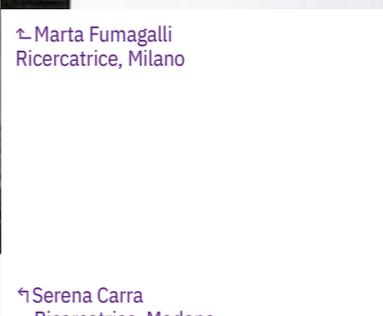
↳ Alex McCampbell
Biogen, Cambridge,
MA, USA



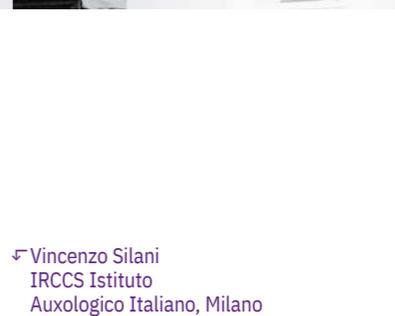
↳ Alessandro Rosa
Ricercatore, Roma



↳ Tania Zaglia
Ricercatrice, Padova



↳ Serena Carra
Ricercatrice, Modena



↳ Vincenzo Silani
IRCCS Istituto
Auxologico Italiano, Milano



↳ Stanley Appel
Professore di
neurologia
e co-direttore
del Houston
Methodist
Neurological
Institute, Houston,
TX, USA



↳ Sonia Viale
Assessore alla sanità
di Regione Liguria



for Biomedical Neurosciences, Neurocenter of Southern Switzerland, Svizzera. Sono intervenuti nella sessione "ALS-FTD: nuovi aggiornamenti" Davide Trotti, Thomas Jefferson University di Philadelphia; Dieter Edbauer, Ludwig-Maximilians University, Monaco, Germania; Veronica Castelnovo, Neuroimaging Unità di ricerca delle malattie degenerative, Istituto Scientifico Ospedale San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano e Cristina Moglia del CRESLA, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino.

La seconda giornata, venerdì 28 settembre, è stata caratterizzata dalla presentazione degli studi riguardanti altre cellule coinvolte nella SLA, oltre al motoneurone, come le cellule della glia (cellule che, assieme ai neuroni, contribuiscono alla funzionalità del sistema nervoso) e del sistema immunitario.

Tra i principali interventi di questa sessione, si sottolinea la presentazione di Stanley Appel, professore di neurologia e co-direttore del Houston Methodist Neurological Institute, e membro dell'Advisory Board di Fondazione AriSLA, che ha spiegato il suo ultimo studio su una nuova immunoterapia che ha coinvolto tre pazienti con SLA aprendo a nuovi scenari per rallentare la progressione della malattia. Questo studio aveva come obiettivo quello di valutare la sicurezza del trattamento dei pazienti con i linfociti denominati T-reg, cellule fondamentali del sistema immunitario coinvolte nei processi di regolazione della risposta immunitaria, e ha dimostrato che questo tipo di trattamento in effetti è sicuro. Inoltre, lo studio ha dato delle indicazioni preliminari di rallentamento della progressione della SLA nel breve periodo con questo trattamento. Per comprendere se queste evidenze siano solide e confermate si procederà con uno studio di fase 2, che avrà lo scopo di determinare se la progressione della malattia possa essere rallentata per periodi prolungati. Tra le terapie emergenti presentate, si evidenzia lo studio illustrato da Alex McCampbell dell'azienda biotecnologica Biogen, Cambridge, MA USA, che ha parlato di due trial

di fase 1 in pazienti con mutazione del gene SOD1 e C9ORF72, che prevedono l'uso di molecole, gli oligonucleotidi antisenso, che hanno come bersaglio la regolazione dell'espressione delle proteine che risultano alterate, per il trattamento delle malattie del motoneurone con l'obiettivo di contrastare la progressione della malattia. Lo studio SOD1 si sta effettuando negli Stati Uniti e in Europa, mentre quello sul gene C9ORF72 sta partendo per il momento in Europa.

Nella mattinata di venerdì sono stati presentati i risultati di altri due progetti coordinati da ricercatori italiani e supportati da AriSLA: quello condotto da Marta Fumagalli, Università degli Studi di Milano, che ha evidenziato come nella SLA composti attivi su un recettore specifico degli oligodendrociti (cellule del sistema nervoso centrale che avvolgono i prolungamenti dei neuroni) potrebbero essere utilizzati per ritardare la degenerazione neuronale.

Infine, Tania Zaglia, Università di Padova, ha approfondito l'uso dell'optogenetica, una metodica di biotecnologia di recente sviluppo, per studiare i circuiti neuronali e comprendere le modalità di elaborazione e trasformazione delle informazioni tra neuroni. In questa sessione, sono intervenuti anche Laura Ferraiuolo, Department of Neuroscience, University of Sheffield, Gran Bretagna; Stefano Garafolo, Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Università di Roma; Nora Markus del SITraN, University of Sheffield, Sheffield, Gran Bretagna; Ludo Van Den Bosh, KU Leuven, University of Leuven e Leuven Brain Institute (LBI), VIB, Leuven, Belgio; Antonio Musarò, Dipartimento di Scienze Anatomiche, Istologiche, Medico legale e dell'Apparato Locomotore, Università La Sapienza, Roma; Stefania Marcuzzo della Unità di Neuroimmunologia e Malattie Neuromuscolari, Fondazione Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano; Tiziana Petrozziello, Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive e Odontostomatologiche, Università "Federico II" di Napoli; Tiziana Bonifacino, Dipartimento di Farmacia, Unità di Farmacologia e Tossicologia, Università di Genova.

A parlare delle nuove terapie sono state le

Presentato dal professor Appel uno studio su una nuova immunoterapia

Una giornata dedicata ai pazienti, per avvicinarli al mondo della ricerca



ricercatrici Stefania Corti, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano; Maria Grazia Biferi, Center of Research in Myology, INSERM, Francia e Germana Coccozza del Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Università "La Sapienza" di Roma. A concludere le due giornate scientifiche, venerdì pomeriggio, è stato l'atteso intervento di Piera Pasinelli della Thomas Jefferson University Philadelphia (USA), che ha riepilogato e spiegato le novità della ricerca emerse dal convegno con un approccio altamente divulgativo, rivolgendosi soprattutto ai pazienti in sala e a tutti coloro che erano collegati alla diretta streaming.

La professoressa ha sottolineato l'importanza dei vari fronti aperti della ricerca di base per comprendere meglio le cause della patologia, riepilogando le varie aree di studio. Ha evidenziato i risultati presentati al convegno ottenuti dalla genetica e dalla terapia genica con i nucleotidi antisenso, un approccio terapeutico estremamente innovativo. Ha ricordato che per pazienti portatori di mutazioni nei geni SOD1 e C9orf72 attualmente sono in corso due trial clinici internazionali in fase 1

con oligonucleotidi antisenso. Mentre per i pazienti sporadici, ha sottolineato che la ricerca sta lavorando all'individuazione di "geni modificatori" della malattia: anche questi ultimi in futuro potrebbero rappresentare il target terapeutico in modo che, qualunque sia la causa, si possa intervenire rallentando o bloccando la progressione della malattia agendo su questi "geni modificatori".

La giornata di sabato 29, dedicata ai pazienti, si è aperta con il saluto del Sindaco di Genova, Marco Bucci, a cui è seguita la lettura magistrale di Jonathan D. Glass, Emory University School of Medicine di Atlanta, USA, con lo scopo di spiegare in maniera divulgativa quali sono le sfide che i ricercatori stanno affrontando per poter dare soluzioni terapeutiche ai pazienti e avvicinare il più possibile i pazienti e i familiari alla ricerca.

