

# AriSLA Book

Fondazione AriSLA  
racconta l'anno 2017  
per costruire  
un futuro senza SLA

# 2017

# AriSLA Book

Fondazione AriSLA  
racconta l'anno 2017  
per costruire  
un futuro senza SLA

# 2017

Tutti i diritti riservati  
© Fondazione Italiana di ricerca per la SLA - Sclerosi Laterale Amiotrofica  
settembre 2018  
Via Poerio, 14 - 20129 Milano  
Tel. 02. 20242390 - 02. 29528530 - Fax 02. 20240290  
segreteria@arisa.org  
www.arisa.org - www.alscience.it



*Grazie ai ricercatori del Centro Regionale Esperto sulla Sclerosi Laterale Amiotrofica (CRESLA),  
Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Torino,  
per aver dato valore alla diffusione della ricerca scientifica mettendo a disposizione di AriSLA,  
per la realizzazione del Book 2017 (copertina e pagine interne), alcune immagini scientifiche:  
neurofilamenti (in rosso) e proteina superossido dismutasi (SOD1, in verde) in immunofluorescenza nella linea  
cellulare neuroblastoma SK-N-BE (2) differenziata. In blu i nuclei cellulari  
[Dott.ssa A. Lomartire, Dott. G. De Marco, Laboratorio di Neurobiologia,  
Centro Regionale Esperto per la SLA (CRESLA) di Torino].*

*In foto i ricercatori del CRESLA in occasione dell'evento 'L'arte della ricerca', promosso da Fondazione AriSLA  
insieme a AISLA Onlus per la 'Notte europea dei Ricercatori', il 29 settembre 2017 a Torino.*

## Consiglio di Amministrazione di Fondazione AriSLA

Alberto Fontana - Presidente  
Silvia Codispoti - Vice Presidente  
Daniela Cattaneo  
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  
Wim Robberecht, Belgio

## Collegio dei Revisori

Aldo Occhetta  
Paolo Masciocchi  
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.arisla.org](http://www.arisla.org) sono consultabili i Bilanci degli esercizi precedenti.



FONDAZIONE



"Non è bene cercare di fermare il progresso della conoscenza.  
L'ignoranza non è mai meglio della conoscenza"

[Enrico Fermi, Premio Nobel per la fisica nel 1938]

# “La nostra fiducia nella ricerca”



L'appuntamento con l'AriSLA Book costituisce un momento di bilancio sull'attività annuale svolta dalla Fondazione per sostenere e promuovere la ricerca scientifica italiana sulla SLA. In quest'ottica, le azioni messe in campo si prefiggono primariamente di realizzare la nostra *mission*, supportando il lavoro dei ricercatori e costruendo le migliori condizioni affinché la ricerca possa continuare la sua attività dedicata alle persone colpite da malattie così complicate e difficili da affrontare.

Proprio a rimarcare il segnale di questo impegno, abbiamo assicurato il finanziamento di 6 nuovi progetti di ricerca, con l'obiettivo di incrementare la conoscenza scientifica sulla SLA, migliorando il trasferimento dei risultati della ricerca al paziente e favorendo nuove metodologie di cura. Questo ulteriore investimento nella ricerca, ha permesso, fino ad oggi, di poter finanziare ben 68 progetti, con oltre 260 ricercatori distribuiti sul territorio nazionale: numeri importanti, che testimoniano l'impegno concreto di AriSLA nella valorizzazione della scienza e l'ambizione di dare ascolto al fermento dei ricercatori italiani che desiderano dimostrare il loro valore e fare ricerca seriamente.

È degno di nota il fatto che sono giunte ben 143 proposte progettuali in risposta al nostro bando.

Alla destinazione di risorse ai progetti

più validi e innovativi sulla SLA, selezionati con il modello di valutazione in *peer-review* con cui indirizziamo i fondi disponibili verso la “migliore ricerca possibile”, accompagniamo un'attenta attività di monitoraggio dell'impiego delle risorse per la realizzazione di studi, che ci consentono di verificare l'evoluzione del lavoro dei nostri ricercatori, aggiornare la comunità scientifica e quella dei pazienti, con il coinvolgimento decisivo nel percorso di cura dei pazienti stessi, al fine di costruire un percorso condiviso ed efficace per affrontare la malattia. Non è un caso, infatti, che proprio uno dei temi cardine del '2° Simposio Nazionale sulla SLA', che abbiamo promosso insieme ad AISLA Onlus a Torino, sia stato proprio l'*empowerment* dei pazienti, sempre più coinvolti nelle fasi di ricerca in ogni parte del mondo, dall'Europa agli Stati Uniti: sarà questo l'obiettivo principale con cui ci confronteremo per fornire risposte proporzionate ai loro bisogni.

Come narriamo nel nostro Book, nel capitolo dedicato alla divulgazione scientifica, che costituisce un altro fondamentale pilastro della nostra azione, la ricerca è un processo dinamico, in continua evoluzione, costruita dal dialogo tra scienziati, ma ciò non basta, è fondamentale lo scambio tra scienziati e pazienti, che sono i fruitori della ricerca e che possono dare indicazioni importanti per

indirizzarla verso il futuro, che ci auspichiamo sarà migliore del presente. Sono gli stessi ricercatori a ribadire, infatti, come è stato in occasione della campagna social lanciata da AriSLA per la Giornata mondiale delle malattie rare, che il loro desiderio più grande è proprio quello di rendere migliore, con la ricerca, la qualità della vita delle persone e contribuire ad una loro felicità. I risultati ottenuti fino ad oggi, ci dimostrano che questa non è un'utopia e che stiamo percorrendo una strada ricca di speranza.

I ricercatori italiani, anche col sostegno di AriSLA, hanno contribuito alla scoperta di nuove mutazioni genetiche - 6 su 9 geni identificati in tutto il mondo, sono frutto di studi scientifici cofinanziati dalla nostra Fondazione - e hanno assunto una parte significativa nell'approfondimento del ruolo di molecole mirate a rallentare la progressione della SLA. Un altro dato testimonia quanto l'Italia sia un paese all'avanguardia nella ricerca: negli ultimi 5 anni la produzione scientifica italiana sulla SLA è aumentata notevolmente ed è attualmente seconda solo agli Stati Uniti per numero di pubblicazioni. Questi dati hanno naturalmente trovato risonanza anche sui mass media, che sono sempre più attenti al tema e danno un contributo prezioso a diffondere una 'cultura della ricerca'. Siamo compiaciuti del fatto che AriSLA abbia contribuito

significativamente a questo successo, dato che ben il 17% degli articoli pubblicati da ricercatori italiani derivano proprio da progetti finanziati dalla Fondazione (Fonte GoPubMed 2018). Questi ed altri numeri sono spiegati nel dettaglio nelle successive pagine del Book, ma abbiamo voluto anticiparne qualcuno per sottolineare come si traduce in cifre il 'modello AriSLA'. Un modello costituito da tanti tasselli e prodotto non solo dal lavoro quotidiano dei ricercatori, ma anche da tutti coloro che credono nel valore della ricerca e ci supportano.

È grazie ai nostri Soci Fondatori - Fondazione Cariplo, AISLA Onlus, Fondazione Telethon e Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus - che dal 2008 investono risorse economiche, servizi e competenze per dare continuità a questo progetto, ciascuno con la propria specificità ed esperienza, che possiamo incrementare i nostri investimenti nella ricerca.

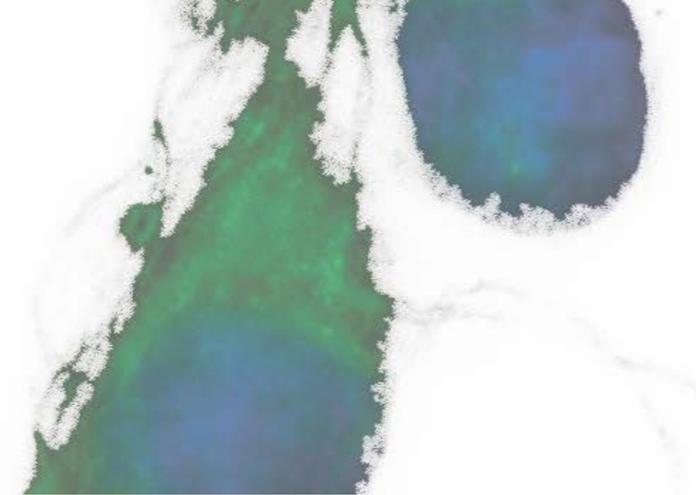
Al loro essenziale impegno si unisce quello di tutti gli 'amici di AriSLA' - gli enti, le aziende, le famiglie, i gruppi di volontari, le associazioni, i pazienti e tutti i donatori - che in vario modo si attivano per essere al nostro fianco e che ogni anno diventano più numerosi.

A tutti i nostri sostenitori, anche quest'anno, abbiamo voluto dedica-

re un ampio spazio nel Book, per raccontare quali iniziative di sensibilizzazione e raccolta fondi promuovono per AriSLA, legati dalla convinzione che il progresso scientifico è la via maestra per affrontare la malattia con cure adeguate.

Se un futuro senza SLA sarà possibile, dovremo continuare di questo passo, lavorando uniti e determinati. L'obiettivo della ricerca in fondo è sviluppare un'abilità per produrre qualcosa di "utile all'uomo", attraverso un miglioramento delle nostre conoscenze. In effetti, almeno nel nostro mondo occidentale, dalla società non ci attendiamo più soltanto giustizia, uguaglianza e protezione, ma soprattutto un costante e fruttuoso miglioramento delle nostre condizioni di vita, con uno sguardo sempre più attento alla nostra felicità e a quelle delle generazioni future.

Alberto Fontana  
Presidente di Fondazione AriSLA



# INDICE



Chi siamo

pag 10



Promuoviamo  
la ricerca

pag 34



Diffondiamo  
la ricerca

pag 46



Sosteniamo  
la ricerca

pag 66



Rendicontiamo  
la ricerca

pag 88



Finanziamo  
la ricerca

pag 100

A microscopic image of plant tissue, likely a cross-section of a stem or root, showing various cellular structures. The image is overlaid with a large orange number '1' on the left side. The tissue shows a central vascular cylinder with xylem and phloem, surrounded by cortical cells and epidermal layers. The overall color is a mix of orange and brown tones.

# 1

Chi siamo

“ Sono membro dell'Advisory Board di Fondazione AriSLA da 9 anni durante i quali ho avuto modo di osservare e partecipare alla sua crescita nel panorama scientifico nazionale ed internazionale. In Italia, AriSLA ha lavorato come un “incubatore di eccellenza” contribuendo alla creazione di una solida e collaborativa comunità scientifica esclusivamente focalizzata sulla ricerca SLA. La produttività scientifica italiana sulla SLA è così aumentata, come dimostrato dall'alto numero di pubblicazioni italiane che, negli ultimi 5 anni, è risultato secondo solamente agli Stati Uniti e di cui il 17% deriva da progetti finanziati dalla Fondazione.

Il mio ruolo insieme agli altri colleghi membri dell'Advisory Board è stato quello di suggerire le linee strategiche con l'obiettivo di dare alla Fondazione un ruolo centrale nella coordinazione di collaborazioni scientifiche nazionali ed internazionali e nel sostenimento di un approccio di ricerca “comprensivo” che parte dalla ricerca finalizzata al miglioramento delle conoscenze sulla malattia ed arriva al paziente. La SLA è infatti una patologia estremamente complessa e solo facendo network fra scienziati di diverso background scientifico, tra ricercatori e medici e tra le comunità medico-scientifiche nel mondo, si potrà raggiungere l'obiettivo comune di trovare una terapia per questa malattia.

Per raggiungere lo scopo, fondamentale è stato il finanziamento che AriSLA ha fornito alla ricerca sulla SLA in Italia, selezionando progetti di eccellenza per qualità, innovazione e tecnologia e creando “Pilot grants” per attrarre giovani ricercatori e, soprattutto, scienziati con competenze scientifiche trasversali e quindi in grado di portare nuove idee e prospettive alla ricerca sulla SLA.

Come scienziata che vive e lavora sulla SLA negli Stati Uniti e che crede nelle potenzialità di AriSLA, mi impegnerò affinché la Fondazione fortifichi le proprie collaborazioni internazionali e rafforzi il ruolo della comunità scientifica italiana a livello mondiale, perché la ricerca sulla SLA non può e non deve avere confini ”.

## Piera Pasinelli



Piera Pasinelli, membro dell'Advisory Board di AriSLA,  
Frances & Joseph Weinberg Professor in Neuroscience,  
Director, Jefferson Weinberg ALS Center, Scientific Director, The Robert Packard Center for ALS Research,  
Vickie & Jack Farber Institute for Neuroscience Department of Neuroscience, Philadelphia, USA.

## 1.1 La nostra missione

AriSLA, Fondazione Italiana di ricerca per la Sclerosi Laterale Amiotrofica è tra i principali enti no profit presenti in Italia e in Europa che finanzia gli studi più validi e innovativi di ricerca scientifica sulla SLA, con l'obiettivo di comprendere le cause di questa gravissima malattia, che solo in Italia coinvolge circa 6000 persone e di cui non esiste una cura efficace. AriSLA nasce nel dicembre del 2008 per volontà di soggetti di eccellenza in campo scientifico e filantropico quali A.I.S.L.A. Onlus - Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica, Fondazione Cariplo, Fondazione Telethon e Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus.

La nostra *mission* è mirata a rendere più incisivi ed efficaci gli investimenti e le opportunità nella ricerca sulla SLA, coordinando progetti e ricercatori per ottimizzare le risorse e sostenere il rapido trasferimento dei risultati scientifici alla pratica clinica.

Allo stesso tempo siamo impegnati a coordinare e promuovere i progetti di ricerca finanziati e selezionati attraverso un processo di valutazione basato sui più consolidati e trasparenti criteri di *peer-review*, grazie ai quali viene dato valore alle idee progettuali considerate di eccellenza scientifica.

Con la convinzione che solo dal progresso scientifico possano giungere

le risposte attese dalle persone con SLA e dai loro familiari, AriSLA è impegnata quotidianamente nel sostenere il lavoro dei migliori scienziati, mettendo a disposizione gli strumenti e i finanziamenti necessari affinché la ricerca non si fermi.

AriSLA supporta la ricerca in settori diversi ma complementari: i finanziamenti coinvolgono la Ricerca di Base, la Ricerca Traslazionale, la Ricerca Clinica e la Ricerca Tecnologica. Tra le principali linee di ricerca sviluppate con il nostro sostegno vi sono: l'identificazione delle cause genetiche della SLA; gli studi sul meccanismo alla base dell'insorgenza della malattia; la ricerca di nuovi biomarcatori per la prognosi e la diagnosi precoce; la ricerca di nuovi approcci terapeutici preclinici su modelli in vitro e in vivo di malattia; gli studi clinici per la sperimentazione di nuovi trattamenti farmacologici; la progettazione di strumenti a supporto della vita quotidiana e di ausili elettronici altamente tecnologici per la comunicazione e la motricità.

Grazie ai risultati raggiunti fino ad oggi e al supporto costante agli studiosi che si occupano di SLA, AriSLA rappresenta ormai un punto di riferimento per la comunità scientifica impegnata nella ricerca sulla malattia.

L'unica vera speranza per chi soffre di SLA è la ricerca scientifica e solo unendo i migliori scienziati, gli strumenti e i finanziamenti necessari, la ricerca può aggredire la malattia in modo efficace

## 1.2 Parliamo di SLA: cenni sulla malattia

La Sclerosi Laterale Amiotrofica è una malattia neurodegenerativa, tipica dell'età adulta, caratterizzata dalla perdita progressiva dei motoneuroni nel cervello e nel midollo spinale. I motoneuroni sono le cellule nervose che permettono la contrazione muscolare. Nella SLA sono coinvolti sia i motoneuroni superiori, che portano l'informazione dalla corteccia motoria al midollo spinale, sia i motoneuroni inferiori, i quali, partendo dal midollo spinale, prendono contatto con i muscoli volontari, permettendo il movimento ma anche altre funzioni vitali, come la deglutizione, la fonazione e la respirazione.

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



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.

### Conoscere la SLA

1 La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa grave progressivamente invalidante caratterizzata dalla compromissione del primo e del secondo motoneurone.



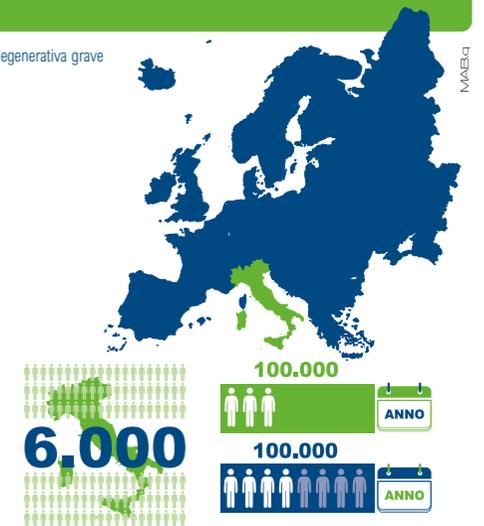
2 Non è stata ancora individuata una cura.



3 La diagnosi avviene ancora su base clinica.

4 In Italia l'incidenza si colloca attualmente tra l'1,5 e i 2,4 casi ogni 100.000 abitanti/anno, e la prevalenza è pari a 4-8 casi ogni 100.000 abitanti in Europa. Attualmente sono circa 6000 i malati di SLA in Italia.

5 Non sono ancora state individuate con certezza le cause scatenanti la malattia anche se viene riconosciuto un ruolo sempre più importante alla predisposizione genetica.



### LA SLA È UNA MALATTIA COMPLESSA ED ETEROGENEA CHE SI PRESENTA CON SINTOMI ASPECIFICI

La forte eterogeneità della presentazione clinica della malattia e la variabilità della sua progressione rendono la diagnosi molto difficoltosa. Non esistono al momento esami specifici con elevata accuratezza diagnostica e prognostica e, per questo motivo, la **diagnosi avviene per esclusione da parte di un neurologo esperto**, che richiede indagini mediche e valutazioni cliniche ripetute nel tempo, in un percorso diagnostico che prevede test

neurologici ed esami strumentali. Non esistono al momento farmaci efficaci in grado di arrestare o rallentare significativamente la storia della malattia: fino al 2017 l'unica terapia per la SLA è stato il Riluzolo, approvato dall'FDA, in grado di rallentare il decorso della malattia di alcuni mesi. Nel corso del 2017 è stato approvato dall'AIFA un nuovo farmaco, l'Edaravone, indicato per un sottogruppo di pazienti con determinate caratteristiche.

**LA GESTIONE DELLA MALATTIA È ATTUALMENTE ASSISTENZIALE. L'ASSISTENZA È EFFICACE NEL MANTENERE IL PIÙ A LUNGO POSSIBILE UNA BUONA QUALITÀ DI VITA**

Oltre al medico di base, per la cura della SLA è necessaria la presenza di un team multidisciplinare di professionisti (neurologo, neurofisiologo, fisiatra, pneumologo, rianimatore, gastroenterologo, psicologo, dietista,

ortofonista, fisioterapista, fisioterapista esperto in ausili, infermieri, assistente sociale), che supporta anche il sistema familiare e dei caregiver. Grazie all'importante sviluppo degli ausili tecnologici, alla maggiore con-

sapevolezza dei bisogni dei pazienti e al sorgere di centri clinici specializzati, nel corso degli anni la qualità di vita dei pazienti è notevolmente migliorata.

**I MECCANISMI CHE SOTTENDONO ALLA MALATTIA NON SONO STATI ANCORA DEL TUTTO COMPRESI**

Per individuare le cause di esordio della malattia, sono stati ipotizzati numerosi e differenti processi cellulari e molecolari, come le disfunzioni mitocondriali, le alterazioni nel trasporto assonale, l'aggregazione tossica di proteine alterate, le disfunzioni nei sistemi di degradazione delle proteine, l'eccitotossicità, la carenza di fattori neurotrofici, lo stress ossidativo, l'infiammazione e i difetti nel metabolismo degli RNA (le mole-

cole che regolano la produzione delle proteine). Lo studio della genetica della SLA è un approccio iniziale per identificare i processi patofisiologici alla base dell'insorgenza della malattia.

Tuttavia, solo nel 5-15% dei casi, definiti familiari, è stata riscontrata un'ereditarietà del difetto genetico come causa primaria della SLA.

Da un punto di vista funzionale, i 30 geni ad oggi associati alle forme familiari di SLA possono essere raggruppati in tre gruppi principali: geni che coinvolgono la biologia degli RNA, geni che interessano la produzione e la degradazione delle proteine e geni che sono legati al trasporto di proteine lungo l'assone dei motoneuroni.

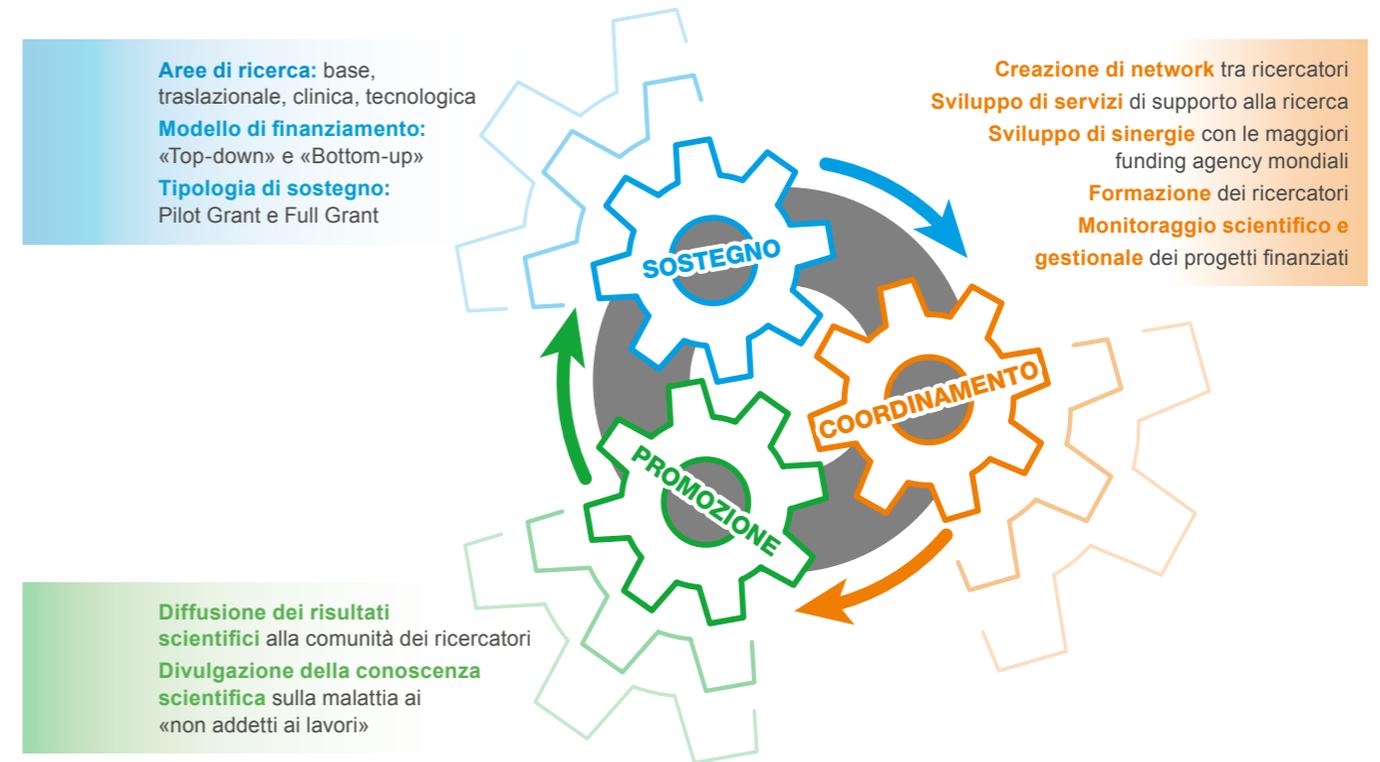
**LA MAGGIOR PARTE DEI PAZIENTI CON SLA, DEFINITI SPORADICI, NON MOSTRA INVECE ALCUNA STORIA FAMILIARE DELLA MALATTIA**

In questi casi la malattia si pensa sia il risultato di una combinazione di fattori di rischio ambientali e genetici. Un fattore di rischio è una specifica condizione che risulta statisticamente associata ad una malattia e che pertanto si ritiene possa concorrere alla sua patogenesi, favorirne lo sviluppo o accelerarne il decorso. Un fattore di rischio non è pertanto un

agente causale, ma un indicatore di probabilità che lo stesso possa associarsi 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. Con l'eccezione del fumo di sigaretta, non sono state infatti prodotte evidenze scientifiche definitive sulla

correlazione della malattia con altri fattori di rischio, quali ad esempio l'esposizione a pesticidi e tossine organiche o radiazioni elettromagnetiche.

# 1.3 Il modello AriSLA



La ricerca scientifica è un processo dinamico e in continua evoluzione, grazie al dialogo instancabile tra gli scienziati. In questi anni di attività AriSLA ha sostenuto la ricerca scientifica sulla SLA a 360 gradi, attraverso il finanziamento di progetti di ricerca di base, traslazionale o preclinica, clinica e tecnologica con

i risultati presentati al capitolo 1.4. Le risorse per la ricerca sono sempre ridotte, ed è quindi essenziale riuscire a indirizzare i fondi disponibili verso la "migliore ricerca possibile", ovvero i progetti in grado di produrre i risultati più significativi per i pazienti nel più breve tempo possibile. Il nostro lavoro si compone quindi di tre fasi:

- Il reperimento dei finanziamenti da destinare alla ricerca
- La selezione dei progetti di ricerca più meritevoli
- Il monitoraggio dell'impiego delle risorse per la realizzazione dei progetti

L'insieme dei metodi e processi con cui vengono assicurati questi passaggi costituisce il "modello AriSLA" che ha consentito alla Fondazione di acquisire sempre maggiore importanza a livello nazionale **come il principale ente finanziatore della ricerca scientifica sulla SLA in Italia.**

La raccolta dei fondi da destinare alla ricerca da parte della Fondazione segue due percorsi:

1) **"Bottom-up"**, che prevede il finanziamento di progetti sottomessi al Bando di Concorso pubblicato annualmente e selezionati in base al merito scientifico, grazie al modello di valutazione in *peer-review* (revisione tra pari). La ricerca *Bottom-up* ha rappresentato in questi anni il 94% della ricerca finanziata da AriSLA, con un investimento totale di **€ 10.180.280,00** che si è concretizzato nel sostegno di **65 progetti**.

2) **"Top-down"**, il tema della ricerca da finanziare viene indicato direttamente da AriSLA in accordo con le priorità fissate dal CdA e dall'*Advisory Board*, in aree considerate strategiche per lo sviluppo delle conoscenze sulla malattia. Questa modalità di finanziamento in questi anni ha riguardato **3 progetti** per un valore totale di **€ 595.258,80** equivalente a circa il 6% dell'investimento della Fondazione in ricerca.



