2021

AriSLA BOOK

Bilancio sociale della Fondazione

“La ricerca sfida la società perché alzi il suo grado di consapevolezza e di responsabilità comune”.

Sergio Mattarella,
Presidente della Repubblica Italiana

Un book per il digitale *Continuiamo a credere nell'importanza di innovare e soprattutto di divulgare la ricerca, mantenendo un costante dialogo con i nostri interlocutori, ricercatori, pazienti, istituzioni, aziende e associazioni, convinti che insieme possiamo raggiungere importanti traguardi.*

Un anno al fianco di chi fa ricerca, con passione, determinazione e speranza

Clicca e vai avanti, indietro, oltre

Durante la lettura incontrerete diversi bottoni. Quelli sotto la linea inferiore di navigazione vi permettono di muovervi all'interno del book, tornare all'indice o andare direttamente a un contenuto. Quelli blu portano ad approfondimenti sul web, dove poter scoprire di più sull'argomento trattato.

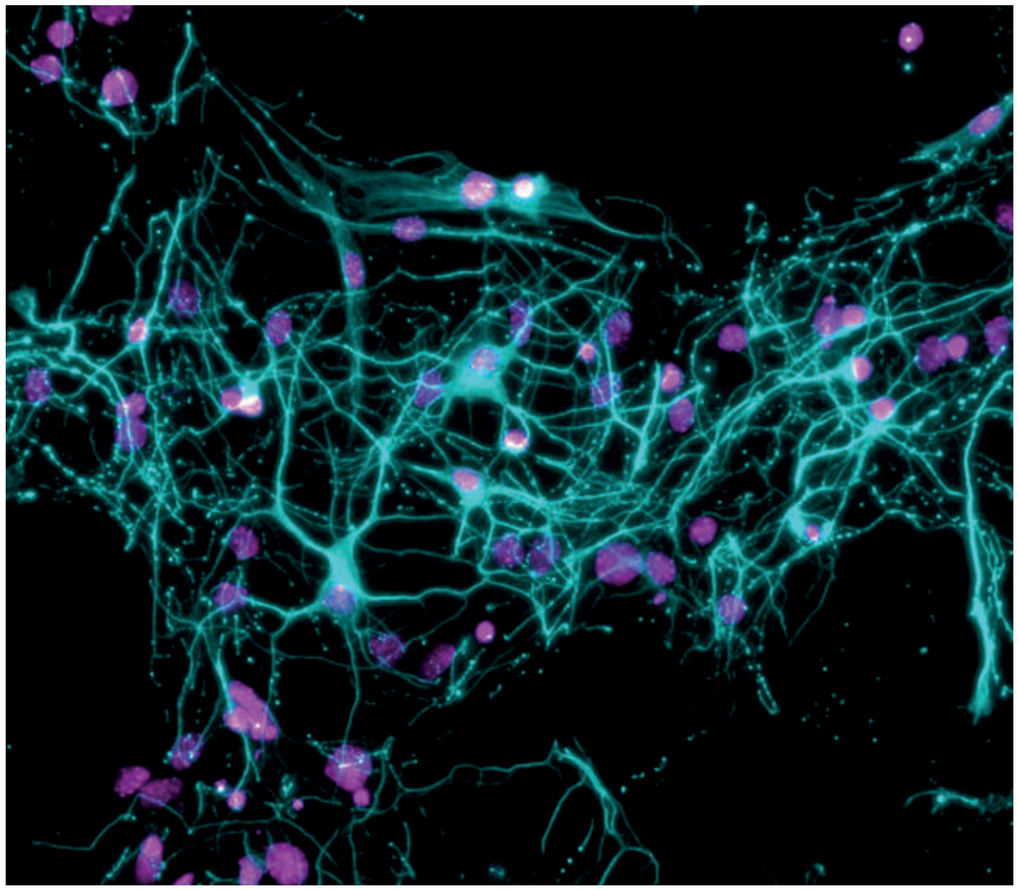
Buona lettura!

La copertina 2021

L'immagine mostra una coltura primaria di neuroni corticali ottenuti da un modello murino di SLA associata al gene FUS. In magenta sono colorati i nuclei delle cellule ed in turchese la tubulina ßIII, una proteina del citoscheletro espressa prevalentemente dalle cellule neuronali.

Team di ricerca

Martina Milani, Ilaria Della Valle, Savina Apolloni e Nadia D'Ambrosi del Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata; Simona Rossi e Mauro Cozzolino dell'Istituto di Farmacologia Traslazionale del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma.



®Copyright 2022

Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA - Sclerosi Laterale Amiotrofica

via Poerio, 14. 20129 Milano

t 02. 20242390 / f 02. 36746092

segreteria@arisla.org

www.arisla.org

Consiglio di Amministrazione di Fondazione AriSLA

Mario Melazzini / Presidente
Silvia Codispoti / Vice Presidente
Alberto Fontana
Carlo Mango
Fulvia Massimelli
Massimo Mauro
Lucia Monaco
Francesca Pasinelli
Francesco Pierotti

Comitato di indirizzo scientifico

Stanley H. Appel, USA
Lucie Bruijn, USA
Brian Dickie, UK
Piera Pasinelli, USA

Collegio dei Revisori

Aldo Occhetta
Riccardo Re
Damiano Zazzeron

Nota metodologica

Sin dalla sua nascita, Fondazione AriSLA ha voluto accompagnare la pubblicazione del Bilancio d'esercizio con una rendicontazione di natura 'sociale' (AriSLA Book), per raccontare la sua attività istituzionale, i risultati raggiunti e comunicare a tutti gli *stakeholder*, in modo trasparente, l'investimento dei fondi in ricerca e nelle altre iniziative.

In continuità con quanto fatto e con la convinzione che sia **fondamentale coltivare, con trasparenza e chiarezza, un dialogo costante con tutti i portatori di interesse**, abbiamo realizzato questo documento, il **Bilancio sociale AriSLA 2021.** Si tratta del secondo Bilancio sociale per la nostra Fondazione (il primo è stato nel 2020) redatto secondo le Linee guida emanate dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali con il Decreto del 4 luglio 2019 (`Adozione delle Linee guida per la redazione del bilancio sociale degli enti del Terzo settore´, GU n. 186 del 9-8-2019).

L'obiettivo è quello di **fornire un quadro informativo ancora più completo dell'operato di AriSLA,** con riferimento all'esercizio 2021, dal 1° gennaio al 31 dicembre, affinché i diversi portatori di interesse possano avere a disposizione tutti gli strumenti per valutare il nostro lavoro e l'impegno profuso nell'attuare la nostra *mission*.

Nel Bilancio sono riportate le informazioni generali che riguardano il nostro ente, la struttura, la governance e l'amministrazione, le persone che vi operano, le aree di intervento, con attenzione ai beneficiari diretti e indiretti delle azioni attuate. Sono riportate informazioni dettagliate sugli investimenti in ricerca, i progetti finanziati, conclusi o in corso nel 2021, evidenziando le loro finalità e i risultati. Enfasi particolare viene posta sui risultati di un'indagine del portfolio condotta sia attraverso la valutazione qualitativa del finanziato, sia attraverso l'analisi di dati bibliometrici relativi alle pubblicazioni scientifiche prodotte dai progetti di ricerca finanziati da Fondazione AriSLA.

Da queste analisi emerge, infatti, **un quadro interessante dei progressi della ricerca supportata da AriSLA e del loro impatto sulla comunità scientifica internazionale.**

Nel documento, infine, viene descritto l'impegno di AriSLA sul fronte della divulgazione scientifica, ed è riportata la situazione economico-finanziaria, con la comparazione dei dati relativi all'anno precedente: in particolare sono presentati gli strumenti disponibili per supportarci e le iniziative promosse da chi ha deciso di condividere con noi la speranza nella ricerca scientifica.

> **Coltivare, con trasparenza e chiarezza, un dialogo costante con tutti i portatori di interesse.**

Editoriale del Presidente

Mario Melazzini

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

Ripercorro il nostro 2021 e vedo un **anno fatto di lavoro, impegno e risultati.** Un anno in cui la convivenza con l'emergenza sanitaria da Covid-19 ci ha ulteriormente spinti ad affermare la **volontà di non piegarci alle difficoltà contingenti** e a rafforzare la nostra azione per **consentire alla ricerca d'eccellenza sulla SLA di compiere nuovi passi in avanti.**

Abbiamo **confermato il nostro Bando annuale** per finanziare nuovi studi, sia di carattere esplorativo (*Pilot Grant*) che con idee progettuali più articolate e caratterizzate da un solido razionale scientifico (*Full Grant*), capaci di intervenire su aree di ricerca diversificate (base, preclinica e clinica osservazionale) con l'obiettivo di colpire la SLA su più fronti. Sono state **ben 102 le proposte presentate.** Un numero significativo che testimonia quanto sia **alto l'interesse da parte della comunità scientifica italiana a studiare la SLA** e a impegnarsi per trovare nuove soluzioni terapeutiche. La selezione dei progetti migliori è avvenuta attraverso **un processo di revisione molto rigoroso**, adottato da AriSLA sin dall'inizio della sua attività e considerato tra i migliori al mondo. Il metodo di valutazione di *peer review* punta a ridurre al minimo il rischio di conflitti di interesse, assegnando i progetti da valutare a colleghi esperti riconosciuti a livello internazionale. Al termine del processo, **sono stati individuati 7 progetti di ricerca,** su cui **investiremo circa 875mila €**. Si tratta di studi molto innovativi, che consentiranno di ampliare la conoscenza su meccanismi ancora poco esplorati, legati all'insorgenza della neurodegenerazione e della neuroinfiammazione. A parlarne sono stati gli stessi responsabili dei progetti in occasione del **webinar AriSLA,** svoltosi a dicembre e promosso con l'obiettivo di porre l'attenzione sugli sviluppi della ricerca scientifica e aprire un confronto sulle prospettive della clinica. Temi che si sono confermati di rilevante interesse: in poche ore la diretta ha registrato **più di 260mila visualizzazioni.**

Da tempo lo sosteniamo: **mettere a patrimonio comune la conoscenza genera nuova conoscenza.** È questo che ci spinge non solo a supportare la ricerca, ma a promuovere momenti in cui si condividono i risultati raggiunti, ci si possa confrontare e raccogliere idee per avviare nuove progettualità. Ed è sulla base di questi presupposti che anche quest'anno, oltre al webinar divulgativo, abbiamo voluto **organizzare un nuovo ciclo di seminari aperti ai ricercatori** su tematiche particolarmente rilevanti per la ricerca sulla SLA. Tutti molto partecipati, anche in questi incontri è emersa la dedizione con cui i nostri ricercatori si impegnano ogni giorno nel loro lavoro. Una dedizione che in questi anni AriSLA ha coltivato, supportato e contribuito a far crescere.

Guardiamo al domani con inguaribile ottimismo

Dal 2009 al 2021 abbiamo **investito oltre 14 milioni di euro** a sostegno della ricerca sulla SLA, attraverso la **pubblicazione di 14 bandi per progetti, finanziato 92 studi** e supportato **139 gruppi di ricerca** distribuiti in tutto il territorio nazionale. Mi piace sottolineare anche il nostro impegno per dare fiducia ai **giovani ricercatori:** al momento dell'assegnazione del finanziamento, il 33% dei coordinatori di *Pilot Grant* aveva meno di 40 anni e sono ad oggi 278 le borse di studio assegnate. Grazie ai nostri finanziamenti, abbiamo contribuito al sostegno di gruppi di lavoro che nel tempo hanno **potuto consolidare una ricerca di eccellenza ad alto impatto internazionale,** attraendo anche l'interesse di ricercatori provenienti da ambiti diversi dalla SLA. Anche le **pubblicazioni scientifiche derivate dai progetti finanziati, arrivate a quota 321** nel 2021, sono un indice, quantitativo e qualitativo, della forte volontà del mondo scientifico di trovare i tasselli mancanti al complicato puzzle della SLA.

Che **siamo di fronte ad un momento di grande fermento scientifico** lo dimostrano anche altri dati: solo nel 2021 sono stati pubblicati su riviste scientifiche oltre 2.500 articoli sulla SLA ed è stato aperto a tutti i ricercatori '*The Data is Here*', il più grande portale che mette a disposizione dati clinici e biologici di migliaia di persone con SLA o con altre malattie del motoneurone (*all'interno troverete la nostra intervista agli ideatori*).

Noi di Fondazione AriSLA vogliamo cogliere queste opportunità. **Lavorare perché questo fermento scientifico trovi terreno fertile nel nostro Paese** e si traduca in nuovi risultati, con ricadute concrete per i pazienti. Siamo consapevoli che la SLA rimanga una malattia complessa da studiare e che i tempi della ricerca non corrispondano a quelli di chi convive con essa, ma è necessario avere fiducia e continuare ad investire su una ricerca condotta con metodi rigorosi, in grado di produrre dati efficaci e soprattutto sicuri. Dobbiamo operare perché **si accorcino le distanze dalla ricerca di base a quella clinica** e arrivare a dare risposte concrete a tutti coloro che combattono la SLA. E per raggiungere questi obiettivi **abbiamo bisogno dell'aiuto di tutti!**

Ad oggi sono tanti coloro che fanno parte della 'squadra' di AriSLA, a cui esprimiamo la nostra sincera riconoscenza. Siamo grati ai Soci Fondatori (AISLA Onlus, Fondazione Cariplo, Fondazione Telethon ETS, Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus), che continuano a garantire un supporto fondamentale perché la *mission* di AriSLA si concretizzi. E ringraziamo tutti coloro che in questi anni e anche nel 2021 sono stati al nostro fianco: cittadini, associazioni, aziende, istituzioni, volontari che in modo diverso ci hanno sostenuti e hanno contribuito a sensibilizzare sull'importanza di investire in ricerca.

Ogni gesto per noi ha fatto la differenza e siamo certi che tutti insieme, uniti, possiamo affrontare le sfide future e **con inguaribile ottimismo costruire un domani senza SLA!**

INDICE

1. La Fondazione

1.1 La nostra identità pag. 14
1.2 La SLA, conoscere la malattia pag. 16
1.3 Tre aree per una ricerca d'eccellenza pag. 21
1.4 Il nostro impegno in numeri pag. 22
1.5 Gli stakeholder pag. 24
1.6 Struttura, governance e modello organizzativo pag. 26

2. Sostegno: i progetti di ricerca

2.1 La selezione dei migliori progetti pag. 36
2.2 Il Bando 2021 pag. 38
2.3 I progetti in corso pag. 44
2.4 I progetti chiusi nel 2021 pag. 68

3. Coordinamento: il monitoraggio della ricerca

3.1 La fotografia del nostro investimento pag. 78
3.2 Gli indici di successo pag. 84

4. Promozione: condividiamo la speranza

4.1 La divulgazione scientifica pag. 92
4.2 La comunicazione istituzionale nel 2021 pag. 97

5. Ogni gesto può fare la differenza

5.1 Come puoi sostenere AriSLA pag. 106
5.2 Il sostegno nel 2021 pag. 110
5.3 Le iniziative di raccolta fondi 2021 pag. 114

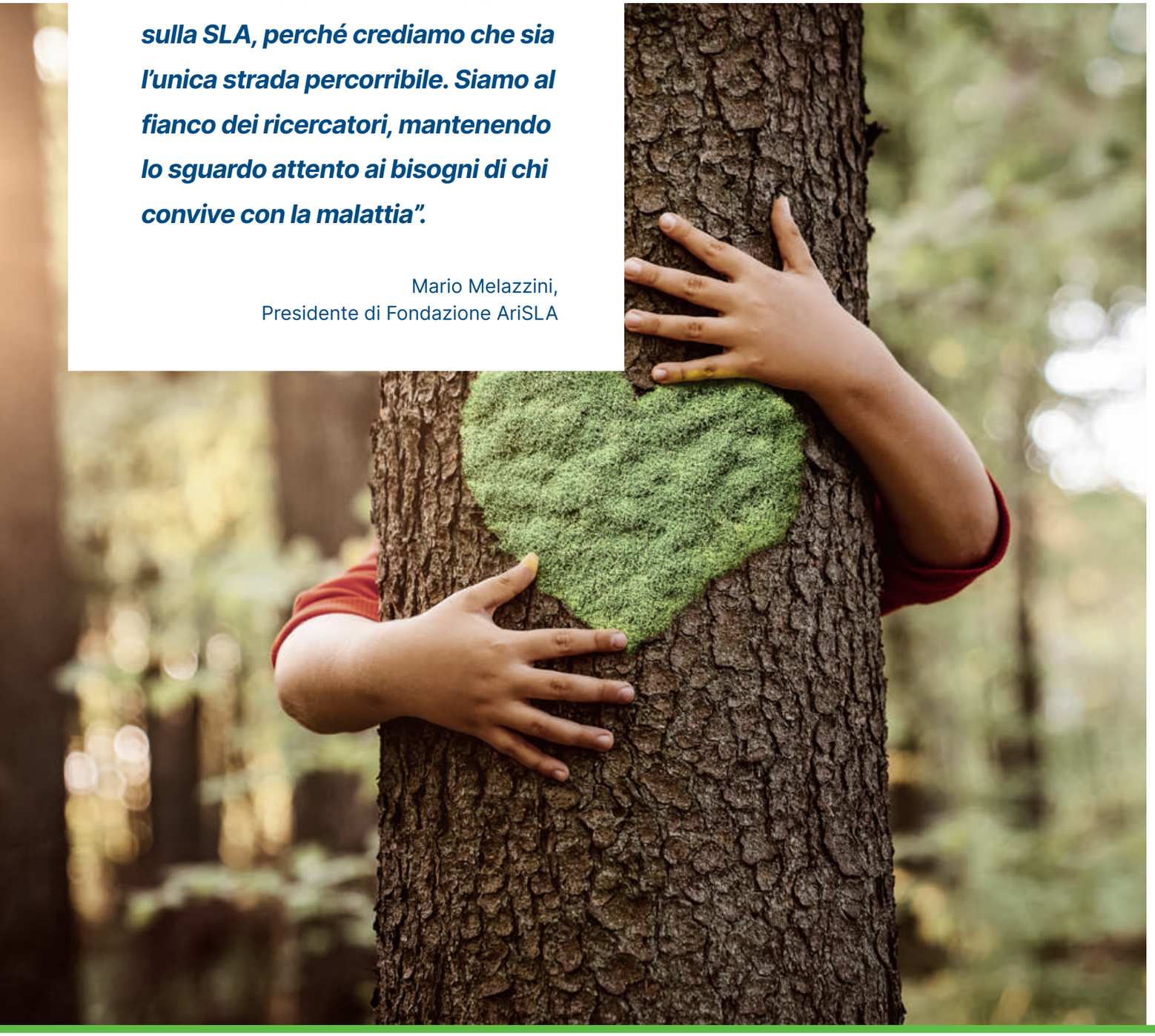
6. Il Bilancio: investire sul futuro

6.1 Nota metodologica di Bilancio pag. 122
6.2 Il Bilancio di AriSLA 2021 pag. 123

1.
La Fondazione

“Da più di 10 anni sosteniamo ricerca scientifica d’eccellenza sulla SLA, perché crediamo che sia l’unica strada percorribile. Siamo al fianco dei ricercatori, mantenendo lo sguardo attento ai bisogni di chi convive con la malattia”.