Glass ha illustrato il lavoro preclinico e clinico fatto dai ricercatori negli anni e ha evidenziato le criticità sui due fronti, discutendo i motivi delle scelte compiute dai ricercatori e le strategie che si stanno delineando per combattere la malattia

↳ Continua

↖ Pamela Shaw
Direttrice del
Sheffield Institute
for Translational
Neuroscience
(SITraN),
Università
di Sheffield

↖ Piera Pasinelli,
Thomas
Jefferson University
Philadelphia, USA

↗ Jonathan Glass
Emory University
School of Medicine
di Atlanta, USA

Glass ha quindi discusso i nuovi approcci, che si basano su una medicina personalizzata e che beneficiano del supporto della creazione di registri di patologia e biobanche, sottolineando quanto sia fondamentale il diretto coinvolgimento e contributo alla ricerca dei pazienti.

I lavori della mattinata sono proseguiti con due sessioni parallele, di cui una tecnico-scientifica ed una dedicata ai pazienti. Per quanto riguarda la sessione tecnico-scientifica sono intervenuti Nicol Birsa, UCL Queen Square Institute of Neurology, Department of Neuromuscular Diseases, UK; Jared Sternecker, Center for Regenerative Therapies Dresden, Germania; Federica Agosta, Neuroimaging Unità di ricerca delle malattie degenerative, Istituto Scientifico Ospedale San Raffaele, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano e Marc Emmenegger, Institute of Neuropathology, University Hospital, Zurigo, Svizzera. La sessione AISLA, rivolta ai pazienti, si è sviluppata su tre aree tematiche, partendo proprio da alcune strategie evidenziate dalla lettura in apertura da Glass.

Un primo argomento è stato trattato da Vincenzo Silani, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Università di Milano, che si è soffermato sui trial clinici, evidenziando le strategie condivise ad oggi dalla comunità scientifica per poter proporre trial clinici più efficaci, con un'analisi dei limiti e delle criticità dei trial condotti in passato.

Il secondo grande tema ha visto come protagonisti due progetti targati AISLA, che riguardano due strumenti clinici a disposizione della ricerca. Con il Presidente della commissione medico-scientifica di AISLA, Mario Sabatelli, si è parlato della Biobanca in fase di sviluppo, finalizzata a raccogliere campioni di DNA e cellule di persone con la SLA per definire nuovi strumenti di prevenzione e diagnosi, mentre Giancarlo Logroscino dell'Università di Bari ha illustrato finalità e obiettivi del Registro nazionale SLA, che consentirà di mappare i pazienti sul territorio italiano, reperendo con il loro stesso supporto informazioni sulla qualità della vita.

Si è fatto, infine, il punto sull'Edaravone, il più recente farmaco introdotto nel nostro Paese per le

persone con SLA, di cui l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato nel 2017 la distribuzione, con l'intervento di Christian Lunetta, Medical Director di AISLA e neurologo del Centro Clinico NeMO di Milano, Fondazione Serena Onlus. Le conclusioni sono state affidate a Mario Melazzini, Direttore Scientifico Centrale, ICS Maugeri SB IRCCS ed ex Direttore Generale AIFA, che ha sottolineato il bisogno che la ricerca traslazionale faccia il grande passo verso la clinica per fornire risposte reali per garantire concretezza al bisogno di salute della persona affetta da SLA.

Un riconoscimento ai vincitori del Bando 2017

Nel corso del convegno, il Responsabile scientifico di AriSLA, Anna Ambrosini, e uno dei componenti dell'Advisory Board, Brian Dickie, Direttore scientifico della MND Association, UK, hanno assegnato le targhe AriSLA ai coordinatori dei progetti selezionati con il Bando AriSLA 2017. Mirella Vivoli Vega ha ricevuto la targa per conto di Fabrizio Chiti, Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", Università degli Studi di Firenze (progetto TDP-43-STRUCT); Alberto Ferri, Dipartimento di Biologia, Università di Roma Tor Vergata (progetto HyperALS); Gian Giacomo Consalez, Università Vita-Salute San Raffaele, Milano (progetto AxiRibALS); Leonardo Sechi, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Sassari (progetto IRKALS); Mariangela Morlando, Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "C. Darwin" - Università Sapienza di Roma (progetto circRNALS); Dario Bonanomi, Fondazione Centro San Raffaele, Milano (progetto NeVALS).

Da Fondazione Bracco, un premio per i giovani ricercatori

Il "Focus SLA" ha rappresentato anche l'opportunità per valorizzare i giovani ricercatori. Sulla base della qualità della ricerca presentata nella sessione Poster a loro riservata, sono stati assegnati due premi di Fondazione AriSLA "Giovani per la ricerca", del valore di 2.500 euro ciascuno, finanziati grazie

al "Progetto Diventerò" di Fondazione Bracco.

I vincitori sono stati Matteo Baucknecht e Ubaldo Gioia, rispettivamente dei gruppi di ricerca "SCM_ALS" e "DDRNA&ALS".

Grazie al sodalizio che si rinnova ogni anno con Fondazione Bracco, anche i ricercatori premiati nel 2018 sono entrati a far parte del programma pluriennale della Fondazione. Giunto al suo settimo anno, questo speciale progetto accompagna i giovani di talento nel loro iter formativo e professionale, consentendo loro di entrare a far parte di un network di eccellenze - la Community dei Diventerò - utile a mantenere contatti e relazioni durature nel tempo.

Ringraziamo chi ha supportato il nostro impegno alla divulgazione



Bouty, an IBSA Company





4 I FONDI PER LA RICERCA

Dieci anni di raccolta per la ricerca

Grazie a chi in questi anni ha creduto nella Fondazione, a chi lo ha fatto dall'inizio e a chi ci ha conosciuti strada facendo. A chi per noi si è messo in gioco e a chi ha deciso di sostenerci con una donazione. Tutto questo lo dobbiamo a voi, insieme possiamo continuare a lavorare per un mondo senza SLA.

Ogni progetto che abbiamo finanziato in questi 10 anni è stato possibile solo grazie alla generosità di migliaia di donatori, ai quali oggi più che mai va il nostro sentito ringraziamento. Tutto questo non sarebbe stato possibile senza la generosità e il supporto vitale dei nostri quattro Soci Fondatori, che ogni anno rinnovano il loro impegno.

Negli anni abbiamo inoltre messo in campo diverse iniziative e strumenti rivolti a privati, aziende e istituzioni per sostenere la raccolta fondi a favore della comunità scientifica.

Il sostegno dei Soci Fondatori

Sin dalla nostra costituzione, il primo punto di riferimento per avviare un'azione di raccolta fondi sono stati i nostri Soci Fondatori, in particolar modo nei primi anni si è sviluppata un'importante sinergia con Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus, che dal 2009 ha scelto di destinarci la raccolta fondi della "Fondazione Vialli e Mauro

Golf Cup", ProAm che ha visto sfidarsi sul green numerosi vip del mondo dello sport a favore di AriSLA. Una collaborazione che negli anni ha visto la nascita di altre importanti iniziative, come ad esempio l'SMS solidale, derby e concerti, il cui raccolto è stato destinato alla ricerca.

Una doccia fredda contro la SLA

In questi anni, uno dei risultati più importanti della collaborazione tra questi vari enti è stata la gara di solidarietà Ice Bucket Challenge nell'estate del 2014. Una campagna social che è diventata presto virale e che ha visto sfidarsi a colpi di docce fredde migliaia di italiani più e meno famosi.

In Italia la campagna è stata promossa da AISLA Onlus e ha permesso di raccogliere 2,4 milioni di euro in pochi mesi. Una cifra straordinaria, frutto delle donazioni degli italiani che, per la prima volta, in modo così massiccio hanno aderito ad un'iniziativa di raccolta fondi a sostegno della ricerca scientifica e di chi vive con la malattia.

Una parte del ricavato, 1,4 milioni di euro, è stata devoluta ad AriSLA e nel 2015 è stata investita in due Bandi di Ricerca, uno di ricerca clinica e uno orientata al finanziamento di progetti nell'ambito della tecnologia assistenziale, con lo scopo di realizzare strumenti innovativi e utili a migliorare la vita dei pazienti. Il 2014 ha rappresentato uno spartiacque nella raccolta fondi per la lotta contro la SLA, dando i primi segnali di un forte coinvolgimento attivo da parte delle persone non colpite direttamente dalla malattia, ma che in modo diversi si sono confrontate con le sue conseguenze.