Area di ricerca	Investimento (euro)	N° Progetti
Base	5.453.214,00	44
Traslazionale	2.784.611,80	13
Clinica	1.779.293,50	7
Tecnologica	788.419,50	4
<b>TOTALE</b>	<b>10.805.538,80</b>	<b>68</b>

Tab. 1: Investimento totale in progetti di ricerca da parte di Fondazione AriSLA (2009-2017)

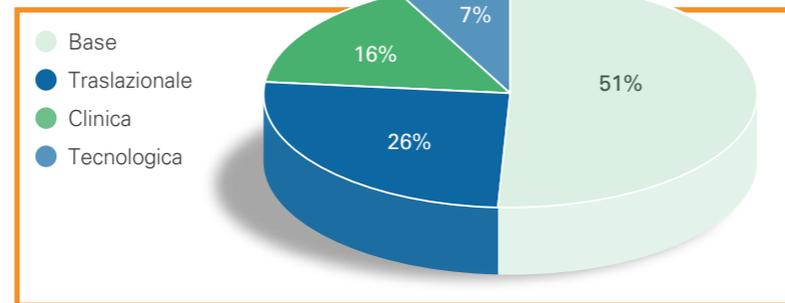


Fig 1: Distribuzione % dei finanziamenti di AriSLA in ricerca scientifica (2009-2017)

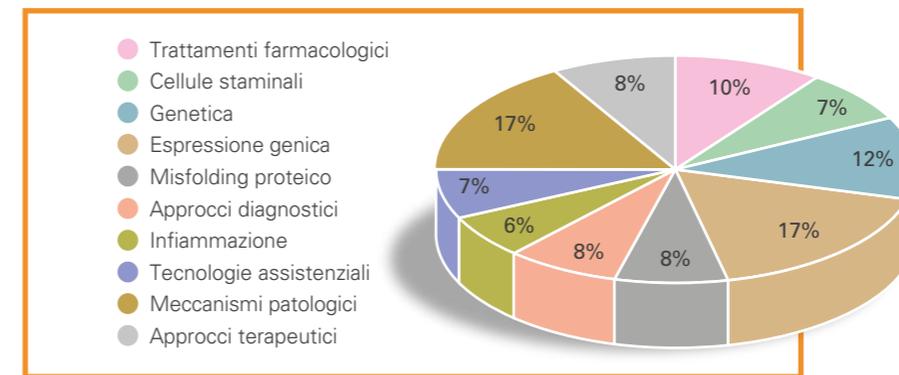


Fig 2: Rappresentazione delle Aree tematiche dei progetti di ricerca finanziati attraverso le Call 2009-2017

**Per garantire la selezione delle migliori proposte progettuali da finanziare, la Fondazione segue un processo di peer review, accreditato presso la comunità scientifica internazionale quale garante dei principi di oggettività, terzietà e merito scientifico.** Il processo di *peer-review* rappresenta una forma di controllo della qualità scientifica e una procedura di selezione delle idee, effettuata attraverso una valutazione da parte di esperti, specialisti del settore di riferimento, i quali verificano l'idoneità al finanziamento delle proposte progettuali o l'opportunità della pubblicazione degli articoli scientifici.

Nel processo di revisione di Fondazione AriSLA partecipano i seguenti soggetti:

1) **L'Ufficio Scientifico di AriSLA**, il quale ha il compito di pubblicare la

*Call for Projects*, di verificare la correttezza formale dei criteri previsti dal Bando e di indirizzare le proposte agli esperti del Comitato Scientifico Internazionale di AriSLA. L'assegnazione di ciascun progetto al revisore esperto viene effettuata con attenzione e metodo, sulla base di criteri che mirano a valorizzare i contenuti scientifici della proposta. Infine, l'Ufficio Scientifico chiude il processo di revisione inviando a ciascun ricercatore un documento di *feedback* con i commenti dei revisori internazionali e l'esito finale della valutazione.

2) **Il Comitato Scientifico Internazionale di AriSLA (ISC)**, composto da esperti internazionali in ambito SLA e malattie del motoneurone. Ogni proposta in valutazione viene affidata ad almeno tre revisori indipendenti, i quali assegnano un pun-

teggio e forniscono un commento. Ogni revisore sottoscrive preventivamente un accordo di confidenzialità, al fine di garantire il principio di terzietà della valutazione, escludendo ogni possibile conflitto di interesse e valorizzando in questo modo l'eccellenza scientifica. Alcuni membri dell'ISC vengono selezionati per partecipare al *Consensus Meeting* di AriSLA, due giorni di lavoro che permettono di effettuare una valutazione comparativa delle proposte già valutate da remoto, al fine di formulare una graduatoria finale di merito.

**L'ISC di AriSLA è attualmente composto da oltre 150 esperti internazionali** provenienti da Stati Uniti, Europa, Canada, Israele, Australia e Argentina. Ogni anno il turnover dei revisori coinvolti si aggira intorno al

40%, a garanzia del superamento del limite della variabile soggettiva.

3) Il Consiglio di Amministrazione di AriSLA, il quale delibera il finanziamento dei migliori progetti sulla base delle risorse economiche disponibili.

Dal 2009 al 2017 Fondazione AriSLA ha pubblicato 10 bandi, alle quali sono stati sottomessi un totale di 914 progetti, per una richiesta economica totale di € 149.579.574,00. Il tasso di successo (success rate) medio dei progetti, ossia la percen-

tuale media di finanziamento delle proposte è dell'8%.

BANDO	PROGETTI SOTTOMESSI	PROGETTI FINANZIATI	SUCCESS RATE	FINANZIAMENTO RICHIESTO	FINANZIAMENTO EROGATO
2009	105	5	5%	37.944.135,05	1.452.300,00
2010	80	8	10%	11.735.298,00	930.658,00
2011	55	7	13%	6.526.036,00	1.197.125,00
2012	90	7	8%	10.881.500,00	892.700,00
2013	97	7	8%	13.140.375,00	766.616,50
2014	133	15	11%	15.750.167,00	2.137.002,50
Clinical Call 2015	33	2	6%	13.141.619,90	754.960,50
Assistive Technology Call 2015	21	2	10%	5.027.453,73	339.555,50
2016	157	6	4%	20.865.939,00	876.378,00
2017	143	6	4%	14.447.500	832.984,00
<b>TOTALE</b>	<b>914</b>	<b>65</b>	<b>7%</b>	<b>149.579.574,00</b>	<b>10.180.280,00</b>
<b>Success rate medio</b>			<b>8%</b>		

Tab. 2: Success rate dei progetti AriSLA per ogni Call for Projects (2009-2017)

## 1.4 I nostri numeri e risultati

### L'impatto scientifico di Fondazione AriSLA negli ultimi sette anni: key performance index

#### La conoscenza scientifica avanza per tappe progressive.

Una scoperta scientifica nasce dal lavoro di molti ricercatori che si basano sui risultati di altre sperimentazioni attraverso i dati pubblicati su riviste scientifiche internazionali.

Per questo il valore della ricerca può essere misurato dalla quantità e qualità degli studi che derivano dai risultati prodotti dai nostri progetti.

Nel 2017 sono state prodotte **32 pubblicazioni scientifiche** su riviste internazionali di settore, di cui **25 articoli originali** e **7 review**.

Per quanto riguarda gli indicatori di qualità ci si avvale di due indici, l'Impact Factor e il Citation Index.

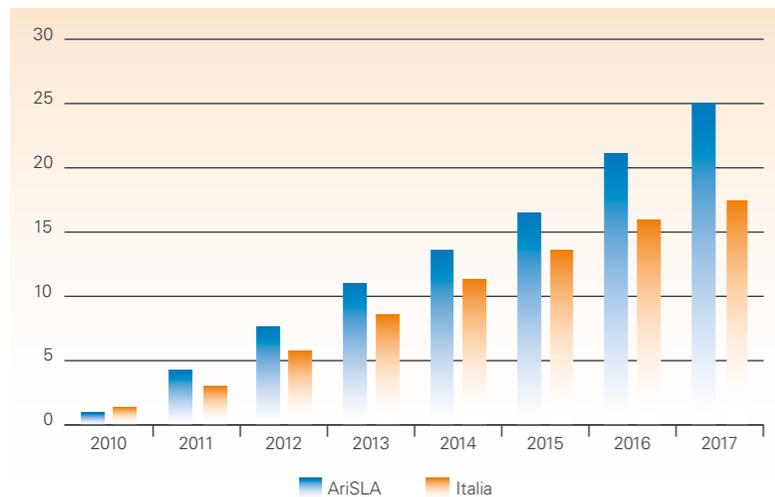
L'**Impact Factor (IF)** è un indice sintetico che misura il numero medio di citazioni ricevute in un particolare anno da articoli pubblicati in una rivista scientifica (Journal). L'IF medio delle pubblicazioni scaturite dai progetti

AriSLA ha mantenuto negli anni un valore medio alto, tra il **6** e il **6,5**.

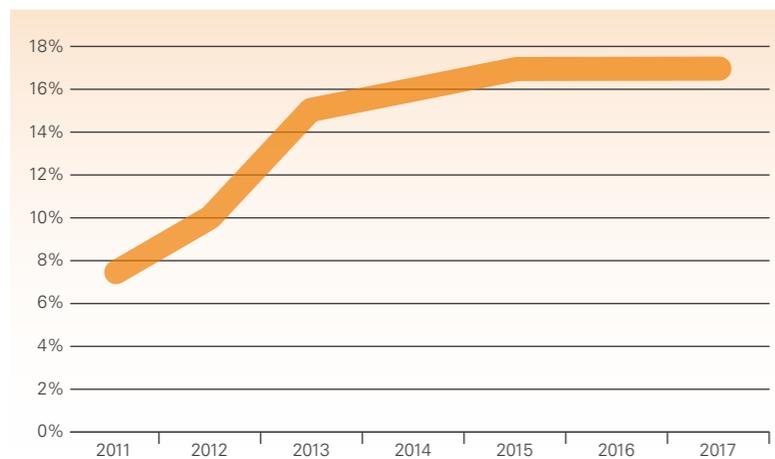
Il **Citation Index** rappresenta il numero di volte che un articolo pubblicato viene citato in altri lavori scientifici: questo indicatore è in costante crescita negli anni.

In sintesi si riportano i dati del periodo 2009 - 2017:

- 187 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali relative a diversi temi di ricerca, come la genetica, i meccanismi di tossicità legati alle mutazioni di TDP-43, le nuove strategie terapeutiche, i biomarcatori della malattia.
- Alta qualità ed elevata rilevanza delle pubblicazioni nel mondo scientifico:
  - Impact Factor medio 6: gli articoli sono stati pubblicati su riviste a medio-alto impatto
  - H-Index: dal valore di 13 nel 2011, gli articoli derivati dai progetti AriSLA hanno raggiunto un H-Index di 31 nel 2017
  - Citazioni degli articoli AriSLA rispetto alle citazioni degli articoli italiani sulla SLA: queste sono cresciute dal 6% nel 2011 al 14% nel 2017.
- I progetti AriSLA hanno contribuito alla scoperta di 6 geni dei 9 individuati negli ultimi 5 anni
- Presenza sul territorio: gli istituti finanziati da AriSLA rappresentano il 38% di tutti gli enti di ricerca italiani che hanno pubblicato sulla SLA.



Citation index medio/articolo delle pubblicazioni derivate da progetti finanziati da AriSLA rispetto alle pubblicazioni italiane sulla SLA (Fonte: Web of Science).



Rappresentazione grafica dell'impatto delle pubblicazioni prodotto di progetti finanziati da AriSLA sul panorama italiano (Fonte: Gopubmed)

Inoltre, l'impatto percentuale del numero delle pubblicazioni derivate dai progetti finanziati da Fondazione AriSLA, rispetto al totale della produzione nazionale, è di circa il 17 %.

## 1.5 I risultati scientifici pubblicati: i temi di interesse

Data la complessità di una malattia come la SLA, la ricerca scientifica in questi anni si è attivata su diversi fronti, con l'obiettivo di individuare strategie terapeutiche efficaci e nuovi e affidabili marcatori, fondamentali sia per la diagnosi, sia per la definizione della progressione della malattia.

Le pubblicazioni scaturite dai progetti finanziati dalla Fondazione rispecchiano le aree di indagine oggi più attive anche nella ricerca internazionale sulla SLA.

### Studi su TDP-43 e sugli accumuli di proteine alterate

Gli accumuli patologici della proteina TDP-43 sono una caratteristica di quasi tutti i pazienti con SLA (tranne i pazienti portatori di mutazioni nei geni SOD1 e FUS), suggerendo che alterazioni della funzionalità di questa proteina possano rappresentare un fattore cruciale nell'insorgenza della malattia.

I ricercatori finanziati dalla Fondazione hanno pubblicato i risultati di uno studio che ha indagato quali proteine possano regolare la funzione di TDP-43 nella SLA oltre che diversi articoli riguardanti i meccanismi molecolari che portano all'aggregazione della stessa e al difettoso smaltimento delle proteine alterate. Grazie ad essi ci si è avvicinati ulteriormente all'identificazione di nuove strategie atte a bloccare la formazione di questi aggregati tossici e alla comprensione dei processi patologici che portano alla degenerazione dei motoneuroni.

- Progetto CHRONOS, PI Fabian Feiguin et al.: Major hnRNP proteins act as general TDP-43 functional modifiers both in Drosophila and human neuronal cells, Appocher C. et al. e ALS\_HSPB2, PI Angelo Poletti: Inhibition of retrograde transport modulates misfolded protein accumulation and clearance in motoneuron diseases, Cristofani, R. et al.
- Progetto ALS\_HSPB2, PI Angelo Poletti: The Role of the Heat Shock Protein B8 (HSPB8) in Motoneuron Diseases, Rusmini P. et al., Frontiers In Molecular Neuroscience, Jun 21 2017
- Progetto Granulopathy, PI Serena Carra: Granulostasis: Protein Quality Control of RNP Granules, Alberti S. et al., Frontiers In Molecular Neuroscience, Mar 27 2017

### Studi approfonditi sui meccanismi fini di regolazione dell'RNA implicati nella SLA

Alcuni geni responsabili della SLA, come FUS e TDP-43, hanno un ruolo molto importante nel metabolismo dell'RNA e nella regolazione di molti processi cellulari. Articoli scientifici derivati da progetti finanziati dalla Fondazione hanno evidenziato l'importanza dei miRNA (piccole sequenze di RNA non codificante attivo nell'espressione genica) nella SLA. Queste piccole molecole potrebbero giocare un ruolo importante sia nell'insorgenza che nella progressione della malattia, ma anche essere utilizzati come biomarcatori per la diagnosi precoce e come supporto alla prognosi.

- Progetto ARCI, PI Irene Bozzoni e StressFUS, PI Alessandro Rosa: FUS affects circular RNA expression in murine embryonic stem cell-derived motor neurons, Errichelli L. et al., Nature Communications, Mar 30 2017
- Progetto ARCI, PI Irene Bozzoni e StressFUS, PI Alessandro Rosa: FUS Mutant Human Motoneurons Display Altered Transcriptome and microRNA Pathways with Implications for ALS Pathogenesis, De Santis R. et al., Stem Cell Reports, Nov 14 2017

Un altro ricercatore ha pubblicato uno studio riguardante l'interazione molecolare tra le proteine FUS e SMN responsabile, invece, dell'insorgenza di un'altra malattia neuromuscolare, l'Atrofia Muscolare Spinale. L'identificazione di un meccanismo comune alle due patologie potrebbe aprire la strada verso nuovi interventi terapeutici.

- Progetto FUSMALS, PI Mauro Cozzolino: Functional interaction between FUS and SMN underlies SMA-like splicing changes in wild-type hFUS mice, Mirra A et al., Scientific Reports, May 17 2017

Un altro lavoro pubblicato riguarda il ruolo della risposta al danno del DNA ed i meccanismi di riparo del DNA, coinvolti anch'essi nell'insorgenza della malattia, mirano ad aumentare la nostra comprensione dei processi che sottendono all'insorgenza della SLA.

- Progetto DDRNALS, PI Fabrizio D'Adda di Fagnagna: Damage-induced lncRNAs control the DNA damage response through interaction with DDRNAs at individual double-strand breaks, Michelini F. et al., Nature Cell Biology, Dec 2017

### Nuove strategie terapeutiche

Epigenetica: sono stati pubblicati lavori sul ruolo delle molecole preposte alla regolazione epigenetica della trascrizione, ovvero tutti quei meccanismi che attivano o reprimono la trascrizione del DNA in proteine senza modificarne la struttura, valutando la possibilità di intervento su questi processi tramite la modulazione dei microRNA nel muscolo scheletrico, oppure tramite l'utilizzo in modelli murini di SLA di alcuni inibitori selettivi delle istone deacetilasi, enzimi coinvolti nella regolazione dei processi epigenetici.

- Progetto HDACALS-2, PI Alberto Chiarugi: Effect of Class II HDAC inhibition on glutamate transporter expression and survival in SOD1-ALS mice, Lapucci A. et al., NEUROSCIENCE LETTERS, AUG 24 2017
- Progetto EpiALS, PI Camilla Bernardini: Potential therapeutic targets for ALS: MIR206, MIR208b and MIR499 are modulated during disease progression in the skeletal muscle of patients, Di Pietro L. et al., Scientific Reports, Aug 25 2017

Neuroinfiammazione: la risposta neuroinfiammatoria aberrante è una delle più importanti caratteristiche della SLA. I progetti PATHforALS, eCypALS4 e DC-ALS hanno indagato questo processo. Il primo ha valutato il ruolo nella SLA svolto dal recettore P2X7, presente sulle cellule della microglia, che costituiscono la prima barriera difensiva del sistema nervoso centrale, e verificato la possibilità di modulare l'autofagia, preposta all'eliminazione delle proteine aberranti, agendo con inibitori specifici di questo recettore. Il progetto eCypALS ha testato la capacità di alcune molecole e composti attivi nella riduzione dello stato infiammatorio cellulare di prolungare la sopravvivenza in modelli preclinici di malattia. La ciclofillina A, la clamastatina e uno specifico microRNA hanno mostrato un'efficacia preliminare nel ridurre la neuroinfiammazione, migliorare la sopravvivenza dei motoneuroni ed estendere la sopravvivenza in modelli animali e cellulari. Il progetto DC-ALS ha approfondito, invece, il ruolo delle cellule del sistema immunitario nella progressione della SLA.

- Progetto PATHforALS, PI Cinzia Volontè: P2X7 Receptor Activation Modulates Autophagy in SOD1-G93A Mouse Microglia, Fabrizio P. et al., Frontiers In Cellular Neuroscience, Aug 21 2017
- Progetto eCypALS, PI Valentina Bonetto: Targeting Extracellular Cyclophilin A Reduces Neuroinflammation and Extends Survival in a Mouse Model of Amyotrophic Lateral Sclerosis, Pasetto L. et al., J Neurosci 2016
- Progetto DC-ALS, PI Francesca Granucci: Inflammatory role of dendritic cells in Amyotrophic Lateral Sclerosis revealed by an analysis of patients peripheral blood, Rusconi M. et al., Scientific Reports, Aug 10 2017

Oligodendrociti nella SLA: è stato pubblicato un lavoro che ha studiato il possibile ruolo di un recettore presente sulle cellule gliali nel ritardare la neurodegenerazione nella SLA. Questo recettore, chiamato GPR17, agisce regolando la maturazione degli oligodendrociti verso la produzione di mielina e si ritiene che possa svolgere un ruolo anche nella Sclerosi Multipla.

- Progetto GPR17ALS, PI Marta Fumagalli: Altered expression of the GPR17 receptor in the spinal cord of SOD1G93A mice, a model of amyotrophic lateral sclerosis, Fumagalli M et al., Glia, Jun 2017

### Strumenti e tecniche per lo studio della SLA

La ricerca riguardante nuovi strumenti finalizzati allo studio della SLA è molto importante sia a causa della mancanza di affidabili modelli di studio che riproducano fedelmente la patologia sia per l'assenza di metodi di valutazione della sua progressione. Sono stati pubblicati due articoli scaturiti da finanziamento AriSLA che attraverso l'utilizzo di Risonanza Magnetica hanno valutato la progressione della SLA e supportare il clinico nella definizione della prognosi.

- Progetto MacLearnALS, PI Federica Agosta: Multimodal structural MRI in the diagnosis of motor neuron diseases, Ferraro, P. et al., Neuroimage-Clinical, 2017
- Progetto ConnectALS, PI Massimo Filippi: Advanced magnetic resonance imaging of neurodegenerative diseases, Neurological Sciences, Jan 2017

I risultati di uno studio che ha ottimizzato strumenti molecolari per analizzare l'omeostasi dello Ione Calcio nella patogenesi della SLA permetteranno di identificare nuovi meccanismi che sottendono allo sviluppo e alla progressione della malattia.

- Progetto LocALS, PI Alessandro Bertoli: Generation and validation of novel adeno-associated viral vectors for the analysis of Ca<sup>2+</sup> homeostasis in motor neurons, Norante R.P. et al., Scientific Reports, Jul 26 2017

## 1.6 Il nostro modello organizzativo



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

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 63 rappresentanze presenti in 19 Regioni italiane, 9 dipendenti, 300 volontari e 113 specialisti (medici del centro di ascolto, psicologi, fisioterapisti e consulenti che collaborano con la sede Nazionale e con quelle territoriali) e sulla fiducia di 2000 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 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 patrocinati. "#conFondazioneCariplo"



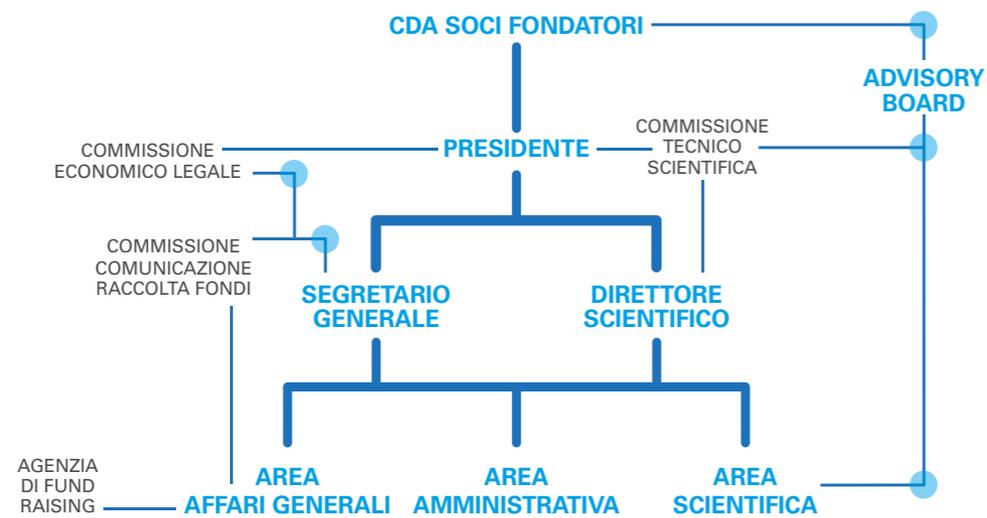
I risultati ottenuti fino ad oggi confermano che l'unione di intenti è la vera forza per avanzare nella ricerca e migliorare la vita delle persone

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 Viali e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus nasce nel 2003 con l'obiettivo di destinare fondi alla ricerca medico scientifica sul Cancro e sulla SLA. L'amore per la vita, la voglia di agire concretamente e di essere sempre trasparenti, mantenendo salda la sinergia con realtà che rappresentano l'eccellenza nel campo della ricerca scientifica e degli approcci terapeutici, sono il motivo per cui, come forma di garanzia, i due ex campioni hanno scelto di mettere i propri nomi nell'intestazione della Fondazione. Sport, musica e cultura sono lo sfondo degli importanti eventi di raccolta fondi organizzati per avvicinare realtà differenti unite verso lo stesso obiettivo. Facendo gioco di squadra la Fondazione continuerà con grande convinzione e determinazione la sua battaglia contro la SLA, fino ad arrivare un giorno a scoprire le cause e la cura della malattia. Finanziare la ricerca è il nostro sport preferito!

Per perseguire al meglio i nostri obiettivi statuari e le finalità istituzionali, focalizzati prevalentemente nel sostegno della ricerca e nel finanziamento di progetti per arrivare allo sviluppo di approcci terapeutici efficaci per la cura della SLA, la Fondazione si è dotata di un'organizzazione snella e dinamica, che prevede un'operatività costante degli uffici interni per l'attuazione della *mission* di AriSLA. 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".



## Il nostro Consiglio di Amministrazione

Il nostro Consiglio di Amministrazione è presieduto da Alberto Fontana, mentre la carica di Vice Presidente è assolta da Silvia Codispoti. Al Consiglio di Amministrazione partecipano, in qualità di Consiglieri, otto membri espressione dei Soci Fondatori - due per ogni Ente - ai quali si aggiunge il Collegio dei Revisori. I Consiglieri prestano opera gratuita all'attività di amministrazione ordinaria e straordinaria della Fondazione definendone le strategie di sviluppo in sinergia con il nostro *Advisory Board* e interagendo con gli Uffici operativi per l'attuazione delle stesse.

## Presidenza



Presidente  
Alberto Fontana

Vice Presidente  
Silvia Codispoti

Ogni Consigliere, inoltre, collabora attivamente ai processi ordinari della Fondazione attraverso la partecipazione volontaria nelle Commissioni operative istituite dal Consiglio, nelle quali mettono a disposizione tempo e competenze per contribuire in modo diretto ad attivare le linee di indirizzo.

## Consiglieri



Daniela Cattaneo



Carlo Mango



Fulvia Massimelli



Massimo Mauro



Lucia Monaco



Francesca Pasinelli



Francesco Pierotti

## Revisori



Aldo Occhetta



Paolo Masciocchi



Damiano Zazzeron

## Le nostre Aree di funzione

	AREA SCIENTIFICA	AREA AMMINISTRATIVA	AREA AFFARI GENERALI
<b>OBIETTIVO</b>	Gestione del processo di finanziamento dei progetti scientifici e sviluppo delle azioni di coordinamento della ricerca	Gestione degli aspetti amministrativi della Fondazione e responsabilità del servizio di gestione diretta dei <i>Grant</i> AriSLA	Gestione dei processi a supporto della ricerca scientifica, con particolare attenzione alle attività di comunicazione istituzionale, promozione e sostegno
<b>ATTIVITA'</b>	Pubblicazione del bando annuale; supervisione del processo di valutazione e selezione delle proposte di ricerca; monitoraggio scientifico dei progetti finanziati; valorizzazione e diffusione dei risultati intermedi e finali dei progetti; promozione e gestione dei seminari di formazione e gestione dei servizi alla ricerca; cura della segreteria scientifica degli eventi della Fondazione	Stesura del Bilancio di Esercizio; cura degli aspetti contrattuali legati al personale e alle collaborazioni con gli esperti del Comitato Scientifico Internazionale di AriSLA; gestione degli acquisti per i <i>Grant</i> AriSLA e attivazione dei contratti di ricerca per i ricercatori che lavorano nei progetti di ricerca, vincitori del bando annuale	Cura degli strumenti di comunicazione istituzionale della Fondazione; gestione delle attività di ufficio stampa; supporto organizzativo agli eventi scientifici; promozione delle campagne e degli eventi di raccolta fondi; cura dei donatori e degli enti adottanti dei progetti di ricerca; sviluppo delle azioni di sensibilizzazione sulla malattia e di diffusione della cultura dell'eccellenza scientifica
<b>COLLABORAZIONI ESTERNE</b>	Consulenza dello studio legale R&P Legal nell'ambito del trasferimento tecnologico; consulenza dell'agenzia Sinapto s.r.l. per l'implementazione della piattaforma <i>web</i> , realizzata per la sottomissione dei progetti al bando annuale e per la gestione del processo di revisione	Consulenza legale e tributaria dello Studio Cuonzo Montecchiani di Roma e supporto dello studio legale Pagoda, in qualità di ufficio paghe	Collaborazione grafica con Silvana Sioli e consulenza con l'Agenzia di comunicazione e raccolta fondi MAB.q s.r.l.

## Il nostro staff 2017



Tiziana Zaffino



Andrea Barzanti



Stefania Pozzi



Stefania Guareschi



Alessandro Franceschi



Maddalena Ravasi



Camilla Andreazza

Lo staff di AriSLA è composto da diverse figure che coprono l'area amministrativa, quella scientifica e quella relativa agli affari generali, 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.

## Il nostro Advisory Board

L'operato dell'*Advisory Board* supporta la Fondazione nella definizione delle aree di finanziamento: grazie alla preziosa collaborazione con il *Board* scientifico, infatti, AriSLA individua le priorità strategiche per la ricerca, allocando le risorse

economiche in ambiti di intervento ritenuti prioritari e necessari. Il nostro *Advisory Board* è composto da esponenti autorevoli della ricerca scientifica e delle *Charities* in ambito SLA.