Mario Melazzini,
Presidente di Fondazione AriSLA



1.1

La nostra identità

La Fondazione è oggi il principale ente non profit che finanzia e promuove l'eccellenza della ricerca scientifica sulla SLA in Italia, al fine di individuare al più presto una terapia efficace per questa gravissima malattia.

Mission

Siamo nati nel 2008 per volontà di quattro realtà eccellenti nel campo filantropico e scientifico, AISLA Onlus, Fondazione Cariplo, Fondazione Telethon ETS e Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus, decisi a creare un soggetto che si occupasse esclusivamente di **sostenere la migliore ricerca scientifica sulla SLA**, malattia neurodegenerativa per cui non esiste ancora una terapia.

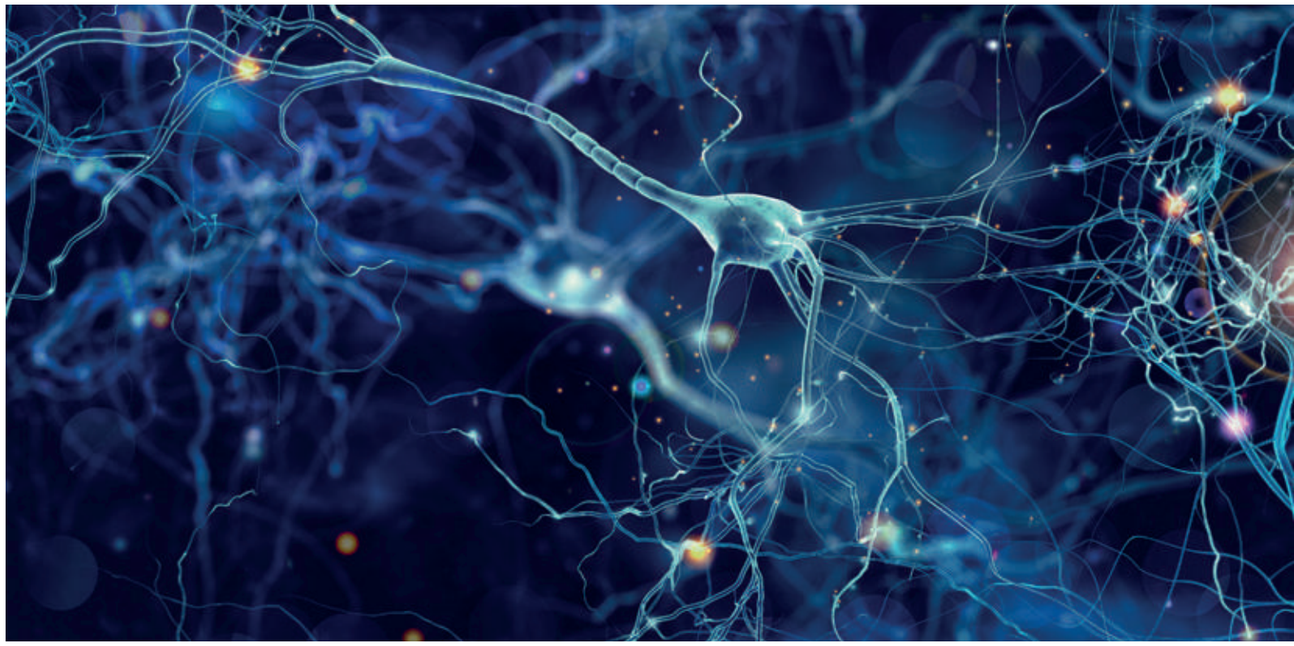
Questa è la nostra ***mission*** e la perseguiamo innanzitutto attraverso la selezione dei progetti più promettenti e innovativi che sono presentati ai nostri bandi competitivi. Una selezione basata su un processo considerato tra i più validi a livello internazionale, affidato ad esperti indipendenti e non in conflitto di interesse con gli scienziati beneficiari dei finanziamenti.

Promuoviamo lo sviluppo di sinergie tra ricercatori, per favorire lo sviluppo di una massa critica di centri di ricerca italiani focalizzati sulla SLA e accrescere le collaborazioni con la comunità scientifica internazionale. Attraverso i nostri finanziamenti supportiamo le idee dei ricercatori più giovani, attraiamo e promuoviamo il loro interesse in questo ambito di ricerca e ne favoriamo la formazione. Lavoriamo perché si alimenti costantemente **'una cultura della ricerca',** attraverso la promozione della divulgazione scientifica, con la convinzione che mettere a patrimonio comune la conoscenza apra a nuove prospettive di ricerca.

In oltre dieci anni di attività, abbiamo finanziato ricerche molto innovative e di altissima qualità che hanno **contribuito ad accrescere la conoscenza sulla malattia, sperimentare nuove strategie di cura e soluzioni tecnologiche innovative** atte a migliorare la qualità di vita dei pazienti nella loro quotidianità.

I risultati raggiunti ad oggi sono frutto di un gioco di squadra fra tutti i portatori di interesse, a cui va il nostro grazie. Siamo grati ai soci fondatori, cittadini, associazioni e aziende che sostengono il nostro operato, ai ricercatori per il loro impegno e a tutta la comunità dei pazienti coinvolta sempre di più nelle fasi della ricerca e interessata a conoscere ogni avanzamento compiuto in campo scientifico.

Oggi rappresentiamo un punto di riferimento fondamentale per tutta la comunità scientifica italiana impegnata nello studio della SLA, fungendo da catalizzatore e motore della ricerca su questa malattia nel nostro Paese. Il nostro impegno è continuare a garantire alla migliore ricerca di poter essere sviluppata e contribuire a costruire la strada verso una terapia efficace.



AriSLA _ CARTA DI IDENTITÀ

Nome: AriSLA - Fondazione italiana di Ricerca per la Sclerosi Laterale Amiotrofica

Data di nascita: 14 novembre 2008

Soci Fondatori: AISLA Onlus, Fondazione Cariplo, Fondazione Telethon ETS e Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus

Sede legale e operativa: Via Carlo Poerio, 14 - Milano

Codice fiscale: 97511040152

Iscrizione a registri:

Dal 2009 è inserita quale Fondazione di Partecipazione nel Registro delle Persone Giuridiche presso la Prefettura di Milano.

Dal 2011 è iscritta nel Registro degli Istituti di Ricerca Scientifica presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri [DPCM, 15 aprile 2011] che la riconosce come ente impegnato nella 'promozione di attività di ricerca scientifica'.

Predisposta richiesta per l'iscrizione nel RUNTS, Registro Unico Nazionale del Terzo Settore.

1.2

La SLA, conoscere la malattia

Che cos'è la SLA

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

Prevalenza, diagnosi e cause

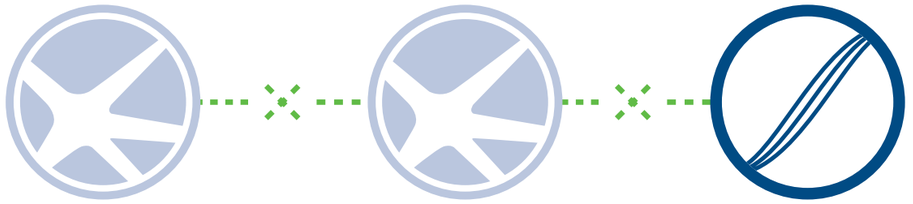
La SLA colpisce solitamente persone di età compresa tra i 40 e i 70 anni; **si stima che in Italia vi siano circa 6.000 persone affette**, con 2-3 nuove diagnosi ogni 100.000 abitanti. Il neurologo esperto la diagnostica a seguito dell'esclusione di altre malattie, attraverso esami clinici periodici e una serie di test funzionali, in quanto non esistono ad oggi esami diagnostici specifici. In generale, si ritiene che la SLA possa essere dovuta alla concomitanza di diversi fattori di rischio, quali predisposizione genetica, stimoli ambientali e stile di vita.

> **La SLA è una malattia che cambia profondamente la vita di chi ne è colpito. Nel tempo lo immobilizza, gli impedisce di comunicare e arriva a comprometterne le funzioni vitali. Ma non fa perdere la capacità di pensare, di provare emozioni e di condividere con gli altri la propria esperienza di vita.**

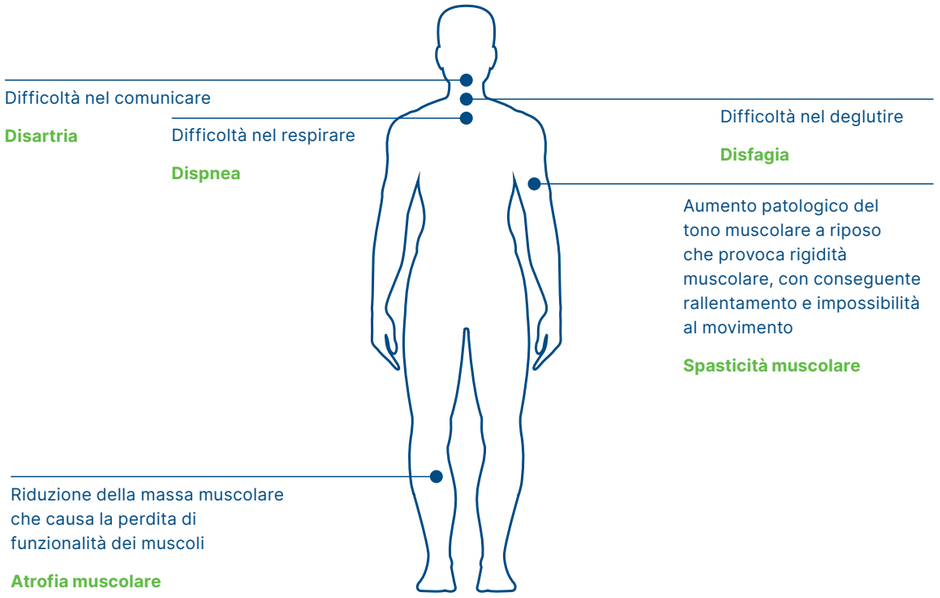
Cosa succede ad una persona affetta da SLA

Persona sana

Persona malata



A seguito della degenerazione dei motoneuroni, nella SLA i muscoli si atrofizzano fino ad arrivare alla paralisi



TORNA ALL'INDICE

La terapia

Non esistono ad oggi terapie efficaci in grado di arrestare o rallentare significativamente la malattia. L'unico farmaco attualmente approvato in Italia per la cura della SLA è il Riluzolo, in grado di rallentare di alcuni mesi il decorso della malattia. Negli anni, **è migliorata la qualità di vita delle persone con SLA, grazie alla maggiore comprensione dei loro bisogni**, al supporto di ausili tecnologici per la gestione delle criticità respiratorie e nutrizionali e alla cura presso centri clinici specializzati.

Per saperne di più

- Sito istituzionale AriSLA
- Healey Center for ALS
- MND - SMART
- TRICALS

Dal punto di vista clinico, sono in corso diversi trial con terapie innovative.

La ricerca

Nel 2021 sono stati **pubblicati su riviste scientifiche indicizzate oltre 2.500 articoli sulla SLA,** e sono stati avviati circa 90 studi clinici di cui oltre 60 di tipo interventistico, 7 dei quali hanno coinvolto anche centri italiani. Questi numeri testimoniano gli sforzi e l'impegno della comunità scientifica internazionale per comprendere i meccanismi alla base della malattia e identificare nuovi trattamenti efficaci. Anche Fondazione AriSLA ha contribuito a queste conoscenze con numerose pubblicazioni come riportato nel capitolo 3.

Diverse aziende farmaceutiche stanno investendo sempre di più in studi clinici sulla SLA e il numero di trial con farmaci è aumentato costantemente negli ultimi 10 anni (GlobalData's clinical trials database). Basti pensare che nel 2012 erano solo 11 gli studi avviati da aziende farmaceutiche e 9 quelli iniziati da istituti di ricerca, fino ad arrivare al 2021 in cui 40 studi sono stati avviati dalle aziende e 20 da istituti di ricerca.

La novità degli ultimi anni è anche rappresentata dalle **piattaforme multitrial, un nuovo modo di condurre le sperimentazioni cliniche,** che permette di valutare contemporaneamente diverse molecole e ottimizzare i tempi e le risorse. Ne sono un esempio quelle sviluppate dall'*Healey Center* for ALS negli Stati Uniti, o MND-SMART e TRICALS MAGNET in Europa.

Un aggiornamento sugli studi clinici in corso è disponibile sul sito di AriSLA.

TORNA ALL'INDICE

1.3

Tre aree per una ricerca d'eccellenza

Le modalità operative della Fondazione si declinano all'interno di tre azioni, tra loro sinergiche: sostegno, coordinamento e promozione della ricerca.

Sostegno

Investire in ricerca di eccellenza costituisce il cuore della nostra *mission*: ogni anno apriamo un bando competitivo e selezioniamo i progetti da finanziare attraverso un processo rigoroso e trasparente, basato sulla valorizzazione del merito scientifico. Sosteniamo due differenti tipi di progettualità, *Pilot Grant* e *Full Grant*, per favorire le idee più innovative o consolidare la ricerca in ambiti di sperimentazione già promettenti.

Coordinamento

Monitorare i progetti finanziati è essenziale: garantiamo una buona gestione dei fondi e valutiamo l'impatto dell'investimento per intervenire nel processo con elementi correttivi o con nuove iniziative.
Per lo sviluppo delle nostre attività strategiche ci avvaliamo del supporto di un Comitato di indirizzo scientifico, composto da esponenti autorevoli della ricerca scientifica e delle organizzazioni internazionali che si occupano di SLA.

Promozione

Diffondere i risultati scientifici costituisce un momento importante di trasparenza e rendicontazione del nostro investimento: attraverso la promozione di eventi di divulgazione scientifica e l'attuazione di diversi strumenti di comunicazione istituzionale, forniamo un costante aggiornamento sui progressi scientifici dei progetti finanziati dalla Fondazione e dei principali studi attivi a livello mondiale, puntando a raggiungere molteplici interlocutori, dalla comunità scientifica ai pazienti e le loro famiglie, fino ai donatori e realtà che intendono sostenere la Fondazione.

TORNA ALL'INDICE

Il nostro impegno in numeri

Un impegno su più fronti, dall'investimento in ricerca alla divulgazione scientifica per informare e sensibilizzare l'opinione pubblica.

14.098.178 €
INVESTITI IN RICERCA

14
BANDI COMPETITIVI

92
PROGETTI FINANZIATI, DI CUI 41 MULTICENTRICI

139
RICERCATORI COINVOLTI

278
BORSE DI STUDIO E ASSEGNI DI RICERCA A GIOVANI RICERCATORI

35
EVENTI DI DIVULGAZIONE SCIENTIFICA

321
PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE DAL 2010 DERIVATE DAI PROGETTI FINANZIATI

67%
PUBBLICAZIONI ARISLA CON UN ALTO IMPATTO SULLA COMUNITÀ SCIENTIFICA NELL'AREA DI RIFERIMENTO

83
EVENTI DI RACCOLTA FONDI PROMOSSI ANCHE DAI GRUPPI DI VOLONTARI PRESENTI SUL TERRITORIO NAZIONALE

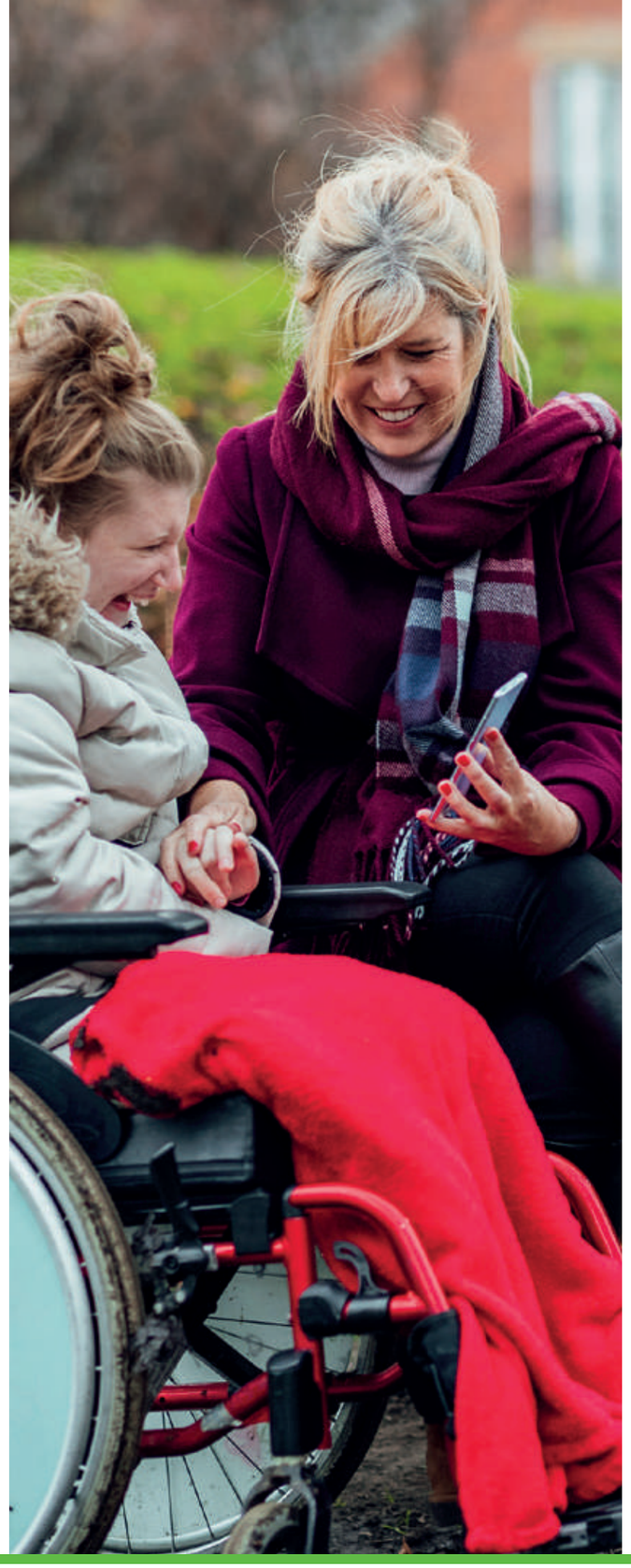
22
ENTI, AZIENDE O ASSOCIAZIONI CHE HANNO ADOTTATO I NOSTRI PROGETTI

11
EDIZIONI DEL BOOK ARISLA IN CUI RACCONTIAMO LE ATTIVITÀ MESSE IN CAMPO OGNI ANNO

1.5

Gli stakeholder

Possiamo distinguere i portatori di interesse della Fondazione in quattro gruppi. Il primo è costituito dai **'beneficiari diretti'**, ovvero i ricercatori e i clinici di cui AriSLA finanzia i progetti selezionati con i Bandi annuali. Nel secondo gruppo inseriamo i **'beneficiari indiretti',** ovvero coloro che possono beneficiare dei risultati raggiunti e della conoscenza generata: in questo gruppo abbiamo inserito i pazienti, ma anche gli enti pubblici e privati che si occupano di ricerca e le organizzazioni non profit impegnate a sostenere la ricerca sulla SLA. Ma sono portatori di interesse di AriSLA anche gli **'organi statutari e i dipendenti',** che rendono possibile l'operatività della Fondazione, gestendo le risorse erogative, prestando servizi, accompagnando la realizzazione dei progetti e lavorando per il perseguimento delle finalità istituzionali. E infine sono portatori di interesse i **'soggetti esterni',** come i cittadini, i donatori, i fornitori, i professionisti ma anche gli enti pubblici territoriali, altre organizzazioni non profit e le imprese che, in modi diversi, supportano e consentono all'ente di portare avanti la sua *mission*.