Le iniziative dei gruppi di volontari

Uno dei primi eventi spontanei di raccolta fondi organizzato a favore della nostra Fondazione è stato il concerto promosso nel 2010 a Turi, in provincia di Bari, dall'Associazione Amici di Antonio, a cui sono seguiti numerosi altri concerti, arrivando oggi a ben 13 edizioni.

Le iniziative spontanee sul territorio locale sono diventate sempre più numerose e appuntamenti fissi di anno in anno, come prova della fiducia, della serietà e della trasparenza di AriSLA e testimonianza di voler contribuire al sostegno alla ricerca. Come ad esempio il quadrangolare di calcetto promosso dalla comunità di Castelletto Ticino (NO), in memoria dell'amico Daniele; la giornata danzante promossa dal gruppo amatoriale milanese gli "SLA K.O.", presso il comune di Calvignasco; la giornata di festa 'TuttiuniticontrolaSLA' a Castelsardo, in provincia di Sassari, organizzata dal 2014 dall'Associazione "La Johnfra", composta da ragazzi ricchi di entusiasmo e capitanati dal giovane Giovanni Pintus, che ha conosciuto la



SLA in seguito alla malattia del padre.

Una delle più recenti iniziative nate in modo spontaneo è il Team AriSLA, un gruppo di appassionati di ciclismo, uniti dall'obiettivo di sostenere la ricerca, che dal 2016 partecipa a eventi di ciclismo per raccogliere fondi, ma che in poco tempo è cresciuto in modo straordinario, passando da 20 a oltre 100 ciclisti tra cui molti ex professionisti. Da questa passione e interesse nel giugno 2018 è nato il primo evento di ciclismo a favore di AriSLA, la "Granfondo Lago Maggiore" svoltasi a Castelletto Sopra Ticino in occasione dello SLA Global Day.

L'importanza del 5x1000

Negli anni il nostro impegno a supporto dei gruppi dei volontari è stato sempre più forte, accompagnato dall'esigenza di cogliere l'opportunità di questi eventi per presentare i numerosi strumenti con cui è possibile supportare il lavoro dei ricercatori.

Dal 2009, infatti, ogni anno lanciamo la nostra campagna 5x1000, con cui ad oggi abbiamo raccolto oltre 1 milione di euro e sostenuto 10 progetti. In questi 10 anni il numero di sostenitori che ha deciso di utilizzare questo strumento è quasi raddoppiato arrivando a quota 3.779. Nella promozione della campagna 5x1000 sono coinvolti tutti gli amici di AriSLA, tra i quali ricordiamo testimonial d'eccezione come il calciatore Giorgio Chiellini e la giornalista Ilaria

D'Amico. Ognuno, a suo modo, è diventato ambasciatore per la ricerca sulla SLA.

Nuovi strumenti per fare una donazione

Insieme al 5x1000, un'altra voce importante tra le modalità di sostegno è rappresentata dall'iniziativa "Adotta un progetto", attraverso la quale è possibile 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.

Questa opportunità ci ha permesso di collaborare con altre realtà, Associazioni, Fondazioni e aziende, che hanno scelto questo strumento per sposare la nostra causa. In questi anni sono stati davvero tanti ad aver adottato i nostri progetti e creduto nel valore della ricerca scientifica: i nostri Soci Fondatori, come ad esempio AISLA Onlus e Fondazione Vialli Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus, ma anche le sedi locali di AISLA, Associazioni come "Viva La Vita Italia Onlus" e "Io Corro con Giovanni", e realtà imprenditoriali come MSD Italia, Nova Coop Piemonte, Consorzio Pan Bio Sardinia, Reset Group, Gruppo Dompè, Legacoop Lombardia. In questi anni ci siamo mossi anche in terreni più inusuali di raccolta fondi. Dal 2012 abbiamo offerto la possibilità di aiutarci attraverso la sottoscrizione delle obbligazioni

etiche grazie alla disponibilità di Banca Alpi Marittime e nel 2013 ci siamo aperti alle nuove strategie di raccolta fondi, che vedono il web come spazio protagonista per sensibilizzare nuovi target al sostegno della ricerca, lanciando delle aste attraverso il portale "Charity Stars".

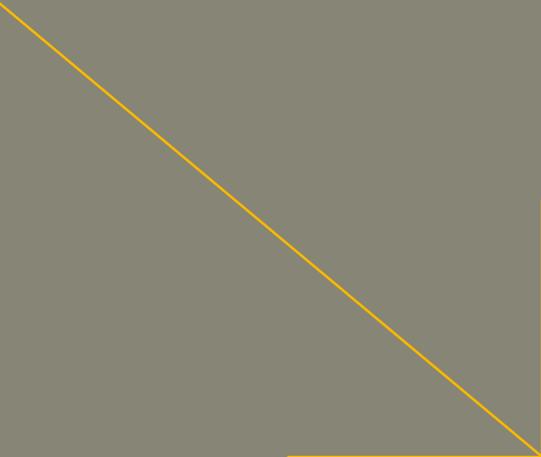
Dal 2015 chiunque sta per celebrare un momento importante della propria vita può realizzare delle pergamene solidali: il primo ad aver usufruito di questo particolare strumento è stato il nostro Presidente, Mario Melazzini, in occasione delle sue nozze nel giugno 2015. Entrare a far parte di un istante della vita di chi ci sostiene costituisce certamente un valore e testimonia quanto le persone vogliano fortemente essere vicine a chi soffre di SLA, ai loro familiari, attraverso il sostegno alla ricerca.

Da qui nascono le "Donazioni in memoria", un gesto di solidarietà compiuto da chi ha perso un proprio caro per la malattia e vuole essere vicino a coloro che ancora combattono la SLA, ma anche i molti libri i cui ricavati sono stati devoluti alla Fondazione. Il primo titolo risale al 2013 "In assenza di gravità", libro a cura di Silvia Pastore, ed oggi sono sei i testi pubblicati a sostegno della nostra causa.

Un impegno per altri 10 anni e più

Facendo tesoro degli incontri, delle storie e delle esperienze raccolte in questi 10 anni, il nostro impegno nella raccolta fondi è ogni giorno più forte. Ogni progetto finanziato è il frutto della generosità dei nostri donatori e dell'impegno di tutte le persone che stanno dietro la Fondazione, dei gruppi di volontari e di tutti gli amici di AriSLA. Nel celebrare i nostri primi 10 anni, vogliamo rinnovare l'impegno al supporto della raccolta fondi, invitando chi ci è già stato tanto vicino fino ad ora a farsi ambasciatore dei nostri progetti.

Insieme possiamo continuare a fare la differenza, con l'obiettivo di migliorare la vita di tante persone.