**Lucie Bruijn**  
Direttore Scientifico  
e Vice Presidente di ALS Association,  
Washington DC, USA



**Wim Robberecht**  
Responsabile del dipartimento  
di Neurologia presso la University  
Hospital di Leuven e del dipartimento di  
Neurologia Sperimentale dell'Università  
di Leuven, Belgio



**Piera Pasinelli**  
membro dell'*Advisory Board* di AriSLA,  
Frances & Joseph Weinberg Professor in  
Neuroscience,  
Director, Jefferson Weinberg ALS  
Center, Scientific Director, The Robert  
Packard Center for ALS Research,  
Vickie & Jack Farber Institute for  
Neuroscience Department  
of Neuroscience  
Philadelphia, USA



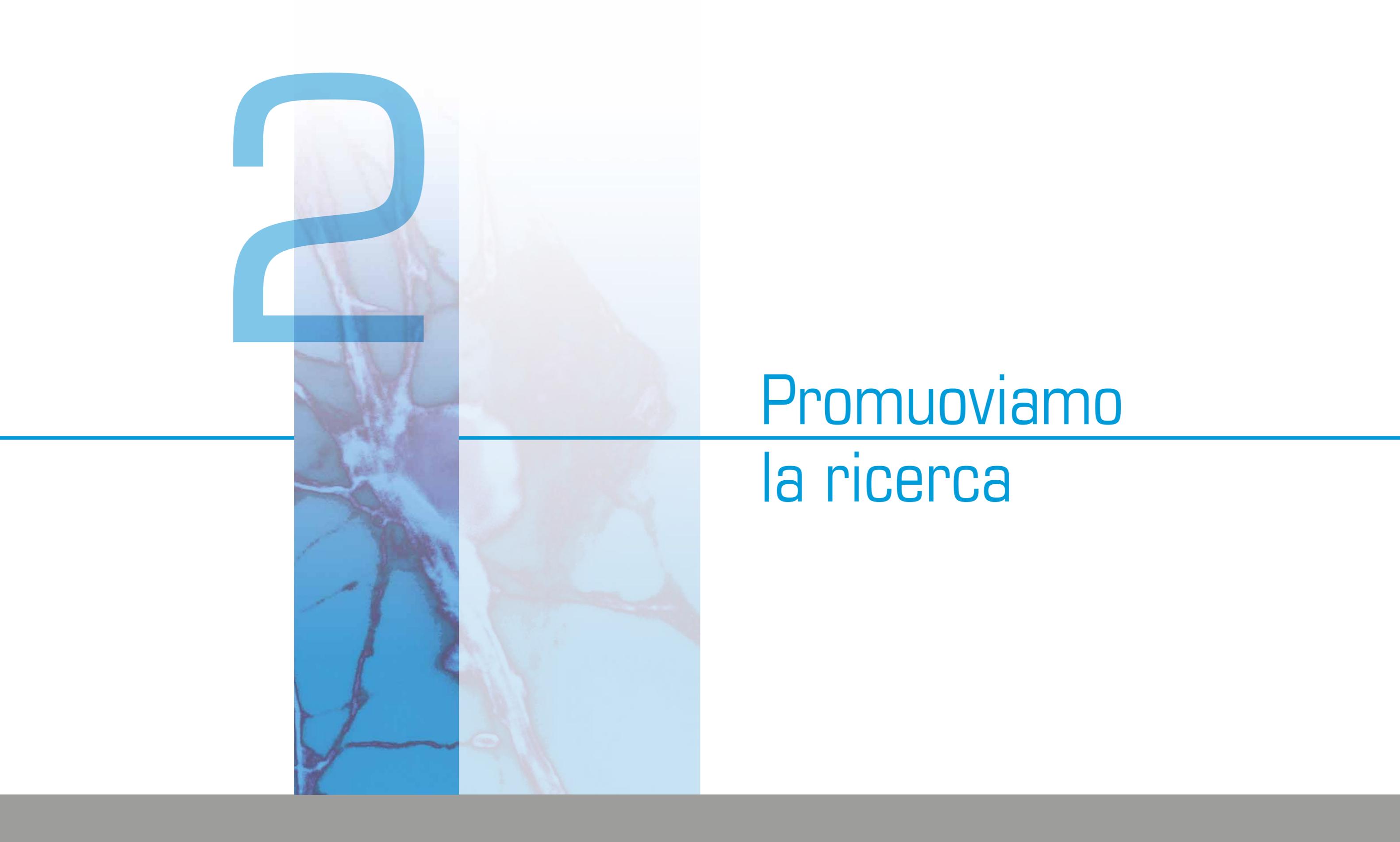
**Stanley H. Appel**  
Co-Direttore al Methodist  
Neurological Institute,  
Houston, TX, USA



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



Alcuni momenti del 'Consensus meeting' che si è svolto a Milano il 27 e 28 novembre 2017, in cui i revisori internazionali si sono confrontati sui full proposal: due giorni di lavoro che permettono di effettuare una valutazione comparativa delle proposte già valutate negli step in remoto, al fine di formulare una graduatoria finale di merito.

A microscopic image of biological tissue, possibly a cross-section of a plant stem or a similar structure, showing cellular details and vascular bundles. The image is overlaid with a semi-transparent blue filter. A large, stylized blue number '2' is positioned in the upper left quadrant. A horizontal blue line runs across the middle of the image, and a vertical blue line runs through the center, intersecting at the number '2'.

2

Promuoviamo  
la ricerca

“Qualche anno fa nostro padre, Massimiliano Spada, imprenditore con una storia umana e professionale straordinaria, si è ammalato di SLA. È stato in quel momento che tutta la nostra famiglia si è dovuta confrontare con le difficoltà legate a questa gravissima malattia.

Allo stesso tempo, seguendolo durante il decorso della malattia, abbiamo potuto constatare quanto sia importante il progresso scientifico per chi attende una cura e quanto sia fondamentale garantire ai ricercatori la possibilità di continuare i loro studi. Ecco perché, dopo la scomparsa di nostro padre, è stato per noi naturale proseguire un percorso fatto di concretezza e sostegno, che desse valore alla ricerca, ritenendola l'unico strumento in grado di dare risposte certe a chi è colpito dalla malattia e ai familiari che gli sono vicino.

In ricordo di nostro padre, insieme a nostra madre Marisa, abbiamo deciso di pubblicare il libro “Matricola 264, Storia di un Martinin”, nel quale descrive il difficile momento in cui gli fu comunicato che la sua malattia era la SLA e come ad un certo punto, di fronte alla malattia, da lui definita come una brutta bestia, affronta una profonda crisi che lo porta a pensare che una vita così non avesse dignità.

Quelli sono stati i giorni peggiori della sua vita. Una vita fino a quel momento travolgente e incredibile. Grazie all'affetto dei suoi cari, all'incontro con medici di grandi doti umane, al supporto degli amici una nuova energia ed entusiasmo verso la vita gli hanno dato forza e coraggio.

Noi come figli abbiamo voluto far tesoro di quella energia, trasformandola in qualcosa che potesse essere utile al lavoro dei ricercatori, devolvendo l'intero ricavato del libro a Fondazione AriSLA e collaborando ad altre iniziative, come la promozione della campagna 5X1000, con la consapevolezza che ogni contributo è fondamentale per sostenere la ricerca e trovare nuove risposte sulla SLA”.

## Alessandro, Elena e Federico Spada



Alessandro, Elena e Federico Spada sono al fianco di Fondazione AriSLA: hanno conosciuto la SLA da vicino, dopo che il padre Massimiliano Spada, fondatore e Presidente dell'azienda VRV, si è ammalato nel 2014.

## 2.1 Il nostro impegno nella ricerca

Con il finanziamento dei migliori progetti di ricerca scientifica, attraverso il Bando e i progetti Top Down, AriSLA persegue l'obiettivo di aumentare la conoscenza sulla SLA e trasferire nel più breve tempo possibile i risultati della ricerca al letto del paziente. La SLA è una malattia estremamente complessa di cui non si conoscono ancora pienamente le cause patogenetiche e per la quale non vi sono oggi biomarcatori affidabili e terapie efficaci.

Per questo è necessario pensare al processo di ricerca e cura come ad un'attività in costante divenire, che procede per tappe progressive ed inizia con l'attività in laboratorio per arrivare all'applicazione in clinica.

Lo studio delle cause della malattia e dei meccanismi sottesi alla sua insorgenza sono competenza della Ricerca di base. Questa potrebbe sembrare lontana dal paziente, ma in realtà è solo grazie ad essa e alle prime intuizioni dei ricercatori che è possibile porre le fondamenta per i successivi studi sui pazienti.

La raccolta di queste prime informazioni permette, infatti, di giungere alla Ricerca pre-clinica/traslazionale: è in questa fase che vengono sviluppate le strategie terapeutiche in grado di compensare il meccanismo individuato e vengono identificati biomar-

catori di esordio e progressione della malattia, dapprima utilizzando modelli cellulari, per poi eventualmente passare a modelli animali. Solo quando la terapia si dimostra efficace su questi ultimi è possibile accedere alla Ricerca clinica, attraverso la quale la soluzione individuata viene validata con i pazienti, per verificarne la sicurezza e l'efficacia. Anche le tecnologie assistive si collocano al vertice della scala e hanno l'obiettivo di mettere a disposizione attrezzature e dispositivi finalizzati a mantenere una buona qualità di vita dei pazienti e dei loro familiari, aumentando o supportando le capacità funzionali e di auto-

nomia di chi è colpito dalla malattia.

### I BANDI DI RICERCA (CALL)

La ricerca che sosteniamo è il risultato di un processo di selezione fondato sui valori di trasparenza, oggettività, terzietà e merito scientifico. A tal fine la Fondazione si avvale dell'unico metodo accreditato presso la Comunità scientifica internazionale per la valutazione di progetti e pubblicazioni scientifiche, ovvero il metodo della *peer-review*, o revisioni tra pari, che prevede la valutazione dei progetti da parte di esperti indipendenti.

**Il sostegno alla ricerca scientifica di eccellenza ci permette di far progredire la ricerca verso una cura per la SLA. Per questo nella selezione dei progetti diamo valore esclusivamente al merito scientifico attraverso una selezione scrupolosa dei progetti di ricerca, affidando ad esperti di tutto il mondo la valutazione delle migliori proposte scientifiche per garantire un processo trasparente e oggettivo.**



Fig. 1: Distribuzione dei centri clinici di eccellenza afferenti al network clinico nazionale dei progetti finanziati da AriSLA

# Il processo di selezione di Fondazione AriSLA è articolato in diverse fasi in un periodo di tempo di circa 9 mesi

## 1. La pubblicazione del bando "Call for Projects"

Il finanziamento delle migliori proposte progettuali ha inizio con la pubblicazione annuale della "Call for Research Projects", definita dopo il confronto con l'Advisory Board e il Comitato Tecnico Scientifico (CTS) di Fondazione AriSLA. A partire dalla definizione della strategia di finanziamento, l'ufficio scientifico della Fondazione redige il bando e organizza il processo di valutazione in *peer-review*, avvalendosi di un proprio Comitato Scientifico Internazionale (ISC).

Il processo di valutazione si conclude con le raccomandazioni al finanziamento da parte dell'ISC delle migliori proposte progettuali, le quali vengono portate all'attenzione del CdA, che delibera sulla base delle risorse economiche disponibili.

Proposte progettuali sottmesse dai ricercatori	Invio Lettere di intenti	Valutazione scientifica in remoto	Invio Full Proposal	Valutazione scientifica in remoto	Consensus Meeting	CDA AriSLA
Durata dei progetti 1/3 anni <b>Bando per assegnazione competitiva dei fondi</b>		Condotta da 3 revisori stranieri <b>Feedback inviati al ricercatore</b> <b>Ammissione solo di proposte con valutazione positiva</b>			Valutazione scientifica in presenza di circa 10 revisori stranieri Tasso di successo: circa 8% <b>Feedback inviati ai ricercatori</b>	Assegnazione dei fondi in base alla disponibilità annuale

Fig.2: Il processo di valutazione in peer-review dei progetti di ricerca finanziati da Fondazione AriSLA

## 2. La valutazione delle proposte

In seguito alla pubblicazione del bando i ricercatori italiani possono sottomettere una Lettera di Intenti (*Letter of Intent*, LOI) nella quale viene esposta una presentazione sintetica della proposta progettuale. Ogni LOI che rispetta i criteri di eleggibilità previsti dal bando partecipa al processo di valutazione e viene inviata a tre revisori indipendenti dell'ISC (sulla base delle specifiche expertise di ciascuno), i quali forniscono, in remoto, un commento sulla qualità scientifica della proposta e assegnano un punteggio di merito corrispondente.

Le proposte che hanno ottenuto le migliori valutazioni vengono invitate a sottomettere un *Full Proposal* (FP), che conterrà tutti i dettagli scientifici ed economici del progetto che il gruppo di ricerca intende realizzare.

Ai ricercatori è inoltre offerta la possibilità di rispondere ai commenti degli esperti in una sezione specifica, ed eventualmente modificare la propria proposta sulla base dei commenti ricevuti.

Al termine di questa seconda fase, ciascun FP viene inviato a tre revisori indipendenti, selezionati sulla base delle pertinenza e dell'esperienza specifica nell'area di studio della proposta sottomessa.

La fase finale del processo di valutazione prevede la discussione di ciascun *Full Proposal* da parte di alcuni membri dell'ISC selezionati e invitati a partecipare ad un Consensus Meeting in presenza. 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 al finanziamento, che verrà presentata al CdA della Fondazione.

Ciascuna fase di valutazione prevede l'invio a tutti i ricercatori partecipanti delle valutazioni ricevute dell'ISC.

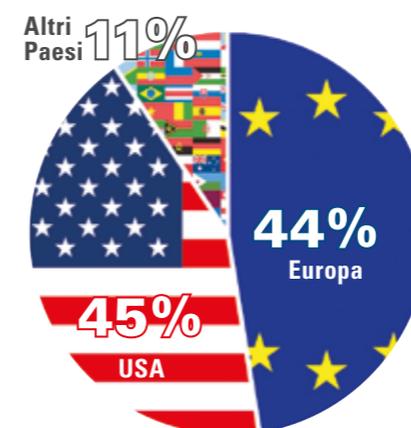


Fig. 3: Distribuzione delle aree geografiche di provenienza dei membri dell'ISC di Fondazione AriSLA (2009-2017)

## 3. Il Comitato Scientifico Internazionale di Fondazione AriSLA

L'ISC di Fondazione AriSLA è composto da esperti riconosciuti a livello internazionale e provenienti da tutti i Paesi del mondo. Ai membri dell'ISC 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 con le quali vengono in contatto. L'elenco dei membri dell'ISC è sempre disponibile sul sito della Fondazione.

## 2.2 Il bando 2017

Nel 2017 Fondazione AriSLA ha lanciato il suo decimo bando ("2017 AriSLA Call for Research Projects") con l'obiettivo di:

- aggiungere nuovi tasselli alla conoscenza scientifica sulla SLA al fine di traslare in modo efficace i risultati della ricerca dal laboratorio alle persone malate e migliorarne la qualità della vita,
- promuovere l'eccellenza scientifica e la collaborazione tra i ricercatori a livello nazionale.

La Call si è rivolta ai ricercatori di Università italiane e di Istituti di ricerca pubblici e privati non profit; gli Enti for profit, le imprese e gli Enti di ricerca stranieri hanno potuto partecipare in partnership attraverso un co-finanziamento.

### La Timeline della "CALL FOR PROJECTS" 2017

LOI	<b>20 Marzo - 13 Aprile:</b> Sottomissione lettere di Intenti (LOI)
I STEP DI REVISIONE	<b>8 Maggio - 2 Giugno:</b> Valutazione in remoto delle LOI
FULL PROPOSALS	<b>19 Giugno - 3 Agosto:</b> Invito alla sottomissione dei Full Proposal selezionati
II STEP DI REVISIONE	<b>22 Agosto - 20 Ottobre:</b> Valutazione in remoto dei Full Proposal <b>27 - 28 Novembre:</b> Consensus Meeting

In considerazione dei riscontri positivi ottenuti in occasione del lancio della "Call for Projects" 2016, è stata riconfermata la possibilità per i candidati di sottoporre il proprio progetto attraverso la piattaforma online, ulteriormente implementata per agevolare i ricercatori nella presentazione delle candidature.

La piattaforma, nata nel 2016, è stata molto apprezzata e ha reso maggiormente intuitiva e standardizzata la compilazione delle proposte progettuali.

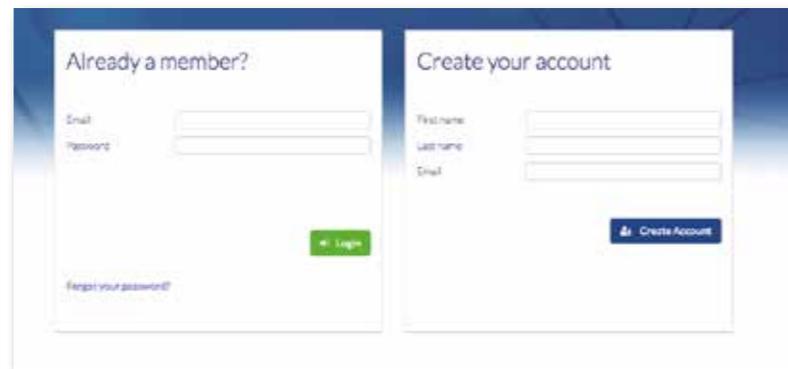


Fig. 4: Pagina iniziale della Web Application <http://proposals.arisla.org>.

La "Call for Research Projects" 2017 ha previsto la sottomissione di due tipologie di progetti: **Full Grant**, ovvero progetti di ricerca con background e dati preliminari consistenti, che proponessero approcci multidisciplinari e innovativi, della durata massima di 36 mesi, e **Pilot Grant**, cioè progetti con ipotesi di ricerca altamente innovative ed originali con dati preliminari da consolidare o non disponibili, della durata massima di 12 mesi.

Le aree di finanziamento previste dalla Call sono state le seguenti:

- Ricerca di Base
- Ricerca Traslazionale

Per le due aree (Ricerca di Base e Traslazionale) è stato possibile richiedere un finanziamento massimo di 240.000 euro per i Full Grant e di 60.000 euro per i Pilot Grant.

Alla "Call for Projects" 2017 sono state sottomesse 143 Lettere di Intenti (LOI) - delle quali 105 per i Pilot Grant e 38 per i Full Grant - da parte di 194 gruppi di ricerca per una richiesta economica totale di 14.447.500 euro.

### I progetti sottomessi al bando "2017 AriSLA Call for Research Projects"

Aree	Full Grant (n°)	Full Grant (euro)	Pilot Grant (n°)	Pilot Grant (euro)	Totale (n°)	Totale (Euro)
Base	20	4.506.000	79	4.464.000	99	8.970.000
Traslazionale	18	3.977.500	26	1.500.000	44	5.477.500
<b>TOTALE</b>	<b>38</b>	<b>8.483.500</b>	<b>105</b>	<b>5.964.000</b>	<b>143</b>	<b>14.447.500</b>

Il valore economico dei progetti ammessi alla seconda fase di valutazione è stato di 5.219.749 euro.

I *Full Proposal* sono stati nuovamente valutati in remoto da tre membri indipendenti dell'ISC e discussi durante il *Consensus Meeting* finale.

Il processo si è concluso con la selezione di 6 progetti vincitori, 3 *Full Grant* e 3 *Pilot Grant*, per un valore complessivo di 832.984 euro.

### GLI STUDI VINCITORI

I sei progetti vincitori della "Call for Projects" 2017 coinvolgono 12 nuovi gruppi di ricerca (operativi su Firenze, Milano, Udine, Roma, Sassari, Trento), che vanno ad aggiungersi ai 113 gruppi sostenuti dal 2009 dalla Fondazione. Comun denominatore dei progetti vincitori della "Call for Projects 2017" è l'obiettivo di comprendere i meccanismi che sottintendono l'insorgenza della SLA e indagare il processo neurodegenerativo con approcci altamente innovativi.

Il progetto '**TDP-43-STRUCT**' punta ad ottimizzare il processo di purificazione della proteina TDP-43, che svolge un ruolo centrale nella patogenesi della SLA, allo scopo di caratterizzare nel dettaglio la sua struttura e renderla disponibile per la comunità internazionale. Tre dei progetti vincitori sono concentrati sul processo degenerativo del motoneurone, cellula principalmente coinvolta dalla malattia. In particolare il progetto '**NeVALS**' intende studiare come le cellule vascolari possano contribuire all'insorgenza della SLA e mira a chiarire come specifici meccanismi neurovascolari divengano difettosi. Anche lo studio '**circRNALS**' intende espandere la comprensione del processo neurodegenerativo, cercando di definire la potenziale implicazione nella SLA dei circRNA, una nuova classe di RNA implicati nella regolazione dell'espressione genica a tutti i livelli e particolarmente presenti nel sistema nervoso.

Il progetto '**AxRibALS**' andrà ad approfondire un altro aspetto della degenerazione, indagando se e come la SLA influenzi la capacità da parte degli assoni (lunghe estensioni dei motoneuroni che trasportano segnali elettrici e molecolari dal corpo cellulare al muscolo) di produrre, rinnovare e mantenere le proteine necessarie alla loro funzione e alla sopravvivenza di tutto il neurone. Potranno invece avere un significato prognostico per la malattia i risultati del progetto '**IRKALS**' che indagherà il coinvolgimento nella malattia di HERV-K, ovvero retrovirus endogeni umani residui di infezioni retrovirali che si sono verificate nei nostri antenati e sono stati incorporati nel nostro DNA, rilevati in elevate quantità in una parte dei pazienti SLA. Infine, lo studio di ricerca traslazionale '**HyperALS**' si pone l'obiettivo di esaminare il potenziale effetto terapeutico dalla somministrazione cronica nel modello murino di SLA SOD1-G93A di un farmaco, che ha la proprietà sia di inibire l'utilizzo dei lipidi e ripristinare l'uso del glucosio come fonte primaria di energia che di agire come inibitore parziale di alcune correnti eccitatorie sia nei neuroni che nei muscoli.

Nr	Titolo	PI	Valore (euro)	Durata (mesi)
1	<b>TDP-43-STRUCT</b> Purification and Structure determination of full-length TDP-43	<b>Fabrizio Chiti</b> Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", Università degli Studi di Firenze Partner 1: Stefano Ricagno, Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano, Partner 2: Alessandra Corazza, Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche, Università degli Studi di Udine. (IGM-CNR), Pavia	223.984	36
2	<b>HyperALS</b> Modulation of hypermetabolism and hyperexcitability as a strategy to counteract degeneration in ALS	<b>Maria Teresa Carri</b> Dipartimento di Biologia, Università di Roma Tor Vergata Partner 1: Nicola Biagio Mercuri, Dipartimento Medicina dei sistemi, Università di Roma Tor Vergata; Partner 2: Jean-Philippe Loeffler, Délégation Régionale INSERM Grand Est, Francia; Partner 3: Elisabetta Ferraro, IRCCS San Raffaele Pisana, Roma	228.000	36
3	<b>AxRibALS</b> Axonal transcriptome in mouse models of Amyotrophic Lateral Sclerosis	<b>Gian Giacomo Consalez</b> Divisione di Neuroscienze IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano Partner: Gabriella Viero, Istituto di Biofisica CNR Sede secondaria di Trento	210.000	36
4	<b>IRKALS</b> Immune response against HERV-K in ALS patients	<b>Leonardo A. Sechi</b> Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Sassari	57.000	12
5	<b>circRNALS</b> Circular RNAs characterization in human motor neurons carrying ALS-linked FUS mutations	<b>Mariangela Morlando</b> Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "C. Darwin", Università Sapienza di Roma	57.000	12
6	<b>NeVALS</b> Neurovascular Crosstalk in ALS Pathogenesis	<b>Dario Bonanomi</b> Divisione di Neuroscienze IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano	57.000	12

A microscopic image of a cell, likely a yeast cell, showing a large nucleus and several red-stained organelles. The image is split vertically by a yellow line. The left side is faded, while the right side is in sharp focus. A large, bold, yellow number '3' is overlaid on the left side of the image.

3

Diffondiamo  
la ricerca

*“Negli ultimi anni abbiamo assistito ad uno straordinario progresso nella comprensione delle alterazioni geniche responsabili dell’insorgenza delle forme familiari di SLA. Tuttavia, lo sviluppo di terapie cliniche efficaci è tutt’oggi ancora molto limitato. Tutto ciò è principalmente dovuto alla complessità della patologia e alla non completa comprensione dei meccanismi molecolari che sono alla base dell’insorgenza e della progressione della SLA.*

*L’obiettivo principale del mio progetto sarà quindi quello di definire nuovi processi regolativi la cui alterazione possa essere correlata alla degenerazione dei motoneuroni che caratterizza la SLA. In particolare, insieme al mio gruppo di ricerca, intendiamo valutare se motoneuroni umani contenenti mutazioni del gene FUS, causative del 4% di SLA familiari, presentino un’alterata espressione di una nuova classe di molecole con importanti ruoli regolativi dell’espressione genica, gli RNA circolari.*

*La forza trainante che ci ha spinto a voler studiare il potenziale contributo di queste molecole nella SLA risiede in numerose evidenze sperimentali che supportano un loro importante ruolo nello sviluppo e funzionamento dei neuroni. Inoltre, diversi studi hanno già evidenziato come alterazioni dell’espressione di RNA circolari e dei meccanismi da essi controllati siano correlati con diverse patologie neurologiche quali Alzheimer e Parkinson.*

*Il supporto della Fondazione AriSLA per lo svolgimento di questo progetto e le aspettative che i pazienti SLA ripongono nelle nostre ricerche ci spinge a lavorare ogni giorno con grande serietà, consapevoli che ogni avanzamento nella comprensione della patologia contribuisce a velocizzare lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici per alleviare le sofferenze delle persone colpite dalla malattia”.*

## Mariangela Morlando



*Mariangela Morlando, Dipartimento di Biologia e Biotechnologie “C. Darwin” dell’Università Sapienza di Roma, è coordinatore scientifico del progetto ‘circRNALS’, Pilot Grant vincitore della Call For Projects 2017.*

# 3.1 Gli strumenti di comunicazione istituzionale

Mettiamo in campo molteplici azioni e strumenti per comunicare i risultati raggiunti dai progetti di ricerca finanziati al fine di dare valore all'operato dei ricercatori e condividere ogni avanzamento nella conoscenza della malattia con la comunità scientifica e quella dei pazienti. Favorendo allo stesso tempo la comprensione di cosa significhi vivere oggi con la

SLA, AriSLA contribuisce a creare una vera 'cultura della ricerca' quale valore che abbraccia e coinvolge tutti nel perseguire sempre nuovi risultati. Ecco perché il modello di promozione della ricerca si avvale di diversi canali di comunicazione, attraverso i quali raggiungiamo i molteplici target a cui AriSLA si rivolge: ricercatori, pazienti, sostenitori e Istituzioni.

Puntiamo su una comunicazione puntuale e trasparente dei risultati scientifici per aggiornare chi crede nel valore della ricerca ed è al nostro fianco per costruire un futuro senza SLA!

IL SITO "ALScience" [www.alscience.it](http://www.alscience.it): un 'info point' per aggiornare la comunità scientifica sui progressi della ricerca



Il sito [www.alscience.it](http://www.alscience.it), redatto in lingua inglese, rappresenta il canale principale con cui AriSLA offre alla comunità scientifica un quadro generale sugli sviluppi della ricerca, sulle nuove scoperte, sulle risorse disponibili e sulle opportunità di sostegno alla ricerca. Dal sito è inoltre possibile accedere agli strumenti che mettiamo a disposizione per supportare il lavoro dei ricercatori e prendere visione del calendario degli appuntamenti più importanti.

Le visite al portale sono state nel 2017 circa 2000, in particolare si sono registrati dei picchi nel mese di marzo, in corrispondenza della pubblicazione del bando annuale AriSLA di finanziamento dei nuovi progetti di ricerca. Si sottolinea che il 91,1% sono nuovi visitatori provenienti da tutto il mondo: dopo l'Italia (41,88%), il paese da cui arrivano più click sono gli Stati Uniti (21,18%, in aumento di circa il 6% rispetto all'anno precedente), seguono Regno Unito (3,90%), Canada (3,49%) e Sud Corea (2,47%).