Denominazione	Beneficiari diretti	Beneficiari indiretti	Organi statutari e dipendenti	Soggetti esterni
Ruolo	Percepiscono contributi dalla Fondazione	Non ricevono contributi diretti	Prestano servizi a supporto della Fondazione sia in forma gratuita (organi statutari) che con retribuzione (dipendenti)	Supportano l'attività della Fondazione, destinando risorse ed erogando servizi
Attività	Realizzano materialmente i progetti come capofila o partner	Beneficiano di beni e servizi resi dai progetti (inclusa la conoscenza generata)	Rendono possibile l'operatività della Fondazione e la realizzazione della sua *mission*	Realizzano attività specifiche, sia condivise con la Fondazione, che in modo indipendente
Tipologia di soggetti				
Persone fisiche				
Ricercatori	X			
Pazienti		X		
Cittadini				X
Dipendenti			X	
Professionisti			X	X
Donatori				X
Fornitori				X
Persone giuridiche				
Enti pubblici (Università e istituti di ricerca italiani)	X	X		
Enti pubblici territoriali (Stato, Regione, Comune)				X
Enti privati (Istituti di ricerca italiani non profit)	X	X		
Imprese con scopo di lucro				X
Organizzazioni non profit (Associazioni, Fondazioni)		X	X	X

TORNA ALL'INDICE

1.6

Struttura, governance e modello organizzativo

L'alleanza continuativa tra i quattro soci fondatori, la struttura e l'organizzazione snella e dinamica di AriSLA garantiscono l'operatività dell'ente e l'attuazione della sua mission.

I Soci Fondatori

AriSLA è una fondazione di partecipazione cui aderiscono i fondatori e i co-fondatori. I quattro soci fondatori, intervenuti all'atto costitutivo, **garantiscono un supporto fondamentale e costante all'attività di AriSLA** consentendole di dare continuità alla sua *mission*: la quota dei soci costituisce oltre la metà dei proventi ed è indirizzata esclusivamente al finanziamento dei progetti finanziati con l'annuale Bando AriSLA.

I co-fondatori sono i soggetti che, non intervenuti in sede di costituzione dell'ente, contribuiscono alla Fondazione nella misura minima fissata dal Consiglio di Amministrazione. La qualifica di co-fondatori è attribuita dal Consiglio di Amministrazione e attualmente non ci sono soggetti che la rivestono.

AISLA Onlus

Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica

Fondata nel 1983, AISLA si è posta l'obiettivo di **favorire l'informazione sulla malattia e stimolare le strutture competenti a una presa in carico adeguata e qualificata dei malati.** Nel 1999 l'Associazione è stata riconosciuta dal Ministero della Sanità. Oggi è il soggetto nazionale di riferimento per la tutela, l'assistenza e la cura dei malati di SLA, opera in sinergia con gli organismi nazionali e internazionali e con le istituzioni sanitarie e conta 64 rappresentanze territoriali in 19 regioni. Nell'anno sociale 2021 AISLA ha potuto contare sulla fiducia di 2.436 soci e sul prezioso supporto dei volontari: vero cuore pulsante dell'Associazione. Persone che da 39 anni lasciano tracce preziose e aprono strade su cui altri domani potranno camminare. È vera la citazione che dopo il verbo 'amare' il verbo 'aiutare' è il più bello del mondo. Con oltre 300 volontari attivi, AISLA ha aderito con convinzione all'appello rivolto all'UNESCO per la candidatura transnazionale del Volontariato a bene immateriale dell'Umanità.

I nostri Soci Fondatori

AISLA Onlus

Fondazione Cariplo

Fondazione Telethon ETS

Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus

Fondazione Cariplo

Fondazione Cariplo nasce formalmente nel dicembre 1991 con la missione istituzionale di **mettere a disposizione le proprie risorse, a livello economico e progettuale, per aiutare gli enti non profit a realizzare iniziative nell'interesse collettivo.** La Fondazione, dunque, agisce in base al principio di sussidiarietà, che prevede non di sostituirsi, ma di affiancare le organizzazioni della società civile che operano per il bene pubblico. Nel pianificare la propria strategia d'intervento, inoltre, la Fondazione presta attenzione ad anticipare i bisogni della comunità, trovando soluzioni a problemi irrisolti, risolvendo in modo nuovo problemi non adeguatamente affrontati e favorendo la diffusione di soluzioni di successo. Fondazione Cariplo opera in quattro aree - ambiente, arte e cultura, ricerca scientifica, servizi alla persona - ed assegna i propri contributi attraverso vari strumenti erogativi: bandi, erogazioni emblematiche, territoriali, istituzionali e patrocini. *#conFondazioneCariplo*

Fondazione Telethon ETS

Fondazione Telethon ETS è una delle principali charity biomediche italiane, nata nel 1990 per iniziativa di un gruppo di pazienti affetti da distrofia muscolare. La sua missione è di **arrivare alla cura delle malattie genetiche rare grazie a una ricerca scientifica di eccellenza, selezionata secondo le migliori prassi condivise a livello internazionale.** Attraverso un metodo unico nel panorama italiano, segue l'intera 'filiera della ricerca' occupandosi della raccolta fondi, della selezione e del finanziamento dei progetti e dell'attività stessa di ricerca portata avanti negli istituti di ricerca non profit italiani e nei laboratori della Fondazione. Ad oggi grazie a Fondazione Telethon è stata resa disponibile la prima terapia genica con cellule staminali al mondo, nata grazie alla collaborazione con l'industria farmaceutica. Strimvelis, questo il nome commerciale della terapia, è destinata al trattamento dell'ADA-SCID, una grave immunodeficienza che compromette le difese dell'organismo fin dalla nascita. Un'altra terapia genica frutto della ricerca Telethon resa disponibile è quella per una grave malattia neurodegenerativa, la leucodistrofia metacromatica, dal nome commerciale di Libmeldy.

Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus

La Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus nasce nel 2003 con l'**obiettivo di destinare fondi alla ricerca medico-scientifica sulla SLA e la prevenzione e la cura del cancro.** Alla base delle attività della Fondazione ci sono 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. Facendo gioco di squadra, grazie alla generosità e al supporto di aziende partner e di privati, 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!'.

Gli organi istituzionali

Gli organi della Fondazione previsti dallo Statuto sono il Consiglio di Amministrazione, il Presidente, il Segretario Generale, il Collegio dei co-fondatori, il Comitato di indirizzo scientifico (Advisory Board) e il Collegio dei Revisori dei Conti.

Il Consiglio di Amministrazione è composto da nove membri indicati dai soci fondatori. Il mandato del Consiglio di Amministrazione ha durata di tre esercizi. A questo organo competono tutti i poteri di ordinaria e straordinaria amministrazione della Fondazione. Tra gli incarichi, vi è l'approvazione del piano annuale di attività della Fondazione, la predisposizione e approvazione del bilancio previsionale e consuntivo.

Il Presidente è nominato di intesa dai fondatori e dura in carica sino alla scadenza del Consiglio di cui fa parte. Ha la rappresentanza legale della Fondazione, sia di fronte a terzi, sia in giudizio. Il Presidente sovrintende all'ordinaria e straordinaria amministrazione della Fondazione; svolge prevalentemente funzioni di impulso e di coordinamento delle attività e delle iniziative dell'ente, vigila sull'andamento generale della Fondazione e sul conseguimento delle finalità istituzionali.

Il Segretario Generale è nominato dal Consiglio di Amministrazione su proposta del Presidente e dura in carica sino alla scadenza del Consiglio che lo ha nominato. È il responsabile amministrativo dell'attività tecnica e finanziaria della Fondazione, cura l'esecuzione delle deliberazioni del Consiglio di Amministrazione e sottoscrive la corrispondenza.

Il Collegio dei co-fondatori, attualmente non presente, sarebbe composto da delegati dei co-fondatori a cui compete formulare proposte per le attività da svolgere e pareri sui bilanci della Fondazione.

Il Collegio dei Revisori dei Conti è composto da tre membri effettivi e due supplenti iscritti all'albo dei Revisori contabili. Compete al Collegio ogni potere di controllo amministrativo e contabile sull'attività della Fondazione. Inoltre, vigila sulla gestione finanziaria dell'ente, esamina le proposte di bilancio previsionale e consuntivo, redigendo apposite relazioni.

Il Comitato di indirizzo scientifico (*Advisory Board*) è composto da quattro membri nominati dal Consiglio di Amministrazione, rimane in carica per l'intera durata dello stesso e può essere riconfermato. I suoi membri sono esponenti autorevoli della ricerca scientifica internazionale e di altre organizzazioni non profit in ambito SLA. Si tratta di un organo consulenziale che supporta la Fondazione nella individuazione delle priorità strategiche per la ricerca, favorendo in tal modo scelte mirate di allocazione delle risorse economiche.

Il modello organizzativo

Area scientifica

Obiettivo

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

Attività

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

Collaborazioni esterne

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

Area amministrativa

Obiettivo

Gestire gli aspetti amministrativi della Fondazione e l'erogazione dei fondi per i progetti AriSLA o la gestione diretta degli stessi.

Attività

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

Collaborazioni esterne

L'area amministrativa si avvale della consulenza legale e tributaria dello Studio Cuonzo Montecchiani di Roma e del supporto dello Studio Vaccaro per la consulenza del lavoro e della gestione paghe.

Area comunicazione

Obiettivo

Gestire le attività di comunicazione istituzionale e di promozione degli strumenti di raccolta fondi.

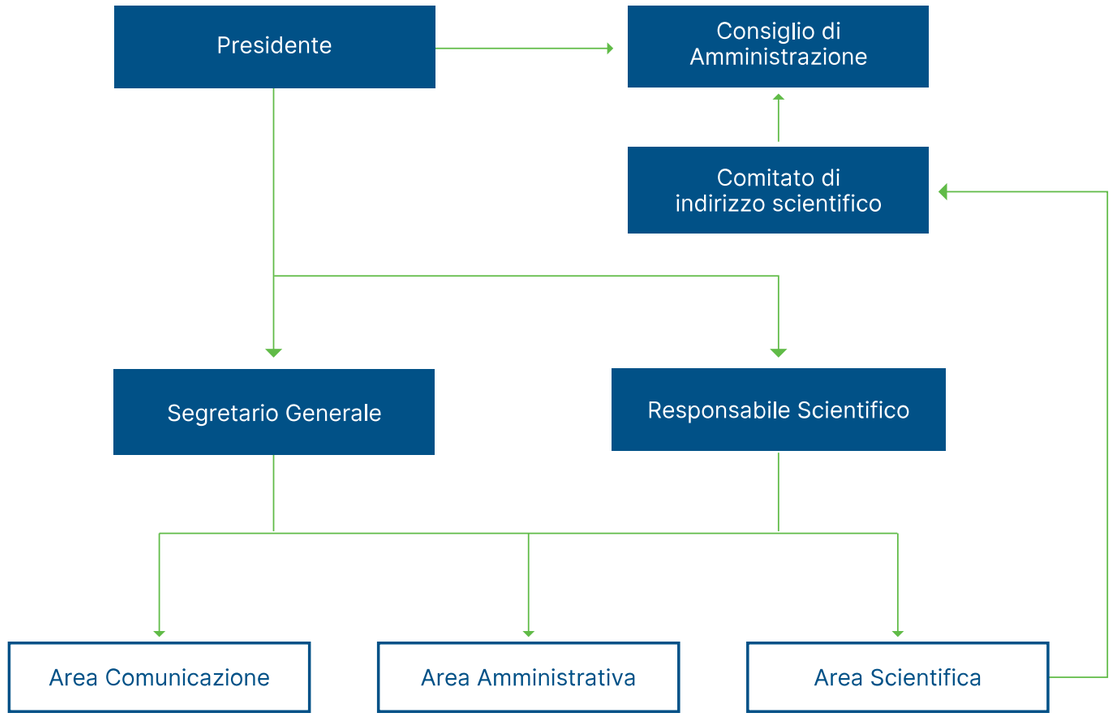
Attività

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

Collaborazioni esterne

L'area comunicazione si è avvalsa della consulenza dell'agenzia di comunicazione CommunicationHub per la progettazione grafica del Book AriSLA 2020 e delle più recenti campagne 5×1000. Per la gestione informatica del proprio sito istituzionale, AriSLA è supportata dall'agenzia Sinapto s.r.l.

Organigramma



Le persone

Coloro che operano per l'ente hanno profili diversi e un obiettivo comune: condividere valori, fiducia e speranza nella ricerca e dare il proprio contributo perché possa ottenere importanti risultati.

Il Consiglio di Amministrazione

È composto da nove membri: ognuno dei quattro soci fondatori ne ha nominati due, mentre il Presidente è stato nominato di intesa fra i fondatori. L'attuale Presidente di Fondazione AriSLA è Mario Melazzini.

Il Collegio dei Revisori dei Conti

È composto da tre membri effettivi e due supplenti iscritti all'albo dei Revisori contabili.

Il Comitato di indirizzo scientifico

È attualmente composto da quattro membri, autorevoli esponenti della ricerca scientifica e delle organizzazioni internazionali che si occupano di SLA.

Lo staff

Il personale di AriSLA gestisce le aree scientifica, amministrativa e della comunicazione.

I consulenti esterni

Fondazione AriSLA si avvale di consulenti esterni per le figure di medico del lavoro, Responsabile del Servizio di Prevenzione e Protezione (RSPP) e Responsabile per la Protezione dei Dati (*Data Protection Officer;* DPO).

I compensi

I Consiglieri di Amministrazione prestano la loro opera gratuitamente ad eccezione dei rimborsi delle spese sostenute nell'espletamento delle loro funzioni istituzionali.

Il Consiglio di Amministrazione ha deliberato di riconoscere al Segretario Generale, per la carica ricoperta, un compenso annuo lordo comprensivo di contributi previdenziali e iva di 22.838 €, e a ciascun membro del Collegio dei Revisori un compenso di 1.000 € oltre iva e accessori.

Per i progetti oggetto di finanziamento, la Fondazione impiega borsisti e collaboratori a progetto unicamente per i progetti a 'gestione diretta', ovvero in cui il finanziamento disposto dal Consiglio di Amministrazione resta nella disponibilità materiale della Fondazione che lo amministra per conto dell'ente affidatario.

Presidente
1 Mario Melazzini - Presidente

Consiglieri
2 Silvia Codisposti - Vice Presidente
3 Alberto Fontana
4 Carlo Mango
5 Fulvia Massimelli
6 Massimo Mauro
7 Lucia Monaco
8 Francesca Pasinelli
9 Francesco Pierotti

Revisori
10 Aldo Occhetta
11 Riccardo Re
12 Damiano Zazzeron
13 Massimo Baiamonte - Revisore supplente
14 Gianluca Muliari - Revisore supplente

Staff
15 Anna Ambrosini - Responsabile Scientifico
16 Paolo Masciocchi - Segretario Generale
17 Francesca Guadagni
18 Stefania Guareschi
19 Brigita Jitaru
20 Maddalena Ravasi
21 Tiziana Zaffino

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

Presidente

Consiglieri

Revisori

Staff

Comitato di indirizzo scientifico

TORNA ALL'INDICE

“Dalle candidature emerge uno spaccato della ricerca italiana di alta qualità che negli anni continua a crescere e a migliorarsi. Per questo, come scienziati, siamo dispiaciuti che AriSLA non possa supportare un numero maggiore di progetti”.

Ludo Van Den Bosch,
Presidente della Commissione Scientifica 2021

2.
Sostegno: i progetti di ricerca

2.1

La selezione dei migliori progetti

Fondazione AriSLA pubblica ogni anno un bando per progetti di ricerca sulla SLA (*Call for Applications for ALS research projects*), a cui possono partecipare ricercatori e clinici che operano presso strutture pubbliche o private non profit in Italia.

Il metodo di valutazione di *peer review* adottato cerca di ridurre al minimo il rischio di conflitti di interesse, assegnando i progetti da valutare a colleghi esperti di ricerca sulla SLA e sulle malattie del motoneurone riconosciuti a livello internazionale (definiti *peer* o 'pari') che costituiscono l'*International Scientific Committee* (ISC) di AriSLA. I revisori selezionano i progetti valutandone gli aspetti di **qualità, originalità, innovazione e fattibilità**. Dal 2009 hanno collaborato con la Fondazione nel processo di valutazione delle proposte di ricerca 128 ricercatori di base e/o clinici, provenienti da Europa, Stati Uniti d'America, Canada e altri paesi. L'elenco dei membri dell'ISC che hanno collaborato al bando più recente è sempre disponibile sul nostro sito.