Tutti gli eventi di raccolta fondi dal 2009 al 2018

20⁰⁹

6° Fondazione Vialli
e Mauro Golf Cup

Campagna 5x1000
"Prendi il tuo posto
nella lotta contro
la SLA"

Derby Pallacanestro
Lago Maggiore
Fulgor Basket Omegna

20¹⁰

Concerto
"Il Contrabbasso
e il sogno"
@Turi (BA)

7° Fondazione Vialli
e Mauro Golf Cup

Derby Pallacanestro
Lago Maggiore
Fulgor Basket Omegna

Campagna 5x1000
"Prendi il tuo posto
nella lotta contro la
SLA"

20¹¹

Derby Slancio di Vita
20 marzo, @Torino

Campagna raccolta
fondi con Nova Coop
"Lascia una scia... per
la ricerca"

8° Fondazione Vialli
e Mauro Golf Cup

Derby Pallacanestro
Lago Maggiore
Fulgor Basket Omegna

Campagna 5x1000
"Prendi il tuo posto
nella lotta contro la
SLA"

20¹²

Milano Marathon City
15 aprile, @Milano

9° Fondazione Vialli
e Mauro Golf Cup
7 maggio, @Royal
Park I Roveri di Torino

Concerto
"Slancio di Vita"
11 luglio

Campagna Natalizia
Nova Coop
7 dicembre 2012 – 6
gennaio 2013

Campagna 5x1000
"Prendi il Tuo Posto
nella Lotta contro la
SLA"

Memorial
"Ricordando Daniele"
@Castelletto Ticino
(NO)

Incontro con il
Novara Calcio
organizzato dalla
Società sportiva
Karate San Sui Kan

Big Bang Music
Festival
Organizzato
dall'associazione
giovantinervianesi.it
@Nerviano (MI)

Obbligazioni etiche
per finanziare la
ricerca

Derby Pallacanestro
Lago Maggiore
Fulgor Basket Omegna

Campagna 5x1000
"Prendi il tuo posto
nella lotta contro la
SLA"

20¹³

Campagna SMS
Solidale promossa
da Fondazione Vialli e
Mauro per la Ricerca e
lo Sport Onlus
1 - 21 aprile

Derby Slancio di Vita
27 maggio, @Stadio
Luigi Ferraris di
Genova

10° Fondazione Vialli
e Mauro Golf Cup
16 settembre, @Royal
Park I Roveri, Torino

Campagna SMS
Solidale promossa da
AISLA Onlus
16 settembre - 6
ottobre

Giocando e danzando
tra ieri e oggi,
Gli "SLA K.O."
28 settembre,
@Calvignasco (MI)

Concerto natalizio
di musica per archi,
"Gli Amici di Antonio"
15 dicembre, @Turi
(BA)

Campagna raccolta
fondi online con il
portale "Charity Stars"
e partecipazione a
iniziativa "1 Caffè per
un giorno"

Pubblicazione libro
"In assenza di
gravità", a cura
di Silvia Pastore

Un calcio alla SLA
Marco Scelza: la mia
storia - di Gabriella
Serravalle

20¹⁴

1° edizione "Tutti
uniti contro la SLA"
promossa
dall'Associazione
della Johnfra insieme
all'Amministrazione
comunale
26 aprile,
@Castelsardo (SS)

3° Memorial
"Ricordando Daniele"
10 maggio,
@Castelletto Ticino
(NO)

11° Fondazione Vialli
e Mauro Golf Cup
2 giugno, @Royal Park
I Roveri, Torino

Campagna
"Ice bucket challenge"
estate

"Il Macbeth"
@Cremona

2° edizione
"SLA K.O."
@Calvignasco

Concerto di musica
per archi "La bottega
dell'armonia",
Associazione
"Amici di Antonio"
@Turi (BA)

20¹⁵

2° edizione "Tutti
uniti contro la SLA"
@ Castelsardo (SS)
25 aprile

4° Memorial
"Ricordando Daniele"
23 maggio, @
Castelletto Ticino (NO)

12° Fondazione Vialli
e Mauro Golf Cup
8 giugno, @Royal Park
I Roveri, Torino

Concerto "Insieme
per la speranza"
promosso da
Farmindustria e
Regione Lombardia
20 giugno, @Excelsior
Hotel Gallia, Milano

3° Giornata a favore
di AriSLA promossa
dagli amici di 'SLA
KO'
26 settembre,
@Calvignasco (MI)

Pubblicazione libro
"Lo Sguardo e la
Speranza. La vita
è bella, non solo
nei film" di Mario
Melazzini
novembre

Campagna
con numero solidale
45508
dal 24 novembre
al 12 dicembre

Concerto "Mi
Chiamano Frou
Frou" – 11° evento
promosso dagli 'Amici
di Antonio'
6 dicembre, @Turi
(BA)

20¹⁶

3° edizione "Tutti uniti contro
la SLA"
25 aprile, @Castelsardo (SS)

5° Memorial
"Ricordando Daniele"
23 maggio, @Castelletto Ticino (NO)

Nasce il Team AriSLA e gareggia
alla "12H Cycling Marathon".
11-12 giugno, @ Autodromo
di Monza

Campagna "Pedala solidale"
con Rete del dono
giugno

13° Fondazione Vialli e Mauro
Golf Cup
12 settembre, @Albarella Golf Club,
Isola Albarella (RO)

Campagna "Il gusto per la
ricerca", in 15 punti vendita -
Carrefour 24 al 23 ottobre, @Milano

Concerto "Mi Chiamano Frou
Frou" – 12° evento promosso dagli
"Amici di Antonio"
27 novembre, @Turi (BA)

Presentazione del libro "Matricola
264, Storia di un Martinin"
di Massimiliano Spada
1 dicembre, @Teatrino
di Fondazione Bracco, Milano

Campagna di crowdfunding
"Testimoni di libertà" di LegaCoop
Lombardia
da dicembre 2016
a marzo 2017

Il libro "Lo Sguardo e la Speranza.
La vita è bella, non solo nei film"
di Mario Melazzini
Presentato in 8 città italiane

20¹⁷

4° edizione "Tutti uniti contro
la SLA"
25 aprile, @Castelsardo (SS)

6° Memorial "Ricordando Daniele"
20 maggio, @Castelletto Ticino (NO)

Il Team AriSLA partecipa
alla "12H Cycling Marathon"
3-4 giugno, @Autodromo di Monza

14° Fondazione Vialli e Mauro Golf
Cup 26 giugno 2017, @"Albarella
Golf Club" Isola Albarella (RO)

Eolo Cup
26 agosto 2017, @Castelletto Sopra
Ticino (NO)

Campagna SMS solidale di AISLA
per Promise
8 settembre – 2 ottobre

Credit Agricole Cariparma
Running 9-10 settembre, @Parma

13° concerto promosso
dagli "Amici di Antonio"
26 novembre, @Turi (BA)

Mostra dell'Associazione artistico
culturale "Gruppo Sirio"
17 dicembre, @Milano

La Campagna 5X1000
"Sulla SLA ci sono ancora tante
domande. Aiutaci a trovare le
risposte"

Pubblicato il libro "Le parole del
benEssere" di Pierluca Narraccio

Raccolta fondi lanciata
dall'Arciconfraternita
di Misericordia di Lucca

20¹⁸

Presentazione libro "Cambio Giro. Racconti di
Viaggio" di Nazario D'Amato
3 febbraio, @Reggio Emilia

Iniziativa di AriSLA in occasione della Giornata
delle malattie rare "SLAavoriamoPerTe"
28 febbraio

Presentazione libro "Una vita con la SLA"
di Valnea Milocco
9 marzo, @Sala civica del comune di Aiello (UD)

5° edizione "Tutti uniti contro la SLA"
25 aprile, @Castelsardo (SS)

42° Via Vai dell'Associazione "Io Corro con
Giovanni" 6 maggio, @Pajna (MB)

15° Fondazione Vialli e Mauro Golf Cup
28 maggio, @Golf Club Villa Carolina,
Capriata d'Orba (AL)

1° Granfondo del Lago Maggiore
17 giugno, @Castelletto Sopra Ticino (NO)

"Cheers to a world free of ALS/MND"
in occasione dello SLA Global Day.
21 giugno, @Arona (NO)

1° Memorial Achille Vignola
13 luglio, @Cavenago d'Adda (LO)

Team AriSLA partecipa alla "12H Cycling
Marathon". 15-16 settembre, @Autodromo
di Monza

Banchetto AriSLA alla "22° Festa di Padre Pio"
23 settembre, @Milano

Presentazione libro "The Drums of Roger
Meddows Taylor" di Dario Blues Di Nardo
in occasione del Focus SLA.
27 settembre, @Genova

Pubblicazione libro "Cambio Giro. Racconti
di Viaggio" di Nazario D'Amato.

Tutti gli strumenti per sostenere AriSLA



Grazie al supporto dei nostri donatori possiamo continuare a sostenere chi ogni giorno lavora per costruire un futuro senza SLA. Unisciti a noi.