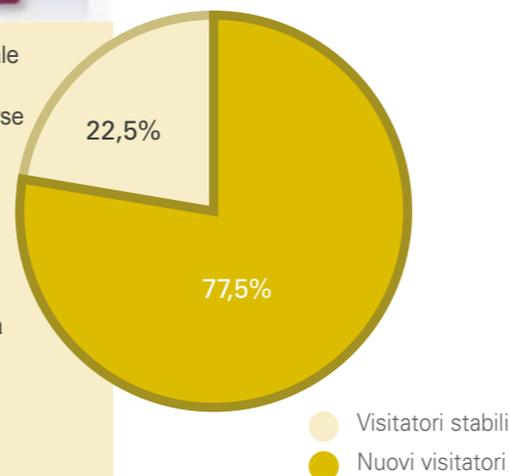
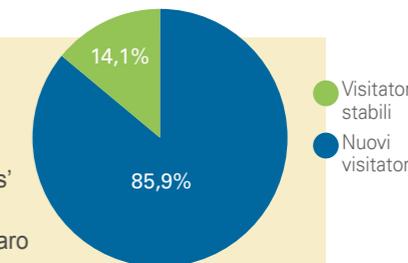


Fig. 1: Distribuzione dei visitatori del sito ALScience nel 2017



Il sito istituzionale [www.arisla.org](http://www.arisla.org): una finestra sulle nostre attività

Attraverso il sito istituzionale offriamo un quadro completo e costantemente aggiornato di ogni attività in cui siamo impegnati: dalla pubblicazione annuale della 'Call for projects' per finanziare i nuovi progetti di ricerca sulla SLA, alla descrizione e monitoraggio degli studi finanziati dal 2009 ad oggi fino alla comunicazione e rendicontazione, in modo chiaro e trasparente, di tutte le iniziative di sensibilizzazione e raccolta fondi mirate al sostegno degli studi scientifici. Nell'ultimo anno, il sito ha visto un forte incremento di visitatori, con una crescita degli utenti del 52%, raggiungendo quota 3.800. **In particolare si registrano i maggiori collegamenti in corrispondenza del lancio di campagne di sensibilizzazione: il 91% degli utenti è di nazionalità italiana.**



La newsletter AriSLA: un 'bollettino on line' per segnalare le nostre iniziative

La newsletter di AriSLA 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. Sono differenti le aree tematiche che la caratterizzano: gli aggiornamenti sulla ricerca finanziata, la promozione delle iniziative di sensibilizzazione e raccolta fondi, la diffusione degli appuntamenti di divulgazione scientifica promossi da AriSLA. **Nel 2017 sono state inviate 14 newsletter, raggiungendo oltre 1.500 iscritti.**



I social network per 'raccontare' ogni giorno la ricerca

Anche nel 2017 il nostro impegno è stato quello di mantenere vivo il dialogo con chi ci segue sui profili istituzionali della Fondazione sui maggiori *social network* - Facebook, Twitter, Instagram e Google plus - pubblicando post, foto e video relativi alla nostra attività. In particolare, attraverso l'aggiornamento costante dei social abbiamo potuto fornire informazioni relative agli sviluppi della ricerca scientifica da noi finanziata, ma anche contribuire a dare una lettura critica sui risultati ottenuti da altri studi. L'aver inoltre dato vita a nuove campagne social e aver partecipato come referente italiano alle maggiori campagne internazionali per la sensibilizzazione sulla malattia ha consentito alla Fondazione di confermarsi il principale **punto di riferimento autorevole per la ricerca scientifica sulla SLA a livello nazionale**. Grazie anche alla consulenza dell'agenzia di comunicazione MABq s.r.l. è stato possibile realizzare una comunicazione atta a raggiungere un pubblico 'virtuale' interessato alle tematiche trattate e allo stesso tempo **acquisire nuovi utenti, coinvolgendoli nelle iniziative più importanti di sensibilizzazione e raccolta fondi**. L'obiettivo che ci poniamo è di mantenere sempre aggiornate tutte le agorà virtuali già attive e fare in modo di rappresentare una finestra 'aperta' **sul progresso scientifico e sulle necessità di chi convive con la malattia**.

# La partecipazione alle campagne social internazionali

Sono **4.903** i fan che seguono AriSLA su facebook, con un incremento di quasi il 15% rispetto all'anno precedente. A raggiungere la maggiore copertura sono i post relativi alle campagne di sensibilizza-

zione e ai nuovi risultati scientifici, in particolar modo ad ottenere il massimo numero di visualizzazioni è stato il post sul progetto 'Promise' e alla raccolta fondi mirata ad ottenere nuove risorse da destinare

allo studio clinico. Le donne si confermano i principali fan della pagina Facebook, in prevalenza sono di età compresa tra i 45-54 anni (15%). La provenienza del pubblico social è quasi totalmente italiana.

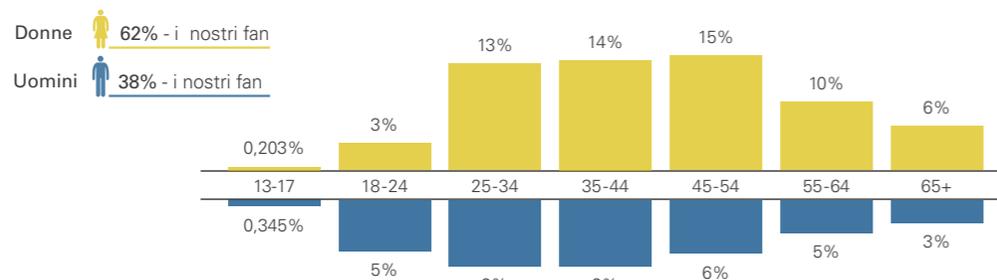


Fig. 2: Distribuzione per genere e età dei fan a cui piace la pagina Facebook AriSLA

**2.338** sono i follower che si contano sulla pagina Twitter di AriSLA (+13% rispetto all'anno precedente). Il profilo è costantemente aggiornato e vede mediamente un nuovo follower al giorno. 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 pubblico che segue il profilo Twitter si conferma prevalentemente maschile, ma il pubblico femminile è in aumento (rispetto all'anno precedente +13%): la provenienza è per la maggior parte italiana.

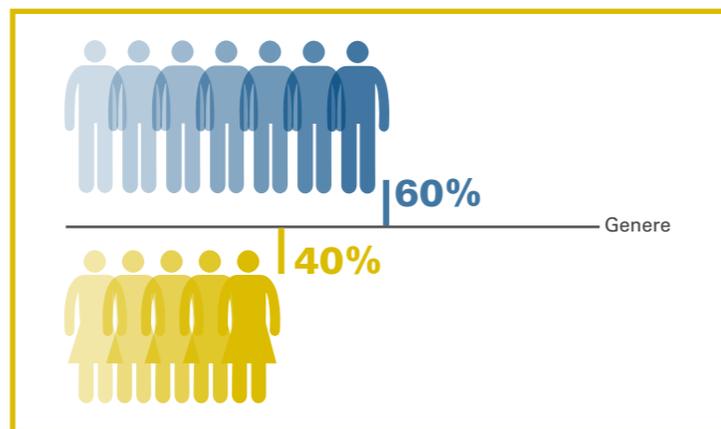


Fig. 3: Distribuzione per genere dei follower di AriSLA

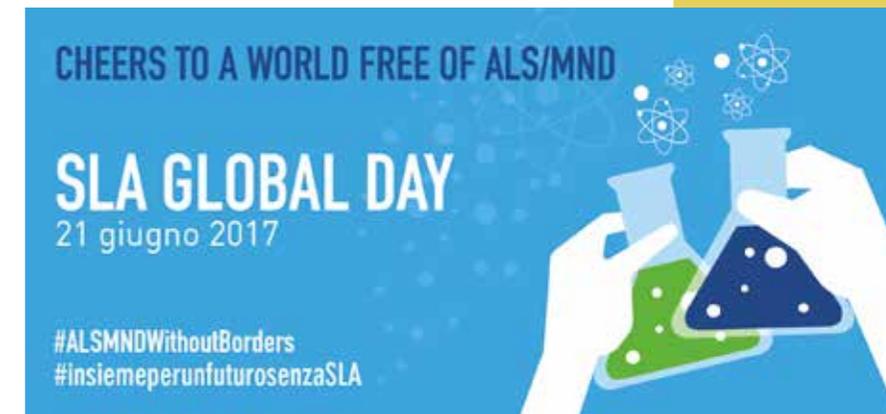
## 29 FEBBRAIO 2017- RARE DISEASE DAY: "WITH RESEARCH POSSIBILITIES ARE LIMITLESS"

Per questa speciale giornata, che rappresenta il più importante appuntamento per attuare azioni di sensibilizzazione e informazione rivolte all'opinione pubblica e ai governi nazionali sui bisogni dei pazienti rari di tutto il mondo, AriSLA ha aderito alla campagna internazionale dal tema 'Con la ricerca le possibilità sono infinite'. Per questa ricorrenza abbiamo lanciato una particolare iniziativa sui social, ovvero la campagna 'La ricerca dal volto umano', raccontando le storie di alcuni dei ricercatori che studiano la SLA nel nostro Paese, coinvolgendo soprattutto i vincitori dell'ultima Call. Sono stati pubblicati dei post speciali, con alcune brevi dichiarazioni dei ricercatori in cui hanno spiegato in cosa consiste il loro progetto e perché hanno deciso di studiare la SLA. Il desiderio comune è di vedere che il loro lavoro è riuscito a migliorare la vita delle persone.



## 21 GIUGNO 2017- SLA GLOBAL DAY #ALSMNDWITHOUTBORDERS

La Giornata per la lotta e la sensibilizzazione sulla Sla si celebra, dal 1997, il 21 giugno in tutto il mondo ed è promossa dall'International Alliance of ALS/MND Associations, di cui AISLA è parte come unico membro italiano. Quest'anno l'azione è stata focalizzata sul tema del 'brindisi', invitando tutti a brindare con l'augurio di un mondo senza SLA. AriSLA ha aderito all'invito dei promotori della giornata 'vestendo' il sito e i profili social in linea con il tema e ha lanciato una campagna sui social invitando tutti coloro che in modo diverso si adoperano concretamente per la ricerca sulla SLA a postare una foto con l'hashtag #insiemeperunfuturosenzaSLA. Prima foto postata è stata quella del Presidente AriSLA, Alberto Fontana, insieme a Oscar Nicoletti, anima e promotore del 'Team AriSLA'.



RARE DISEASE DAY  
SLA GLOBAL DAY

# Il nostro impegno nel far conoscere la ricerca

Nel 2017 Fondazione AriSLA ha dedicato molta attenzione agli eventi di divulgazione scientifica con l'obiettivo di raggiungere destinatari diversi e far conoscere la malattia, aggiornare e informare sugli sviluppi della ricerca e trasferire il valore dell'eccellenza scientifica.

Solo dalla conoscenza della malattia e dalla comprensione del lavoro dei ricercatori è possibile creare un contesto favorevole al contributo di ciascuno per costruire un futuro senza SLA!

**24 Aprile - Castelsardo:**  
Il 2° Laboratorio dell'eccellenza di Fondazione AriSLA

L'aggiornamento sulla ricerca ai volontari e ai sostenitori



**20 Maggio - Brescia:**  
2° Simposio 'SLA, possibili trattamenti terapeutici farmacologici e cellulari. Nuove frontiere con il cuore oltre gli ostacoli'

Un'occasione di confronto tra la comunità dei pazienti e quella scientifica promossa dall'Associazione Viva La Vita Onlus ITALIA



**29 Settembre - Torino:**  
2° Simposio Nazionale sulla SLA

Incontro organizzato da AriSLA e AISLA Onlus e rivolto a ricercatori, pazienti e familiari sui più recenti sviluppi della ricerca scientifica sulla SLA e i nuovi trattamenti disponibili



**29 Settembre - Torino:**  
'L'arte della ricerca' per la 'Notte europea dei ricercatori'

Evento per raccontare la bellezza della ricerca e delle immagini scientifiche



## IL 2° LABORATORIO DELL'ECCELLENZA DI FONDAZIONE ARISLA

24 Aprile 2017  
Castello dei Doria,  
Castelsardo

Lunedì 24 Aprile 2017 abbiamo dato vita alla seconda edizione del "Laboratorio dell'eccellenza", in sinergia con l'Associazione "La Johnfra", l'Amministrazione di Castelsardo e la Pro Loco della città.

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 degli studi tecnologici, e affrontare il tema dell'assistenza sul territorio di Sassari, con la presenza degli stakeholders coinvolti: ADI Sassari, AISLA Sassari e Istituzione locale.

Nella prima sessione del seminario, moderata dalla ricercatrice **Claudia Crosio** del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Ateneo di Sassari, e da **Demetrio Vidili**, medical director AISLA Sardegna, è intervenuta **Stefania Guareschi**, responsabile dell'ufficio scientifico di Fondazione AriSLA, che ha presentato le attività

messe in campo negli ultimi anni e le novità sulla ricerca in ambito SLA. A seguire sono intervenuti **Nilo Riva**, medico neurologo presso Fondazione Centro San Raffaele, che si è soffermato sul bisogno di comunicazione, presentando il progetto di ricerca All\_Speak, di cui è partner scientifico. **Christian Lunetta**, medico, neurologo del Centro Clinico NeMO di Milano, Fondazione Serena Onlus e medical director di AISLA Onlus, ha affrontato il bisogno di autonomia dei pazienti e le difficoltà motorie che lo generano, illustrando il progetto di ricerca Eco\_ALS, di cui è responsabile scientifico.

La seconda parte del seminario è

stata destinata alla **Tavola Rotonda: "Vivere con la SLA: una sfida quotidiana da vincere insieme"**, in cui si sono confrontati sul tema dell'assistenza sul territorio di Sassari **Alessandra Giudici**, referente della sede AISLA di Sassari, **Vanna Chessa**, responsabile Unità Cure Domiciliari dei pazienti ventilati, **Raimonda Cossu**, medico palliativista, entrambe dell'ADI di Sassari, **Nilo Riva**, **Demetrio Vidili** e alcuni rappresentanti delle istituzioni locali. Infine, ad arricchire il dibattito le testimonianze delle persone con SLA, impegnate ogni giorno ad affrontare le sfide della malattia.



**2° SIMPOSIO 'SLA, POSSIBILI TRATTAMENTI TERAPEUTICI FARMACOLOGICI E CELLULARI. NUOVE FRONTIERE CON IL CUORE OLTRE GLI OSTACOLI'**  
 20 Maggio 2017  
 Auditorium Capretti, Brescia



Nel 2017 Fondazione AriSLA è stata tra gli enti patrocinanti del 2° Simposio "SLA: possibili trattamenti terapeutici farmacologici e cellulari. Nuove frontiere con il cuore oltre gli ostacoli" promosso da "Viva La Vita Onlus ITALIA", Associazione che riunisce malati e familiari colpiti da tutte le patologie neurodegenerative, in particolar modo gli affetti da SLA. **L'appuntamento si è svolto sabato 20 maggio a Brescia e ha rappresentato una preziosa occasione di confronto tra la comunità dei pazienti e quella scientifica.**

Ad intervenire, tra gli altri, il Presidente AriSLA Alberto Fontana che ha illustrato le azioni della Fondazione a sostegno della ricerca, descrivendo i risultati ottenuti e atti a migliorare la qualità di vita delle persone con SLA. L'impegno di AriSLA per la ricerca è stato sottolineato anche dal ricer-

catore Bruno Bonetti dell'U.O Neurologia Verona Borgo Treno e Università degli studi di Verona, che ha presentato gli obiettivi dello studio di ricerca di base 'ExoALS', vincitore della Call AriSLA 2016, di cui è coordinatore scientifico Raffaella Mariotti dell'Università degli Studi di Verona.

Il progetto intende studiare l'effetto neuroprotettivo degli esosomi, piccole vescicole responsabili della comunicazione intercellulare, derivati da cellule staminali, e ne caratterizzerà il contenuto al fine di migliorare il loro possibile utilizzo terapeutico

nei pazienti con SLA. Nel pomeriggio sono intervenuti Massimiliano Filosto del Centro per le Malattie Neuromuscolari, U.O. Neurologia ASST 'Spedali Civili' ed Università degli studi di Brescia, con una relazione sul presente e sul futuro delle terapie per le malattie neuromuscolari, e Christian Lunetta, medico, neurologo del Centro Clinico NeMO di Milano, Fondazione Serena Onlus e medical director di AISLA Onlus, che si è soffermato sulle prospettive terapeutiche farmacologiche nella SLA.

# 2° SIMPOSIO Nazionale SLA

29 Settembre 2017  
 Centro Congressi Unione Industriale, Torino



Nell'intensa giornata di lavori, alla presenza di oltre 300 partecipanti, tra ricercatori, pazienti e familiari, si sono confrontati i maggiori esperti italiani e internazionali sugli ultimi sviluppi della **ricerca scientifica** sulla SLA, sui **nuovi trattamenti disponibili, in particolare sul nuovo farmaco Edaravone recentemente introdotto in Italia**, e altri in sperimentazione, che possono rallentare la malattia, e sui **diritti delle persone con SLA**.

I lavori sono stati trasmessi in diretta *streaming* in italiano e in inglese e sono stati seguiti in particolare attraverso gruppi di ascolto presso le sedi di università del centro/sud, nella rete dei centri clinici distribuiti su tutto il territorio nazionale e nelle sedi locali dell'Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica (63 sedi).

Fondazione AriSLA e AISLA Onlus hanno promosso a settembre il **2° Simposio Nazionale sulla SLA**, che si è confermato una preziosa occasione di condivisione delle conoscenze sulla SLA e di aggiornamento sui progressi compiuti dalla ricerca.

La giornata si è aperta con i saluti istituzionali del **Presidente AISLA Massimo Mauro** e del **Presidente AriSLA Alberto Fontana**. Hanno rivolto i loro saluti anche **Davide Faraone**, Sottosegretario di Stato del Ministero dell'Istruzione,

dell'Università e della Ricerca e **Rachel Patterson**, General Manager dell'International Alliance of ALS/MND Associations, in collegamento via Skype.



La mattinata di divulgazione scientifica è stata introdotta dalla lettura magistrale di **Leonard Petrucelli**, professore di neuroscienze della Mayo Clinic College of Medicine (Jacksonville, Florida), che ha parlato dei meccanismi alla base delle forme di SLA più comuni e caratterizzate dall'espansione di sequenze ripetute nel gene C9ORF72, allo scopo di identificare potenziali strategie terapeutiche e biomarcatori.

Nella mattinata sono stati presentati anche i risultati di tre progetti di ricerca di base e traslazionale finanziati da AriSLA e da poco conclusi che aprono a nuove strategie terapeutiche. Grazie allo studio 'Path-for-ALS', coordinato da **Cinzia Volontè** dell'Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia, CNR, di Roma, è stata individuata una nuova molecola, che agendo sul recettore P2X7 a livello cellulare, è in grado di ritardare parzialmente l'insorgenza dei sintomi della SLA, di ridurre la neuroinfiammazione e aumentare temporaneamente la funzionalità motoria in un modello murino di malattia. Il progetto 'GF\_ALS', coordinato da

**Ermanno Gherardi** dell'Università degli Studi di Pavia, ha invece prodotto delle nuove proteine, grazie all'applicazione di tecniche di ingegneria genetica, e la più promettente dal punto di vista neuroprotettivo "in vitro" è stata testata su un modello murino. Il progetto di ricerca 'RepeatALS', coordinato da **Sandra D'Alfonso** dell'Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro" di Novara, ha sequenziato e analizzato l'intero genoma di 70 persone con la SLA creando un catalogo delle unità ripetute in serie nel DNA (ovvero tandem-repeats), per valutare il coinvolgimento delle sequenze ripetute nell'insorgenza ed evoluzione della SLA.



Il secondo tema al centro dei lavori ha riguardato il nuovo farmaco contro lo SLA, l'**Edaravone** (nome commerciale: Radicut), in grado di rallentare moderatamente la degenerazione motoria causata della malattia. L'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA, ha accolto la domanda presentata da AISLA di inserimento dell'Edaravone nella lista 648 dei farmaci a carico del SSN per pazienti con una durata della malattia inferiore a 2 anni, buona funzionalità respiratoria

e motoria. Sull'argomento sono intervenuti il direttore generale di AIFA, **Mario Melazzini**, **Christian Lunetta**, medico, neurologo del Centro Clinico NeMO di Milano, Fondazione Serena Onlus e medical director di AISLA Onlus, e **Vincenzo Silani**, direttore del Laboratorio di Neuroscienze dell'IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Università degli Studi di Milano.

A seguire particolare attenzione è stata riservata al tema dell' 'empowerment del paziente', a cui è stata dedicata una Tavola rotonda che ha messo a confronto le migliori esperienze di coinvolgimento del paziente nella ricerca di Stati Uniti, Europa e Italia, con gli interventi di **Lucie Bruijn**, direttore scientifico dell'ALSA, l'associazione americana per la ricerca sulla SLA, **Brian Dickie**, direttore scientifico dell'MND, associazione inglese di riferimento per le persone con malattie neurodege-

A seguire particolare attenzione è



nerative, **Piera Pasinelli**, direttore scientifico del centro di ricerca sulla SLA Packard Center di Baltimora, e **Elisabetta Pupillo** del Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri. L'ultima parte del Simposio si è concentrata sui diritti delle persone con SLA, in particolare sulla libertà di scegliere e rifiutare i trattamenti terapeutici attraverso dichiarazioni anticipate di trattamento con gli interventi di **Mario Sabatelli**, presidente della commissione medico scientifica di AISLA, **Andrea Calvo** del CRESLA dell'Università di Torino, **Alessandro Fabbri** e **Daniela Cattaneo**, rispettivamente esperto legale e palliativista del Centro di ascolto AISLA. Parallelamente al Simposio, si è svolta la sessione poster nella quale è stato dato spazio ai giovani ricercatori che hanno presentato i progetti in corso finanziati da Fondazione AriSLA. I poster sono stati giudicati da una giuria internazionale di esperti, che hanno assistito alla presentazione di ogni lavoro in mostra. Sessione poster: ogni ospite ha avuto la possibilità di visitare la mostra e chiedere informazioni direttamente ai ricercatori. Al termine della sessione, sono state premiate due giovani ricercatrici: **Silvia Basaia** e **Stefania Bona** (v. approfondimento nella pagina seguente 'INSIEME A FONDAZIONE BRACCO PER I GIOVANI RICERCATORI').



# Scatti dal Simposio

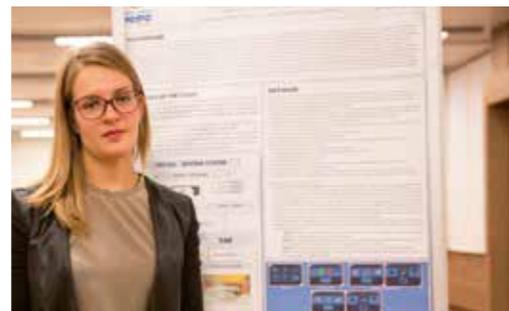


# Focus Fondazione Bracco

## INSIEME A FONDAZIONE BRACCO PER I GIOVANI RICERCATORI

Il 2° Simposio Nazionale sulla SLA ha rappresentato anche l'opportunità per valorizzare i giovani ricercatori a cui è stata dedicata un'area per la presentazione dei loro lavori. La giuria, composta dai membri dell'Advisory Board di AriSLA e dal Prof. Leonard Petrucelli, tra i relatori del Simposio e tra i massimi esperti in ambito SLA, ha assegnato due premi del valore di 2.500 euro ciascuno, grazie al "Progetto Diventerò" di Fondazione Bracco, sulla base della qualità della ricerca presentata, della capacità di esposizione e della rilevanza dei risultati per i pazienti. Le vincitrici sono state due giovani ricercatrici italiane: **Silvia Basaia** e **Stefania Bona**, rispettivamente del gruppo di ricerca del progetto "ConnectALS" e del progetto "EcoALS". Grazie al sodalizio che si rinnova ogni anno con Fondazione Bracco, anche i ricercatori premiati nel 2017 sono entrati a far parte del programma pluriennale "Diventerò" della Fondazione. Giunto al suo sesto anno, questo speciale progetto accompa-

gna 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. Le iniziative promosse nell'ambito del progetto, che siano borse di studio, premi di laurea o percorsi formativi, hanno ambiti di riferimento diversi tra loro, coerentemente con la natura multidisciplinare della Fondazione Bracco. Partendo da piccoli numeri, il progetto predilige, dove possibile, programmi creati "su misura", allo scopo di promuovere iniziative professionalizzanti e centrate sul talento del giovane. Attraverso un *unicum* di iniziative proposte, i destinatari del progetto "Diventerò" possono arricchire la propria formazione coniugando esperienza pratica e formazione teorica. Il progetto prevede che il vincitore di un premio o borsa di studio di Fondazione Bracco sia affiancato da un mentore con il quale stipulare un vero e proprio patto formativo, sancito dal-



la carta del *mentoring* del progetto "Diventerò". Il mentore è un professionista che opera nell'ambito di riferimento del giovane che, nell'accettare questo ruolo, offre la propria esperienza e competenza a servizio del *mentee*. Il *mentee*, a sua volta, è tenuto a rispettare i termini della carta del *mentoring*, concepita quale vero e proprio impegno al dialogo. Particolare enfasi è posta allo sviluppo delle *soft skills*, quel patrimonio di competenze non specifiche per tutte le professioni, che rappresentano un bagaglio essenziale nel percorso di carriera. **Grazie a Fondazione Bracco, Silvia Basaia e Stefania Bona, giovani ricercatrici AriSLA, hanno seguito il programma annuale del progetto e oggi sono parte della Community dei Diventerò.**



## 'L'ARTE DELLA RICERCA' PER LA 'NOTTE EUROPEA DEI RICERCATORI'

29 Settembre 2017 - Allegroitalia Golden Palace, Torino



Anche quest'anno Fondazione AriSLA ha rinnovato l'appuntamento con la 'Notte europea dei Ricercatori' promuovendo, insieme ad AISLA Onlus, l'evento a Torino 'L'arte della ricerca' all'interno dell'Allegroitalia Golden Palace.

L'evento, a ingresso gratuito e organizzato anche nel contesto del '2° Simposio nazionale sulla SLA', si è posto l'obiettivo di 'sfatare' la percezione comune che vede arte e scienza collocate agli estremi opposti nella nostra visione del mondo, dimostrando quanto in realtà siano legate dall'ingegno e dalla capacità dell'uomo e quanto siano contaminate l'una dall'altra, con la vocazione comune di tendere verso la conoscenza della realtà. Nei due incontri programmati, gli ospiti sono stati accompagnati in un viaggio interattivo, in cui hanno sperimentato una nuova visione della scienza come forma d'arte. I **ricercatori del Centro Regionale Esperto sulla Sclerosi Laterale Amiotrofica dell'Università di Torino - Andrea Calvo, Cristina Moglia, Antonio Canosa, Umberto Manera** - hanno ripercorso le tappe storiche più significative, illustrando come l'evoluzione delle immagini relative al nostro sistema nervoso, dalle prime realizzate a



mano alle ultime riprodotte grazie allo sviluppo di complesse tecnologie di imaging, abbia consentito di rendere "l'invisibile" sempre più 'visibile', cogliendone anche gli aspetti 'estetici'. A seguire il racconto dell'**artista AQUA AURA** che ha spiegato il percorso concettuale innovativo che permea le sue opere, chiarendo come le stesse nascono e si sviluppano a partire da immagini scientifiche, ottenute grazie alle nuove tecnologie e ai microscopi, e come egli le elabora e arricchisce per permettere di guardare la realtà attraverso gli occhi dell'arte e cambiare così la prospettiva di quanto osservato.

Negli stessi spazi sono state esposte le opere di AQUA AURA insieme ad una selezione di immagini del sistema nervoso, dal rinascimento ai giorni nostri, a cura dei ricercatori del CRESLA - **Federico Casale, Giovanni De Marco, Annarosa Lomartire, Fabrizio D'Ovidio**. Parallelamente alla mostra è stato, infine, allestito il "banco dei biologi" per far vivere ai visitatori l'esperienza di un laboratorio di ricerca, con l'osservazione diretta e al microscopio di vetrini e preparati istologici, a cura di **Giuseppe Fuda, Giuseppe Marrali e Maura Brunetti**.