Le proposte di studio sono presentate attraverso la piattaforma online disponibile sul sito www.arisla.org, a cui viene dato accesso anche ai revisori in maniera sicura e personalizzata. La procedura adottata da AriSLA è in linea con i migliori standard delle agenzie che finanziano la ricerca scientifica.

Il processo si svolge in varie fasi per portare al Consiglio di Amministrazione (CDA) una graduatoria dei migliori progetti selezionati.

Al termine della valutazione, il risultato ed i commenti dei revisori sono comunicati ai ricercatori interessati.

Sosteniamo la ricerca italiana d'eccellenza sulla SLA selezionandola attraverso un processo trasparente e rigoroso che valorizza merito e innovazione delle progettualità.

Per maggiori dettagli

Membri dell'ISC che hanno collaborato al bando

Il proceso di revisione: *peer-review*

LE FASI DEL PROCESSO DI SELEZIONE

APERTURA BANDO
I ricercatori di istituti ed enti italiani non profit inviano le loro proposte progettuali

FASE 1 TRIAGE
La sintesi di ciascuna proposta è valutata in remoto in modo indipendente da 3 revisori internazionali

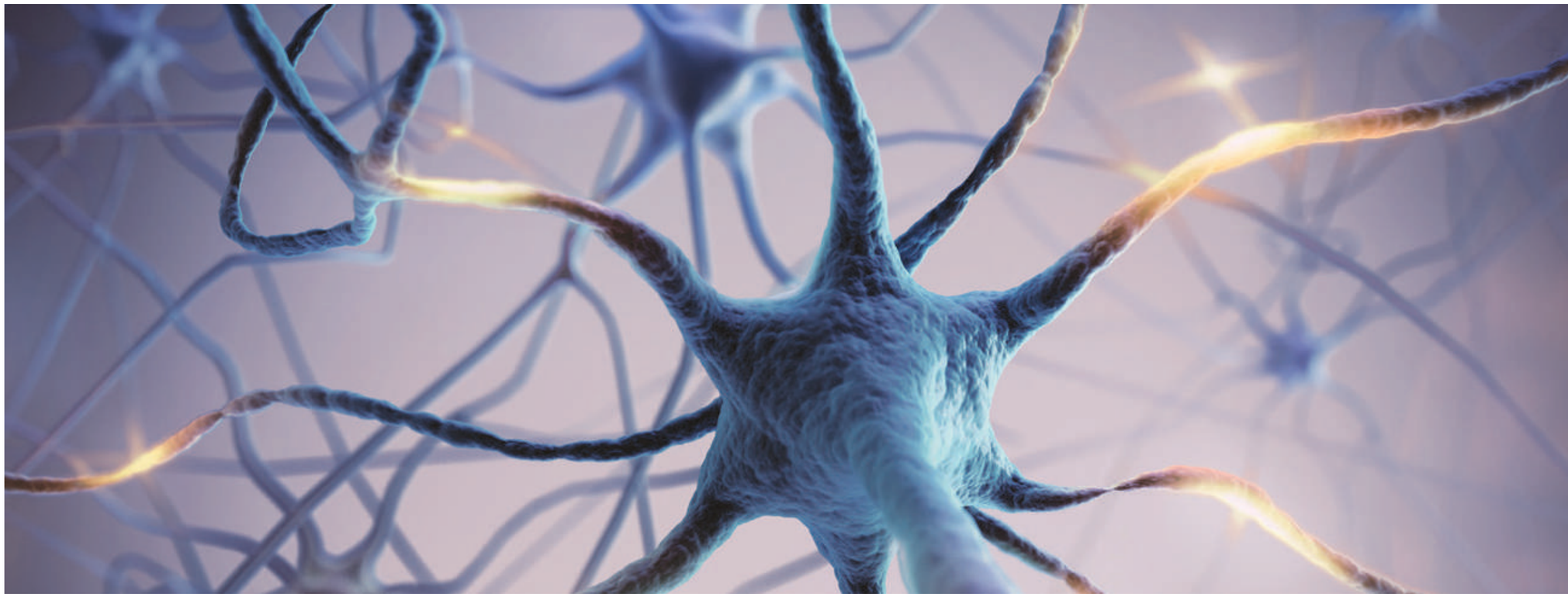
FASE 2 REVISIONE DETTAGLIATA
Le proposte con la migliore valutazione al Triage sono valutate nel dettaglio in modo indipendente da 3 revisori internazionali

CONSENSUS MEETING
Il gruppo di revisori impegnati nella Fase 2 partecipa ad una discussione in plenaria per la selezione dei progetti da finanziare

APPROVAZIONE DEL CDA
Il Consiglio di Amministrazione (CDA) recepisce i suggerimenti dei revisori e delibera l'assegnazione dei fondi sulla base delle risorse economiche disponibili

2.2

Il Bando 2021



Il Bando AriSLA 2021 ha ammesso proposte sia per *Pilot Grant* che per *Full Grant*.

I ***Pilot Grant*** sono progetti di carattere esplorativo della durata di 12 mesi e un valore non superiore a 60.000 €, che propongono idee originali ed innovative. I dati preliminari non sono essenziali.

I ***Full Grant*** sono progetti di ricerca pluriennali (2 o 3 anni) che hanno l'obiettivo di consentire lo sviluppo di idee progettuali più articolate e caratterizzate da un solido razionale scientifico e dati preliminari consistenti. Questi progetti possono richiedere un finanziamento massimo di 240.000 € e coinvolgere più di un centro di ricerca.

Nel 2021, entrambe le tipologie di progetto potevano interessare le aree di ricerca di base, preclinica e clinica osservazionale.

Tra le 102 proposte ricevute, l'ISC ha selezionato 7 nuovi progetti, che sono stati giudicati meritevoli di finanziamento e che sono stati approvati dal Consiglio di Amministrazione, per un investimento totale di 874.950 €.

7 nuovi progetti per un investimento totale di 874.950 €.

Timeline del Bando AriSLA 2021

1. SOTTOMISSIONE PROGETTI

102 progetti: 23 *Full Grant* e 79 *Pilot Grant*, 117 ricercatori coinvolti

2. TRIAGE

28 esperti internazionali coinvolti, 46 proposte ammesse alla Fase 2

3. REVISIONE DETTAGLIATA/ APPROFONDITA

10 esperti internazionali coinvolti, 14 *Full Grant* e 31 *Pilot Grant*

4. CONSENSUS MEETING

Discussione in plenaria e selezione dei progetti da raccomandare al Consiglio di Amministrazione

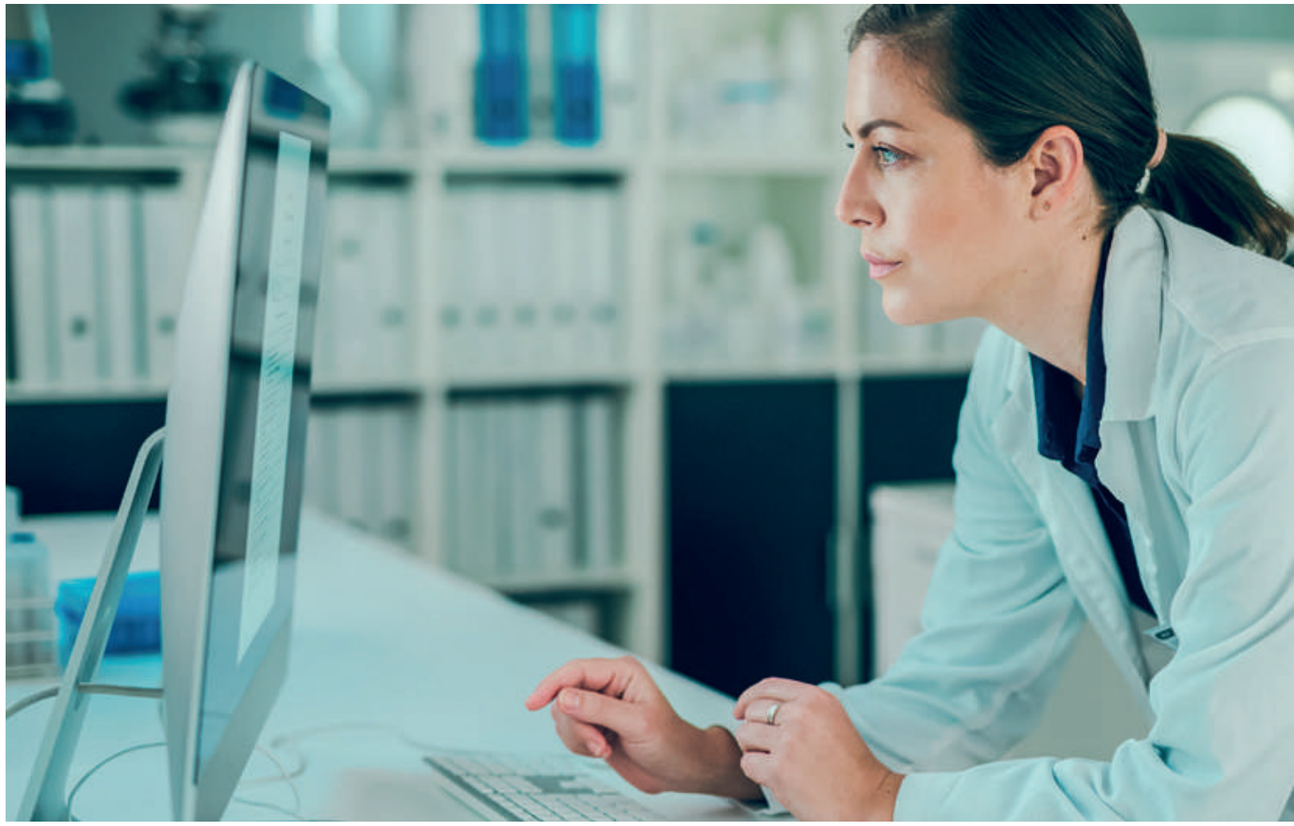
5. DELIBERA CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

Approvazione dei progetti da finanziare sulla base delle risorse economiche disponibili

I progetti selezionati

Full Grant

Progetto	PI/Partner	Istituto	Budget	Durata
EVTestInALS Vescicole extracellulari: identificazione di nuovi biomarcatori di prognosi e progressione della malattia	**Manuela Basso**	Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata (CIBIO), Università degli Studi di Trento	**240.000 €**	**36 m**
	Andrea Calvo	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino; Dipartimento di Neuroscienze 'Rita Levi Montalcini', Università degli Studi di Torino		
	Valentina Bonetto	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS, Milano		
	Francesco Rinaldi	Dipartimento di Matematica 'Tullio Levi-Civita', Università degli Studi di Padova		
GATTALS Un approccio di terapia genica contro la disfunzione della proteina TDP-43	**Valentina Bonetto**	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS, Milano	**240.000 €**	**36 m**
	Manuela Basso	Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata (CIBIO), Università degli Studi di Trento		



Progetto	PI/Partner	Istituto	Budget	Durata
SWITCHALS Correzione terapeutica di specifici difetti di *splicing* alternativo come metodo per contrastare la SLA associata a mutazioni del gene FUS	**Mauro Cozzolino**	Istituto di Farmacologia Traslazionale, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma	**160.000 €**	**24 m**
	Nadia D'Ambrosi	Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata		

I progetti selezionati

Pilot Grant

Obiettivo degli studi è comprendere meglio i meccanismi di neurodegenerazione e neuroinfiammazione su modelli preclinici di SLA e verificare nuovi approcci terapeutici.

Progetto	PI/Partner	Istituto	Budget	Durata
ReNicALS La niclosamide come possibile terapia per la SLA	**Savina Apolloni**	Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata	**60.000 €**	**12 m**
SENALS Comprendere il ruolo dell'invecchiamento prematuro delle cellule gliali nella progressione della SLA	**Alice Migazzi**	Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata (CIBIO), Università degli Studi di Trento	**59.950 €**	**12 m**
BREATH Promuovere la rigenerazione dei motoneuroni nella SLA partendo dalla giunzione neuromuscolare	**Michela Rigoni**	Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Padova	**55.000 €**	**12 m**
mitoALS Induzione dell'autofagia mitocondriale come approccio terapeutico per la SLA	**Elena Ziviani**	Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Padova	**60.000 €**	**12 m**

TORNA ALL'INDICE

2.3

I progetti in corso

Ricerca Base Ricerca Preclinica Ricerca Clinica

pag.46	**EVTestInALS**	Manuela Basso / Valentina Bonetto
pag.47	**GATTALS**	Valentina Bonetto / Andrea Calvo / Manuela Basso / Francesco Rinaldi
pag.48	**SWITCHALS**	Mauro Cozzolino / Nadia D'Ambrosi
pag.49	**ReNicALS**	Savina Apolloni
pag.50	**SENALS**	Alice Migazzi
pag.51	**BREATH**	Michela Rigoni
pag.52	**mitoALS**	Elena Ziviani
pag.53	**DDR&ALS**	Fabrizio D'Adda di Fagagna / Sofia Francia
pag.54	**AZYGOS 2.0**	Nicola Ticozzi / Andrea Calvo
pag.55	**EPICON**	Marco Baralle
pag.56	**ALSoDJ-1**	Marco Bisaglia
pag.57	**MacrophALS**	Giovanni Nardo
pag.58	**zebraSLA**	Andrea Vettori
pag.59	**MOVER**	Emanuela Zuccaro
pag.60	**MUSALS-AChR**	Caterina Bendotti / Eleonora Palma / Maurizio Inghilleri
pag.61	**GPR17ALS-1**	Marta Fumagalli / Tiziana Bonifacino
pag.62	**TRAILER**	Luca Muzio / Pierfausto Seneci / Mario Milani
pag.63	**PathensTDP**	Emanuele Buratti / Patrizia Longone
pag.64	**MLOpathy**	Serena Carra / Angelo Poletti / Orietta Pansarasa
pag.65	**Target-RAN**	Alessandro Provenzani / Angelo Poletti
pag.66	**TDP-43-STRUCT**	Fabrizio Chiti / Stefano Ricagno / Alessandra Corazza

TORNA ALL'INDICE

EVTestInALS

Vescicole extracellulari: identificazione di nuovi biomarcatori di prognosi e progressione della malattia

Bando 2021
Full Grant
Ricerca Osservazionale

Principal Investigator: **Manuela Basso.** Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata (CIBIO), Università degli Studi di Trento

Partner: **Andrea Calvo.** AOU Città della Salute e della Scienza di Torino; Dipartimento di Neuroscienze 'Rita Levi Montalcini', Università degli Studi di Torino

Valentina Bonetto. Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS, Milano

Francesco Rinaldi. Dipartimento di Matematica 'Tullio Levi-Civita', Università degli Studi di Padova

Valore: 240.000 €

Durata: **36 mesi** _ 2022 - 2025

Obiettivo

Verificare se le vescicole extracellulari, piccole particelle implicate nella comunicazione intercellulare, possano essere dei biomarcatori di prognosi e progressione di malattia

Come?

- Caratterizzando le vescicole extracellulari derivate da sangue periferico e liquido cerebrospinale di pazienti con SLA, raccolte in quattro momenti successivi durante la progressione della malattia. Verrà testata la loro validità come biomarcatori di prognosi e progressione nel corso di uno studio clinico multicentrico e prospettico
- Correlando i risultati ottenuti con i dati clinici raccolti per ogni paziente per verificare se i cambiamenti rilevati nel sangue riflettano ciò che accade nel cervello
- Sviluppando ulteriormente un modello di intelligenza artificiale che permetta di definire la velocità di progressione della malattia nel singolo paziente e che possa essere utilizzato per valutare un eventuale miglioramento durante i trial clinici

Per saperne di più

Attualmente non esistono strumenti affidabili che aiutino a definire come progredisce la SLA ed è urgente identificare nuovi parametri che dimostrino l'esito positivo di una sperimentazione clinica e quindi nuovi biomarcatori di progressione. Biomarcatori ideali sono fattori biologici facilmente misurabili nel sangue che si modifichino nel corso della malattia e che permettano di differenziare tra pazienti con una rapida o lenta progressione della malattia. Il gruppo di ricerca ha osservato che nel plasma dei pazienti con SLA piccole particelle implicate nella comunicazione intercellulare, chiamate vescicole extracellulari, mostrano differenti caratteristiche biofisiche e biochimiche (es. quantità, dimensione e livelli di specifiche proteine trasportate) in base alla velocità di progressione della malattia. Grazie all'intelligenza artificiale è stato costruito un modello matematico in grado di differenziare pazienti con SLA da controlli sani e si è osservato che alcuni parametri, come la quantità dell'enzima ciclofillina A, risultavano essere differenti nei pazienti con una rapida rispetto a una lenta progressione.

GATTALS

Un approccio di terapia genica contro la disfunzione della proteina TDP-43

Bando 2021
Full Grant
Ricerca Preclinica

Principal Investigator: **Valentina Bonetto.** Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS, Milano

Partner: **Manuela Basso.** Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata (CIBIO), Università degli Studi di Trento

Valore: 240.000 €

Durata: **36 mesi** _ 2022 - 2025

Obiettivo

Testare se sia possibile ridurre l'aggregazione della proteina TDP-43 con un approccio di terapia genica

Come?

- Inducendo l'espressione di una molecola che mima la forma acetilata della ciclofillina A, un enzima che regola numerose funzioni di TDP-43 e che risulta carente nel sangue di pazienti con SLA e in due modelli murini, uno di SLA e uno di SLA-FTD
- Valutando l'efficacia di questo approccio nel ritardare l'insorgenza e rallentare la progressione della malattia e verificando nei motoneuroni la capacità di ridurre l'aggregazione di TDP-43

Per saperne di più

La proteina TDP-43 è coinvolta in molte fasi del metabolismo dell'RNA (molecola implicata nella regolazione dell'espressione genica) e per fare ciò si sposta tra il nucleo e il citoplasma della cellula. Nella SLA, il trasporto di TDP-43 tra nucleo e citoplasma è compromesso e la proteina si accumula nel citoplasma. Il ripristino del corretto trasporto di TDP-43 tra nucleo e citoplasma potrebbe rivelarsi un approccio terapeutico efficace. In studi precedenti, il gruppo di ricerca ha scoperto che la ciclofillina A, un enzima ampiamente espresso nei neuroni, ha un ruolo centrale nel trasporto di TDP-43. In particolare, è stato dimostrato che la sua carenza in modelli murini porta a una malattia neurodegenerativa simile alla SLA con demenza frontotemporale (FTD) e aggregati di TDP-43. Inoltre, una forma specifica di PPIA, la PPIA acetilata (acetil-PPIA), interagisce con TDP-43 e ne regola la funzione e in pazienti con SLA risulta carente, suggerendo che la sua ridotta espressione possa essere causa dell'aggregazione di TDP-43.