Anche un piccolo gesto può fare la differenza per aiutarci nel sostegno alla ricerca, per questo abbiamo messo a disposizione di privati e aziende diversi strumenti per offrire un contributo libero, in base a momenti e possibilità differenti: dalla devoluzione del 5x1000, alle donazioni liberali, dall'adozione di un progetto, alle obbligazioni etiche. Un gesto per aiutare

noi, che offre importanti vantaggi a chi dona. Dal 2010 siamo iscritti all'anagrafe degli Enti di ricerca scientifica, istituita presso il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, per questo ogni donazione effettuata alla Fondazione gode di importanti vantaggi fiscali.

Donazioni liberali

È un contributo libero che può essere donato da privati o aziende. Diversi

sono i canali attraverso i quali è possibile fare una donazione liberale alla Fondazione. Con un Bonifico Bancario, sul conto corrente intestato a "Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA - Sclerosi Laterale Amiotrofica" presso Banca INTESA SAN PAOLO IBAN: IT27A0306909606100000005190, con un Bollettino Postale sul Conto Corrente n. 3462023, intestato a Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA - Sclerosi Laterale Amiotrofica, sul sito della Fondazione arisa.org o selezionando dal sito paypal.com "Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA", quale Ente beneficiario. Le donazioni liberali nel 2018 hanno rappresentato il 44,7% del totale dei fondi donati alla Fondazione.

Pergamene solidali

Un'occasione per trasformare un momento di gioia in un supporto concreto alla Fondazione. Attraverso le Pergamene Solidali potrai chiedere ai tuoi invitati di sostenerci attraverso un contributo diretto, un modo per condividere un gesto importante con chi ogni giorno vive con la SLA. Sul sito arisa.org, nella sezione Sostienici, puoi consultare tutte le declinazioni grafiche disponibili per scegliere quella che meglio si adatta al tuo momento speciale.

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 oggi possibile grazie alla collaborazione con Banca Alpi

Marittime, Banca di Credito Cooperativo di Carrù (CN) e Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus. Uno strumento che nel 2018 ci ha permesso di raccogliere oltre 38.000 € e di sostenere negli anni i progetti "RepeatALS" (S. D'Alfonso - Università del Piemonte Orientale A. Avogadro, Bando 2013) e "ARCI" (I. Bozzoni - Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Bando 2014).

Donazioni in memoria

Anche la donazione in memoria di un proprio caro venuto a mancare a causa della malattia rappresenta una delle ragioni più importanti per la quale si vuole sostenere la ricerca. 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.

Adottare un progetto

Grazie alle donazioni provenienti da associazioni, fondazioni e aziende che hanno sposato la nostra causa, dal 2009 ad oggi sono stati adottati 28 progetti di ricerca su 72 Grant finanziati per un valore totale di 1.955.474 €. Un'opportunità concreta per sostenere direttamente un progetto di ricerca e una risorsa preziosa a disposizione del fondo di finanziamento della ricerca. Negli ultimi anni sono stati adottati progetti anche da donatori privati: nel 2018 sono stati donati nel complesso 60 mila euro, che hanno contribuito al finanziamento di due

progetti "Target-RAN" e "ALL_Speak".

Un impegno da parte nostra

Se decidi di adottare un progetto sarai sempre aggiornato sugli sviluppi del lavoro, grazie al monitoraggio periodico compiuto per seguire le attività messe in campo dai ricercatori e i risultati raggiunti dallo studio di ricerca.

Insieme per andare più lontano

Costruisci una vera e propria sinergia di lungo periodo con la Fondazione e il gruppo di ricerca che hai deciso di sostenere. Questa Partnership viene sottoscritta con un "Attestato di adozione" e condivisa attraverso la "Policy AriSLA sulle Adozioni".

↙ I progetti adottati e i loro sostenitori

Enti adottanti	Progetti	Valore donazione
AISLA Onlus	ALSsIMO	€ 59.850
	BrindiSys	€ 100.000
	PROMISE	€ 24.225
AISLA sedi locali di: Asti, Bari, Brescia, Cremona, Como, Firenze, Parma, Varese Lions Club di Borgomanero, Cusio	COMUNICARE	€ 31.800
AISLA sede locale di Parma	GRANULOPATHY	€ 6.300
Banca Alpi Marittime Credito Cooperativo di Carrù	RepeatALS	€ 139.688
	ARCI	€ 132.497
Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus	CanALS	€ 48.752
	ALSMNDTDP-43	€ 103.238,95
	GOALS	€ 55.000
	EPOSS	€ 223.658
	PRALS	€ 94.955
Associazione "Corri Francesco Vinci la SLA"	miRALS	€ 40.000

Enti adottanti	Progetti	Valore donazione
MSD Italia s.r.l.	GRANULOPATHY	€ 300.000
	FUSMALS	€ 60.000
	GPR17ALS	€ 60.000
	StressFUS	€ 60.000
	circRNALS	€ 40.000
Nova Coop, Piemonte	SANET-ALS	€ 40.000
Consorzio Pan Bio Sardinia, Nova Coop e Regione Sardegna	SARDINIALS	€ 60.000
Reset Group s.r.l.	RBPALS	€ 100.000
Speed - Società Pubblica Editoriale - Royal Golf Club "La Bagnaiola" Cassa di Risparmio di Firenze e Regione Toscana	PETALS II	€ 50.000
Gruppo Dompé	EpiALS	€ 20.000
	DDRNA&ALS	€ 25.000
Fondazione Banca del Monte di Lombardia	LNCRNAinALS	€ 30.000
Associazione "Viva la Vita Italia Onlus"	ECO-ALS	€ 10.000
	Irkals	€ 13.000
Legacoop Lombardia	ALL_SPEAK	€ 6.735,50
Associazione "Io Corro con Giovanni"	PROMISE	€ 5.775
	TDP-43-Struct	€ 15.000
Totale		€ 1.955.474



4.3

Il tuo 5x1000 per la ricerca

Perché donare il 5x1000 a Fondazione AriSLA

Perché la SLA rimane ancora una malattia gravissima e, nonostante la ricerca scientifica abbia raggiunto importanti risultati, non esiste una cura efficace per contrastarla. Solo grazie all'aiuto di tutti AriSLA può continuare a supportare il prezioso lavoro dei ricercatori italiani, impegnati a individuare le cause della malattia e a sperimentare nuovi trattamenti di cura.

Quali progetti abbiamo finanziato

Grazie al vostro sostegno, abbiamo finanziato in questi anni i progetti di ricerca che hanno contribuito alla scoperta di sei nuovi geni coinvolti nell'insorgenza della patologia e abbiamo supportato altri

due studi attualmente in corso. Il primo è finalizzato a testare l'efficacia di un farmaco per rallentare il decorso della malattia, il secondo si pone l'obiettivo di approfondire il ruolo di una proteina negli eventi che scatenano la malattia.

Come sostenerci con il tuo 5x1000

Donare la quota relativa al 5x1000 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, apponendo la propria firma nel riquadro del "Finanziamento della ricerca scientifica e della Università" e del "Finanziamento della ricerca sanitaria" che si trova nei modelli Redditi Persone Fisiche, 730 e CU/Certificazione unica.

Una donazione che non costa niente

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

10 progetti sostenuti direttamente grazie ai proventi del 5x1000

4.4

La campagna 5x1000 2018

Fai fiorire la ricerca

La nostra campagna dedicata al 5x1000 nel 2018 parte dall'immagine particolarmente suggestiva dell'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.

I dati della campagna 5 per mille nel 2018

Nel 2018 sono stati 3.779 i donatori che hanno deciso di destinarci il loro 5x1000, grazie al quale abbiamo raccolto 191.252 €.

Grazie al loro supporto quest'anno abbiamo potuto finanziare due progetti specifici: "TDP-43-STRUCT", vincitore del Bando AriSLA 2017 e coordinato da Fabrizio Chiti del Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche, Università degli Studi di Firenze, e "ConnectALS" vincitore del Bando 2014 e diretto da Massimo Filippi dell'Istituto di Neurobiologia sperimentale (INSPE), Fondazione Centro San Raffaele, Milano.