# 3.2 L'Ufficio stampa

Il bilancio dell'attività di comunicazione e ufficio stampa di Fondazione AriSLA per l'anno 2017 risulta positivo e presenta interessanti spunti di riflessione. Osservando innanzitutto gli aspetti numerici registriamo una crescita del 5% delle pubblicazioni rispetto all'anno precedente: si contano 335 uscite su carta stampata, web, radio e tv, a fronte di 38 comunicati stampa (14 dei quali redatti in partnership con altri enti). Cifre che testimoniano la crescente attenzione da parte dei principali mass media e dell'opinione pubblica verso l'operato di AriSLA e la ricerca scientifica sulla SLA e che premia la scelta di puntare su quattro concept principali, che trovano conferma nell'analisi dei temi affrontati dagli articoli e dai servizi giornalistici.

### 1) L'aggiornamento al pubblico sui progressi e sui risultati scientifici raggiunti dai progetti di ricerca finanziati (38,5% delle uscite complessive).

Il 2017 si è rivelato un anno particolarmente proficuo sul fronte della diffusione scientifica. Oltre 100 pubblicazioni sono state registrate per il '2° Simposio Nazionale SLA', ma significative sono state anche le uscite relative ai progressi ottenuti dai gruppi di ricerca sostenuti da AriSLA. Tra tutti, si sottolineano i risultati pubblicati sulla prestigiosa rivista internazionale 'Autophagy' dal gruppo di ricerca di Angelo Poletti dell'Università degli Studi di Milano, che ha individuato un meccanismo compensatorio alternativo per rimuovere le proteine danneggiate che causano le malattie del motoneurone. Sull'importante rivista medica 'Science Translational Medicine' è stata pubblicata la scoperta del gene chiamato Annessina A11, un risultato raggiunto da un team internazionale di ricerca, a cui hanno contribuito i ricercatori italiani dell'IRCCS Istituto Auxologico Italiano, del "Centro Dino Ferrari" dell'Università degli Studi di Milano e della Fondazione IRCCS Istituto "Carlo Besta".

### 2) La comunicazione trasparente su come investiamo le donazioni ricevute, rendicontando ogni euro destinato al sostegno della ricerca scientifica (17,6% delle uscite complessive).

In quest'ottica, è stata data visibilità alla Call for Project lanciata nel 2017, con un'azione di comunicazione pianificata, dall'uscita della Call fino all'annuncio dei progetti vincitori con il valore del finanziamento erogato. Il 2017 ci ha visti impegnati anche nel dare comunicazione sull'evoluzione della ricerca sulla SLA in Italia, dedicando particolare attenzione alle scelte compiute nelle linee di indirizzo del finanziamento ai nuovi progetti. In particolare si segnala la video intervista del Presidente Fontana pubblicata sul sito web del Corriere della Sera e annunciata sul quotidiano cartaceo.



3) La sensibilizzazione dell'opinione pubblica sul valore di ogni singolo contributo per il sostegno della ricerca scientifica (36,4% delle uscite complessive). Anche quest'anno abbiamo voluto valorizzare, attraverso piani di comunicazione ad hoc, gli eventi organizzati sui territori locali e le campagne di sensibilizzazione, sottolineando l'opportunità per tutti di poter essere al fianco della ricerca promossa da AriSLA. Su questo fronte, il 2017 è stato l'anno in cui ad avere molta risonanza sui media (64 uscite) sono stati gli eventi a cui ha partecipato il 'Team AriSLA'. A contribuire alla crescita (+5% delle uscite rispetto al 2016 di questo concept) sono stati anche i nuovi eventi di sensibilizzazione e raccolta fondi che si sono aggiunti a quelli ormai consolidati e che sono stati rilanciati ampiamente anche dai media. A questi elementi, si aggiunge la notevole attenzione dedicata alla campagna 5X1000 di AriSLA, che ha puntato a spiegare l'importanza di contribuire alla ricerca anche con questo strumento.

4) La valorizzazione della centralità della persona nel suo percorso di vita con la malattia (7,5%). La consapevolezza che la ricerca scientifica sia l'unica fonte di speranza per chi convive con la SLA ha rappresentato anche per il 2017 un campo tematico che ha caratterizzato una buona parte delle uscite stampa. In particolare le comunicazioni di AriSLA in occasioni delle celebrazioni delle giornate nazionali sulla SLA, quelle internazionali sul malato e sulle malattie rare hanno offerto l'opportunità di ribadire quanto sia importante anche per il mondo della ricerca scientifica porre al centro del suo impegno il valore della persona che vive con la malattia. Si sottolinea la speciale comunicazione svolta per la Giornata sulle malattie rare, in cui sono stati coinvolti i ricercatori vincitori della Call AriSLA 2016, che hanno deciso di raccontare le loro storie e desideri: ad accomunarli la speranza che i loro studi possano migliorare la vita di tante persone. L'impegno sul fronte della comunicazione da parte di AriSLA è stato ben ripagato dalla copertura mediatica registrata su quotidiani e periodici di tiratura nazionale e regionale (come Corriere della Sera, Repubblica, Avvenire, il Giorno, il Giornale, La Stampa, Tempi, Aboutpharma, Famiglia Cristiana, Nuova Sardegna), sulle emittenti televisive e radiofoniche (come TgRRai, Radio Vaticana, Radio24, Radioinblu, Radio1, RadioLombardia), sulle testate giornalistiche presenti sul web (come Repubblica.it, Corriere. it, Avvenire.it, Osservatoriomalattie.it, Vita.it, Quotidianosanità.it, Healhtdesk.it, Le Scienze, Salute Domani, Affari italiani.it) e sulle principali agenzie stampa (come Ansa, Adnkronos Salute, Agi, Omnimilano, Redattore sociale).

Ringraziamo di cuore gli enti e le aziende che anche quest'anno hanno scelto di contribuire alla diffusione della ricerca scientifica.



4

Sosteniamo  
la ricerca



*“Ho conosciuto la SLA dopo che il mio amico Daniele Ulzio si è ammalato dieci anni fa. Sono sempre stato sensibile a queste tematiche, ma dopo la scomparsa di Daniele il mio interesse è diventato un impegno concreto, quotidiano, per far qualcosa di significativo e utile per chi lotta contro questa difficile malattia. Partendo dalla passione di Daniele per lo sport, abbiamo deciso insieme ad altri giovani di Castelletto Sopra Ticino di costituire il comitato ‘Amici di Daniele’ e attivarci attraverso l’organizzazione di una partita di basket e poi di calcio per raccogliere fondi e supportare Daniele per le sue esigenze quotidiane.*

*Successivamente dopo la sua scomparsa, d’accordo con la famiglia, si è deciso di ricordare Daniele continuando ad impegnarci nella raccolta di fondi e destinarli alla ricerca scientifica sulla SLA, in particolare a Fondazione AriSLA.*

*Ogni anno scendiamo in campo con le maglie ‘In ricordo di Daniele’ ed è sempre un’emozione nuova, che ci spinge ad andare avanti e fare tutto il possibile per contribuire alla ricerca. Negli ultimi due anni, alla passione per il calcio si è unita quella per il ciclismo, che ha portato alla costituzione del ‘Team AriSLA’, un gruppo composto da volontari indipendenti che corre in bici per supportare la mission di AriSLA.*

*All’inizio eravamo in 16, oggi contiamo più di 100 volontari: abbiamo partecipato a diverse competizioni sportive, in particolare alla ‘12H Cycling Marathon’, la maratona notturna che si svolge all’Autodromo di Monza, ottenendo importanti risultati. Al Team si sono avvicinati anche campioni di ciclismo come Noemi Cantele, Elisa Longo Borghini, Francesco Frattini, Luca Barattero, Luca Bramati, Monica Brunati e Eleonora Guelpa. Anche la showgirl Justine Mattera ha deciso di sposare la missione del ‘Team AriSLA’. Adesso siamo proiettati su un’altra importante sfida: creare la prima ‘Granfondo Lago Maggiore’ destinata solo alla raccolta fondi per la ricerca sulla SLA. Una sfida che dobbiamo, vogliamo vincere per essere al fianco di tutti coloro che affrontano la sfida contro la malattia! ”.*

## Oscar Nicoletti



*Oscar Nicoletti, fondatore del gruppo ‘Amici di Daniele’ e del ‘Team AriSLA’, insieme alla showgirl Justine Mattera, in occasione della ‘12H Cycling Marathon’ di Monza.*

## 4.1 Le opportunità di sostegno alla ricerca di AriSLA



**Donazione liberale** - AriSLA rivolge un sincero 'GRAZIE' a tutti i donatori che nel 2017 hanno deciso di investire nella ricerca scientifica sulla SLA. La formula della donazione liberale, eseguita da soggetti privati e aziende, rappresenta una quota importante tra le voci dei ricavi, ovvero quasi la metà delle risorse ricevute nell'ultimo anno da AriSLA (45,86%). Le donazioni ad AriSLA possono essere effettuate attraverso un Bonifico Bancario, sul conto corrente intestato alla Fondazione, presso Banca Alpi Marittime (IBAN: T53U0845001000000050112590), oppure presso Banca Prossima (IBAN: IT71E0335901600100000005190). In alternativa è possibile utilizzare il Bollettino Postale sul Conto Corrente n. 3462023, intestato a Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA - Sclerosi Laterale Amiotrofica, oppure donare utilizzando il link presente sul sito della Fondazione ([www.arisla.org](http://www.arisla.org)) o selezionando dal sito Pay Pal ([www.paypal.com](http://www.paypal.com)) "Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA", quale Ente beneficiario.

**5xmille** - Nell'esercizio 2017 sono stati 3.027 i contribuenti che in sede di dichiarazione dei redditi hanno destinato il 5x1000 a sostegno di Fondazione AriSLA, apponendo la propria firma nello spazio dedicato a "Enti della ricerca scientifica e dell'università" o "Enti della ricerca sanitaria" e inserendo il codice fiscale di AriSLA: 97511040152. Nel 2017 abbiamo raccolto una quota pari a € 167.655 e, ad oggi, le donazioni totali legate al 5x1000 sono pari a € 864.886,92. Nell'ultimo triennio di riferimento il valore delle donazioni del 5x1000 ha avuto uno sviluppo importante e, grazie ai 19.285 contribuenti che hanno scelto di sostenere in questi anni la ricerca sulla SLA, siamo riusciti a sostenere 8 progetti di ricerca.

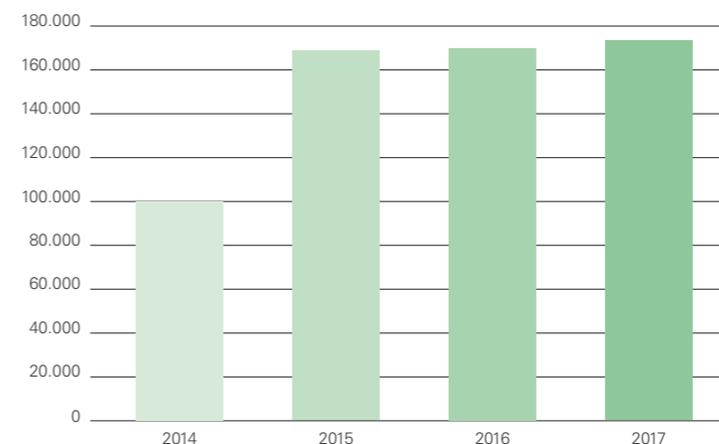
PROGETTI SOSTENUTI CON LE DONAZIONI DEL 5X1000	ANNO DI RIFERIMENTO	VALORE DELLE DONAZIONI
"Exomefals" - V. Silani	2011	€ 95.673,00
"Novals" - V. Silani	2012	€ 134.075,00
"Oligoals" - M. Carri	2013	€ 113.122,00
"Promise" - G. Lauria	2014	€ 89.984,00
"Chronos" - F. Feiguin	2015	€ 98.301,25
"Scm-ALS" - G. Sambuceti	2016	€ 166.071,46
"Sum-ALS" - A. Ratti	2017	€ 167.655,00
"SNop" - T. Zaglia		

### VANTAGGI FISCALI SULLE DONAZIONI PER ARISLA

Fondazione AriSLA è iscritta dal 2010 all'anagrafe degli Enti di ricerca scientifica, istituita presso il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca e grazie a questo riconoscimento ogni donazione effettuata ad AriSLA a sostegno della ricerca scientifica sulla SLA gode di notevoli vantaggi fiscali.

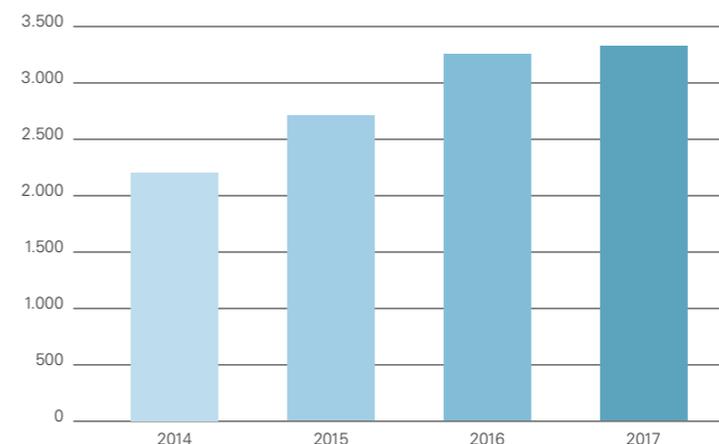
Ogni donazione compiuta da persona giuridica, soggetta all'imposta sul reddito delle società, è interamente deducibile (art. 1, c. 353, L. n. 266/2005) e l'erogazione liberale, compiuta da persona fisica o da società ed enti soggetti all'imposta sul reddito delle società, potrà essere deducibile dal reddito complessivo del soggetto erogatore nel limite del 10% del reddito complessivo dichiarato e, comunque, nella misura massima di 70.000,00 euro annui (L.n.80/2005).

Inoltre, sono deducibili dal reddito del soggetto erogante le erogazioni liberali, i contributi e le donazioni effettuate da persone giuridiche per un ammontare complessivamente non superiore al 2% del reddito d'impresa dichiarato [TUIR, Articolo 100, comma 2].

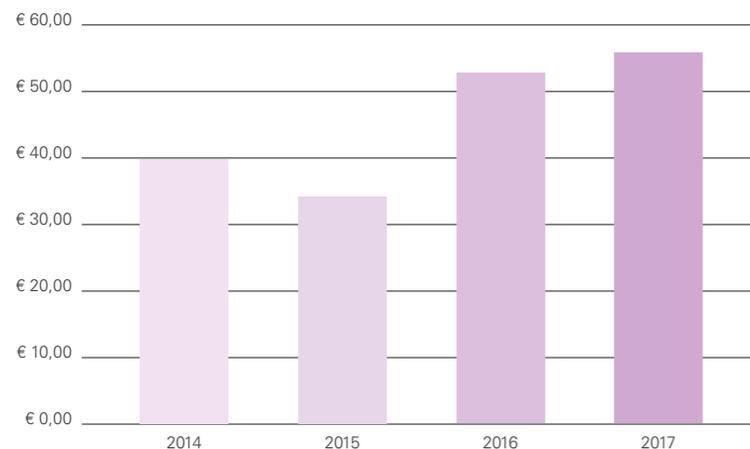


Valore economico delle donazioni del 5x1000 destinate a Fondazione AriSLA (2014-2017)

Nell'ultimo biennio assistiamo alla conferma del numero dei contribuenti che scelgono di destinare alla ricerca scientifica il proprio 5x1000, ma con un incremento nell'ultimo anno del valore medio della donazione.



Numero dei contribuenti che hanno scelto di destinare il 5x1000 a Fondazione AriSLA (2014 - 2017)



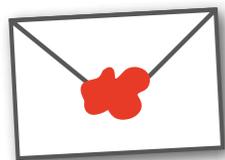
Valore della donazione media del 5x1000 (2014-2017)



**Pergamene solidali** - Le occasioni speciali della vita si confermano un'opportunità per sostenere in modo concreto la ricerca. Con l'adozione delle partecipazioni e delle pergamene solidali di AriSLA, è possibile contribuire con un piccolo gesto a costruire un futuro senza SLA, trasformando i momenti di gioia privati in una speranza di bene per tutti. Diverse sono le declinazioni grafiche e le possibilità di personalizzazione delle partecipazioni e delle pergamene: su [www.arisla.org](http://www.arisla.org), alla sezione "Sostienici", è possibile prendere visione del materiale e di tutte le informazioni per riceverlo.



**Obbligazioni etiche** - Nel 2017 sono stati 404 i sottoscrittori delle obbligazioni etiche che hanno partecipato in modo concreto al sostegno della ricerca scientifica di AriSLA, per un valore pari a € 51.330. Questa formula, pensata in collaborazione con Banca Alpi Marittime - Credito Cooperativo di Carrù, prevede che vi sia una devoluzione alla ricerca di una percentuale dell'interesse obbligazionario annuale, senza nessun esborso diretto da parte dell'investitore. Le donazioni hanno permesso di sostenere due progetti di ricerca: RepetALS (*S. D'Alfonso - Università del Piemonte Orientale A. Avogadro, Call 2013*) e ARCI (*I. Bozzoni - Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Call 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: il valore medio di questo contributo è nel 2017 di € 246,25, per un importo totale delle donazioni ricevute di € 8.619,00. 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.



**Adozione di progetti** - Grazie alle donazioni provenienti da diversi soggetti, come Associazioni, Fondazioni e aziende che hanno sposato la causa di AriSLA, dal 2009 ad oggi sono stati 'adottati' 25 progetti di ricerca su 68 Grant finanziati - quasi il 50% - per un valore totale di € 1.870.474. Questa modalità è un'opportunità concreta per sostenere direttamente un progetto di ricerca ed è una risorsa preziosa che AriSLA mette a disposizione del fondo di finanziamento della ricerca. La formula dell'adozione del progetto, infatti, rappresenta il 25,73% di quanto messo a disposizione in questi anni da AriSLA per finanziare i progetti di ricerca.

**PERCHÈ UN PROGRAMMA DI ADOZIONE DELLA RICERCA SCIENTIFICA**

**È un'opportunità di sostegno concreto per chi dona**

"Adottare" un progetto di ricerca rappresenta una modalità concreta per contribuire a dare continuità e sviluppo al lavoro dei ricercatori.

**È un impegno di trasparenza per AriSLA**

"Adottare" un progetto significa essere aggiornati sugli sviluppi del lavoro, grazie al monitoraggio periodico che gli uffici di AriSLA compiono per seguire le attività messe in campo dai ricercatori e i risultati raggiunti dallo studio di ricerca.

**È una collaborazione che crea valore**

"Adottare" un progetto significa attivare una sinergia di lungo periodo tra chi adotta, Fondazione AriSLA e il gruppo di ricerca. Questa partnership viene sottoscritta con un «Attestato di adozione» e condivisa attraverso la "Policy AriSLA sulle Adozioni".

**ADOTTARE UN PROGETTO SIGNIFICA CREARE UNA PARTNERSHIP CHE VALORIZZA L'IMPEGNO E RIPAGA LA FIDUCIA DI CHI CI SOSTIENE.**

● Aziende  
● Fondazioni e Associazioni

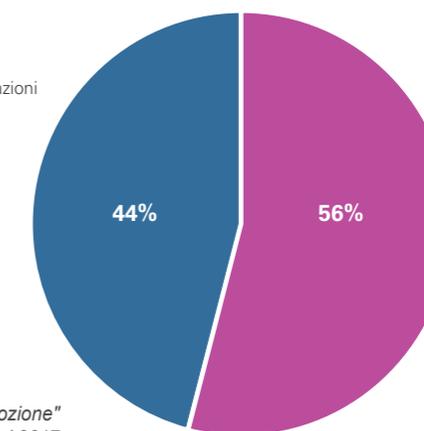


Fig. 1: Distribuzione delle fonti di "Adozione" dei progetti di ricerca dal 2009 al 2017

I NOSTRI "ENTI ADOTTANTI"	PROGETTO	VALORE ADOZIONE
AISLA Onlus	ALSSiMO BrindiSys	59.850,00 100.000,00
AISLA sedi locali di: Arezzo, Asti, Brescia, Cremona, Como, Firenze, Parma, Varese Lions Club di Borgomanero - Cusio	COMUNICARE	31.800,00
AISLA sede locale di Parma	GRANULOPATHY	6.300,00
Banca Alpi Marittime - Credito Cooperativo di Carrù	RepeatALS ARCI	139.688,00 132.497,00
Associazione "Corri Francesco vinci la SLA"	miRALS	40.000,00
Fondazione Viali e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus	CanALS ALSMNDTDP-43 GOALS EPOSS PRALS	48.752,00 103.238,95 55.000,00 223.658,00 94.955,00
MSD Italia s.r.l.	GRANULOPATHY FUSMALS GPR17ALS StessFUS	300.000,00 60.000,00 60.000,00 60.000,00
Nova Coop - Piemonte	SANET-ALS	40.000,00
Consorzio Pan Bio Sardinia – Nova Coop e Regione Sardegna	SARDINIALS	60.000,00
Reset Group s.r.l.	RBPALS	100.000,00
Speed - Società Pubblica Editoriale - Royal Golf Club "La Bagnaia" Cassa di Risparmio di Firenze e Regione Toscana	PETALS II	50.000,00
Gruppo Dompé	EpiALS DDRNA&ALS	20.000,00 25.000,00
Fondazione Banca del Monte di Lombardia	LNCRNainALS	30.000,00
Associazione "Viva la Vita Italia Onlus"	ECO-ALS Irkals	10.000,00 13.000,00
Legacoop Lombardia	ALL_SPEAK	6.735,50
	<b>TOTALE</b>	<b>1.870.474,00</b>

## 4.2 La Campagna 5X1000

### "Sulla SLA ci sono ancora tante domande. Aiutaci a trovare le risposte"



Nella dichiarazione dei redditi apponi la tua firma in corrispondenza di "Enti della ricerca scientifica o delle Università" o "Enti della ricerca sanitaria".

74

75



Per la campagna 5x1000 del 2017 è stato scelto un concept che valorizzasse l'autentico ruolo dei ricercatori italiani, ovvero quello di trovare risposte sulla SLA, e allo stesso tempo mettesse in primo piano anche chi sostiene la ricerca, che concorre fortemente al raggiungimento di questo importante obiettivo.

Ecco come nasce lo slogan "Sulla SLA ci sono ancora tante domande. Aiutaci a trovare le risposte sostenendo chi fa ricerca", che si è materializzato graficamente nella rappresentazione di un cervello 'seg-

mentato' da tante domande che riguardano ancora oggi la SLA e a cui i ricercatori stanno cercando di fornire le risposte. Un lavoro quest'ultimo che necessita del supporto di tutti e a cui anche le donazioni raccolte attraverso il 5x1000 sono indirizzate. Grazie, infatti, ai progetti finanziati anche con le donazioni del 5x1000 è stato possibile ottenere eccezionali traguardi.

I progetti destinatari della campagna sono stati i vincitori della "Call for Projects 2017", che si pongono l'obiettivo di aggiungere nuovi tasselli alla conoscenza della malattia, traslando

efficacemente i risultati della ricerca dal laboratorio alle persone con SLA e migliorarne la qualità di vita.

Per darne massima diffusione, la campagna 5x1000 è stata valorizzata con diversi strumenti di comunicazione (comunicato stampa, newsletter, news, post sui social) e per la prima volta si è voluto coinvolgere diversi soggetti al fianco di AriSLA per testimoniare il contributo di ognuno. Sono stati coinvolti nella realizzazione di video messaggi, oltre al Presidente AriSLA, Alberto Fontana, e alla Vice Presidente Silvia Codisposti, anche i ricercatori





“È stata un'edizione entusiasmante, siamo contenti di vedere amici e colleghi che, a ogni edizione, confermano sempre il loro sostegno testimoniando vicinanza alla mission della Fondazione.”

*Gianluca Viali e Massimo Mauro*



Gianluca Viali e Massimo Mauro, insieme a tutti gli amici che hanno partecipato alla serata uniti dalla stessa causa: sostenere la ricerca scientifica sulla SLA. Grazie a tutti coloro che insieme alla Fondazione Viali e Mauro hanno reso possibile ancora una volta il successo dell'evento.

## 4.4 Campagna SMS solidale di AISLA per Promise

Ancora una volta il gioco di squadra tra realtà no profit attive contro la SLA è riuscito a far raggiungere un nuovo, importante, traguardo.

Grazie, infatti, alla campagna di raccolta fondi attraverso il numero solidale 45515 promossa da AISLA, dall'8 settembre al 2 ottobre, e alla donazione da parte dell'Associazione "Io Corro Con Giovanni", è stato possibile giungere a quota 30mila euro da destinare al progetto di ricerca clinica 'PROMISE', vincitore del Bando 2013 di AriSLA.

Al termine della campagna, la somma raccolta era stata pari a 24.225 euro, successivamente è giunto il prezioso contributo di circa 6mila euro dell'Associazione che ha permesso di raggiungere i fondi necessari per dare continuità al progetto 'PROMISE'.

Quest'ultimo è un protocollo di ricerca clinica di fase II che ha l'obiettivo di testare l'efficacia del Guanabenz, un farmaco che agisce per contrastare l'accumulo patologico di proteine all'interno delle cellule e favorire l'eliminazione delle proteine alterate. La sperimentazione clinica è stata disegnata per valutare le potenzialità di questo farmaco nel rallentare il decorso della malattia e che coinvolge 25 centri clinici in tutta Italia.



“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”.

*Presidente dell'Associazione 'Io Corro con Giovanni'.  
Gilberto Colombo*

## 4.5 Le iniziative per AriSLA promosse dai gruppi volontari locali

Grazie ai ragazzi della "Johnfra" che, insieme all'Amministrazione comunale, alla Pro Loco Associazione Turistica della città e alle Associazioni del territorio, per la quinta volta sono stati promotori nella città di Castelsardo (SS) della giornata di solidarietà e in musica "Note d'Aprile #TuttiuniticontrolaSLA". Ad animare la staffetta musicale tanti artisti locali, Gian Daniele Cabini, Gentiles, I Janas, Giuseppe Masia, Carla Denule, Luisanna Fresu Band, Gruppo Folk Ampuriesu, Maria Giovanna Cherchi, Cecilia Concas, Gruppo Folk Serra llighes di Sorradile e in chiusura Riptiders e Slenders.

La serata è proseguita all'insegna del cabaret e della buona musica con i Train to roots in concerto e Dj Set Andrea Satta.

### 25 APRILE 2017 - L'ASSOCIAZIONE "LA JOHNFRA" A CASTELSARDO



"Grazie ad ogni volontario, ad ogni donatore, ad ogni amico che dedicando energie, tempo e impegno testimonia la fiducia nel progresso della ricerca ed è al nostro fianco per supportare il lavoro dei ricercatori. È dal gioco di squadra che arrivano i risultati più belli e noi, tutti insieme, raggiungeremo quello più importante: vincere la SLA!"

*Alberto Fontana  
Presidente Fondazione AriSLA*

### 20 MAGGIO 2017 L'ASSOCIAZIONE "AMICI DI DANIELE" A CASTELLETTO SOPRA TICINO

Per il sesto anno gli "Amici di Daniele" hanno rinnovato l'appuntamento con la ricerca e a loro rivolgiamo ancora il nostro grazie. Le donazioni raccolte in questi anni nelle giornate di festa e sport, in memoria di Daniele, sono state destinate al progetto di ricerca tecnologica "ECO-ALS - Augmented Environment for Control in amyotrophic lateral sclerosis patients", risultato vincitore della Call AriSLA 2015 e coordinato dal dr. Christian Lunetta, del Centro Clinico Nemo, Fondazione Serena Onlus, di Milano. Da parte di AriSLA l'impegno ad aggiornare gli "Amici di Daniele" sugli sviluppi dello studio affinché possano essere partecipi dei progressi scientifici ottenuti grazie anche al loro contributo.