TORNA ALL'INDICE

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI IN CORSO

SWITCHALS

Correzione terapeutica di specifici difetti di splicing alternativo come metodo per contrastare la SLA associata a mutazioni del gene FUS

Bando 2021
Full Grant
Ricerca Preclinica

Principal Investigator: **Mauro Cozzolino.** Istituto di Farmacologia Traslazionale, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma

Partner: **Nadia D'Ambrosi.** Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Valore: 160.000 €

Durata: **24 mesi** _ 2022 - 2024

Obiettivo

Correggere il difetto di *splicing* alternativo per una proteina che regola il metabolismo dell'RNA (hnRNPA2/B1) mediante oligonucleotidi antisenso come terapia per i pazienti con SLA che presentano questa alterazione

Come?

- Sviluppando oligonucleotidi antisenso (brevi sequenze di nucleotidi che si legano a RNA target modulando l'espressione genica) per correggere il difetto di *splicing* alternativo della proteina hnRNPA2/B1 e ripristinare la sua corretta funzionalità nel regolare il metabolismo dell'RNA
- Verificando in modelli in vitro e successivamente in modelli murini portatori della mutazione del gene FUS e in cellule (fibroblasti) derivate da pazienti con SLA l'efficacia di tale approccio terapeutico

Per saperne di più

Osservazioni sperimentali suggeriscono che la perdita dei motoneuroni nella SLA sia causata da alterazioni nella regolazione dello *splicing* alternativo dell'RNA, un processo cellulare che porta alla formazione di diverse proteine, dette isoforme, a partire da uno stesso gene, un meccanismo chiave per il corretto funzionamento di tutte le cellule. In un recente progetto di ricerca finanziato da AriSLA (SPLICEALS – Bando 2018), è stato dimostrato che hnRNPA2/B1 è uno dei bersagli molecolari di FUS, proteina implicata nella SLA e il cui gene, se mutato, è responsabile di alcune forme di SLA familiari. HnRNPA2/B1 è una proteina che regola il metabolismo degli RNA, ed in particolare svolge un ruolo chiave nello *splicing* alternativo. La presenza della proteina FUS mutata causa cambiamenti nella regolazione dello *splicing* alternativo di hnRNPA2/B1 innescando in tal modo una cascata di alterazioni dello *splicing* che può portare alla morte dei motoneuroni.

TORNA ALL'INDICE

REnicALS

La niclosamide come possibile terapia per la SLA

Bando 2021
Pilot Grant
Ricerca Preclinica

Principal Investigator: **Savina Apolloni.** Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Valore: 60.000 €

Durata: **12 mesi** _ 2022 - 2023

Obiettivo

Verificare se il farmaco niclosamide sia efficace nel rallentare la progressione della SLA in modelli murini

Come?

- Studiando gli effetti della niclosamide sulla degenerazione tissutale dei modelli murini di SLA (con mutazione di FUS e SOD1), al fine di comprendere i meccanismi cardine coinvolti nella malattia e colpiti dal farmaco
- Somministrando niclosamide nei due modelli dopo che sono insorti i primi sintomi, per valutarne l'efficacia in condizioni che potrebbero essere simili anche alla malattia umana, nella quale la diagnosi avviene solo dopo l'insorgenza della sintomatologia

Per saperne di più

La natura multifattoriale della SLA può in parte spiegare i modesti risultati ottenuti finora dai trattamenti proposti, evidenziando la necessità di adottare una terapia multi-bersaglio che possa agire in modo sinergico su più aspetti della malattia. La niclosamide è un farmaco usato da anni per indicazioni cliniche molto diverse dalle malattie neurodegenerative come la SLA. Si è ipotizzato, tuttavia, che questo farmaco potrebbe anche agire inibendo diversi meccanismi molecolari che hanno un ruolo centrale nello sviluppo e nella progressione della SLA. Il gruppo di ricerca ha recentemente verificato che la niclosamide è in grado di ridurre l'infiammazione, promuovere la rimozione delle proteine alterate in modelli di SLA familiare e sporadica, e favorire la rigenerazione del muscolo scheletrico.

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI IN CORSO

SENALS

Comprendere il ruolo dell'invecchiamento prematuro delle cellule gliali nella progressione della SLA

Bando 2021
Pilot Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Alice Migazzi.** Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata (CIBIO), Università degli Studi di Trento

Valore: 59.950 €

Durata: **12 mesi** _ 2022 - 2023

Obiettivo

Dimostrare che l'alterata comunicazione tra neuroni e cellule gliali sia responsabile della tossicità mediata dalla proteina TDP-43

Come?

- Modulando l'espressione di specifiche proteine nelle cellule della glia di modelli murini che esprimono il gene mutato TDP-43 (implicato in molte forme familiari e sporadiche di SLA) per ripristinare la corretta comunicazione tra cellule gliali e neuroni
- Verificando se il ripristino della comunicazione possa ridurre la tossicità mediata dalla proteina TDP-43 e se questo meccanismo molecolare sia coinvolto nella morte neuronale anche in diversi modelli murini di SLA e sia comune ad altre forme della malattia

Per saperne di più

L'invecchiamento è uno dei fattori di rischio più rilevanti per la SLA. Diverse evidenze in letteratura supportano la possibilità di una forma di invecchiamento accelerato nella SLA, ma i fattori responsabili di questo evento prematuro non sono noti. Le cellule della glia, come gli astrociti, sembrano giocare un ruolo importante nella patogenesi della SLA ma non se ne conoscono ancora tutti i meccanismi molecolari. Il gruppo di ricerca ha osservato, sia in modelli in vitro che in vivo, che il contenuto proteico delle vescicole extracellulari derivate dalla glia contribuisce alla degenerazione neuronale in modelli SLA. Ripristinare la corretta comunicazione tra cellule gliali e neuroni modulando specifiche molecole potrebbe rallentare l'invecchiamento precoce della glia.

BREATH

Promuovere la rigenerazione dei motoneuroni nella SLA partendo dalla giunzione neuromuscolare

Bando 2021
Pilot Grant
Ricerca Preclinica

Principal Investigator: **Michela Rigoni.** Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Padova

Valore: 55.000 €

Durata: **12 mesi** _ 2022 - 2023

Obiettivo

Riuscire a rallentare la progressione della SLA attivando la capacità rigenerativa della giunzione neuromuscolare

Come?

- Testando l'effetto sulla rigenerazione della giunzione neuromuscolare e sulla funzionalità respiratoria del trattamento cronico con una molecola che stimola l'attivazione di un recettore (CXCR4) implicato nel recupero funzionale dopo danno acuto al terminale del motoneurone in un modello murino di SLA
- Valutando l'espressione di CXCR4 in diversi modelli animali di SLA (topo e maiale) e in biopsie di pazienti affetti da forme familiari e sporadiche, per capire se questo recettore possa essere considerato un marcatore e target comune alle diverse forme di questa malattia

Per saperne di più

La stimolazione dell'intrinseca capacità di rigenerare del sistema nervoso periferico attraverso la stabilizzazione della giunzione neuromuscolare che è il punto di contatto tra il motoneurone ed il muscolo, potrebbe rappresentare una strategia terapeutica per preservare la funzionalità del motoneurone. Dati preliminari ottenuti dal gruppo di ricerca mostrano che la stimolazione farmacologica di uno specifico recettore, chiamato CXCR4, rallenta la perdita funzionale e mantiene più a lungo la forza e la resistenza muscolare negli animali trattati, proteggendo la giunzione dalla perdita di innervazione. L'attivazione farmacologica di questo recettore implicato nel recupero funzionale dopo danno acuto al terminale del motoneurone in un neurone in sofferenza, ma ancora in grado di rispondere ad un insulto, potrebbe favorire il recupero della funzionalità motoria.

TORNA ALL'INDICE

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI IN CORSO

mitoALS

Induzione dell'autofagia mitocondriale come approccio terapeutico per la SLA

Bando 2021
Pilot Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Elena Ziviani.** Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Padova

Valore: 60.000 €

Durata: **12 mesi** _ 2022 - 2023

Obiettivo

Verificare se la stimolazione della mitofagia (degradazione dei mitocondri tramite autofagia) abbia un effetto protettivo in modelli che esprimono la forma patologica di TDP-43

Come?

- Studiando il meccanismo di attivazione della mitofagia in neuroni generati da cellule staminali pluripotenti che esprimono mutazioni della proteina TDP-43
- Inducendo la mitofagia mediante approcci genetici e farmacologici e verificando se questo abbia un effetto neuroprotettivo in vitro, in neuroni che esprimono la proteina mutata TDP-43, e, in vivo, in un modello SLA di *Drosophila*

Per saperne di più

Recentemente è stato scoperto che la proteina TDP-43, proteina associata a diverse forme di SLA, si accumula nei mitocondri e determina il rilascio nel citoplasma del DNA mitocondriale che attiva il sistema immunitario, causando infiammazione e neurodegenerazione. In questo scenario, approcci che favoriscano la degradazione mitocondriale come la mitofagia, ossia la degradazione di mitocondri tramite autofagia, potrebbero prevenire lo sviluppo di questi eventi. Il gruppo di ricerca ha recentemente scoperto che autofagia e mitofagia possono essere attivate riducendo l'attività dell'enzima USP14 tramite approcci genetici o farmacologici. La riduzione dell'attività di USP14 è in grado di ripristinare la funzione e la struttura mitocondriale aumentando la sopravvivenza e migliorando i difetti locomotori in due diversi modelli di *Drosophila*, il comune moscerino della frutta.

DDR&ALS

Modulare la risposta cellulare al danno del DNA per contrastare la neurodegenerazione nella SLA

Bando 2020
Full Grant
Ricerca Preclinica

Principal Investigator: **Fabrizio d'Adda di Fagagna.** IFOM - Istituto Fondazione FIRC di Oncologia Molecolare, Milano

Partner: **Sofia Francia.** Istituto di Genetica Molecolare Luigi Luca Cavalli Sforza - Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pavia

Valore: 239.910 €

Durata: **36 mesi**_ 2021 - 2024

Obiettivo

Modulare con nuovi approcci farmacologici la 'risposta al danno del DNA' che è alterata nelle persone con SLA

Come?

- Esaminando l'efficacia di 3 diversi approcci nel ripristinare la funzionalità della normale 'risposta al danno del DNA', utilizzando inibitori chimici già in fase di sperimentazione in studi clinici per il trattamento del cancro su modelli cellulari e motoneuroni differenziati da cellule staminali pluripotenti
- Selezionando le molecole più promettenti e verificando la loro efficacia in vivo su modelli animali di SLA (*Drosophila* e modello murino TDP-43)

Per saperne di più

Il materiale genetico (DNA) presente nelle nostre cellule subisce ogni giorno molteplici danni che devono essere prontamente riparati per evitare una morte cellulare prematura. Le cellule hanno sviluppato dei percorsi di segnali coordinati che convergono nel dare la cosiddetta 'risposta al danno del DNA' (*DNA Damage Response*, DDR) che rileva il deterioramento del DNA e lo ripara rapidamente. È stato dimostrato che i motoneuroni dei pazienti affetti da SLA non riescono a riparare efficacemente questi danni che pertanto si accumulano progressivamente nelle cellule, portando alla neurodegenerazione, sebbene i meccanismi molecolari alla base di questi eventi non siano ancora stati chiariti. In un precedente finanziamento di AriSLA (DDRNA&ALS – Bando 2016), il gruppo di ricerca ha dimostrato che le cellule umane che presentano aggregati citoplasmatici di TDP-43 e FUS sono sottoposte ad un'iper-attivazione della risposta al danno al DNA, che altera il corretto processo di riparazione del DNA contribuendo alla neurodegenerazione.

TORNA ALL'INDICE

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI IN CORSO

AZYGOS 2.0

Identificazione di nuove mutazioni autosomiche recessive associate alla SLA tramite `mappatura di autozigosi´ in individui consanguinei

Bando 2020
Full Grant
Ricerca Clinica Osservazionale

Principal Investigator: **Nicola Ticozzi.** IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano; Università degli Studi di Milano

Partner: **Andrea Calvo.** AOU Città della Salute e della Scienza di Torino; Dipartimento di Neuroscienze 'Rita Levi Montalcini', Università degli Studi di Torino

Valore: 236.800 €

Durata: **36 mesi**_ 2021 - 2024

Obiettivo

Identificare nuove mutazioni autosomiche recessive correlate all'insorgenza della SLA

Come?

- Analizzando il profilo genetico in un gruppo di pazienti con SLA i cui genitori siano cugini di primo o di secondo grado, tramite una metodica chiamata 'mappatura di autozigosi'
- Validando a livello internazionale i risultati ottenuti confrontandoli con un gruppo indipendente e più ampio di pazienti con SLA (*Project MinE*, FALS *sequencing consortium*)
- Eseguendo esperimenti funzionali sulle mutazioni identificate per capire in che modo contribuiscano a causare la morte dei motoneuroni

Per saperne di più

Sono state attualmente identificate mutazioni patogenetiche in oltre 30 diversi geni, spiegando in tutto circa il 65% dei casi familiari e il 10% di quelli sporadici. Tra questi geni la maggior parte è dovuta a ereditarietà autosomica dominante, mentre la trasmissione di mutazioni recessive (cioè che determinano la comparsa della SLA solo quando un soggetto le eredita identiche da entrambi i genitori) sembra essere piuttosto rara, anche a causa del fatto che i casi recessivi spesso sfuggono al riconoscimento e vengono scambiati per casi sporadici nel contesto clinico.

EPICON

Come la metilazione del DNA e le modificazioni epigenetiche del gene TARDBP modulano la proteina TDP-43

Bando 2020
Pilot Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Marco Baralle.** Centro Internazionale di Ingegneria genetica e Biotecnologia (ICGEB), Trieste

Valore: 55.500 €

Durata: **12 mesi** _ 2021 - 2022

Obiettivo

Verificare se la regolazione epigenetica del gene TARDBP influenzi l'aggregazione della corrispondente proteina TDP-43 e abbia un ruolo nell'insorgenza della SLA

Come?

- Studiando i meccanismi di regolazione epigenetica (modificazioni non strutturali del gene che influenzano l'espressione della proteina) di TDP-43 e verificando se anche nell'uomo la sua regolazione sia tessuto-specifica ed età-dipendente come riportato dal gruppo in modelli animali
- Valutando l'effetto di trattamenti che modulano le modificazioni epigenetiche sull'aggregazione di TDP-43 e sulla sopravvivenza di modelli cellulari e di *Drosophila*

Per saperne di più

I livelli della proteina TDP-43 sono finemente regolati nelle cellule, perché sia un suo incremento che un calo possono avere conseguenze importanti per la normale funzionalità cellulare. Oltre a questo tipo di regolazione è probabile che esistano altri tipi di modulazione dei livelli di TDP-43 che si attivano con l'invecchiamento, come i meccanismi di regolazione epigenetica, che modificano l'espressione di un gene senza cambiamenti nella sua struttura. Nei modelli animali studiati, l'epigenetica gioca un ruolo critico nel modulare i livelli della proteina TDP-43 in maniera dipendente sia dall'età che dal tessuto preso in considerazione. L'ipotesi è che l'aggregazione della proteina (che avviene nella maggior parte dei pazienti con SLA, anche senza specifiche mutazioni) possa avvenire prima dei sintomi che si presenterebbero soltanto quando i livelli di TDP-43 calano in seguito ai cambiamenti epigenetici legati all'invecchiamento.

TORNA ALL'INDICE

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI IN CORSO

ALSoDJ-1

Analisi del ruolo della proteina DJ-1 nella patogenesi della SLA

Bando 2020
Pilot Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Marco Bisaglia.** Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Padova

Valore: 50.000 €

Durata: **12 mesi** _ 2021 - 2022

Obiettivo

Studiare in che modo la proteina DJ-1 sia implicata nella SLA

Come?

- Valutando l'effetto dell'espressione di DJ-1 sulla maturazione e stabilità dell'RNA e delle proteine SOD1, TDP-43 e FUS in *Drosophila* e in modelli murini
- Identificando come si esprime l'effetto neuroprotettivo di DJ-1 in risposta allo stress ossidativo mitocondriale e nel trasferimento del rame alla proteina SOD1

Per saperne di più

Mutazioni nel gene codificante per la proteina DJ-1 (primariamente identificate in forme di Parkinson) sono state associate alla SLA e livelli alterati di DJ-1 sono stati rilevati nel liquido cerebrospinale di pazienti. DJ-1 è una proteina multifunzionale che esercita effetti neuroprotettivi soprattutto in situazioni di stress cellulare, anche se le sue funzioni fisiologiche non sono ancora del tutto chiare. In particolare, è stato dimostrato in modelli cellulari, anche dal gruppo di ricerca, che mutazioni patologiche di DJ-1 rendono la proteina incapace di legare gli ioni rame e di trasferirli nel sito attivo della proteina SOD1 (associata sia a forme familiari che sporadiche della malattia) a cui servono per svolgere le sue funzioni fisiologiche.

TORNA ALL'INDICE

MacrophALS

Migliorare la rigenerazione muscolare grazie ai macrofagi: una strategia terapeutica per la Sclerosi Laterale Amiotrofica

Bando 2020
Pilot Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Giovanni Nardo.** Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCSS, Milano

Valore: 60.000 €

Durata: **12 mesi** _ 2021 - 2022

Obiettivo

Studiare l'azione del sistema immunitario, in particolare dei macrofagi, sulle fibre muscolari di modelli SLA murini a diversa velocità di progressione

Come?

- Modulando la risposta immunitaria in modelli murini di SLA con diversa velocità di progressione a livello muscolare e nelle cellule satellite
- Analizzando il ruolo dei macrofagi durante la degenerazione e verificando l'eventuale beneficio del trattamento con una molecola anti-infiammatoria (Interleuchina-10)

Per saperne di più

L'atrofia muscolare è un evento precoce della malattia, che anticipa la degenerazione dei motoneuroni e l'insorgenza dei sintomi clinici. Recenti studi del gruppo di ricerca hanno rilevato una precoce perdita della innervazione del muscolo nei modelli murini caratterizzati da una progressione più rapida della malattia, accompagnata da un aumento dell'infiltrazione dei macrofagi. I macrofagi sono cellule del sistema immunitario che si occupano dell'eliminazione di particelle estranee e microorganismi e che sono in grado di rilasciare molecole pro-infiammatorie. Dati preliminari suggeriscono che i macrofagi siano i principali induttori della proliferazione e della differenziazione delle cellule muscolari satellite, coinvolte nello sviluppo o nella rigenerazione muscolare dopo un trauma. Tuttavia, al momento sono molto poche le informazioni riguardo al ruolo svolto dai macrofagi nella SLA e degli altri meccanismi indotti dal sistema immunitario in risposta all'infiammazione.