Sono ben 23.540 i contribuenti che hanno scelto di sostenere in questi anni la ricerca sulla SLA facendo registrare una raccolta totale di 1.056.113,71 €. L'ultimo triennio ha dimostrato una netta e costante crescita, che ci ha permesso di finanziare 10 progetti di ricerca.



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

4.5

I nuovi amici di AriSLA

Nazario D'Amato con il libro "Cambio Giro. Racconti di viaggio"

La prima presentazione del libro "Cambio Giro, racconti di viaggio" - Edizioni del Poggio scritto da Nazario D'Amato si è svolta il 3 febbraio a Reggio Emilia nella Sala Gualdi di Palazzo Magnani.

A confrontarsi sul testo sono stati l'autore, la giornalista Vanina Cocchi e il presidente dell'Associazione Scrittori Reggiani Clementina Santi. È intervenuta anche Elena Canali, neurologa all'Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia, a cui sono seguite le letture di Clelia Ambrosino, arricchite agli intermezzi musicali della flautista Claudia Burlenghi.

Valnea Milocco con la sua testimonianza "Una vita con la SLA"

Il testo è opera di Valnea Milocco, malata di SLA, che ha potuto scriverlo grazie all'aiuto del comunicatore oculare. Un'opera che rappresenta una testimonianza positiva e diretta su come affrontare ogni giorno la sfida della malattia.

La presentazione ufficiale si è tenuta il 9 marzo 2018 ad Aiello in provincia di Udine al Circolo Culturale Navarca con una serata di lettura di alcuni estratti. Il libro è disponibile nelle librerie dal mese di giugno e parte del ricavato della sua vendita sarà devoluto ad AriSLA.

Un triangolare per ricordare Achille Vignola

Domenica 15 luglio, presso lo Stadio Comunale Angelo Foletti di Cavenago d'Adda, Lodi, si è svolto il "1° Memorial Achille Vignola". Un triangolare di calcio che ha visto sfidarsi le squadre di Cavenago d'Adda, San Martino e Amici di Achille nella memoria dello stimato allenatore malato di SLA recentemente scomparso.

L'intero ricavato della giornata, che ha visto una grande partecipazione di pubblico, è stato devoluto a Fondazione AriSLA. L'evento è stato organizzato dalla Polisportiva Cavenago d'Adda 1972, con il patrocinio dell'amministrazione comunale locale.

Un sostegno che cresce ogni anno

4.6

SLA voriamo PerTe

28 febbraio 2018



Una nuova iniziativa per il Rare Disease Day

In linea con i valori e gli obiettivi della "Giornata delle Malattie Rare", che si celebra dal 2008 l'ultimo giorno di febbraio, una data importante per porre l'attenzione sui bisogni delle persone con patologie rare, abbiamo lanciato il progetto: #SLA voriamoPerTe, per un concreto coinvolgimento

della responsabilità sociale delle imprese. Aderendo a #SLA voriamoPerTe, ogni dipendente ha avuto la possibilità di donare una o più ore lavorative e contribuire così a sostenere il progetto di ricerca "AxRibALS", che sfrutta una strategia innovativa per individuare una delle possibili cause della malattia, coordinato da Gian Giacomo Consalez della Divisione di Neuroscienze, IRCCS, Ospedale San Raffaele.

4.7

Tutti uniti contro la SLA

5° edizione, 25 aprile 2018 @Castelsardo, Sassari

Balli e musica per sostenere la ricerca

Un evento musicale organizzato dai ragazzi della "Johnfra" insieme all'Amministrazione comunale, alla Pro Loco Associazione Turistica della città e alle Associazioni del territorio che per la quinta volta hanno promosso la giornata di solidarietà e in musica "Note d'Aprile #TuttiuniticontrolaSLA" nella città di Castelsardo (Sassari).

Ad animare la staffetta musicale, presentata da Giuliano Marongiu, sono stati gli artisti locali Maria Luisa Congu, Istentales, Laura Spano, Zenias,

Giuseppe Serra, Gruppo Folk e Mini Folk Ampurisu, Di Valledoria. È stato poi il momento delle esibizioni delle Scuole di ballo sardo, dirette da Pierpaolo Solinas, di Alghero, Bulzi, Tergu, Trinità D'Agultu e Vignola, Santa Maria Coghinas, Badesi, Viddalba.

Il pomeriggio danzante è stato chiuso dall'esibizione di Pauz, Skarasound e Slenders, mentre la serata è proseguita con il concerto di Foreloch & Arawak Band, Dj Set Andrea Satta Dj Set Zukken, con accompagnamento alle percussioni di Luca Battistelli. Nel corso della serata si è svolta anche l'estrazione della lotteria ROTARACT.



← Una delle esibizioni che hanno animato la giornata "Tutti uniti contro la SLA"

4.8

ViaVai dell'Associazione "Io Corro con Giovanni"

6 maggio 2018 @Pajna, Monza e Brianza

Un nuovo progetto adottato

Ancora una volta l'Associazione "Io Corro con Giovanni" si conferma un prezioso alleato nella lotta contro la SLA e un prezioso sostenitore della ricerca scientifica.

L'Associazione, nata da un'idea di alcuni amici di Giovanni Longoni e oggi presieduta da Gilberto Colombo, ha infatti voluto rinnovare il suo impegno a favore della ricerca, stanziando una donazione di 15mila euro per il progetto "TDP-43-Struct", vincitore del Bando AriSLA 2017 e coordinato dal Prof. Fabrizio Chiti del Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio"

dell'Università degli Studi di Firenze. Nelle parole del presidente Gilberto Colombo il rinnovato impegno dell'Associazione a supporto dei progetti di ricerca: "Grazie ai fondi raccolti in occasione della 42° edizione di ViaVai, camminata non competitiva organizzata da diversi anni in sinergia con il Club Alpino Italiano abbiamo potuto rinnovare il nostro sostegno a Fondazione AriSLA e supportare uno dei progetti di ricerca selezionati. Crediamo fortemente che le risposte tanto attese dalle persone con SLA e dai loro familiari possano arrivare solo dalla ricerca ed è fondamentale fare il possibile affinché il lavoro dei ricercatori continui".

Stanziati
15mila euro
per adottare
il progetto
"TDP-43-
Struct"

4.9

15° Fondazione Vialli e Mauro Golf Cup

28 maggio 2018 @Golf Club Villa Carolina, Alessandria



↳ Gianluca Vialli, Edoardo Garrone - Presidente ERG - e Massimo Mauro presentano i fondi raccolti nella giornata
↳ Consegna del Trofeo al Team vincitore della XV edizione

Un'altra grande giornata di golf e sostegno alla ricerca

Anche quest'anno sono stati numerosi i contendenti al titolo della "Vialli e Mauro Golf Cup". Arrivato ormai alla quindicesima edizione, il torneo si è svolto nella suggestiva cornice del Golf Club Villa Carolina, nel cuore del Monferrato.

Oltre ai padroni di casa, Gianluca Vialli e Massimo Mauro, c'erano tra gli altri i Professionisti Rafa Cabrera Bello e Stephen Gallacher, ma anche grandi protagonisti del mondo del calcio di ieri e di oggi come Pep Guardiola, Andrea Pirlo, Michel Platini e Pavel Nedved. Alla fine di una bella giornata di golf il trofeo, con 124 colpi, è andato alla squadra composta da Rafa Cabrera Bello, Pep Guardiola, Marius Guardiola e Andrea Romano, del super team

di Massimo Mauro. Tra i premi speciali il "Buca 14", in onore di Johan Cruyff amico generoso e sostenitore della Fondazione, è stato assegnato a Pep Guardiola. Il riconoscimento "Giovane Promessa", in ricordo di Teodoro Soldati, uno dei più talentuosi golfisti italiani scomparso prematuramente all'età di 15 anni, è andato ad Andrea Romano, giovane grande promessa del nostro golf, nonché migliore amico di Teodoro.