# ORCHESTRA SINFONICA METROPOLITANA DI BARI

DIRETTORE  
MICHELE CELLARO

DOMENICA  
26 NOVEMBRE 2017  
ORE 19,00

VILLA MENELAO  
TURI



82

## 26 NOVEMBRE 2017- L'ASSOCIAZIONE "AMICI DI ANTONIO" A TURI



Grazie agli "Amici di Antonio" che si sono fatti promotori anche per il 2017 della tredicesima edizione del concerto per AriSLA, in memoria dell'amico e collega Antonio, esempio di determinazione e tenacia.

Grandi compositori italiani e stranieri sono stati interpretati dall'Orchestra Sinfonica Metropolitana di Bari nella splendida cornice di Villa Menelao, per dare voce a chi ogni giorno convive con la SLA.

Sosteniamo la ricerca

## Il "Team AriSLA"

Il "Team AriSLA", nato nel 2016 da un piccolo gruppo degli "Amici di Daniele" appassionati di ciclismo, in poco tempo è cresciuto e si è arricchito di nuove figure. Nel 2017, presentato anche alla stampa, il Team è passato da 16 ad oltre 60 membri: a comporre il Team non sono solo impiegati, liberi professionisti, operai ma anche ex professionisti, 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 in qualità di madrina. Dopo Noemi Cantele, da quest'anno si sono uniti alla squadra altri campioni: Francesco Frattini, Luca Barattero, Luca Bramati, Daniele Nardello, Flavio Valsecchi, Beatrice Tonini, Monica Brunati e Eleonora Guelpa, queste ultime rispettivamente campionessa italiana di mountain bike e membro della nazionale italiana di bob a due. Al Team si è unita anche la showgirl

italo-americana Justine Mattera, volto di Bike Channel, che ha deciso di correre in pista con il "Team AriSLA". Diversi gli appuntamenti a cui il "Team AriSLA" ha partecipato con la voglia di stare al fianco di AriSLA e contribuire ad aiutare la ricerca scientifica sulla SLA in modo concreto: 12H Cycling Marathon all'Autodromo di Monza (3-4 giugno), la "Novara-Rimasco" (23 luglio), "La Fabio Casartelli" (16 luglio), AronaMen (30 luglio), Triathlon Internazionale di Mergozzo (3 settembre), Vodafone Milano Ride (24 settembre), Granfondo Tre Valli Varesine (3 ottobre), Sesto Randò (15 ottobre). Le donazioni raccolte grazie al "Team AriSLA" sono destinate al progetto di ricerca tecnologica 'ECO\_ALS, che metterà a punto un sistema tecnologico per consentire ai pazienti affetti da SLA di poter gestire in autonomia la postura del letto articolato e della carrozzina elettrica.



83



# I nuovi amici di AriSLA

**26 AGOSTO 2017  
EOLO CUP  
A CASTELLETTO  
SOPRA TICINO**



È stata una speciale amichevole quella al PalaEolo (ex PalAmico) a Castelletto sopra Ticino (NO) tra le due delle eccellenze del mondo del basket italiano: l'EA7 Armani Milano, militante nella massima serie, e la Novipiù Junior Casale, impegnata in A2. Tanti gli amici sportivi che hanno colto l'occasione per scattare una foto con la particolare cornice #insiemeperunfuturosenzaSLA.



Ancora una volta l'impegno comune a sostegno della ricerca scientifica sulla SLA ha avuto successo. Grazie ai fondi raccolti in occasione della 'XX Crédit Agricole Cariparma Running', evento organizzato dal CUS Parma con il sostegno di Crédit Agricole Cariparma e patrocinato dal Comune di Parma con l'obiettivo di contribuire a raccogliere fondi per diverse realtà del territorio, tra cui la sezione locale di AISLA, fortemente impegnate per migliorare la vita della comunità, è stato possibile contribuire a sostenere uno dei progetti scientifici di AriSLA.

Si tratta del progetto di ricerca di base 'GRANULOPATHY', coordinato dalla Prof.ssa Serena Carra dell'Università degli Studi di Modena-Reggio Emilia. Tutto ciò è stato possibile grazie all'interessamento della Prof.ssa Daniela Bini, che ha voluto in questa occasione dedicare l'evento alla sua grande amica Rossella, scomparsa di SLA qualche anno fa.



## 9 -10 SETTEMBRE 2017 LA 'CREDIT AGRICOLE CARIPARMA RUNNING 2017' A PARMA

"Siamo felici di aver contribuito in modo concreto a supportare un progetto di ricerca attivo sul nostro territorio"  
*Presidente di AiSLA Parma, Lina Fochi*



## e inoltre...

Un grazie a Irene Peluso della Arciconfraternita di Misericordia di Lucca che, in ricordo della madre Sonia Ceconi, insieme ad altri volontari e con il patrocinio del Comune di Lucca ha lanciato un'iniziativa di raccolta fondi per contribuire a sostenere il lavoro dei ricercatori ed essere al nostro fianco.

**Arciconfraternita di MISERICORDIA DI LUCCA**

I volontari dell'Arciconfraternita di Misericordia di Lucca organizzano una raccolta fondi a sostegno della ricerca sulla SLA

**In ricordo di SONIA CECCONI**

Sonia Ceconi, all'età di 64 anni, è scomparsa dopo una lunga battaglia contro la SLA, Sclerosi Laterale Amiotrofica, una malattia devastante che oggi in Italia coinvolge circa 6000 persone e in tutto il mondo 200000. Sonia ha lottato fino all'ultimo, consapevole di affrontare una durissima sfida contro una malattia che ancora oggi non ha cura. Sono non si è mai arresa, forte del suo solido stato d'animo, sostenuta e aiutata in ogni istante dalla figlia Irene.

**Cos'è la SLA**

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), conosciuta anche come malattia di Lou Gehrig, è una malattia neurodegenerativa progressiva dell'età adulta, determinata dalla perdita dei motoneuroni spinali, bulbari e corticali, che conduce alla paralisi dei muscoli volontari fino a coinvolgere anche quelli respiratori. Data la grande eterogeneità di questa patologia, la diagnosi risulta ancora complessa e non esistono al momento terapie farmacologiche efficaci in grado di fermare o rallentare significativamente la progressione della malattia.

**COME DONARE**

Per aiutare la ricerca, è possibile recarsi presso la segreteria della Misericordia di Lucca tutti i giorni e lasciare una libera offerta. Le donazioni liberali possono essere effettuate anche attraverso un bonifico bancario sul c/c intestato a Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA con la causale: "In ricordo di Sonia Ceconi".

Codice iban: IT 71 8033 5901 6001 0000 0005 190

La raccolta fondi sarà aperta da Lunedì 23 Novembre al 28 Febbraio 2018

Per informazioni: tel. 0583 494902

AriSLA Città di Lucca

## 17 DICEMBRE 2017 L'ASSOCIAZIONE ARTISTICO CULTURALE "GRUPPO SIRIO" A MILANO

I nuovi amici dell'Associazione Artistico Culturale "Gruppo Sirio" sono stati promotori della mostra a favore di AriSLA 'Pennellate e versi dai colori della solidarietà', svoltasi nella suggestiva Villa Scheibler a Milano.

L'evento, patrocinato dal Municipio 8 del Comune di Milano, ha previsto l'esposizione di circa 50 opere pittoriche, la lettura di alcune poesie di Roberto Berni e il concerto dei Vega Ensemble.

L'Associazione Artistico Culturale **GRUPPO SIRIO** con il patrocinio del Municipio 8 del Comune di Milano presenta

**PENNELATE e VERSI dai colori della SOLIDARIETA'**

Opere e libri di autori del Gruppo Sirio  
Mostra Benefica a favore della Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA

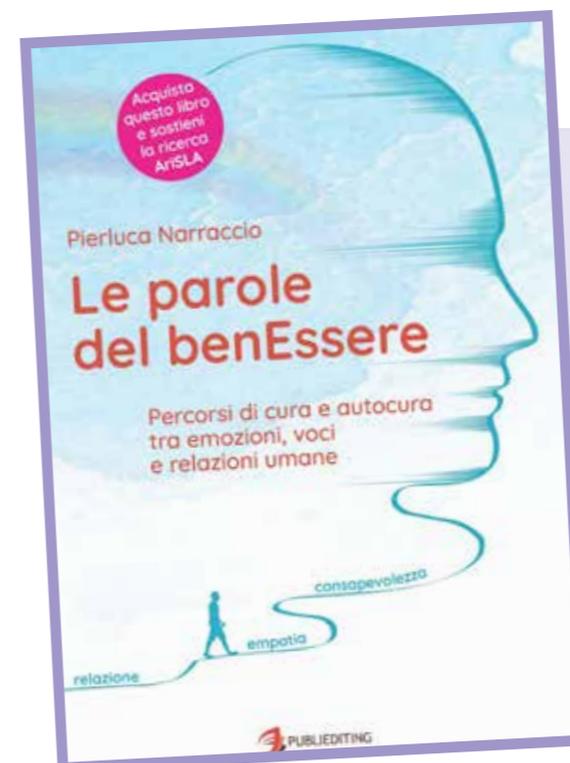
**AriSLA**  
FONDAZIONE ITALIANA DI RICERCA PER LA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

**17 dicembre 2017**  
Villa Scheibler - Sala Torretta  
CASA DELLE ASSOCIAZIONI  
Via F. Orsini 21 - Milano (Quarto Oggiaro)

ORARI  
14,00 / 20,00

**PROGRAMMA**  
ore 16,00: intervento Rappresentante di Fondazione AriSLA  
ore 17,30: lettura poesie di Roberto Berni  
ore 18,30: concerto dei Vega Ensemble

**INGRESSO LIBERO**

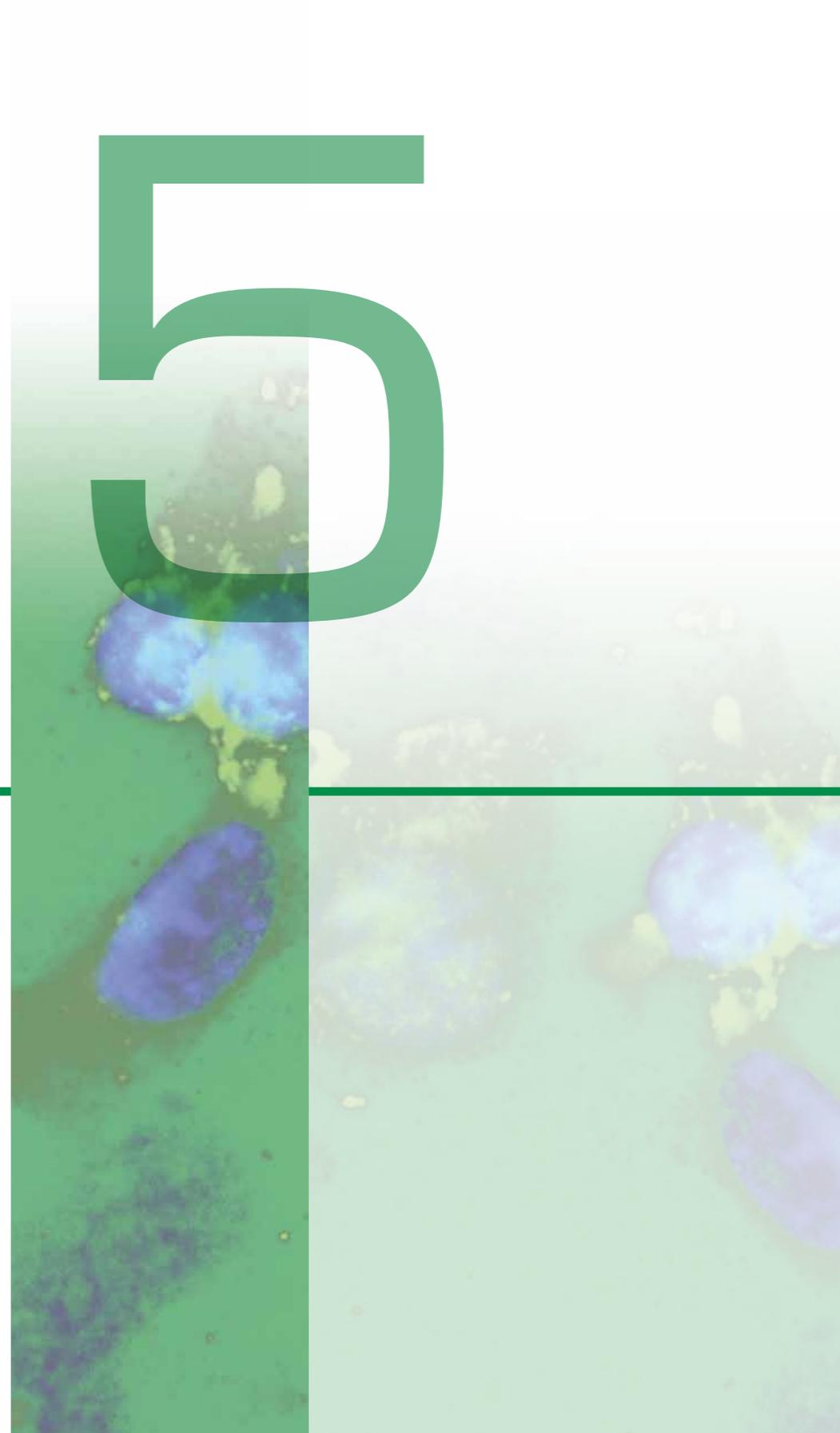


Un grazie a Pierluca Narraccio, formatore e imprenditore, che ha scritto il suo primo saggio "Le parole del benessere. Percorsi di cura e autocura tra emozioni, voci e relazioni umane", decidendo di devolvere una parte del ricavato a Fondazione AriSLA per sostenere la ricerca scientifica sulla SLA.

# Rendicontiamo la ricerca

---

5



“**N**ella nostra stanza di terapia occupazionale, presso il centro clinico Nemo di Milano, ci occupiamo prevalentemente della valutazione di ausili e di strategie per migliorare la qualità della vita delle persone, e in particolar modo lottiamo insieme alle persone affette da SLA per trovare dei compensi a ciò che la SLA porta via, come la mobilità o la parola.

Quando ero una studentessa, avevo solo sentito parlare di patologie così devastanti, ma non mi ero mai trovata faccia a faccia con chi deve convivere. Quando un giorno ho scoperto cos'era, mi sono resa conto che anche io nel mio piccolo avrei voluto lottare con loro, per loro.

Ho scoperto quanto una patologia possa stravolgere l'esistenza di una persona. Nel progetto ECO-ALS, abbiamo sviluppato e ora stiamo testando un nuovo sistema a realtà aumentata che permette di gestire, attraverso il controllo oculare, la postura del letto elettrico e della carrozzina elettronica in modo autonomo. Ogni giorno condivido, con le persone affette da SLA, il tempo in cui proviamo e sperimentiamo questo sistema, raccogliendo consigli su come poterlo migliorare e renderlo il più funzionale ed accessibile possibile. L'obiettivo finale è quello di arrivare a realizzare uno strumento che ad oggi non esiste e che abbia come principale obiettivo quello di restituire un po' di autonomia a chi l'ha persa a causa della malattia.

Mi è stato detto da un paziente, con sistema di comunicazione a puntamento oculare, “per me il tempo è prezioso e non posso sprecarlo, aiutami a fare quello che vorrei”. Per scrivere questa frase ci ha messo alcuni minuti. Da lì ho capito quanto sia importante il tempo, continuo a ringraziarlo per il tempo che lui ha dedicato a me per scrivere quella frase. Proprio da quelle parole ho deciso di dedicare il mio tempo a loro, persone, guerrieri che combattono incessantemente per vivere, e non sopravvivere. ”



Stefania Bona

Stefania Bona, terapeuta occupazionale presso il Centro Clinico NeMO di Milano, Fondazione Serena Onlus, collabora al progetto di ricerca tecnologica 'Eco-ALS', vincitore della Call for Projects 2015.

## 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 ogni azione e attività messe in campo nel corso dell'anno di riferimento rispondano alla *mission* della Fondazione e agli obiettivi previsti dallo Statuto.

Inoltre, il Bilancio offre a chiunque lo desideri un quadro dettagliato e trasparente delle modalità in cui vengono investite 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.

92

## 5.2 Bilancio di AriSLA 2017

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", suddiviso tra proventi ed oneri e redatto a sezioni contrapposte, ha lo scopo di informare sulle modalità in cui le risorse di AriSLA sono state acquisite e sono state investite nell'anno di riferimento.

Le "Aree gestionali" di AriSLA sono definite nel seguente modo:

### Area delle attività istituzionali -

si intende quel bacino di attività mirate al perseguimento degli obiettivi istituzionali previsti dallo Statuto della Fondazione. In particolare, l'Area recepisce le poste da cui nascono i fondi vincolati per decisione degli organi istituzionali, o anche per vo-

lontà dei soggetti erogatori, destinati alle azioni di sostegno della ricerca scientifica. Oltre agli oneri legati al finanziamento dei *Grant* di ricerca, l'Area accoglie anche gli investimenti economici che sostengono tutte le attività strettamente legate a promuovere e coordinare la ricerca.

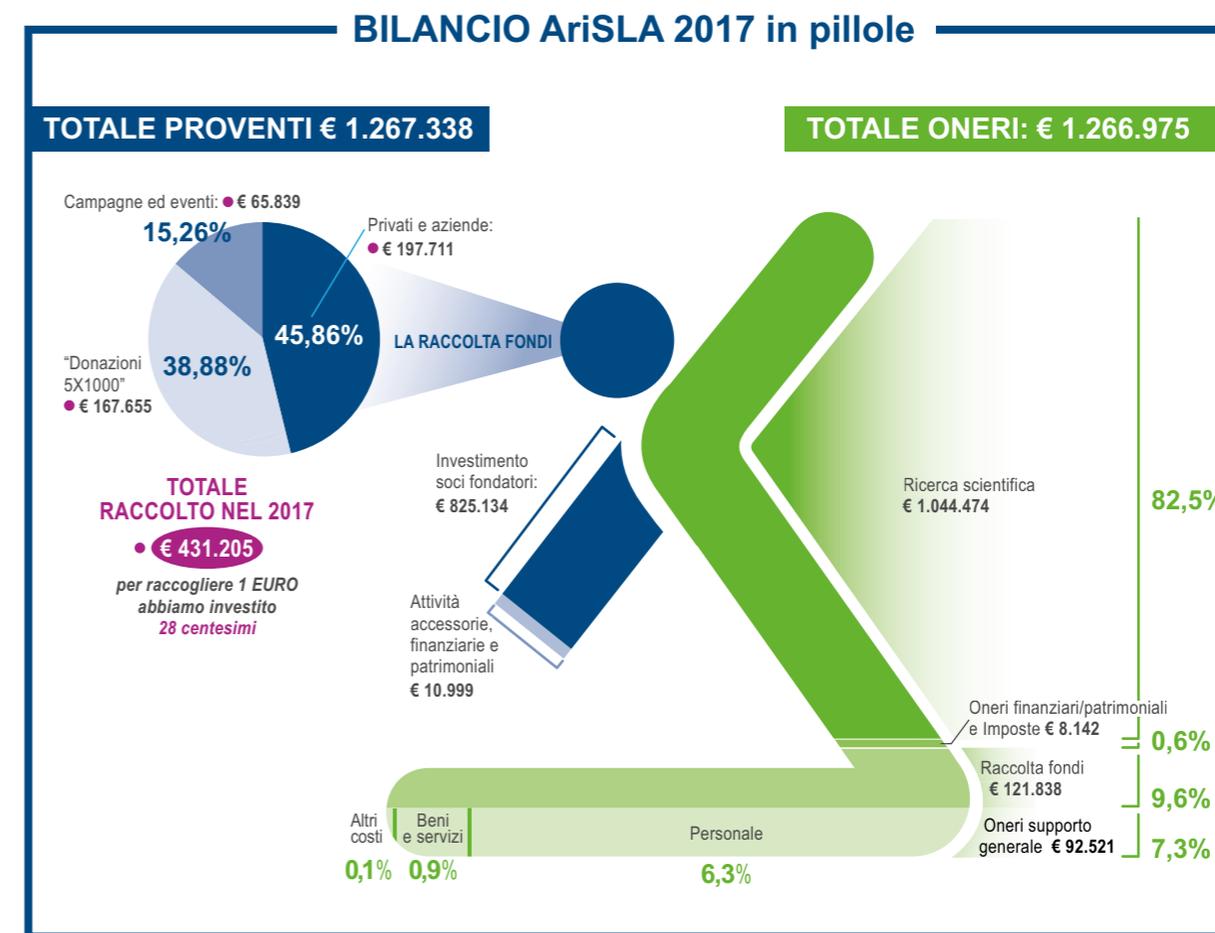
### Area delle attività promozionali e di raccolta fondi -

accoglie gli oneri e i proventi legati all'organizzazione e alla promozione degli eventi e delle attività messe in campo da AriSLA per sensibilizzare l'opinione pubblica sulla malattia e promuovere il sostegno della ricerca scientifica.

**Area delle attività di supporto generale** - ospita principalmente gli oneri di direzione e conduzione della struttura di AriSLA, nonché della gestione organizzativa ed ammini-

strativa dei progetti finanziati attraverso la Call annuale.

**Area delle attività di gestione finanziaria e patrimoniale** - comprende gli oneri e i proventi legati alla gestione patrimoniale e finanziaria, strumentale all'attività di AriSLA.



93

Nel 2017 ad incidere maggiormente sul totale dei proventi della Fondazione, al netto del contributo annuale dei Soci Fondatori, è la raccolta

fondi derivata dall'annuale campagna 5X1000, che rappresenta il 35,9%, seguita dalle risorse ottenute grazie all'attività di raccolta fondi

messa in campo direttamente dalla Fondazione, che contribuisce per il 14,1%.

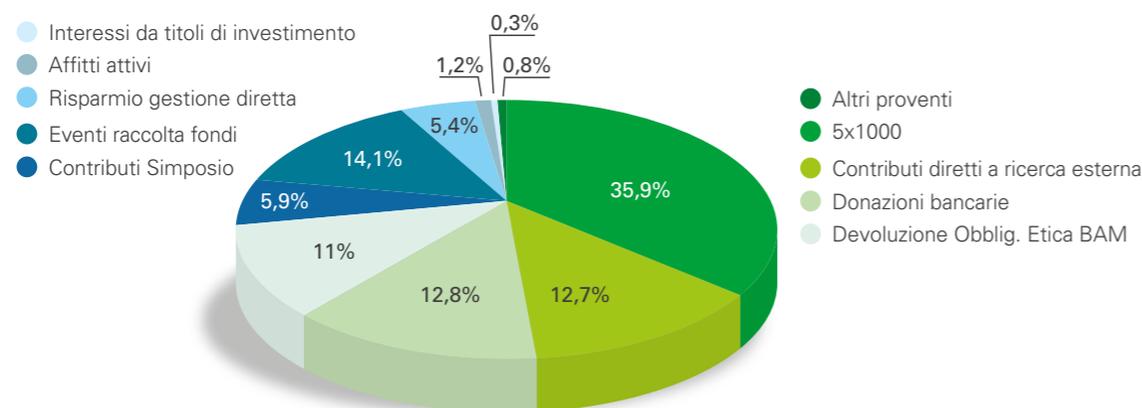


Fig. 1: Distribuzione dei proventi di Fondazione AriSLA nell'anno di esercizio 2017 al netto della quota dei Soci fondatori

Nell'esercizio 2017 l'investimento di AriSLA nelle attività di ricerca scientifica corrisponde all'82,5% delle risorse a disposizione, con un incremento di oltre 5 punti percentuali rispetto al 2016.

Un dato importante che conferma un indice di efficienza nella gestione delle risorse nel rispetto dei parametri di riferimento definiti per le organizzazioni non profit dall'Agenzia del Terzo Settore, oggi trasferita nelle sue funzioni al Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali. In linea con l'impegno profuso fino adesso, Fondazione AriSLA intende continuare a innalzare i livelli di efficienza e mira ad incrementare sempre di più i fondi da destinare a sostegno della ricerca scientifica sulla SLA, in qualità di principale ente finanziatore in Italia degli studi scientifici più validi in tale ambito.

## Stato patrimoniale al 31 dicembre 2017 (comparazione con il 2016)

	31-dic-17	31-dic-16
<b>ATTIVO</b>		
<b>A) CREDITI VS FONDATORI PER VERSAMENTO QUOTE</b>	400.000	1.200.000
<b>B) IMMOBILIZZAZIONI</b>		
<i>I) Immobilizzazioni immateriali</i>		
1) costi di impianto e di ampliamento	18.129	0
3) diritti di brevetto industriale e diritti di utilizzazione delle opere dell'ingegno	24.400	4.800
7) altre	3.416	0
<b>Totale</b>	<b>45.945</b>	<b>4.800</b>
<i>II) Immobilizzazioni materiali</i>		
1) terreni e fabbricati	148.368	148.368
<b>Totale</b>	<b>148.368</b>	<b>148.368</b>
<b>C) ATTIVO CIRCOLANTE</b>		
<i>I) Attività di ricerca</i>	943.071	1.134.025
<i>II) Crediti</i>		
5-bis) crediti tributari esigibili entro l'esercizio successivo	16.824	15.787
5-quater) verso altri esigibili entro l'esercizio successivo	225.476	314.030
<b>Totale</b>	<b>242.300</b>	<b>329.817</b>
<i>III) Attività finanziarie che non costituiscono immobilizzazioni</i>		
2) altri titoli	0	203.434
<b>Totale</b>	<b>0</b>	<b>203.434</b>
<i>IV) Disponibilità liquide</i>		
1) depositi bancari e postali	2.522.308	1.522.467
2) assegni	5.000	0
3) denaro e valori in cassa	104	197
<b>Totale</b>	<b>2.527.412</b>	<b>1.522.664</b>
<b>D) RATEI E RISCONTI ATTIVI</b>	26.060	20.000
<b>TOTALE ATTIVO</b>	<b>4.333.156</b>	<b>4.563.108</b>

	31-dic-17	31-dic-16
<b>PASSIVO</b>		
<b>A) PATRIMONIO NETTO</b>		
<i>I) - Patrimonio libero</i>		
1) risultato della gestione esercizio in corso	363	5.501
2) risultato della gestione esercizi precedenti	12.224	6.723
3) riserve donazioni beni patrimoniali	148.368	148.368
<b>Totale</b>	<b>160.955</b>	<b>160.592</b>
<i>II) - Fondo di dotazione</i>		
1) fondo di dotazione	200.000	200.000
<b>Totale</b>	<b>200.000</b>	<b>200.000</b>
<i>III) - Patrimonio vincolato</i>		
1) fondi vincolati per decisione organi istituzionali esercizio in corso	832.984	876.378
2) fondi vincolati per decisione organi istituzionali esercizi precedenti	2.905.366	3.163.013
<b>Totale</b>	<b>3.738.350</b>	<b>4.039.391</b>
<b>C) TRATTAMENTO DI FINE RAPPORTO DI LAVORO</b>	15.469	33.622
<b>D) DEBITI</b>		
7) debiti verso fornitori esigibili entro l'esercizio successivo	173.885	67.889
12) debiti tributari esigibili entro l'esercizio successivo	17.986	22.435
13) debiti verso istituti di previdenza e sicurezza sociale entro l'esercizio successivo	15.390	9.081
14) altri debiti esigibili entro l'esercizio successivo	1.288	0
<b>Totale</b>	<b>208.549</b>	<b>99.405</b>
<b>E) RATEI E RISCONTI</b>	9.833	30.098
<b>TOTALE PASSIVO</b>	<b>4.333.156</b>	<b>4.563.108</b>

## Rendiconto della gestione

Sezioni divise e contrapposte al 31 dicembre 2017 (unità di euro) - comparazione con il 2016

	31-dic-17	31-dic-16
<b>PROVENTI</b>		
1) Proventi da attività istituzionali		
1.1) quote soci fondatori	800.000	1.000.000
1.2) altri proventi per risparmi gestione progetti	25.134	133.370
<b>Totale</b>	<b>825.134</b>	<b>1.133.370</b>
2) Proventi da raccolta fondi		
2.1) erogazioni liberali in denaro	59.681	132.691
2.2) contributi per attività di ricerca esterna	59.300	160.000
2.3) 5 per mille	167.655	166.071
2.4) devoluzioni obbligazioni etiche	51.330	65.050
2.5) contributi "Simposio SLA"	27.400	0
2.6) eventi raccolta fondi	65.839	12.222
<b>Totale</b>	<b>431.205</b>	<b>536.034</b>
3) Proventi da attività accessorie		
3.1) da patrimonio immobiliare	5.633	4.183
3.2) altri proventi	3.736	91.750
<b>Totale</b>	<b>9.369</b>	<b>95.933</b>
<b>TOTALE PROVENTI</b>	<b>1.265.708</b>	<b>1.765.337</b>
<b>ONERI</b>		
1) Oneri ricerca interna		
1.1) materiali di consumo	0	1.000
1.2) servizi	1.250	30.500
1.3) godimento beni di terzi	0	0
1.4) personale	8.459	30.937
1.5) ammortamenti e svalutazioni	0	0
1.6) accantonamenti	0	0
1.7) oneri diversi di gestione	2.173	70.247
<b>Totale</b>	<b>11.883</b>	<b>132.684</b>

	31-dic-17	31-dic-16
2) Oneri da attività istituzionali		
2.1) materiali di consumo	864	3.962
2.2) servizi	113.145	186.396
2.3) godimento beni di terzi	0	18.224
2.4) personale	66.190	99.812
2.5) ammortamenti e svalutazioni	6.954	2.440
2.6) accantonamenti	832.984	876.378
2.7) oneri diversi di gestione	12.454	23.642
<b>Totale</b>	<b>1.032.591</b>	<b>1.210.854</b>
3) Oneri raccolta fondi		
3.1) materiali di consumo	2.977	21.285
3.2) servizi	78.168	108.054
3.3) godimento beni di terzi	0	0
3.4) personale	31.628	27.468
3.5) ammortamenti e svalutazioni	9.065	0
3.6) accantonamenti	0	0
3.7) oneri diversi di gestione	0	0
<b>Totale</b>	<b>121.838</b>	<b>156.807</b>
4) Oneri supporto generale		
4.1) materiali di consumo	0	11.049
4.2) servizi	11.120	87.839
4.3) godimento beni di terzi	0	25.033
4.4) personale	81.111	112.215
4.5) ammortamenti e svalutazioni	0	0
4.6) accantonamenti	0	0

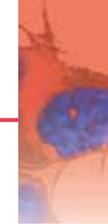
	31-dic-17	31-dic-16
4.7) oneri diversi di gestione	290	36.769
<b>Totale</b>	<b>92.521</b>	<b>272.905</b>
<b>TOTALE ONERI</b>	<b>1.258.832</b>	<b>1.773.250</b>
<b>Differenza tra proventi e oneri della gestione</b>	<b>6.876</b>	<b>- 7.913</b>
<b>Proventi e oneri finanziari e patrimoniali</b>		
1) Proventi finanziari e patrimoniali		
1.1) da depositi bancari e postali	64	15.941
1.2) da altre attività patrimoniali	1.566	10.000
<b>Totale</b>	<b>1.630</b>	<b>25.941</b>
2) Oneri finanziari e patrimoniali		
2.1) da depositi bancari e postali	1.070	6.374
2.2) da altre attività patrimoniali	540	0
<b>Totale</b>	<b>1.610</b>	<b>6.374</b>
<b>Differenza tra proventi e oneri finanziari e patrimoniali</b>	<b>19</b>	<b>19.567</b>
<b>Risultato prima delle imposte</b>	<b>6.895</b>	<b>11.654</b>
Imposte dell'esercizio	6.532	6.153
<b>Avanzo (Disavanzo) di gestione dell'esercizio</b>	<b>363</b>	<b>5.501</b>

Finanziamo  
la ricerca

---

ES

A vertical strip on the right side of the slide features a microscopic image of cells. The cells are stained, with some showing a prominent blue nucleus. A large, semi-transparent red 'ES' is overlaid on the image, positioned in the upper right quadrant of the slide.