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI IN CORSO

zebraSLA

Sclerosi Laterale Amiotrofica giovanile: alla ricerca di target farmacologici innovativi utilizzando nuovi modelli in vivo

Bando 2020
Pilot Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Andrea Vettori.** Dipartimento di Biotecnologie, Università degli Studi di Verona

Valore: 59.500 €

Durata: **12 mesi** _ 2021 - 2022

Obiettivo

Studiare la funzione del gene alsina2 (ALS2) e il suo ruolo nella SLA giovanile (JALS)

Come?

- Generando un nuovo modello di pesce *zebrafish* in grado di riprodurre le principali caratteristiche della JALS attraverso il silenziamento del gene ALS2
- Analizzando in vivo come le alterazioni del gene ALS2 possano incidere sul differenziamento, la sopravvivenza e lo sviluppo dei motoneuroni dello *zebrafish*

Per saperne di più

La SLA giovanile (JALS) è una rara malattia genetica caratterizzata da atrofia muscolare e grave spasticità agli arti inferiori e superiori. Questa patologia ad esordio precoce (prima o seconda decade di vita) è causata da mutazioni nel gene ALS2 che si trasmettono in maniera recessiva, la malattia cioè può manifestarsi solo quando un soggetto eredita due mutazioni da entrambi i genitori. Il gene ALS2 codifica per la proteina Alsina che svolge un ruolo importante nello smistamento del traffico delle proteine all'interno dei neuroni. Il meccanismo patologico alla base della JALS tuttavia è ancora sconosciuto.

MOVER

Comprensione della differente vulnerabilità dei motoneuroni nella SLA

Bando 2020
Pilot Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Emanuela Zuccaro.** Veneto Institute of Molecular Medicine (VIMM), Padova

Valore: 60.000 €

Durata: **12 mesi** _ 2021 - 2022

Obiettivo

Comprendere le ragioni della diversa suscettibilità alla degenerazione dei motoneuroni nella SLA

Come?

- Identificando il profilo trascrizionale di specifici gruppi neuronali tramite tecniche all'avanguardia che permettono di studiare il nucleo di singoli motoneuroni
- Analizzando i motoneuroni derivati da un modello murino di SLA in due differenti stadi della patologia per identificare quali siano i fattori molecolari che portano a diverso decorso della patologia

Per saperne di più

La SLA è caratterizzata dalla perdita di neuroni nella corteccia cerebrale e nel midollo spinale. Non tutti i neuroni sono suscettibili allo stesso modo, ma le ragioni molecolari che sottendono la vulnerabilità di alcuni neuroni rispetto ad altri non è ancora nota. Allo stesso modo i processi molecolari che portano alla forte eterogeneità della malattia, sia per quanto riguarda sito ed età di esordio, sia per la velocità del decorso clinico, sono ancora sconosciuti. L'ipotesi alla base di questo studio è che ogni sottogruppo di motoneuroni abbia un profilo trascrizionale unico, ossia esprima una specifica serie di proteine a differenti livelli, e che questo sia alla base della maggiore o minore vulnerabilità alla degenerazione che a sua volta corrisponde ad una diversa velocità di progressione della malattia.

TORNA ALL'INDICE

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI IN CORSO

MUSALS-AChR

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

Bando 2019
Full Grant
Ricerca Preclinica

Principal Investigator: **Caterina Bendotti.** Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS, Milano

Partner: **Eleonora Palma.** Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Università Sapienza di Roma

Maurizio Inghilleri. Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Policlinico Universitario Umberto I; Università Sapienza di Roma

Valore: 200.000 €

Durata: **30 mesi**_ 2020 - 2022

Obiettivo

Comprendere il ruolo delle alterazioni dei meccanismi rigenerativi del muscolo scheletrico nell'insorgenza e nella progressione della SLA

Come?

- Studiando le alterazioni dei recettori per l'acetilcolina e dei processi rigenerativi del muscolo scheletrico in due modelli murini di SLA familiare con diverse progressioni della malattia per identificare potenziali marcatori prognostici ed eventuali nuovi bersagli terapeutici
- Approfondendo in questi modelli il meccanismo di azione a livello muscolare del palmitoiletanolamide, molecola che stabilizza i recettori dell'acetilcolina

Per saperne di più

Recentemente il gruppo di ricerca ha osservato che l'accelerazione dei sintomi in modelli murini di malattia dipende soprattutto dalla disfunzione delle giunzioni neuromuscolari (punto di incontro tra la terminazione del motoneurone e la fibra muscolare) e da difetti nei meccanismi rigenerativi del muscolo scheletrico. In particolare, sono state evidenziate alterazioni nell'espressione e nella composizione dei recettori nicotinici dell'acetilcolina (il neurotrasmettitore della giunzione neuromuscolare) sia nei modelli murini che nei pazienti affetti da SLA. Inoltre, in un precedente trial pilota che ha coinvolto una piccola coorte di pazienti SLA è stato osservato un effetto benefico sulle capacità respiratorie del trattamento con palmitoiletanolamide, una molecola che agisce tramite la stabilizzazione dei recettori per l'acetilcolina.

GPR17ALS-1

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

Bando 2019
Full Grant
Ricerca Preclinica

Principal Investigator: **Marta Fumagalli.** Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

Partner: **Tiziana Bonifacino.** Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Genova

Valore: 200.000 €

Durata: **42 mesi**_ 2020 - 2023

Obiettivo

Rallentare la progressione della SLA utilizzando molecole in grado di modulare l'attività dei precursori degli oligodendrociti

Come?

- Valutando l'effetto di diverse molecole che agiscono sul recettore GPR17, espresso sulle cellule precursori degli oligodendrociti (OPC), sulla progressione della malattia e la sopravvivenza in modelli murini di SLA
- Generando una nuova linea murina inducibile che permetta di valutare la localizzazione degli OPC esprimenti GPR17 durante la progressione della malattia e dopo trattamento farmacologico
- Validando i risultati in colture di oligodendrociti derivate da cellule staminali pluripotenti indotte

Per saperne di più

Studi recenti hanno dimostrato che la degenerazione dei motoneuroni è strettamente associata ad alterazioni nella funzionalità degli oligodendrociti, le cellule che formano la guanina mielinica che avvolge e protegge i motoneuroni. Preservare la loro funzionalità e aumentare le capacità rigenerative dei loro precursori (OPC) potrebbe avere un impatto sull'andamento della malattia. Un regolatore chiave della maturazione degli OPC è il recettore GPR17, espresso in maniera specifica da una sotto-popolazione di OPC durante il processo di maturazione. Recenti studi del gruppo di ricerca, derivati anche un precedente progetto finanziato da AriSLA (GPR17ALS – Bando 2016), hanno dimostrato come agendo con approcci farmacologici su questo recettore sia possibile indurre un recupero funzionale.

TORNA ALL'INDICE

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI IN CORSO

TRAILER

Effetti terapeutici della stabilizzazione del retromero nella Sclerosi Laterale Amiotrofica

Bando 2019
Full Grant
Ricerca Preclinica

Principal Investigator: **Luca Muzio.** Istituto di Neurologia Sperimentale (INspe), Fondazione Centro San Raffaele, Milano

Partner: **Pierfausto Seneci.** Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano

Mario Milani. CNR Istituto di Biofisica, Milano

Valore: 230.000 €

Durata: **36 mesi**_ 2020 - 2023

Obiettivo

Studiare come il complesso del retromero, che coordina i processi di riciclo delle proteine cellulari, sia implicato nella insorgenza della SLA e come si possa ripristinare la sua funzionalità alterata

Come?

- Identificando le cause che portano al mancato funzionamento del retromero nella SLA tramite l'uso di cellule staminali pluripotenti indotte, derivate da fibroblasti di pazienti con SLA sporadica e familiare
- Sviluppando una serie di molecole in grado di potenziare il sistema del retromero che verranno poi testate in diversi modelli sperimentali

Per saperne di più

Quando i motoneuroni SLA sono sopraffatti da ingenti quantità di proteine alterate, che non riescono più a smaltire, possono andare incontro a degenerazione. Il complesso del retromero svolge la funzione all'interno della cellula di coordinare diversi processi necessari al riciclo delle proteine. Il retromero è importante per far sì che le idrolasi (enzimi con la funzione di dissolvere macromolecole) raggiungano la loro destinazione ultima nei lisosomi, vescicole responsabili della degradazione e della distruzione delle componenti cellulari da smaltire. È stato osservato che il sistema del retromero è fortemente alterato nei motoneuroni di modelli murini di SLA. Il gruppo di ricerca ha sviluppato una serie di molecole in grado di potenziare il sistema del retromero, agendo sulle proteine che lo compongono e cercando di stabilizzarle al meglio.

PathensTDP

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

Bando 2018
Full Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Emanuele Buratti.** International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste

Partner: **Patrizia Longone.** Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma

Valore: 208.980 €

Durata: **36 mesi**_ 2019 - 2022

Obiettivo

Comprendere quali siano i fattori attraverso i quali la proteina TDP-43 induce tossicità cellulare

Come?

- Identificando una serie di molecole di RNA che possono essere modificate da TDP-43 e/o da altre proteine della classe hnRNP e che a loro volto siano in grado di modulare gli effetti tossici indotti dalla proteina TDP-43 in cellule neuronali di pazienti
- Studiando in quale modo le hnRNP agiscano nel modulare gli effetti di TDP-43 attraverso l'induzione di variazioni nei livelli di questi RNA in cellule staminali pluripotenti indotte e in modelli di *Drosophila*

Per saperne di più

Negli ultimi anni è stato dimostrato che le cellule sono in grado di modulare la composizione dell'RNA, ossia delle molecole che servono a `tradurre´ l'informazione contenuta nei nostri geni in proteine, a seconda della necessità o dello stadio di differenziamento di un organismo. In particolare, all'interno dei neuroni queste molecole di RNA posseggono un altissimo grado di rimodulazione della loro sequenza, per permettere il corretto svolgimento di funzioni altamente complesse all'interno del cervello. Recentemente è stato scoperto che alterazioni a livello delle proteine che regolano la composizione dell'RNA, chiamate hnRNP, sono alla base di molte malattie neurodegenerative, fra cui la SLA e la demenza frontotemporale (FTD). TDP-43 è una di queste proteine in grado di legarsi all'RNA la cui deregolazione è implicata in molte forme di SLA e FTD.

TORNA ALL'INDICE

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI IN CORSO

MLOpathy

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

Bando 2018
Full Grant
Ricerca Preclinica

Principal Investigator: **Serena Carra.** Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena

Partner: **Angelo Poletti.** Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

Orietta Pansarasa. Fondazione Mondino Istituto Neurologico Nazionale IRCCS, Pavia

Valore: 240.000 €

Durata: **36 mesi_** 2019 - 2022

Obiettivo

Verificare come piccoli organelli nucleari senza membrana, detti MLO, implicati nella risposta cellulare allo stress, siano coinvolti nei meccanismi alla base della SLA

Come?

- Studiando in che modo proteine alterate o mutate associate alla SLA siano in grado di convertire gli MLO nucleari in aggregati, come questo evento induca tossicità cellulare e come esso possa essere legato a disturbi del trasporto nucleare, tipici della malattia
- Verificando se combinazioni di farmaci che ripristinano il corretto funzionamento dei granuli da stress siano in grado di proteggere anche gli MLO nucleari, promuovendo la vitalità cellulare, tramite l'utilizzo di cellule staminali pluripotenti indotte e cellule di pazienti con SLA

Per saperne di più

Gli organelli nucleari senza membrana (MLO), il cui dinamico assemblaggio/disassemblaggio è essenziale per garantire risposte cellulari ed adattamento allo stress, sono vulnerabili alle alterazioni della struttura delle proteine coinvolte nell'insorgenza della SLA. Lo stesso meccanismo era stato dimostrato dal gruppo di ricerca sui granuli da stress, densi aggregati composti da RNA e proteine che si formano nel citoplasma delle cellule in condizioni di stress, in un precedente studio finanziato da AriSLA (GRANULOPHATY – Bando 2014). Inoltre, è stato evidenziato che alcune proteine chiamate chaperoni (proteine che prevengono l'aggregazione di proteine alterate) che mantengono il buon funzionamento dei granuli da stress agiscono anche su questi MLO nucleari.

Target-RAN

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

Bando 2018
Full Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Alessandro Provenzani.** Centro di Biologia Integrata, Università degli Studi di Trento

Partner: **Angelo Poletti.** Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

Valore: 240.000 €

Durata: **36 mesi_** 2019 - 2022

Obiettivo

Bloccare la tossicità dovuta alla mutazione C9ORF72 che genera piccole proteine tossiche

Come?

- Determinando l'efficacia di migliaia di piccole molecole con un'analisi miniaturizzata per identificare dei candidati capaci di ridurre la tossicità indotta dalla traduzione di tipo RAN di C9ORF72 e caratterizzare il loro meccanismo di azione in modelli cellulari
- Valutando l'azione delle molecole più efficaci in cellule staminali pluripotenti indotte differenziate in motoneuroni o in cellule muscolari ed evidenziando gli aspetti molecolari che guidano la traduzione RAN per suggerire nuove strategie terapeutiche

Per saperne di più

Molte malattie neurologiche e neuromuscolari, come le forme di SLA legate a mutazione del gene C9ORF72 e la Demenza Frontotemporale (C9-ALS/FTD), sono causate da diversi tipi di espansioni di sequenze ripetute del DNA. Queste espansioni ripetute possono essere tradotte in modo anomalo nelle cellule mediante un processo non canonico chiamato traduzione di tipo RAN, che da un lato altera il processamento dell'RNA in proteine e dall'altro porta alla produzione di piccole proteine tossiche. Si ritiene che l'inibizione di questo meccanismo aberrante possa essere efficace nel ritardare l'insorgenza e la progressione della SLA.

TORNA ALL'INDICE

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI IN CORSO

TDP-43-STRUCT

Purificazione e determinazione della struttura della proteina TDP-43

Bando 2017
Full Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Fabrizio Chiti.** Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche `Mario Serio´, Università degli Studi di Firenze

Partner: **Stefano Ricagno.** Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano

Alessandra Corazza. Dipartimento di Scienze Mediche e Biologiche, Università degli Studi di Udine

Valore: 223.984 €

Durata: **48 mesi**_ 2018 - 2022

Obiettivo

Identificare quale sia la struttura tridimensionale della proteina TDP-43 rilevante nella patogenesi della SLA

Come?

- Purificando e analizzando la conformazione della proteina TDP-43 sia nel suo stato libero che in quello legato a DNA/RNA e studiando la struttura degli aggregati formati in vitro da questa proteina, tramite sofisticate metodiche biochimiche
- Ottimizzando il processo di purificazione della proteina TDP-43 per renderla disponibile per la comunità internazionale per nuovi studi

Per saperne di più

La proteina TDP-43 ha un ruolo centrale nella patogenesi della SLA, forma aggregati nei motoneuroni e, perdendo la sua normale funzione, esercita un'azione tossica. Aggregati di questa proteina sono presenti in numerosi pazienti con SLA. Nonostante la sua importanza, la difficoltà di poter purificare TDP-43 in maniera e quantità appropriate ha limitato il progresso nella comprensione della patogenesi della malattia e lo studio delle sue caratteristiche molecolari, della sua struttura tridimensionale e della sua funzione. Il gruppo di ricerca, che aveva già in precedenza ricevuto un finanziamento AriSLA (TDP43-ASSEMBLY – Bando 2010), ha messo a punto un protocollo per purificare TDP-43, in modo da ottenere una proteina pura, correttamente conformata, stabile e solubile, quindi adatta per studi dettagliati in vitro.

2.4

I progetti chiusi nel 2021

Ricerca Base | Ricerca Preclinica | Ricerca Clinica

pag.70 | **AxRibALS** | Giangiacomo Consalez / Gabriella Viero

pag.71 | **HyperALS** | Alberto Ferri / Nicola Biagio Mercuri / Jean Philippe Loeffler

pag.72 | **SPLICEALS** | Mauro Cozzolino / Nadia D'Ambrosi / Gianluca Cestra

pag.73 | **PotentiALS** | Camilla Bernardini

pag.74 | **NKINALS** | Stefano Garofalo

pag.75 | **T-A-MN** | Vincenzo La Bella

TORNA ALL'INDICE

AxiRibALS

Studio del `traslatoma assonale´ in modelli di SLA

Bando 2017
Full Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Gian Giacomo Consalez.** Divisione di Neuroscienze Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Partner: **Gabriella Viero.** Istituto di Biofisica, CNR, Sede secondaria di Trento

Valore: 210.000 €

Durata: **43 mesi**_ 2018 - 2021

Obiettivo

Verificare possibili difetti nel trasporto dell'RNA e nella produzione a livello assonale di proteine coinvolte nella funzione del neurone in presenza di accumulo citoplasmatico della proteina TDP-43 normale o mutata

Risultati:

- Sviluppato un modello in vitro in grado di ricapitolare le alterazioni legate alle mutazioni di TDP-43 normale o mutata (incremento dello stress ossidativo, riduzione della funzione sinaptica, alterata attività elettrica del neurone e perturbazione dell'omeostasi del calcio)
- Dimostrato che l'accumulo di TDP-43 nel citoplasma sotto forma di aggregati causa un'alterazione del processo di traduzione dell'mRNA in proteine. Identificati nuovi markers della malattia

Per saperne di più

La SLA è spesso dovuta ad alterazioni in fattori che legano l'RNA, con il risultato di perturbare la sintesi proteica. Bersaglio della malattia sono soprattutto neuroni che producono fibre nervose a lungo raggio: i neuroni più colpiti nella SLA estendono processi, detti assoni, che trasportano segnali elettrici dal corpo cellulare al muscolo o a un altro neurone e e che costituiscono la stragrande maggioranza del volume neuronale. Si è 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 e trasportate a livello assonale; al contrario, scoperte recenti hanno dimostrato che alcune proteine essenziali per la formazione, il mantenimento e la funzione assonali sono sintetizzate localmente. Nella SLA, l'assone degenera prima del corpo neuronale, forse anche a causa di difetti della traduzione dell'RNA al suo interno.