"È stata un'edizione entusiasmante e in una giornata abbiamo raccolto 160.000 euro – hanno commentato Gianluca e Massimo a bordo campo – siamo contenti di vedere amici e colleghi che, ad ogni edizione, confermano sempre il loro sostegno, dimostrando vicinanza alla Fondazione e al suo obiettivo."

4.10

Nasce la Granfondo del Lago Maggiore

17 giugno 2018 @Castelletto Sopra Ticino, Novara



↳ Il momento della consegna dell'assegno alla Fondazione
↳ Justine Mattera, madrina della manifestazione
↳ Oscar Nicoletti con la campionessa Noemi Cantele

La prima edizione promossa da AriSLA

Grande successo della prima edizione della "Granfondo del Lago Maggiore" con cui sono stati raccolti oltre 22 mila euro a favore della ricerca. Svoltasi il 17 giugno 2018, in concomitanza dello SLA Global Day, la Granfondo è nata con l'unico 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. L'evento, realizzato in sinergia con la Società Ciclistica Castellettese e con il patrocinio del Comune di Castelletto Sopra Ticino e della Provincia di Novara, ha visto

la partecipazione di quasi 600 ciclisti, tra cui la madrina della manifestazione, la showgirl Justine Mattera, e alcuni campioni di ciclismo come Noemi Cantele, medaglia d'Argento ai mondiali di ciclismo Mendrisio 2009 e prima ex ciclista professionista ad aver aderito al progetto del Team AriSLA, Eugeni 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. La Granfondo, che comprendeva un percorso di oltre i 130 km, è stata trasmessa sul canale SKY – BIKE Channel. Ad aderire al progetto del Team AriSLA sono state numerose aziende che hanno contribuito alla realizzazione dell'evento.



→ Il team AriSLA all'arrivo

L'impegno del Team AriSLA nel 2018

Tutti i componenti del Team AriSLA durante il 2018 si sono distinti in diverse competizioni di ciclismo, correndo con la maglia che ormai li caratterizza e portando spesso a casa importanti risultati.

Tra gli eventi a cui hanno partecipato, ricordiamo la "12H Cycling Marathon" del 15 settembre all'Autodromo di Monza e la "Deejay100" che si è svolta a Milano il 30 settembre.

Il team AriSLA ha preso parte anche alla Granfondo strade bianche (Siena), Granfondo Marcello Bergamo (Borgomanero), Novecolli (Cesenatico), Granfondo Schleck (Lussemburgo), Granfondo Charly Gaul (Trento) Granfondo Sestriere Colle delle Finestre, Mondiali Amatori ciclismo in linea (Varese) e Trevalli Varesine.

Il team AriSLA ha partecipato a diverse competizioni durante l'anno

4.11

SLA Global Day

21 giugno 2018

Un brindisi per la ricerca

Diverse le iniziative promosse in tutta Italia per lo Sla Global Day, Giornata dedicata alle persone con SLA che si celebra dal 1997 il 21 giugno in tutto il mondo. Promossa dall'International Alliance of ALS/MND Associations, di cui AISLA è parte come unico membro italiano, ha visto un'importante

adesione anche dal mondo dei social network che ha dimostrato il proprio supporto con l'hashtag #ALSMNDWithoutBorders. L'edizione 2018 ha avuto come tema quello del brindisi e ha portato i sostenitori di AriSLA a riunirsi presso il Wine bar Strobino di Arona per levare molti calici e brindare all'augurio di un mondo senza SLA.

4.12

Presenti alla Festa di Padre Pio

23 settembre 2018 @ via Rembrandt, Milano

Un'opera d'arte per la ricerca

Anche noi di AriSLA abbiamo partecipato all'edizione 2018 della "Festa di Padre Pio" in via Rembrandt a Milano con l'iniziativa "Fai un'opera per la ricerca sulla #SLA".

Al banchetto allestito per l'occasione era possibile acquistare con una donazione uno dei 50 quadri realizzati dall'Associazione Artistico Culturale "Gruppo Sirio". I proventi sono stati interamente destinati alla Fondazione.



→ Il banchetto allestito in via Rembrandt a Milano



5 IL BILANCIO

5.1

Nota metodologica

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.

5.2

Il Bilancio di AriSLA 2018

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

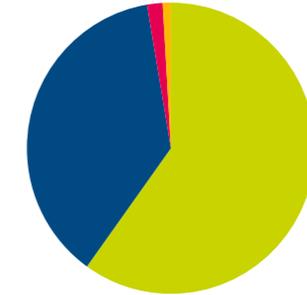
I proventi sono suddivisi nelle seguenti aree:

Proventi da attività istituzionali raccolgono i contributi esterni vincolati a precisi programmi di ricerca e i contributi ricevuti dai Soci Fondatori.

Proventi da raccolta fondi comprendono i proventi derivanti dalle iniziative di raccolta fondi occasionali e da altre attività di fundraising così come da donazioni 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 finanziari e patrimoniali sono relativi ai proventi da titoli e agli interessi bancari.

Proventi da attività accessorie sono costituiti dai canoni di locazione percepiti nonché da rimborsi di spese.



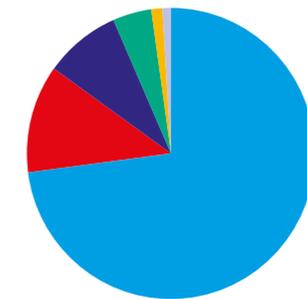
Totale proventi: € 1.324.253

- Investimento Soci Fondatori: € 800.000 (60,41%)
- Raccolta fondi: € 504.980 (38,13%)
- Attività finanziarie e patrimoniali € 12.926 (0,98%)
- Attività accessorie € 6.347 (0,48%)

La raccolta fondi del 2018 ha visto un incremento del 17% rispetto all'anno precedente

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.



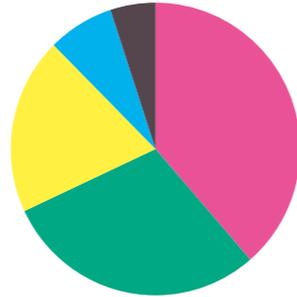
Totale oneri € 1.231.424

- Progetti di ricerca: € 878.980 (71,38%)
- Personale: € 127.708 (10,37%)
- Spese generali e amministrative: € 114.303 (9,28%)
- Beni, servizi e canoni: € 81.485 (6,62%)
- Ammortamenti: € 20.899 (1,70%)
- Oneri finanziari, patrimoniali e imposte: € 8.049 (0,65%)

Per raccogliere 1 euro abbiamo investito 12 centesimi

La raccolta fondi 2018

Anche nel 2018 ad incidere maggiormente sul totale dei proventi della Fondazione, al netto del contributo annuale dei Soci Fondatori, è la raccolta fondi. La voce più significativa 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, a seguire registriamo i contributi finalizzati al sostegno di progetti di ricerca, le erogazioni liberali in denaro, 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 2018

- 5x1000: € 191.252 (37,87%)
- Contributi per attività di ricerca esterna: € 145.000 (28,71%)
- Erogazioni liberali in denaro: € 80.735 (15,99%)
- Eventi raccolta fondi: € 49.933 (9,89%)
- Devoluzioni obbligazioni etiche: € 38.050 (7,54%)