*“ Il mio laboratorio si occupa dei processi che regolano la formazione e il mantenimento delle connessioni neurali, e attraverso questa ricerca “di base” ci siamo avvicinati allo studio dei meccanismi patogenetici della SLA. In particolare, vogliamo capire cosa causa la degenerazione selettiva e rapida dei motoneuroni del midollo spinale, e abbiamo deciso di concentrarci sulla loro interazione con i vasi sanguigni. La nostra ipotesi è che la normale comunicazione tra nervi e vasi sia alterata nella SLA, e questo contribuisca alla malattia. Ci aspettiamo di scoprire dei segnali neuro-vascolari protettivi per i motoneuroni che possano essere usati come nuovi bersagli terapeutici.*

*Mi affascinano gli aspetti molecolari della biologia cellulare, e in particolare quella sottesa allo sviluppo e funzionamento del sistema nervoso. Quindi in passato ho scelto di lavorare con neurobiologi interessati a problemi “fondamentali” per la fisiologia delle cellule nervose – prima al San Raffaele per studiare la comunicazione neuronale, e poi al Salk Institute in California dove mi sono occupato del differenziamento dei motoneuroni durante lo sviluppo embrionale. Lì ho avuto modo di studiare le caratteristiche uniche della biologia di queste cellule, colpite nella SLA. Il mio lavoro si è concentrato sulla “navigazione assonale” un fenomeno complesso con cui i neuroni selezionano i propri bersagli in modo da formare connessioni essenziali al funzionamento dei circuiti nervosi.*

*Jonas Salk, il fondatore dell’istituto che porta il suo nome, ha realizzato il primo vaccino contro la poliomielite ed è quindi considerato uno dei massimi esponenti della medicina traslazionale. Tuttavia ha voluto un istituto dedicato alla ricerca di base che s’ispira al motto “where cures begin” (“dove hanno inizio le cure”). Questo è il principio che vorrei guidasse il mio laboratorio e gli enti che ci supportano, con la consapevolezza che dalla curiosità che stimola la ricerca possono arrivare soluzioni inaspettate per nuove terapie”.*

## Dario Bonanomi



*Dario Bonanomi, Divisione di Neuroscienze dell’IRCCS Ospedale San Raffaele Milano, è coordinatore scientifico del progetto ‘NeVALS’, Pilot Grant vincitore della Call For Projects 2017.*

# Promise

Misfolding proteico e SLA: studio clinico randomizzato di fase II



Principal Investigator

**Giuseppe Lauria**

Unità Malattie Neuromuscolari  
Fondazione IRCCS - Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano

Partner

24 centri di ricerca clinica sul territorio italiano

Valore del progetto

326.625 euro

Durata

Dal 01/01/2015 al 31/12/2018 - 48 mesi

## 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 ai 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.

## Sezione 1 - I progetti AriSLA in corso

### Call 2013

Promise	Giuseppe Lauria
---------	-----------------

### Call 2015

ALL_Speak	Alberto Inuggi
ECO-ALS	Christian Lunetta
RAP-ALS	Jessica Mandrioli
SCM-ALS	Gianmario Sambuceti

### Call 2014

ARCI	Irene Bozzoni
CHRONOS	Fabian Feiguin
GRANULOPATHY	Serena Carra
smallRNALS	Stefania Corti
CARDINALS	Laura Dalla Vecchia
CONNECTALS	Massimo Filippi

### Call 2016

DDRNA&ALS	Fabrizio d'Adda di Fagagna
ExoALS	Raffaella Mariotti
SumALS	Antonia Ratti
GPR17ALS	Marta Fumagalli
SNop	Tania Zaglia
StressFUS	Alessandro Rosa

### Call 2017

AxRibALS	Giacomo Consalez
TDP-43-STRUCT	Fabrizio Chiti
HyperALS	Maria Teresa Carri
circRNALS	Mariangela Morlando
IRKALS	Leonardo Sechi
NeVALS	Dario Bonanomi

FULL GRANT | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2014

# ARCI

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



Principal Investigator

**Irene Bozzoni**

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

Valore del progetto

240.000 euro

Durata

Dal 01/05/2015 al 30/04/2018 - 36 mesi

## 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 identificare, in cellule con mutazioni a carico di questi geni, quali siano i processi molecolari che alterano la funzione e la sopravvivenza dei motoneuroni per poter comprendere come si inneschi ed evolva la malattia.** Il progetto si prefigge di analizzare come le mutazioni a carico di FUS e/o TDP-43, in modelli cellulari derivati da tessuti di pazienti SLA, ovvero le cellule staminali pluripotenti indotte (*induced pluripotent stem cells* - iPSCs), alterino nei motoneuroni l'espressione sia di RNA che codificano per proteine, sia di RNA non codificanti che regolano l'espressione genica (es. microRNA e *longnoncodingRNA*). L'identificazione di circuiti regolatori controllati da molecole di RNA potrebbe aiutare a chiarire i meccanismi molecolari alla base della patologia.

FULL GRANT | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2014

# CHRONOS

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



Principal Investigator

**Fabian Feiguin**

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

Valore del progetto

170.100 euro

Durata

Dal 01/04/2015 al 31/03/2018 - 36 mesi

## 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 (Progetto ALSMNDTDP43 - Call 2010) il team del dott. Feiguin ha generato, un modello di *Drosophila melanogaster*, il moscerino della frutta, eliminando il gene TBPH, l'omologo di TDP-43 umano. 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 quello di ampliare le conoscenze sul coinvolgimento di TDP-43 nella neuropatologia e nello sviluppo temporale del sistema nervoso, utilizzando il modello di *Drosophila* sviluppato, al fine di determinare quali siano gli eventi iniziali scatenanti la malattia ed analizzare il ruolo di questa proteina nel possibile recupero del danno neurologico.**

FULL GRANT | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2014

# GRANULOPATHY

Il coinvolgimento nella SLA dei guardiani dell'omeostasi delle proteine



Principal Investigator

**Serena Carra**

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

Partner

1 - Angelo Poletti, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari,  
Università degli Studi di Milano (DiSFeB) (CEND)  
2 - Cristina Cereda, IRCCS Istituto Neurologico Nazionale "C. Mondino", Pavia  
3 - Jessica Mandrioli, UO Neurologia, Nuovo Ospedale Civile Sant'Agostino  
Estense di Modena

Valore del progetto

**299.585** euro

Durata

Dal 01/04/2015 al 31/03/2018 - 36 mesi

## PROGETTO

Nei motoneuroni dei pazienti affetti da SLA sono presenti aggregati che contengono proteine che legano l'RNA, le quali giocano un ruolo nella formazione dei granuli da stress (GS), densi aggregati citoplasmatici composti da proteine e RNA che appaiono quando la cellula è sotto stress. La scoperta che componenti dei GS e degli aggregati proteici co-localizzano e si accumulano nelle cellule di pazienti affetti da SLA suggerisce che i processi che governano il loro disassemblaggio e/o rimozione siano interconnessi e alterati nella patologia. A sostegno di questa ipotesi troviamo le mutazioni associate alla SLA del gene che codifica per VCP (*Valosin Containing Protein*), una proteina coinvolta nella rimozione di GS, che causano alterazioni nel processo autofagico, responsabile dell'eliminazione delle proteine alterate, e accumulo di GS. Si ipotizza che modifiche a livello del controllo di qualità delle proteine potrebbero ripercuotersi sulla formazione, composizione e disassemblaggio dei GS, contribuendo alla progressione della SLA. **Scopo del progetto è quello di studiare i meccanismi molecolari che portano all'accumulo di aggregati proteici e di granuli da stress contribuendo a causare tossicità e morte cellulare.**

FULL GRANT | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2014

# smallRNALS

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



Principal Investigator

**Stefania Corti**

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

Partner

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

Valore del progetto

**300.000** euro

Durata

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

## 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 SLA. Verranno analizzate le differenze a livello molecolare degli 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 CLINICA CALL FOR PROJECTS 2014

# CARDINALS

Il coinvolgimento del Sistema Nervoso Autonomo nella SLA



Principal Investigator

**Laura Dalla Vecchia**

Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS - Istituto Scientifico di Milano

Partner

- 1 - Gabriele Mora, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Milano
- 2 - Alberto Porta, Istituto Ortopedico Galeazzi, Università degli Studi di Milano
- 3 - Raffaello Furlan, Istituto Clinico Humanitas IRCCS, Milano

Valore del progetto

**121.000** euro

Durata

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

## 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). 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.**

Questo aiuterà a comprendere i meccanismi alla base della malattia, a identificare eventuali indici di prognosi e ipotizzare nuove strategie terapeutiche. Lo studio interesserà 80 pazienti 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.

FULL GRANT | RICERCA CLINICA CALL FOR PROJECTS 2014

# CONNECTALS

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



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** euro

Durata

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

## 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, la RM con *diffusion tensor* e la 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.

FULL GRANT | RICERCA **TECNOLOGICA** CALL FOR PROJECTS 2015

# ALL\_Speak

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



## Principal Investigator

**Alberto Inuggi**

Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia, Genova

## Partner

1 - Leonardo Badino, Fondazione Istituto Italiano di Tecnologia, Genova  
2 - Nilo Riva, Istituto di Neurologia sperimentale (INspe)  
IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

## Valore del progetto

**146.905,50** euro

## Durata

Dal 16/03/2016 al 15/11/2018 - 30 mesi

### PROGETTO

**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 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, verrà testata dalla Fondazione Centro San Raffaele di Milano e verrà rilasciata gratuitamente a tutti i soggetti interessati.

FULL GRANT | RICERCA **TECNOLOGICA** CALL FOR PROJECTS 2015

# ECO-ALS

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



## Principal Investigator

**Christian Lunetta**

Centro Clinico NeMO di Milano, Fondazione Serena Onlus

## Partner

1 - Paolo Vaccari, Auxilia s.r.l, Modena  
2 - Federica Cozza, Università degli Studi di Milano-Bicocca

## Valore del progetto

**192.650** euro

## Durata

Dal 02/03/2016 al 01/10/2018 - 31 mesi

### 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* miniaturizzato (*eyeSpeak*), 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 una 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 CALL FOR PROJECTS 2015

# RAP-ALS

Il trattamento con Rapamicina per la Sclerosi Laterale Amiotrofica



Principal Investigator

**Jessica Mandrioli**

U.O. Neurologia, Nuovo Ospedale Civile S. Agostino Estense di Modena

Partner

9 centri di ricerca sul territorio italiano

Valore del progetto

426.825 euro

Durata

Dal 01/12/2016 al 31/11/2019 - 36 mesi

## 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. La sperimentazione potrà fornire importanti indicazioni circa il ruolo dell'autofagia e del sistema immunitario nella patogenesi della malattia.

FULL GRANT | RICERCA CLINICA CALL FOR PROJECTS 2015

# SCM-ALS

Il metabolismo del midollo spinale nella Sclerosi Laterale Amiotrofica



Principal Investigator

**Gianmario Sambuceti**

Dipartimento di Scienze della salute (DISSAL)  
Università degli Studi di Genova

Partner

1 - Anna Maria Massone, CNR Spin, Genova  
2 - Cecilia Marini, CNR-IBFM - Sezione di Genova  
3 - GianLuigi Mancardi, Università degli Studi di Genova

Valore del progetto

328.135,50 euro

Durata

Dal 01/06/2016 al 30/01/2019 - 31 mesi

## PROGETTO

**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 di individuare al suo interno il midollo spinale, partendo dalle immagini ottenute mediante Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) e TAC.** Il software sarà valutato in prima istanza su immagini ottenute con il tracciante più usato in PET (il fluorodesossiglucosio o FDG). In questo modo sarà possibile ottenere informazioni sia sul metabolismo del tessuto nervoso spinale, come indice dell'attività neuronale, sia sulla struttura e sulla morfologia del midollo spinale stesso. I dati preliminari ottenuti in dieci pazienti hanno evidenziato che la SLA si associa ad un aumento del metabolismo nel midollo spinale.

La messa a punto di questa metodica innovativa sarà utile non solo per approfondire le conoscenze relative all'alterazione del metabolismo neuronale nella SLA, in particolare per ciò che riguarda la compromissione del midollo spinale, ma anche per valutare l'efficacia dei trattamenti terapeutici oggi utilizzati o in fase di sperimentazione. Analogamente, potrà essere applicata anche alle immagini ottenute con altri traccianti capaci di evidenziare funzioni diverse del midollo spinale. Per questa ragione, il software realizzato per tale analisi sarà reso disponibile online ad uso gratuito.

FULL GRANT | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2016

# DDRNA&ALS

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



Principal Investigator

**Fabrizio d'Adda di Fagagna**

IFOM - Istituto FIRC di Oncologia Molecolare, Milano

Partner

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

Valore del progetto

**299.628** euro

Durata

Dal 01/05/2017 al 30/04/2020 - 36 mesi

## 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 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 porta 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 CALL FOR PROJECTS 2016

# EXOALS

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



Principal Investigator

**Raffaella Mariotti**

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

Valore del progetto

**141.750** euro

Durata

Dal 26/04/2017 al 25/04/2019 - 24 mesi

## 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 consentono il trapianto autologo. Il gruppo di ricerca ha dimostrato che la somministrazione di ASC ha un effetto benefico nel modello murino di SLA ritardando la perdita delle capacità motorie e la degenerazione dei neuroni motori. Questo effetto è probabilmente mediato dal rilascio di vescicole extracellulari (esosomi) che contengono molecole (proteine e RNA) che giocano un importante ruolo nella comunicazione inter-cellulare. A questo proposito, è stato recentemente dimostrato dal gruppo di ricerca che esosomi isolati da ASC hanno un effetto neuroprotettivo in un modello *in vitro* di SLA.

**Lo scopo del progetto sarà quello di studiare l'effetto neuroprotettivo degli esosomi isolati da ASC in modelli murini SOD1(G93A) e valutarne la localizzazione dopo la somministrazione *in vivo*.**

**Inoltre, sarà caratterizzato il contenuto degli esosomi per capire quali siano i meccanismi d'azione, al fine di migliorare il loro possibile utilizzo terapeutico.**

**FULL GRANT** | RICERCA TRASLAZIONALE CALL FOR PROJECTS 2016

# SumALS

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



*Principal Investigator*

**Antonia Ratti**

IRCCS Istituto Auxologico Italiano,  
Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti,  
Centro "Dino Ferrari", Università degli Studi di Milano

**Partner**

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

**Valore del progetto**

**260.000** euro

**Durata**

Dal 01/05/2017 al 31/10/2019 - 30 mesi

## 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 punti critici nella comprensione della patogenesi della SLA. Gli aggregati proteici di TDP-43 rappresentano una caratteristica comune sia delle forme sporadiche che di quasi tutte le forme familiari, 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 post-traduzionale simile all'ubiquitinazione, 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 nei confronti dell'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.

**PILOT GRANT** | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2016

# GPR17ALS

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



*Principal Investigator*

**Marta Fumagalli**

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari  
Università degli Studi di Milano

**Valore del progetto**

**60.000** euro

**Durata**

Dal 02/05/2017 al 30/08/2018 - 16 mesi

## PROGETTO

È stato di recente dimostrato che la degenerazione dei motoneuroni nella SLA è strettamente associata a disfunzione e morte degli oligodendrociti, le cellule del sistema nervoso centrale che, formando la guaina mielinica, avvolgono i processi neuronali permettendo una rapida comunicazione tra le cellule. Studi condotti nel midollo spinale del modello murino di SLA, hanno dimostrato che vi è un'aumentata proliferazione dei precursori degli oligodendrociti, nel tentativo di generare nuovi oligodendrociti mielinizzanti. Tuttavia, questi precursori degli oligodendrociti non riescono a maturare correttamente e rimielinizzano solo in parte i motoneuroni.

Il gruppo di ricerca ha recentemente identificato GPR17, un recettore di membrana presente sui precursori degli oligodendrociti: la sua stimolazione porta al differenziamento in cellule mielinizzanti, permettendo la formazione e la riparazione della guaina mielinica.

**Scopo di GPR17ALS sarà quello di valutare se questo recettore possa rappresentare un target farmacologico nella SLA, utilizzando il modello transgenico di SLA. Grazie a questo progetto di ricerca verranno fornite informazioni sul ruolo di GPR17 nella SLA e sulla possibilità di ritardare la degenerazione neuronale con approcci farmacologici che hanno come bersaglio questo recettore.**

PILOT GRANT | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2016

# SNop

Modulazione tramite tecniche di optogenetica dei nervi motori per comprendere i meccanismi dell'atrofia muscolare e della neurodegenerazione nella SLA



Principal Investigator

**Tania Zaglia**

Venetian Institute of Molecular Medicine, Padova

Valore del progetto

55.000 euro

Durata

Dal 01/05/2017 al 30/08/2018 - 16 mesi

## PROGETTO

La SLA è una malattia neurodegenerativa che porta alla progressiva degenerazione dei motoneuroni (MN) compromettendo il movimento muscolare, che si traduce in debolezza, paralisi, fino all'incapacità respiratoria. Uno studio recente ha dimostrato l'efficacia, seppur con effetti collaterali a livello cardiaco, del clenbuterolo, un agonista dei recettori adrenergici di tipo 2 ( $\beta$ 2-AR), nel ridurre l'atrofia muscolare e la degenerazione dei motoneuroni. È noto che i nervi motori che innervano i muscoli scheletrici contengano numerosi neuroni simpatici (NS), che rilasciano noradrenalina, una molecola che interagisce con i miociti presenti a livello della giunzione neuromuscolare, dove si concentrano i  $\beta$ 2-AR. Ad oggi, però, il ruolo dei NS nei nervi motori è ancora poco chiaro. Il gruppo di ricerca ha ipotizzato che la comunicazione tra NS, miociti scheletrici e MN abbia un ruolo chiave nella patogenesi della SLA e che i NS contribuiscano al mantenimento delle dimensioni e della funzionalità del muscolo, che a sua volta impatta positivamente sulla performance del MN.

Nel progetto SNop sarà utilizzata l'optogenetica, una nuova biotecnologia che combina tecniche ottiche e genetiche di rilevazione, allo scopo di sondare circuiti neuronali e comprendere le modalità di elaborazione e trasformazione delle informazioni tra neuroni. Questa tecnica permetterà di stimolare i NS del nervo motore e determinare il loro effetto sui muscoli innervati e sulla progressione della SLA. I dati ottenuti da questo progetto potranno aumentare le attuali conoscenze sulla neurobiologia muscolare e porre le basi per ulteriori studi meccanicistici.

PILOT GRANT | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2016

# StressFUS

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



Principal Investigator

**Alessandro Rosa**

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

Valore del progetto

60.000 euro

Durata

Dal 01/04/2017 al 31/03/2018 - 12 mesi

## PROGETTO

La SLA è una malattia a decorso fatale causata dalla morte dei motoneuroni, specifici neuroni che permettono il movimento dei muscoli. Alcuni pazienti ereditano una mutazione in uno dei geni associati alla SLA e, tra questi, quelli affetti da una forma particolarmente aggressiva e giovanile di SLA portano mutazioni nel gene FUS. Ad oggi non è ancora ben chiaro il legame tra la morte del motoneurone e le mutazioni FUS. Sorprendentemente, le proteine FUS mutate sono presenti in tutte le cellule del paziente ma solo i motoneuroni sono interessati dalla degenerazione. Per capire quale sia la base di questa specificità, il gruppo di ricerca ha rigenerato motoneuroni umani a partire da cellule della pelle prelevate dai pazienti, con o senza mutazioni di FUS, grazie ad una tecnologia detta "riprogrammazione cellulare". Oltre ai difetti genetici si pensa che anche l'ambiente possa contribuire alla SLA. In particolare, numerose evidenze hanno indicato gli agenti ossidanti come fattori di rischio.

**Questo progetto ha lo scopo di verificare l'ipotesi che, in condizioni di stress, FUS mutato possa sequestrare e rendere inefficaci i fattori che dovrebbero proteggere i motoneuroni dai danni ossidativi, compromettendo in tal modo la risposta allo stress nei motoneuroni dei pazienti e rendendoli così più vulnerabili.** A lungo termine, questo studio potrebbe porre le basi per l'identificazione di farmaci che migliorino la sopravvivenza dei motoneuroni ripristinando la produzione di fattori protettivi.

FULL GRANT | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2017

# AxRibALS

Studio del "traslatoma assonale" in modelli di SLA



Principal Investigator

**Gian Giacomo Consalez**

Divisione di Neuroscienze IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Partner

Gabriella Viero  
Istituto di Biofisica CNR Sede secondaria di Trento

Valore del progetto

**210.000** euro

Durata

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

## PROGETTO

La sclerosi laterale amiotrofica (SLA) è tra le malattie più gravi ed ha un enorme impatto sui pazienti, sulle loro famiglie e sulla società in generale. 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, ad esempio il tratto cortico-spinale, che controlla i movimenti fini, e il nervo periferico: 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. Per questo ci siamo chiesti 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. In questo progetto, utilizzando tecnologie all'avanguardia, alcune delle quali sono state sviluppate da noi, studieremo in che modo il neurone SLA e il suo assone riescano a leggere i filamenti di mRNA e assemblare nuove proteine, misurando l'efficienza, e l'accuratezza di questi processi. **L'obiettivo è valutare se la produzione di proteine anormali nell'assone rappresenta una causa della degenerazione neuronale e assonale. Non è disponibile alcuna cura per la SLA e l'efficacia dei trattamenti disponibili per ritardare la progressione della malattia è alquanto discutibile.** Siamo convinti che questo progetto ci aiuterà a capire se la produzione di proteine nell'assone è alterata nella SLA. Contiamo di identificare nuovi meccanismi coinvolti nella malattia e di iniziare a studiarli come possibili bersagli per nuove strategie terapeutiche.