HyperALS

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

Bando 2017
Full Grant
Ricerca Preclinica

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

Partner: Nicola Biagio Mercuri. Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma Tor Vergata

Jean Philippe Loeffler. Délégation Régionale INSERM Grand Est, Francia

Valore: 228.000 €

Durata: 44 mesi_ 2018 - 2021

Obiettivo

Rallentare la progressione della malattia agendo sia sull'ipermetabolismo che sull'ipereccitabilità dei neuroni, alterazione tipiche della SLA

Risultati:

- Dimostrato che la somministrazione di un farmaco, la Trimetazitina, in modelli murini di SLA all'esordio dei sintomi diminuisce l'ipermetabolismo e potenzia la produzione di energia sia nei neuroni che nei muscoli
- Il trattamento ha migliorato significativamente le prestazioni locomotorie, mostrando un forte effetto neuroprotettivo che si è manifestato nell'allungamento della vita degli animali con SLA

Per saperne di più

Circa 2/3 dei pazienti con SLA mostra caratteristiche di iper-metabolismo, cioè utilizza più energia di quella necessaria, nonostante la progressiva riduzione dell'attività fisica. Inoltre, i pazienti presentano un metabolismo difettoso, utilizzando i grassi come fonte principale di energia anziché il glucosio. Queste alterazioni possono essere alla base della maggiore eccitabilità neuronale e della progressiva perdita dei neuroni motori ed atrofia muscolare. Il gruppo di ricerca ha verificato l'azione di 3 farmaci che agiscono sull'iper-metabolismo e sull'iper-eccitabilità neuronale nel modello murino di SLA SOD1G93A all'insorgenza dei primi sintomi motori (una condizione simile a quella dei pazienti alla diagnosi). Gli effetti di questi trattamenti sono stati studiati a livello molecolare, morfologico, metabolico ed elettrofisiologico su midollo spinale, giunzioni neuromuscolari e fibre del muscolo scheletrico e i risultati convalidati in altri modelli SLA e in cellule staminali derivanti dai pazienti indotte a differenziarsi in motoneuroni e fibre muscolari.

TORNA ALL'INDICE

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI CHIUSI

SPLICEALS

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

Bando 2018
Full Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Mauro Cozzolino.** Istituto di Farmacologia Traslazionale, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma

Partner: **Nadia D'Ambrosi.** Dipartimento di Biologia, Università di Roma Tor Vergata

Gianluca Cestra. Istituto di Biologia e Patologia Molecolare, CNR, Roma

Valore: 160.000 €

Durata: **32 mesi_** 2019 - 2021

Obiettivo

Verificare in quale modo le alterazioni del sistema che regola la composizione degli RNA sono implicate nelle forme di SLA con mutazioni di FUS

Risultati:

- Identificato un nuovo meccanismo coinvolto nella neurodegenerazione indotta dalla mutazione del gene FUS. La proteina mutata che ne deriva causa alterazioni nella regolazione dello *splicing* alternativo di hnRNP A2/B1, una proteina che regola la composizione e il metabolismo dell'RNA, innescando una cascata di alterazioni che può condurre alla morte dei motoneuroni
- I risultati sono stati ottenuti sia su cellule staminali pluripotenti indotte derivate da pazienti con SLA sia su modelli animali di SLA (*Drosophila* e modello murino)

Per saperne di più

Tra i diversi meccanismi coinvolti nell'insorgenza e progressione della SLA, negli ultimi anni è emerso un difetto importante nella regolazione dello *splicing* alternativo dell'RNA, cioè il processo attraverso il quale, mediante un diverso arrangiamento degli esoni (regioni di RNA codificanti), da uno stesso gene possono derivare diverse proteine, dette isoforme. Numerose evidenze hanno suggerito che FUS, una proteina mutata in alcune forme di SLA familiare, sia coinvolta nello *splicing* alternativo dell'RNA. Il gruppo di ricerca ha valutato l'impatto delle mutazioni della proteina FUS sullo *splicing* alternativo di una proteina che appartiene alla famiglia delle hnRNP, che regolano la composizione e il metabolismo dell'RNA, al fine di modularne la trascrizione in proteine. È stato inoltre studiato la relazione funzionale tra FUS e hnRNP attraverso l'uso di modelli cellulari e animali come quello di *Drosophila*.

PotentiALS

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

Bando 2019
Pilot Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Camilla Bernardini.** Dipartimento di Neuroscienze, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Valore: 60.000 €

Durata: **12 mesi_** 2020 - 2021

Obiettivo

Neutralizzare l'effetto dannoso del gene SOD1 attraverso la modulazione di un RNA non codificante responsabile della sua espressione

Risultati:

- Scoperto che un piccolo RNA non codificante può modulare i livelli del gene SOD1 e diversi geni che si trovano nella stessa regione cromosomica
- Queste alterazioni sono state osservate sia in cellule di neuroblastoma umano che in cellule staminali pluripotenti indotte derivate da pazienti SLA con mutazioni di SOD1

Per saperne di più

Nel 5-10% dei casi la SLA è associata a mutazioni di specifici geni; in particolare, nel 20% delle forme familiari sono state riportate mutazioni nel gene che codifica per la proteina SOD1. La regolazione dell'attività del gene SOD1 potrebbe essere in parte controllata da un RNA non codificante, ovvero che non viene tradotto in proteina, localizzato molto vicino al gene SOD1. Gli RNA non codificanti costituiscono il 98% del genoma umano e svolgono funzioni di regolazione del processo di trascrizione dei geni in proteine o di modifica post-trascrizionale dell'espressione genica: il loro ruolo principale consiste nella regolazione del flusso delle informazioni tra il DNA e le proteine.

TORNA ALL'INDICE

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI CHIUSI

NKINALS

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

Bando 2019
Pilot Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Stefano Garofalo.** Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Università Sapienza di Roma

Valore: 57.000 €

Durata: **12 mesi**_ 2020 – 2021

Obiettivo

Comprendere il ruolo delle cellule *Natural Killer* (NK) nel danno ai motoneuroni e quali meccanismi di tossicità siano attivati durante la progressione della malattia

Risultati:

- Dimostrato che le cellule NK infiltrano il sistema nervoso centrale già in una fase pre-sintomatica della malattia e possono provocare direttamente la morte dei motoneuroni, sia a livello della corteccia cerebrale motoria che nel midollo spinale. Queste cellule inoltre modulano il microambiente del sistema nervoso centrale, favorendo l'attivazione delle cellule della microglia che a loro volta amplificano il danno sui motoneuroni

- Eliminando le cellule NK o bloccandone l'attivazione si riduce lo stato infiammatorio della microglia e si determina un rallentamento nell'insorgenza dei deficit motori associati alla SLA, con un aumento della sopravvivenza

Per saperne di più

Negli ultimi anni è stato dimostrato che la SLA è una malattia che non coinvolge unicamente il motoneurone, ma è caratterizzata anche da un'interazione anomala del motoneurone con le cellule immunitarie e la glia. Molte cellule immunitarie periferiche invadono il sistema nervoso centrale in diversi stadi della malattia anche se il loro coinvolgimento nella progressione della SLA rimane per lo più sconosciuto. Tra le cellule invasive, le cellule *Natural Killer* (NK), una classe di cellule del sistema immunitario, aumentano di numero e frequenza nei pazienti con SLA e in diversi modelli murini di questa malattia. Il gruppo di ricerca ha verificato, attraverso l'uso di specifici anticorpi, il ruolo funzionale delle cellule NK nell'insorgenza e nella progressione della SLA in due diversi modelli murini di malattia (TDP-43 e SOD1) e ha studiato i meccanismi dell'interazione bidirezionale tra cellule NK e microglia e NK e

TORNA ALL'INDICE

T-A-MN

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

Bando 2019
Pilot Grant
Ricerca di Base

Principal Investigator: **Vincenzo La Bella.** Dipartimento di Biomedicina, Neuroscienze e Diagnostica Avanzata, Università degli Studi di Palermo

Valore: 60.000 €

Durata: **12 mesi**_ 2020 - 2021

Obiettivo

Comprendere come influisce la mutazione TARDBP G376D sulla localizzazione ed espressione della proteina TDP-43

Risultati:

- Studiato il ruolo della mutazione TARDBP G376D sulla localizzazione ed espressione della proteina TDP-43, sia in condizioni basali che in seguito all'induzione di stress cellulare acuto e cronico, confrontando pazienti, soggetti asintomatici con la stessa mutazione e controlli sani senza mutazione

- Prodotto linee di cellule staminali pluripotenti indotte con la mutazione a carico del gene TARDBP che saranno la base per studi futuri sui meccanismi di azione di TDP-43

Per saperne di più

La SLA si può presentare in forma sporadica o familiare. Quest'ultima è caratterizzata da una forte base genetica. Alcuni anni fa è stata identificata una nuova mutazione associata alla SLA, TARDBP G376D, identificata in numerosi membri di una famiglia del Sud Italia. Da allora il gruppo di ricerca ha collezionato numerosi campioni biologici di diversi membri della famiglia, sia sintomatici, sia familiari portatori sani della mutazione (asintomatici) oppure senza mutazione. La relativa proteina, chiamata TDP-43, mostra la sostituzione di un aminoacido che può influenzare le sue funzioni.

TORNA ALL'INDICE DEI PROGETTI CHIUSI

“Monitoriamo i risultati dei nostri progetti per elaborare strategie efficaci di indirizzamento della ricerca con il supporto del Comitato di indirizzo scientifico”.

Anna Ambrosini,
Responsabile Scientifico di AriSLA

3.

Coordinamento: il monitoraggio della ricerca

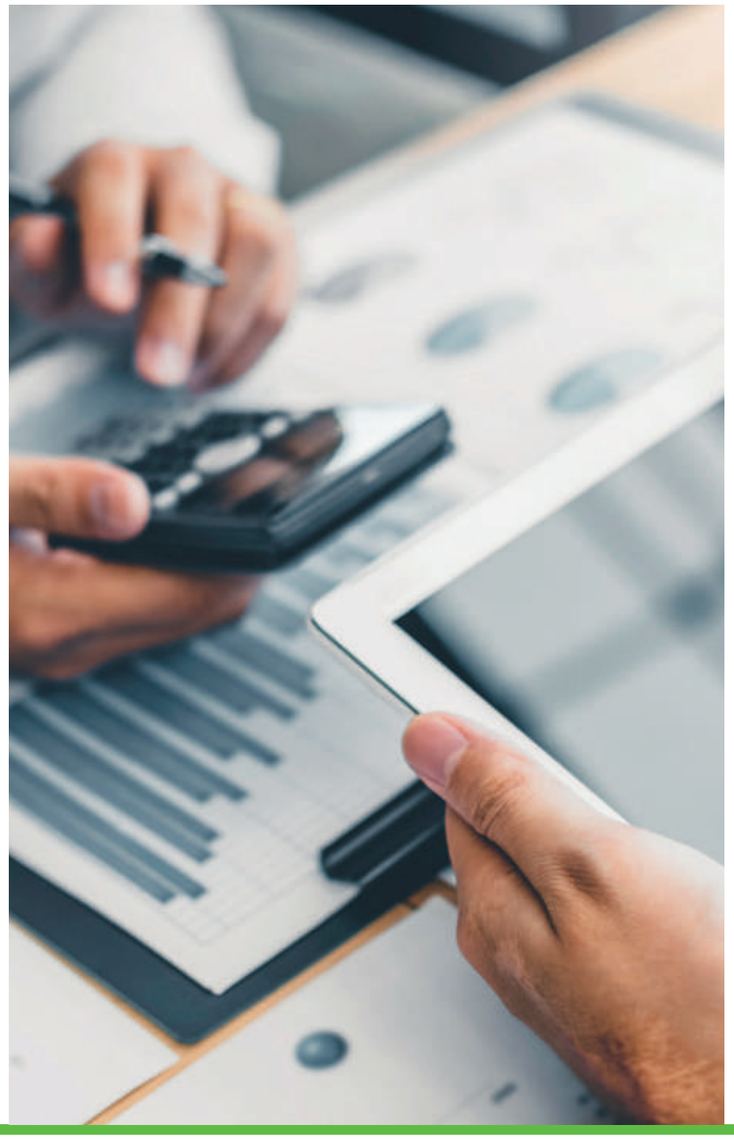
3.1

La fotografia del nostro investimento

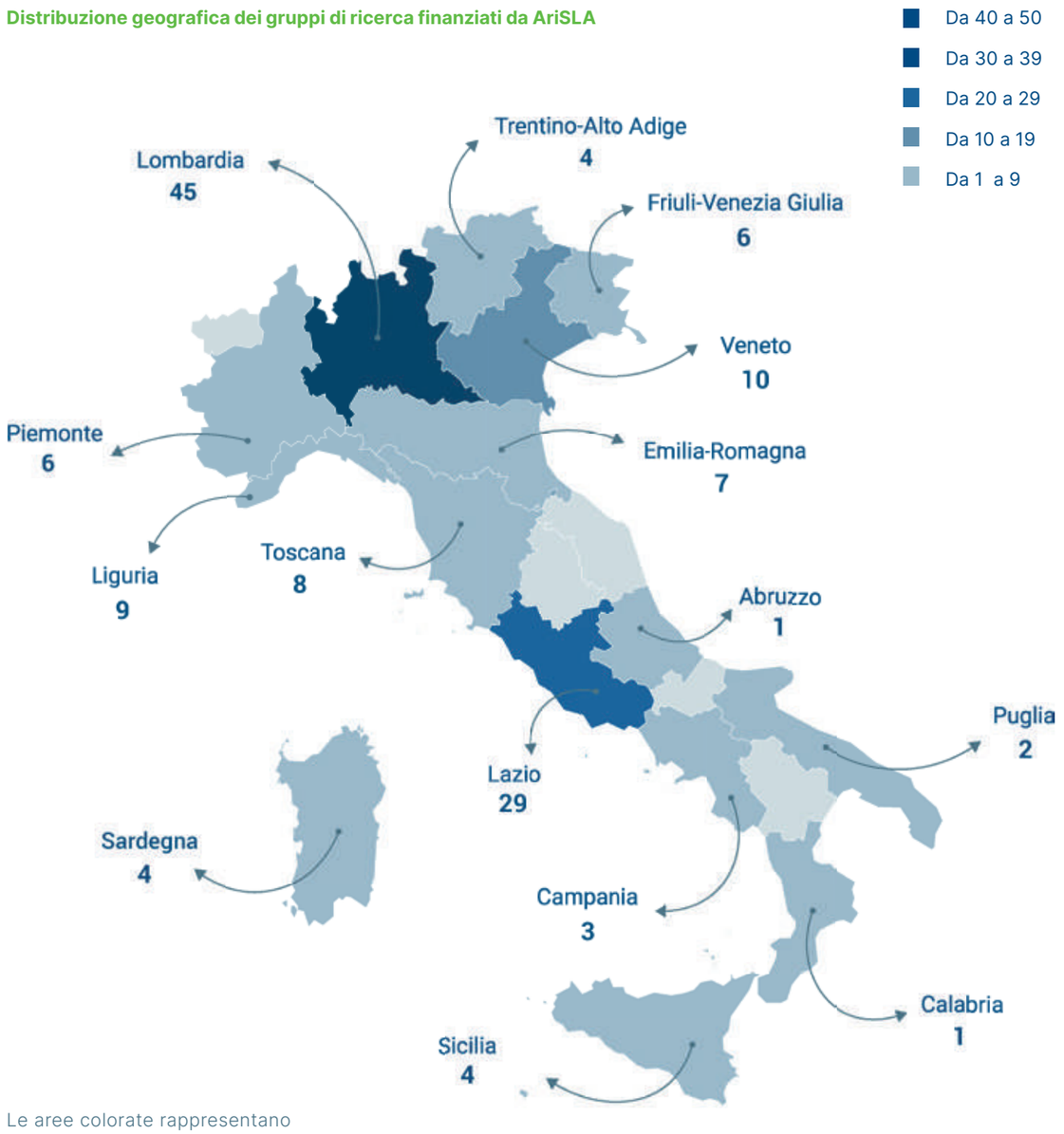
Dal 2009 al 2021 **abbiamo investito oltre 14 milioni di euro** a supporto della ricerca sulla SLA attraverso la pubblicazione di 14 Bandi per progetti.

Abbiamo finanziato 92 progetti, 139 gruppi di ricerca e sostenuto con borse di studio 278 giovani ricercatori. I **fondi sono stati distribuiti in tutto il territorio nazionale:** il maggior numero dei finanziamenti è stato assegnato in Lombardia e Lazio, in linea con l'elevata densità di centri di ricerca biomedica presenti in queste due regioni. Anche istituzioni situate in molte altre regioni hanno ottenuto numerosi finanziamenti AriSLA.

> **La continuità negli anni dei nostri finanziamenti ha contribuito alla crescita della comunità scientifica italiana che si occupa di SLA.**



Distribuzione geografica dei gruppi di ricerca finanziati da AriSLA



Le aree colorate rappresentano il numero regionale di ricercatori titolari di progetto nel periodo 2009-2021 (calcolato solo una volta anche quando sono stati beneficiari di più finanziamenti).