**Stato patrimoniale attivo
31 dicembre 2018 (comparazione con il 2017)**

Unità di Euro

	31.12.2018	31.12.2017
A. CREDITI VERSO FONDATORI PER VERSAMENTO QUOTE	150.000	400.000
B. IMMOBILIZZAZIONI		
1. Immobilizzazioni immateriali		
1) Costi di impianto e di ampliamento	9.065	18.129
3) Diritti di brevetto industriale e diritti di utilizzazione delle opere dell'ingegno	43.920	24.400
7) Altre	2.562	3.416
Totale immobilizzazioni immateriali	55.547	45.945
2. Immobilizzazioni materiali		
1) Terreni e fabbricati	148.368	148.368
Totale immobilizzazioni materiali	148.368	148.368
C. ATTIVO CIRCOLANTE		
1. Attività di ricerca	1.024.610	943.071
Totale attività di ricerca	1.024.610	943.071
2. Crediti		
5-Bis) Crediti tributari esigibili entro l'esercizio successivo	14.291	16.824
5-Quater) Verso altri esigibili entro l'esercizio successivo	165.144	225.476
Totale crediti	179.435	242.300
3. Attività finanziarie che non costituiscono immobilizzazioni		
6) Altri titoli	-	-
Totale attività finanziarie che non costituiscono immobilizzazioni	-	-
4. Disponibilità liquide		
1) Depositi bancari e postali	2.835.875	2.522.308
2) Assegni	5.000	5.000
3) Denaro e valori in cassa	81	104
Totale disponibilità liquide	2.840.956	2.527.412
D. RATEI E RISCONTI	13.472	26.060
TOTALE ATTIVO	4.412.388	4.333.156

Stato patrimoniale passivo
31 dicembre 2018 (comparazione con il 2017)

Unità di Euro

	31.12.2018	31.12.2017
A. PATRIMONIO NETTO		
1. Patrimonio libero		
1) Risultato della gestione esercizio in corso	92.829	363
2) Risultato della gestione esercizi precedenti	12.588	12.224
3) Fondo lasciti testamentari	148.368	148.368
Totale patrimonio libero	253.785	160.955
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	848.980	832.984
2) Fondi vincolati esercizio in corso per rifinanziamento progetti	30.000	-
2) Fondi vincolati per decisione organi istituzionali esercizi precedenti	2.795.279	2.905.366
Totale patrimonio vincolato	3.674.259	3.738.350
C. TRATTAMENTO DI FINE RAPPORTO DI LAVORO	21.269	15.469
D. DEBITI		
7) Debiti verso fornitori esigibili entro l'esercizio successivo	160.852	173.885
12) Debiti tributari esigibili entro l'esercizio successivo	19.102	17.986
13) Debiti verso istituti di previdenza e sicurezza sociale entro l'esercizio successivo	11.055	15.390
14) Altri debiti esigibili entro l'esercizio successivo	54.547	1.288
Totale debiti	245.556	208.549
E. RATEI E RISCONTI	17.519	9.833
TOTALE PASSIVO	4.412.388	4.333.156

Rendiconto della gestione
31 dicembre 2018 (comparazione con il 2017)

Unità di Euro

	31.12.2018	31.12.2017
PROVENTI		
1. Proventi da attività istituzionali		
1.1 Quote soci fondatori	800.000	800.000
1.2 Altri proventi per risparmi gestione progetti	-	25.134
Totale proventi da attività istituzionale	800.000	825.134
2. Proventi da raccolta fondi		
2.1 Erogazioni liberali in denaro	80.735	59.681
2.2 Contributi per attività di ricerca esterna	145.000	59.300
2.3 5 per mille	191.252	167.655
2.4 Devoluzioni obbligazioni etiche	38.060	51.330
2.5 Contributi "Simposio SLA"	-	27.400
2.6 Eventi raccolta fondi	49.933	65.839
Totale proventi da raccolta fondi	504.980	431.205
3. Proventi da attività accessorie		
3.1 Da patrimonio immobiliare	5.578	5.633
3.2 Altri proventi	769	3.736
Totale proventi da attività accessorie	6.347	9.369
TOTALE PROVENTI	1.311.327	1.265.708
ONERI		
1. Oneri istituzionali da delibere		
1.1 Oneri da delibere ricerca esterna	848.980	832.984
1.2 Rifinanziamento progetti in corso	30.000	-
Totale oneri istituzionali da delibere	878.980	832.984
2. Acquisti di beni		
2.1 Cancelleria/stampati	3.287	3.488
2.2 Materiale vario di consumo	271	353
2.3 Stampa AriSLA Book	2.288	7.349
Totale acquisti di beni	5.846	11.190

	31.12.2018	31.12.2017
3. Acquisti di servizi		
3.1 Consulenze prof. area comunicaz. /racc. fondi	-	50.752
3.2 Servizi e lavorazioni di terzi	1.815	7.546
3.3 Pubblicità e inserzioni	-	11.961
3.4 Alberghi e ristoranti	585	1.522
3.5 Viaggi e trasferte	3.994	3.964
3.6 Spese di rappresentanza	444	-
3.7 Trasporti di terzi	52	416
3.8 Consensus meeting	46.045	60.605
3.9 Simposio/Focus SLA	7.627	25.770
3.10 Servizi vari	54	184
Totale servizi	60.616	162.720
4. Canoni		
4.1 Licenze d'uso software	1.514	2.146
4.2 Canoni assistenza software	12.143	4.349
4.3 Spese condominiali	1.366	1.362
Totale canoni	15.023	7.857
5. Personale		
5.1 Retribuzioni	83.010	140.159
5.2 Contributi previdenziali e assistenziali	16.101	36.002
5.3 Trattamento di fine rapporto	6.730	11.228
Totale personale	105.841	187.389
6. Personale distaccato	21.867	-
7. SG&A		
7.1 Segretario Generale	17.986	-
7.2 Revisori	3.806	3.806
7.3 Servizi e consulenze amministrative e fiscali	25.721	1.015
7.4 Consulente lavoro	6.570	6.063
7.5 Consulenze afferenti	19.985	1.250
7.6 Consulenze non afferenti	3.436	-
7.7 Spese postali	264	1.645
7.8 Gestione fotocopiatrici	1.471	1.124
7.9 Valori bollati	8	18
7.10 Spese generali varie	2.252	5.270
7.11 Utenze telefoniche	5.900	5.651
7.12 Manutenzioni attrezzature	-	898
7.13 Oneri tributari	2.321	4.489
7.14 Accantonamenti fondi rischi/svalutaz.crediti	4.800	-

	31.12.2018	31.12.2017
7.15 Sopravvenienze passive	14.451	6
7.16 Sostegno altri Enti No Profit	5.000	-
7.17 Altri costi d'esercizio	332	9.438
Totale SG&A	114.303	40.673
8. Ammortamenti		
8.1 Amm.to costi di impianto e di ampliamento	9.065	9.065
8.2 Amm.to software capitalizzato	10.980	6.100
8.3 Amm.to spese di manutenzione su immobili	854	854
Totale ammortamenti	20.899	16.019
TOTALE ONERI	1.223.375	1.258.832
DIFFERENZA TRA PROVENTI E ONERI DELLA GESTIONE PROVENTI E ONERI FINANZIARI E PATRIMONIALI	87.952	6.876
9. Oneri e proventi finanziari		
9.1 Da depositi bancari e postali	12.926	64
9.2 Da altre attività patrimoniali	-	1.566
Totale oneri e proventi finanziari	12.926	1.630
10. Oneri finanziari e patrimoniali		
10.1 Da depositi bancari e postali	1.882	1.070
10.2 Da altre attività patrimoniali	126	540
Totale oneri finanziari e patrimoniali	2.008	1.610
DIFFERENZA TRA PROVENTI E ONERI FINANZIARI E PATRIMONIALI	10.918	19
RISULTATO PRIMA DELLE IMPOSTE	98.870	6.895
Imposte dell'esercizio	6.041	6.532
AVANZO (DISAVANZO) DI GESTIONE DELL'ESERCIZIO	92.829	363

*Ringraziamo di cuore
tutte le persone che hanno
lavorato o collaborato
con la Fondazione
in questi 10 anni*

*...e tutti gli enti e le aziende
che supportandoci hanno
scelto di contribuire alla
ricerca scientifica sulla SLA
e alla sua divulgazione.*

Design e art direction

CommunicationHub

Foto

I-stock

Stampa

Maingraf

Stampato su carta

Borgo Diablo 120 gr e 300 gr

Finito di stampare

a novembre 2019

ARISLA.ORG