FULL GRANT | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2017

# TDP-43-STRUCT

Purificazione e determinazione della struttura della proteina TDP-43



Principal Investigator

**Fabrizio Chiti**

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

Partner

1 - Stefano Ricagno, Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano  
2 - Alessandra Corazza, Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche,  
Università degli Studi di Udine

Valore del progetto

**223.984** euro

Durata

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

## PROGETTO

La proteina TDP-43 ha un ruolo centrale nella patogenesi della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), formando aggregati nei motoneuroni e nei neuroni, determinando la perdita della sua normale funzione ed esercitando un'azione tossica. Aggregati di questa proteina sono presenti in numerosi pazienti con SLA. Nonostante la sua importanza, lo studio della proteina 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 SLA, perché attualmente è molto difficile studiare nel dettaglio molecolare la struttura e la funzione della proteina. Inoltre l'incapacità di conoscere la struttura tridimensionale della proteina ha reso impossibile disegnare terapie mirate. Il gruppo di ricerca è riuscito ad ottenere un protocollo preliminare per purificare a buone rese la proteina 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. La conformazione strutturale della proteina purificata verrà analizzata utilizzando la cristallografia a raggi X, la risonanza magnetica nucleare (NMR), la tecnica cosiddetta "small angle X-ray scattering" (SAXS) e altri metodi biofisici. La proteina sarà caratterizzata sia nel suo stato libero che legato a DNA/RNA. Utilizzando la microscopia crioelettronica e altri metodi biofisici verranno esaminati anche gli aggregati formati in vitro da questa proteina. **La disponibilità di un protocollo per purificare la proteina TDP-43 e la sua successiva caratterizzazione saranno fondamentali per l'avanzamento della ricerca sulla SLA allo scopo di ideare nuove strategie terapeutiche.**

**FULL GRANT** | RICERCA TRASLAZIONALE CALL FOR PROJECTS 2017

# HyperALS

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



*Principal Investigator*

**Maria Teresa Carrì**

Dipartimento di Biologia,  
Università di Roma Tor Vergata

**Partner**

1 - Nicola Biagio Mercuri, Dipartimento Medicina dei sistemi,  
Università di Roma Tor Vergata  
2 - Jean-Philippe Loeffler, Délégation Régionale INSERM Grand Est, Francia  
3 - Elisabetta Ferraro, IRCCS San Raffaele Pisana, Roma

**Valore del progetto**

**228.000** euro

**Durata**

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

## PROGETTO

Circa due terzi dei pazienti SLA presenta caratteristiche di ipermetabolismo, utilizzando più energia di quella necessaria per le loro attività. Questo ipermetabolismo è paradossale poiché la progressiva riduzione dell'attività fisica è accompagnata da un aumento della spesa energetica. Allo stesso tempo, i pazienti presentano un metabolismo difettoso, in quanto utilizzano i grassi come fonte principale di energia anziché il glucosio. Queste alterazioni metaboliche, possono condurre ad un esaurimento delle riserve energetiche, e dunque essere alla base di una maggiore eccitabilità neuronale e della progressiva perdita dei neuroni motori, associata ad atrofia del muscolo scheletrico. In questo contesto, l'ipotesi alla base di questo progetto è che la diminuzione simultanea dell'ipereccitabilità dei neuroni e il miglioramento del metabolismo energetico difettoso, attraverso una modulazione dell'ipermetabolismo, possano essere di beneficio in via preliminare per i topi SLA e per i pazienti SLA. Obiettivo del progetto è esaminare il potenziale effetto terapeutico fornito dalla somministrazione cronica nel modello murino di SLA SOD1-G93A di un farmaco con effetti principali: inibisce l'utilizzo dei lipidi e ripristina l'uso del glucosio come fonte primaria di energia e, come il Riluzolo nei neuroni, agisce come inibitore parziale di alcune correnti eccitatorie sia nei neuroni che nei muscoli. Per discriminare tra i due effetti di questa molecola, verranno somministrati separatamente altri due farmaci che agiscono singolarmente sulle due vie. I farmaci verranno somministrati a topi SOD1-G93A a partire dall'insorgenza dei primi sintomi motori, in una condizione simile ai pazienti al momento della diagnosi. Gli effetti di questi trattamenti saranno studiati a livello molecolare, morfologico, metabolico ed elettrofisiologico. I risultati ottenuti in questi animali saranno convalidati in altri modelli SLA e in cellule staminali derivanti dai pazienti. **Poiché due di questi farmaci già in uso per altre patologie e uno è utilizzato in studi preclinici per diverse indicazioni, questo progetto potrebbe fornire un forte supporto per una rapida traduzione nella pratica clinica per il trattamento della SLA.**

**PILOT GRANT** | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2017

# circRNALS

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



*Principal Investigator*

**Mariangela Morlando**

Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "C. Darwin",  
Università Sapienza di Roma

**Valore del progetto**

**57.000** euro

**Durata**

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

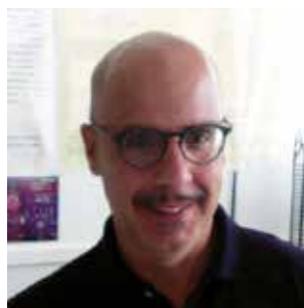
## PROGETTO

FUS è una proteina ubiquitaria coinvolta nel metabolismo dell'RNA e sue mutazioni sono associate ad alcune forme familiari di Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA). L'interesse verso questa proteina nasce dall'osservazione che l'alterazione del metabolismo dell'RNA è considerata un evento chiave nella patogenesi della SLA. Recentemente è stato scoperto dal gruppo di ricerca del PI, 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. I circRNA hanno caratteristiche tali da poter essere implicati nella regolazione dell'espressione genica a tutti i livelli. Tuttavia, ciò che li rende particolarmente interessanti per i ricercatori che studiano la neurodegenerazione è la loro elevata espressione nel sistema nervoso, il loro incremento durante lo sviluppo e l'invecchiamento, e la loro modulazione durante l'attività sinaptica. Tutto questo insieme alla scoperta che uno dei più studiati circRNA, CDR1as, risulta deregolato nell'Alzheimer, suggerisce 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, le cellule colpite nella patologia, derivati dal differenziamento di cellule staminali umane "indotte", chiamate iPSCs. Nel laboratorio del PI sono state già generate iPSCs contenenti una delle mutazioni FUS più severe, associata ad una forma aggressiva e giovanile di SLA. Il progetto quindi mira a caratterizzare a livello molecolare i circRNA che risulteranno deregolati nei motoneuroni derivati da iPSCs mutanti. In particolare verranno studiati molti aspetti dei circRNA, a partire dalla loro localizzazione cellulare, alla determinazione della loro interazione con microRNA e 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 nel processo di neurodegenerazione. Inoltre, a lungo termine, i risultati ottenuti da questo studio potrebbero porre le basi per l'identificazione di nuovi bersagli e strategie per un intervento terapeutico.**

PILOT GRANT | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2017

# IRKALS

Risposta immunitaria verso HERV-K nei pazienti SLA



Principal Investigator

**Leonardo A. Sechi**

Dipartimento di Scienze Biomediche,  
Università degli Studi di Sassari

Valore del progetto

57.000 euro

Durata

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

## 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 spinale di una parte dei pazienti affetti da SLA. In questo progetto si indagherà il coinvolgimento di HERV-K nella SLA, in particolare sarà verificato se l'espressione delle sequenze HERV sia correlata alla gravità della malattia e se i livelli delle sequenze trascritte di HERV K e la risposta immunitaria contro il retrovirus nel sangue o nel fluido spinale possano essere utili come biomarcatori per monitorare la progressione della malattia e la risposta alla terapia. Obiettivo del progetto sarà esaminare l'espressione di HERV K e la risposta immunitaria umorale e cellulare nei confronti degli antigeni di HERV-K, nel siero e nel liquor dei pazienti SLA e confrontarli con la risposta ottenuta in altri pazienti neurologici (affetti da Sclerosi Multipla e altre patologie) e controlli sani. Gli esperimenti preliminari hanno dimostrato che HERV-K, al contrario di HERV-W, è riconosciuto in maniera significativa nel siero di diversi pazienti affetti da SLA rispetto ad altre condizioni. **In questo progetto si studierà l'espressione degli anticorpi anti HERV-K, allo scopo di comprendere se la stessa possa correlare in maniera significativa con delle misure cliniche di gravità della SLA ed avere perciò un significato prognostico.**

PILOT GRANT | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2017

# NeVALS

Ruolo delle cellule endoteliali nella patogenesi della SLA



Principal Investigator

**Dario Bonanomi**

Divisione di Neuroscienze IRCCS Ospedale San Raffaele, Milano

Valore del progetto

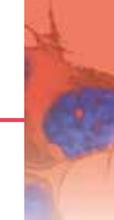
57.000 euro

Durata

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

## 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. Questo progetto studierà come le cellule vascolari possano contribuire all'insorgenza della malattia. In particolare, il focus del progetto sarà studiare il 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 mutate 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 neurovascolari divengano difettosi nella SLA e si potranno proporre strategie terapeutiche per proteggere i motoneuroni.**



FULL GRANT | RICERCA DI BASE CALL FOR PROJECTS 2013

## RepeatALS

Analisi di sequenze del DNA ripetute per comprendere le cause di insorgenza della SLA



Principal Investigator

**Sandra D'Alfonso**

Dipartimento di Scienze della Salute  
Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara

Partner

1 - Gianluca De Bellis, Istituto di Tecnologie Biomediche - CNR-ITB, Milano  
2 - Marco Pellegrini, Istituto di Informatica e Telematica del CNR,  
Area della Ricerca di Pisa

Valore del progetto

**170.000** euro

Durata

dal 01/03/2014 al 02/11/2016 - 32 mesi

**CONCLUSO**

### PROGETTO

Nel DNA esistono alcune sequenze costituite da unità ripetute in serie o in tandem, chiamate "tandem-repeats" (TRP), che possono variare da individuo a individuo.

Un numero anomalo di tali unità, la cui esatta funzione o l'effetto sulla funzionalità cellulare non sono del tutto compresi, può essere correlato all'insorgenza di alcune malattie, tra cui la SLA. Recentemente è stato riportato che l'alterazione genetica che più frequentemente si osserva nei pazienti affetti da SLA è proprio l'espansione di una sequenza ripetuta, localizzata nel gene C9ORF72. Questo studio ha analizzato la presenza di "tandem-repeats" attraverso il sequenziamento dell'intero genoma di 70 pazienti, consentendo la creazione di un catalogo delle stesse (Repeat-ome Kit). **I risultati sono stati validati e confermati in una casistica indipendente "pazienti e controlli" raccolti dal Centro SLA di Novara. Questo catalogo inoltre potrà, in futuro, essere implementato e utilizzato dai ricercatori per analizzare il coinvolgimento delle sequenze ripetute nell'insorgenza e nell'evoluzione della SLA attraverso l'analisi del genoma.**

Sezione 2 - I progetti AriSLA giunti a termine nel 2017: i risultati presentati al II Simposio Nazionale SLA

#### Call 2013

RepeatALS	Sandra D'Alfonso
-----------	------------------

#### Call 2014

GF_ALS	Ermanno Gherardi
PATH-FOR-ALS	Cinzia Volontè

FULL GRANT | RICERCA TRASLAZIONALE CALL FOR PROJECTS 2014

# GF\_ ALS

Produzione di nuove proteine tramite tecniche di ingegneria genetica da utilizzare per la protezione dei motoneuroni nella SLA



Principal Investigator

**Ermanno Gherardi**

Dipartimento di Medicina Molecolare  
Università degli Studi di Pavia

Partner

Massimo Tortarolo,  
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

Valore del progetto

172.370 euro

Durata

Dal 01/03/2015 al 28/02/2017 - 24 mesi

CONCLUSO

## PROGETTO

L'individuazione di nuove molecole utilizzabili per i futuri approcci terapeutici risulta lenta e difficoltosa, soprattutto per via della multifattorialità delle cause legate all'insorgenza della SLA.

Il progetto si è proposto di applicare tecniche di ingegneria genetica per produrre nuove molecole in grado di proteggere i motoneuroni dai danni a cui queste cellule sono esposte durante la progressione della malattia: in particolare ha studiato e manipolato un fattore di crescita implicato nello sviluppo embrionale di diversi gruppi di neuroni. Le nuove proteine realizzate con le tecniche di ingegneria genetica sono state testate in vitro e la più promettente dal punto di vista neuroprotettivo è stata ulteriormente sperimentata in vivo sul modello murino. Gli studi di breve periodo hanno evidenziato, con la dose più alta della molecola utilizzata, un ritardo dell'insorgenza dei sintomi e una ridotta perdita neuronale, oltre che una diminuzione della denervazione della giunzione neuromuscolare. Gli studi sul modello animale a tempi più lunghi non hanno tuttavia dimostrato un aumento della sopravvivenza né un miglioramento della paralisi. I risultati ottenuti **offrono un razionale per cercare di migliorare ulteriormente la proteina utilizzata, in modo da poter osservare miglioramenti delle performance motorie durante la progressione della malattia, e un aumento della sopravvivenza, al fine di aprire la strada allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche.**

FULL GRANT | RICERCA TRASLAZIONALE CALL FOR PROJECTS 2014

# PATH-FOR-ALS

Nuove molecole per contrastare la neuroinfiammazione nella SLA



Principal Investigator

**Cinzia Volontè**

Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia (IBCN), CNR, Roma

Valore del progetto

147.000 euro

Durata

Dal 23/02/2015 al 22/02/2017 - 24 mesi

CONCLUSO

## PROGETTO

I meccanismi cellulari e molecolari mediati dai recettori purinergici per l'ATP extracellulare e, in particolare, dal recettore P2X7, stanno emergendo quali elementi fondamentali della comunicazione glia-neurone che risulta compromessa nelle malattie neurodegenerative e neuroinfiammatorie del sistema nervoso come la SLA. Il progetto si è basato su precedenti risultati sperimentali (progetto PRALS, Call 2009), relativi alla capacità del composto Brilliant Blue G, un efficace inibitore del recettore P2X7 ma non molto permeabile nel sistema nervoso centrale, di ridurre la neuroinfiammazione e migliorare le caratteristiche patologiche della SLA, in un modello animale di malattia. In questo progetto di ricerca è stata quindi effettuata un'analisi comparata nello stesso modello di malattia, allo scopo di verificare l'efficacia di nuovi inibitori del recettore P2X7. Tra i diversi composti analizzati, uno si è rivelato in grado di ritardare parzialmente l'insorgenza dei sintomi, aumentare temporaneamente la funzionalità motoria, oltre a ridurre la neuroinfiammazione e modulare il processo autofagico, tuttavia senza determinare un aumento della sopravvivenza. **La capacità dell'inibitore di ritardare l'insorgenza della malattia e di modulare vie chiave, quali la neuroinfiammazione e il processo dell'autofagia, confermano la necessità di un ulteriore studio del recettore P2X7 per poter aprire la strada all'identificazione di nuove strategie terapeutiche per questa patologia.**

# Sezione 3-I progetti AriSLA completati negli anni precedenti

## CALL 2009

Acronimo	Titolo	Partecipanti	Istituto	Area di ricerca	Durata (mesi)	Valore (euro)
<b>BRINDISYS</b>	Sistemi di interfaccia cervello-computer per il supporto dell'autonomia in individui in stato locked-in	PI F. CINCOTTI	Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma	Full Grant Tecnologica	33	336.000
		P1 M. MECELLA	Dipartimento di Informatica e Sistemistica "Antonio Ruberti", Università degli Studi "La Sapienza", Roma			
		P2 F. AMATO	Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro			
		P3 M. INGHILLERI	Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Università degli Studi "La Sapienza", Roma			
		P4 A. PIZZIMENTI	Associazione Crossing Dialogues, Roma			
<b>EXOMEFALS</b>	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	Full Grant Traslazionale	24	495.000
		P1 C. GELLERA	Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano			
		P2 J. LANDERS	University of Massachusetts Medical School, Worcester, US			
<b>PRALS</b>	Il recettore P2X7 nella SLA	PI N. D'AMBROSI	Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia, CNR, Roma	Full Grant Base	42	271.250
		P1 M. COZZOLINO	Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma			
		P2 P. POPOLI	Istituto Superiore di Sanità, Roma			
<b>RBPALS</b>	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	Full Grant Base	30	297.000
		P1 F. BARALLE	International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste			
		P2 A. PIZZUTI	Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi "La Sapienza", Roma			
<b>CANALS</b>	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	Full Grant Clinico	54	53.050
		P1 G. MORA	Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Milano			
		P2 C. LUNETTA	NEuroMuscular Omnicentre (NeMO), Fondazione Serena ONLUS, Milano			
		P3 G. SORARÙ	Dipartimento di Neurologia, Università degli Studi di Padova, Azienda Ospedaliera di Padova			

## CALL 2010

Acronimo	Titolo	Partecipanti	Istituto	Area di ricerca	Durata (mesi)	Valore (euro)
<b>ALSMND TDP-43</b>	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	Full Grant Base	41	158.400
		P1 F. DI CUNTO	Centro di Biotecnologie Molecolari, Università degli Studi di Torino			
<b>Eposs</b>	Eritropoietina nella SLA: studio sulla sicurezza e l'efficacia	PI G. LAURIA	Unità Malattie Neuromuscolari, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano	Full Grant Traslazionale	24	223.658
<b>iPSALS</b>	Cellule staminali neurali per la SLA	PI G. COMI	Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano	Full Grant Traslazionale	42	263.000
<b>HMGB1 and ALS</b>	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	16	59.400
<b>miRALS</b>	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	12	55.000
<b>PETALS II</b>	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	Pilot Grant Base	16	55.800
		P1 C. MANERA	Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Pisa			
		P2 V. DI MARZO	Istituto di Chimica Biomolecolare, CNR, Napoli			
<b>REDISALS</b>	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	Pilot Grant Base	16	56.000
		P1 A. GALLO	Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma			
<b>TDP-43 ASSEMBLY</b>	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	Pilot Grant Base	16	59.400
		P1 C. CECCHI	Dipartimento di Scienze Biochimiche, Università degli Studi di Firenze			

## CALL 2011

Acronimo	Titolo	Partecipanti	Istituto	Area di ricerca	Durata (mesi)	Valore (euro)
<b>ALS-MAI</b>	SLA: il ruolo di microglia, astrociti e infiammazione	PI L. MUZIO	Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE), Fondazione Centro San Raffaele, Milano	Pilot Grant Base	12	49.925
<b>eCypALS</b>	La ciclofillina extracellulare come possibile bersaglio terapeutico per la SLA	PI V. BONETTO	Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano	Pilot Grant Base	18	59.850
<b>SaNeT-ALS</b>	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	16	60.000
<b>ALS_HSPB8</b>	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	Full Grant Base	39	263.250
		P1 S. CARRA	Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia			
<b>SARDINIANS</b>	Studio genomico della SLA in Sardegna	PI A. CHIO'	Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino	Full Grant Traslazionale	36	284.000
		P1 B. TRAYNOR	Neuromuscular Diseases Research Section, Lab. of Neurogenetics, NIA, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA			
		P2 G. BORGHERO	Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari			
		P3 M. PUGLIATTI	Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Sassari			
<b>IMMUNALS</b>	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	Full Grant Traslazionale	36	247.000
		P1 M. LOCATI	Fondazione Humanitas per la Ricerca (FHR), Milano			
		P2 G. MORA	Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Milano			
<b>HDACALS-2</b>	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	48	233.100

## CALL 2012

Acronimo	Titolo	Partecipanti	Istituto	Area di ricerca	Durata (mesi)	Valore (euro)
<b>ALSiMO</b>	Morfolino come terapia per la SLA	PI M. NIZZARDO	Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano	Pilot Grant Traslazionale	16	59.850
<b>CSMNs in ALS</b>	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	16	58.000
<b>FUSinteractor</b>	Analisi biochimica e genetica delle interazioni di FUS	PI G. CESTRA	IBPM- CNR c/o Università degli Studi "La Sapienza", Roma	Pilot Grant Base	12	59.850
<b>GOALS</b>	Studio del ruolo dell'autoimmunità nella SLA	PI P. EDOMI	Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi Trieste	Pilot Grant Base	14	55.000
<b>TARMA</b>	Alterazioni del metabolismo dell'RNA legate a TDP-43 nella SLA	PI F. BARALLE	International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste	Full Grant Base	24	250.000
		P1 A. RATTI	Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano			
<b>NOVALS</b>	Identificazione delle mutazioni de novo nella Sclerosi Laterale Amiotrofica 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	Full Grant Base	24	250.000
		P1 J. LANDERS	Department of Neurology, University of Massachusetts Medical School, Albert Sherman Center, Worcester, MA, USA			
		P2 C. GELLERA	Fondazione IRCCS - Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano			
<b>OLIGOALS</b>	Nuove strategie per rimuovere gli aggregati proteici nella SLA	PI M.T. CARRI'	Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma	Full Grant Base	30	160.000

## CALL 2013

Acronimo	Titolo	Partecipanti	Istituto	Area di ricerca	Durata (mesi)	Valore (euro)
<b>ALSinteractor</b>	Analisi in vivo ed in vitro delle relazioni fra le proteine SOD1 e VDAC1: nuovi modelli di interazione molecolare	PI <b>A. MESSINA</b>	Dipartimento di Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali - Sezione di Biochimica e Biologia Molecolare, Università degli Studi di Catania	Pilot Grant Base	16	59.997
<b>MesALS</b>	Le cellule staminali mesenchimali sono in grado di modulare la neuroinfiammazione nella SLA?	PI <b>D. GIUNTI</b>	Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno Infantili (DINOIMI), Università degli Studi di Genova	Pilot Grant Base	16	60.000
<b>LOCALS</b>	Perturbazioni locali dell'omeostasi del Ca <sup>2+</sup> come possibile meccanismo di patogenesi della SLA familiare	PI <b>A. BERTOLI</b>	Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Padova	Pilot Grant Base	18	59.997
<b>macLearnALS</b>	La Risonanza Magnetica per una diagnosi precoce di SLA	PI <b>F. AGOSTA</b>	Fondazione Centro San Raffaele di Milano	Pilot Grant Traslazionale	12	60.000
<b>EXOSLA</b>	Gli esosomi nella SLA	PI <b>F. PROPERZI</b>	Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma	Pilot Grant Traslazionale	15	59.997

## CALL 2014

Acronimo	Titolo	Partecipanti	Istituto	Area di ricerca	Durata (mesi)	Valore (euro)
<b>CONSLA</b>	Il "precondizionamento": un nuovo modello per lo studio della SLA	PI <b>G. PIGNATARO</b>	Divisione di Farmacologia, Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche, Scuola di Medicina, Università degli Studi di Napoli	Pilot Grant Base	12	44992,50
<b>DC-ALS</b>	Attivazione e funzionalità delle cellule dendritiche nelle SLA	PI <b>F. GRANUCCI</b>	Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze	Pilot Grant Base	12	50.000
<b>FUSMALS</b>	SMA e SLA: una base comune porta alla degenerazione dei motoneuroni?	PI <b>M. COZZOLINO</b>	Istituto di Farmacologia Traslazionale, CNR, Roma	Pilot Grant Base	12	59.955
<b>EpiALS</b>	Il ruolo dei regolatori epigenetici nella patogenesi della SLA	PI <b>C. BERNARDINI</b>	Istituto di Anatomia Umana e Biologia Cellulare, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma	Pilot Grant Base	12	60.000
<b>MAMMALS</b>	Modulazione del Sistema immunitario nella SLA	PI <b>C. PARISI</b>	Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia, CNR, Roma	Pilot Grant Base	12	56.000
<b>ALSHDCA1</b>	TDP-43 e la regolazione dell'espressione genica nella SLA	PI <b>C. CROSIO</b>	Università degli Studi di Sassari, Dipartimento di Scienze Biomediche	Pilot Grant Base	12	60.000
<b>EX ALTA</b>	Studio del sistema nervoso periferico per identificare nuovi marcatori di malattia	PI <b>A. QUATTRINI</b>	Fondazione Centro San Raffaele, Milano	Pilot Grant Traslazionale	12	56.000

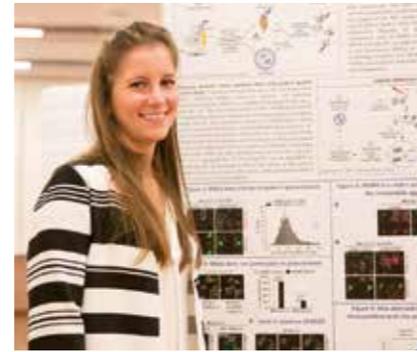
<b>LNCRNAinALS</b>	Studio del ruolo dei Long Non Coding RNA nella SLA	PI <b>S. GAGLIARDI</b>	Fondazione IRCCS - Istituto Neurologico Nazionale "Casimiro Mondino", Pavia	TOP DOWN	18	30.000
<b>ANIMAL FACILITY</b>	Gestione di un servizio di "Facility" per lo studio di protocolli terapeutici in modelli animali di malattie del motoneurone	PI <b>C. BENDOTTI</b>	Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano	TOP DOWN	6 anni	452.394,8
<b>COMUNICARE</b>	Comunicazione aumentativa alternativa per le disabilità motorie	PI <b>M. CALIGARI</b>	Laboratorio Tecnologico dell'Istituto Scientifico della Fondazione Maugeri di Veruno	TOP DOWN	18	112.864



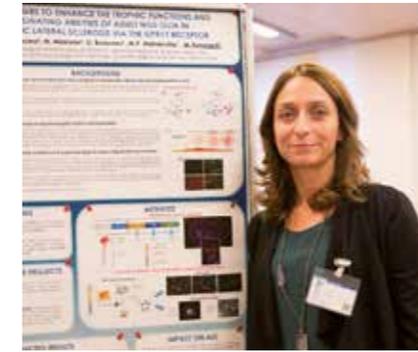
**Alberto Inuggi** - Progetto ALL\_Speak



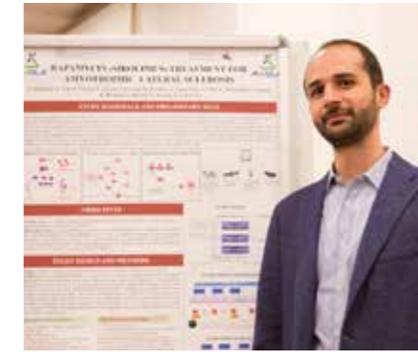
**Anna Maria Massone** - Progetto SCM\_ALS



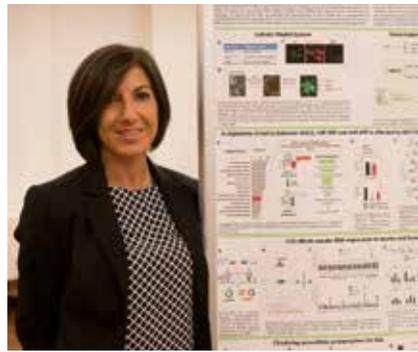
**Ilaria Bigi** - Progetto GRANULOPATHY



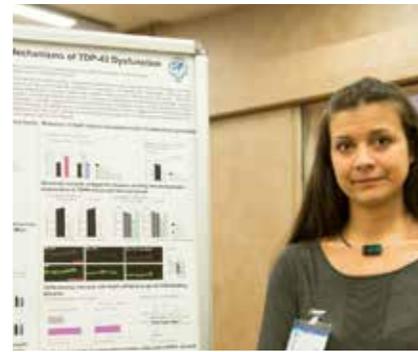
**Marta Fumagalli** - Progetto GPR17ALS



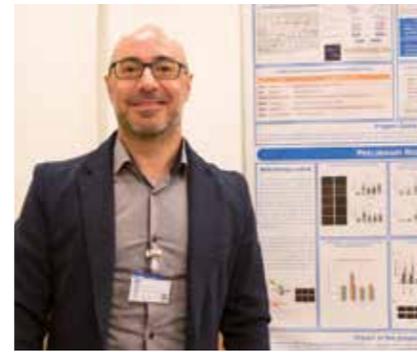
**Antonio Fasano** - Progetto RAPALS



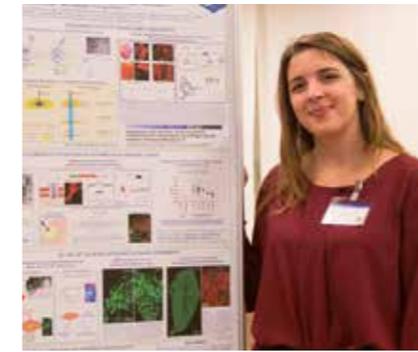
**Mariangela Morlando** - Progetto ARCI



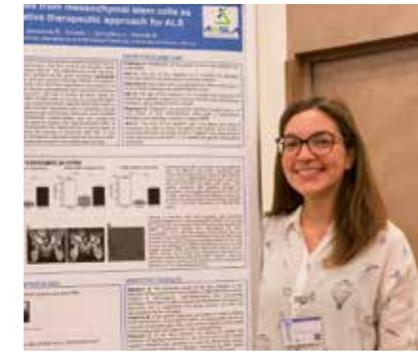
**Giulia Romano** - Progetto CHRONOS



**Ubaldo Gioia** - Progetto DDRNA&ALS

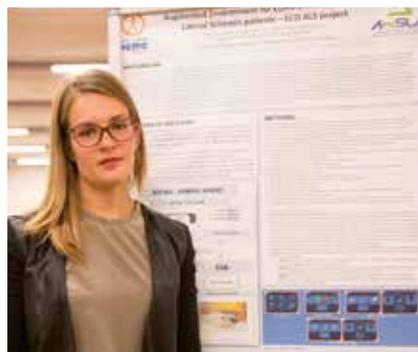


**Veronica Vita** - Progetto SNop



**Roberta Bonafede** - Progetto ExoALS

Grazie ai giovani ricercatori che hanno presentato  
nella "Sezione Poster" del 2° Simposio Nazionale SLA  
i progetti di ricerca beneficiari di un finanziamento AriSLA



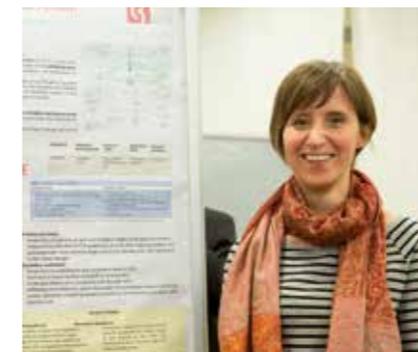
**Stefania Bona** - Progetto EcoALS



**Silvia Basaia** - Progetto ConnectALS



**Beatrice De Maria** - Progetto Cardinals



**Eleonora Dalla Bella** - Progetto Promise



**Claudia Colombrita** - Progetto SumALS