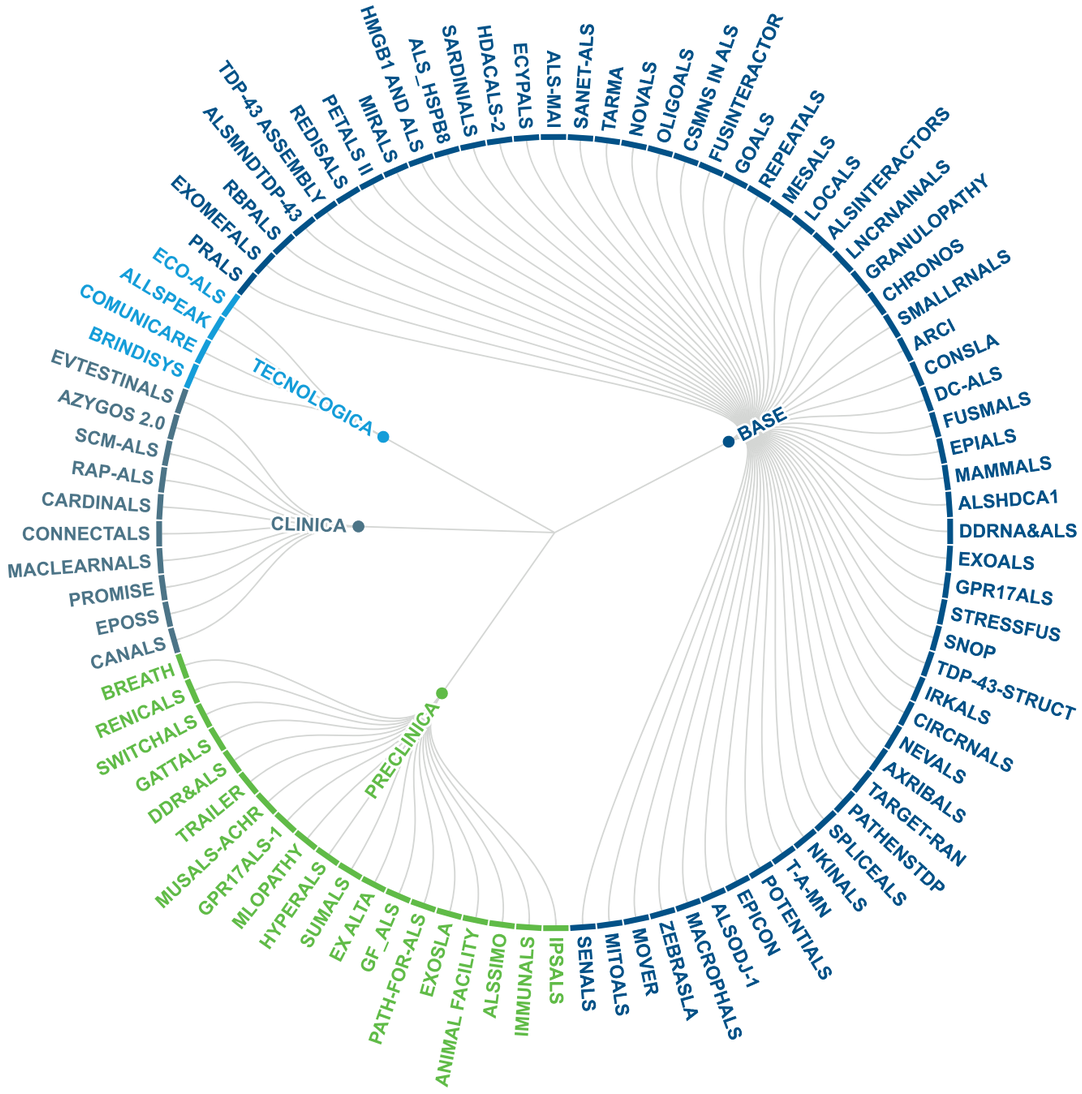
92 progetti finanziati dal 2009 al 2021

Le tematiche dei progetti finanziati sono state in genere molto diversificate, per la **necessità di esplorare i diversi meccanismi** che si ipotizzano coinvolti nell'insorgenza e nella progressione della SLA e per sviluppare potenziali approcci terapeutici.

La maggior parte degli investimenti di AriSLA è stata assegnata alla ricerca di base (7,42 milioni di euro) e alla ricerca preclinica (3,57 milioni di euro). Questi studi hanno trattato molti dei temi di ricerca all'avanguardia nel campo della SLA come, ad esempio, il funzionamento della risposta allo stress e lo smaltimento di proteine e aggregati, il metabolismo energetico, la genetica e la genomica. Molti studi hanno riguardato la comprensione dei meccanismi di neurodegenerazione causati dalla presenza di mutazioni nei geni correlati alla SLA, che codificano per le proteine SOD1, C9ORF72, FUS e TDP-43, o del controllo cellulare (es. trascrizione del DNA, regolazione del metabolismo dell'RNA e traduzione proteica, funzionamento del trasporto delle molecole tra i diversi compartimenti cellulari, autofagia, ecc.). Altre ricerche invece si sono concentrate sulla neuroinfiammazione e sul coinvolgimento di altri tipi cellulari oltre al motoneurone, che sembrano essere implicati nella patogenesi della SLA.

La Fondazione ha sostenuto anche diversi studi clinici. In particolare, sono stati supportati 4 trial di Fase II, basati sul riposizionamento di farmaci (utilizzo di medicinali già approvati per altre patologie), 6 studi osservazionali incentrati sulla diagnosi o sui biomarcatori predittivi e prognostici (2,32 milioni di euro) e 4 progetti di ricerca clinica tecnologica (0,79 milioni di euro) finalizzati allo sviluppo di nuovi strumenti di tecnologia assistiva per migliorare la qualità della vita del paziente.

Abbiamo sostenuto la ricerca scientifica sulla SLA a 360 gradi, attraverso il finanziamento di progetti di ricerca di base, traslazionale o preclinica, clinica e tecnologica.



I progetti finanziati

Rappresentazione dei 92 progetti finanziati, dal 2009 al 2021, con rispettivi acronimi suddivisi in 4 aree di ricerca, base, preclinica, clinica e tecnologica.

- Ricerca di base, 59 progetti
- Ricerca preclinica, 19 progetti
- Ricerca clinica, 10 progetti
- Ricerca tecnologica, 4 progetti

TORNA ALL'INDICE

Due tipi di finanziamento per progettualità diverse: *Pilot Grant* e *Full Grant*

Al momento dell'assegnazione del finanziamento i ricercatori di *Pilot Grant* erano relativamente più giovani di quelli dei *Full Grant* con anche una percentuale più alta di donne nel primo gruppo. Inoltre, molti ricercatori non avevano ancora una consolidata esperienza di ricerca sulla SLA (*new entry*).

È essenziale che la ricerca sia aperta a nuove idee per poter individuare strategie terapeutiche efficaci.

PILOT GRANT

Progettualità esplorative, idee originali ed innovative con pochi o assenti dati preliminari.

43 progetti e 46 ricercatori finanziati per un valore totale di 2,45 milioni di euro.

Durata:
1 anno

Valore dei progetti:
max. 60.000 €

Persone coinvolte:
Singolo gruppo di ricerca

FULL GRANT

Progetti di ricerca con solido razionale scientifico e consistenti dati preliminari.

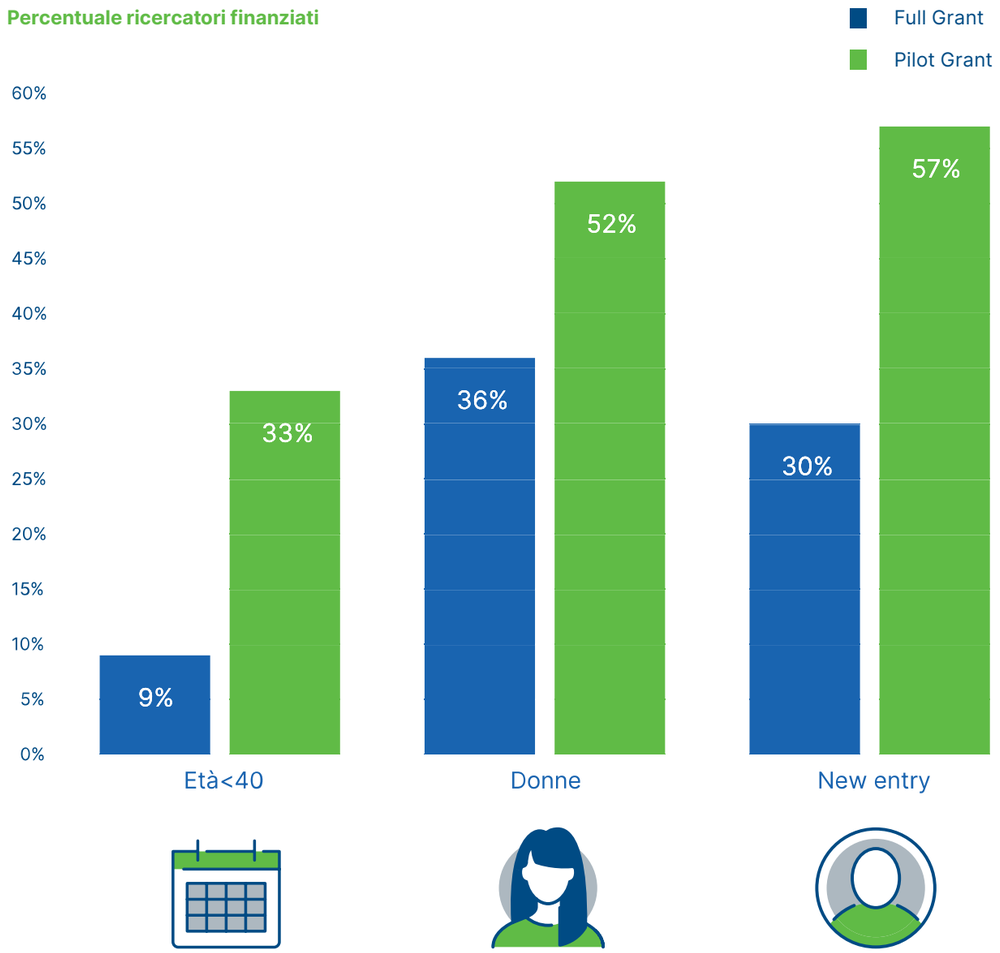
49 progetti e 101 ricercatori finanziati per un valore totale di 11,65 milioni di euro.

Durata:
Da 1 a 3 anni

Valore dei progetti:
max 240.000 €

Persone coinvolte:
Singolo gruppo di ricerca o progetto multicentrico

Percentuale ricercatori finanziati



TORNA ALL'INDICE

3.2

Gli indici di successo

Dopo 10 anni di attività della Fondazione, l'ufficio scientifico di AriSLA ha condotto uno studio approfondito dei risultati ottenuti dai progetti finanziati, integrando informazioni raccolte grazie a questionari sottoposti ai ricercatori finanziati e all'analisi bibliometrica delle pubblicazioni scientifiche derivate dai progetti finanziati.

Questionario ai ricercatori

All'inizio del 2020, ai ricercatori titolari dei progetti conclusi entro dicembre 2019 è stato proposto un questionario per avere informazioni sulla qualità del supporto dell'ufficio scientifico durante la fase di valutazione del progetto e, in seguito all'approvazione, nel corso della sua gestione amministrativa. Altre parti di questa indagine conoscitiva hanno riguardato l'impatto del finanziamento AriSLA sull'attività scientifica del ricercatore, sulla capacità di attrarre nuove risorse (umane ed economiche) nell'ambito della ricerca sulla SLA e sulle sue interazioni con la comunità scientifica internazionale.

Il questionario è stato inviato a 80 ricercatori di 61 progetti AriSLA, coinvolti in qualità di titolare di progetto singolo oppure coordinatore o partner di progetto multicentrico. Sono state ricevute 51 risposte relative a 46 progetti, con una percentuale di successo del 64% se riferita al numero dei ricercatori ed una copertura di informazioni sul 75% dei progetti. In generale è stato riportato un buon apprezzamento della gestione scientifica e amministrativa del progetto finanziato (78% molto soddisfatti; 16% soddisfatti; 6% non soddisfatti). Tutti gli intervistati al momento del sondaggio avevano progettualità in corso sulla SLA e si sono dimostrati molto interessati e disponibili ad essere coinvolti in attività di comunicazione della ricerca (convegni, webinar o altre forme di divulgazione della loro ricerca).

Le risposte negli altri ambiti approfonditi dal questionario sono riassunte di seguito, aggregate per tematica.

1. Capacità di AriSLA di attrarre e mantenere ricercatori nel campo della ricerca sulla SLA

Ben 21 ricercatori hanno confermato di non essersi occupati di SLA prima del finanziamento AriSLA e 14 di aver iniziato grazie al supporto di un *Pilot Grant*. È interessante notare che 10 ricercatori tra questi ultimi avevano meno di 40 anni al momento dell'assegnazione del progetto. Inoltre, la maggioranza degli intervistati (82%) ha dichiarato che il finanziamento ricevuto è stato importante per attrarre giovani collaboratori nel proprio gruppo di ricerca, grazie alle borse di studio erogate da AriSLA che hanno sostenuto la formazione scientifica di 1 o più giovani ricercatori.

2. Potenziamento delle collaborazioni nazionali e internazionali

La grande maggioranza di coloro che hanno risposto (88%) ha **confermato un incremento delle proprie interazioni scientifiche** all'interno della comunità scientifica SLA grazie al finanziamento della Fondazione (96% e 81%, rispettivamente, per i ricercatori di F*ull Grant* e *Pilot Grant*). Complessivamente, il 53% ha segnalato un ampliamento delle proprie collaborazioni nazionali e internazionali, mentre il restante 35% ha indicato un aumento principalmente a livello nazionale. Queste affermazioni sono confermate anche dall'analisi bibliometrica sulle pubblicazioni derivate da AriSLA (come riportato alle pagine 86-88).

3. Possibilità di attrarre altri fondi

Tra gli intervistati, **30 (59%) hanno ottenuto nuovi finanziamenti pubblici o privati** per la loro ricerca sulla SLA includendo i risultati del progetto finanziato da AriSLA (rispettivamente il 71% e il 49% dei beneficiari di *Full Grant* e *Pilot Grant*). Complessivamente, sono stati attratti 43 nuovi finanziamenti da fonti pubbliche e private diverse da AriSLA a livello locale, nazionale o internazionale. Le opportunità di finanziamento sono state identificate nelle principali associazioni non profit internazionali dedicate alla SLA, ad esempio *ALS Association*, USA (ALSA), *Fondation Thierry Latran*, Francia, e *Motor Neuron Disease Association*, UK (MNDA), fondazioni bancarie filantropiche private locali o agenzie di finanziamento di ricerca nazionali (Ministeri della Salute o della Ricerca italiani) e internazionali (programmi dell'Unione europea sulle malattie rare; ERC, Consiglio europeo della ricerca).

> **Abbiamo contribuito al sostegno di gruppi di lavoro che negli anni hanno potuto consolidare una ricerca di eccellenza ad alto impatto internazionale, attraendo anche l'interesse di ricercatori provenienti da ambiti diversi dalla SLA.**

Le pubblicazioni scientifiche

Una ricerca ha successo se i suoi risultati generano nuove conoscenze utili alla comunità scientifica per comprendere e affrontare la SLA e perché ciò avvenga essi devono essere pubblicati sulle riviste scientifiche, validate da revisori indipendenti e fruibili ai ricercatori in tutto il mondo. Per questo monitoriamo regolarmente le pubblicazioni derivate dai nostri progetti di ricerca che sono raccolte nelle banche dati internazionali. A fine dicembre 2021, **le pubblicazioni scientifiche derivate dai progetti finanziati da AriSLA erano 321**, con un valore medio che si è stabilizzato intorno a 35-40 pubblicazioni l'anno (fonte *Web of Science* 2010 - 2021, estratto del 30 dicembre 2021). Questo dato è indice di una buona produttività scientifica dei progetti selezionati.

Il confronto internazionale

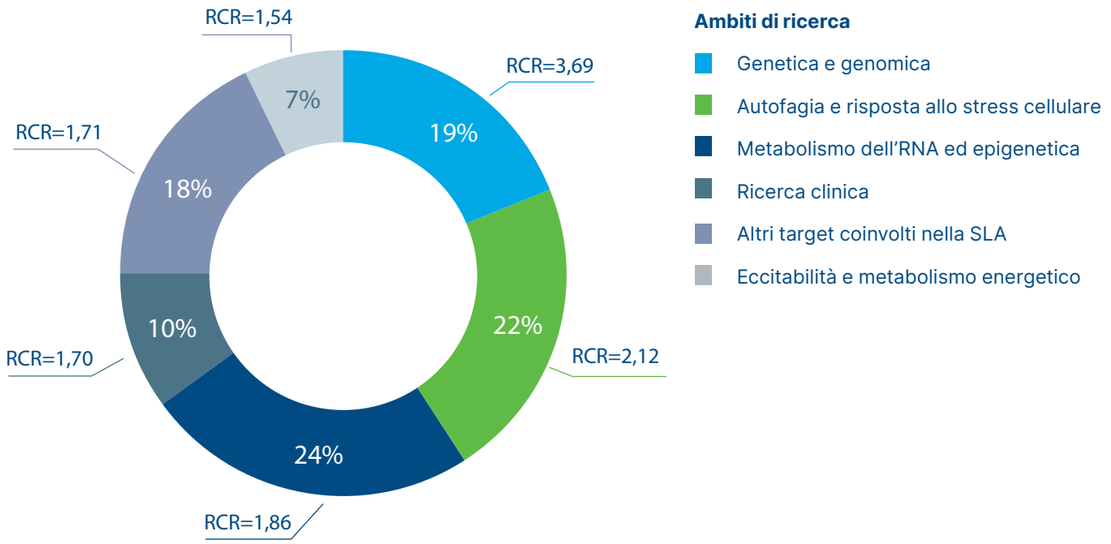
Per stimare la produttività di un ricercatore e avere un indice più accurato dell'**impatto delle sue pubblicazioni sulla comunità scientifica** è stata condotta un'analisi in collaborazione con il Centro Studi di Fondazione Telethon. Sono stati utilizzati alcuni indici di impatto sviluppati dai *National Institutes of Health* (NIH) americani, basati su algoritmi che valutano le citazioni del lavoro di un ricercatore da parte dei colleghi ('*Relative Citation Ratio*' - RCR), misurando l'influenza delle sue pubblicazioni rispetto ad altre nello stesso ambito di ricerca. Il dato relativo alle pubblicazioni degli NIH è utilizzato come valore di riferimento, dove il valore uguale o superiore a 1 indica il 50% delle pubblicazioni di maggiore impatto.

Il 67% degli articoli scientifici che riportano il finanziamento di AriSLA ha avuto un alto impatto nell'area di riferimento con RCR maggiore o uguale a 1, con il 36% che ha avuto un indice altissimo (RCR maggiore o uguale a 2) (fonte: piattaforma iCite - icite.od.nih.gov/analysis - periodo di riferimento 2010-2020; l'analisi è stata fatta sulle 274 pubblicazioni pubblicate entro la fine 2020, essendo le rimanenti 47 troppo recenti per avere il dato RCR consolidato. Dati estratti a gennaio 2022. La divisione per tematiche analizzata considerando solo le 211 pubblicazioni originali (articoli che riportano i risultati di progetto, escludendo quindi le *review*) descrive molto bene l'**eterogeneità degli ambiti di investimento di AriSLA.**

Per tutte le tematiche l'indice medio RCR è risultato superiore a 1 mostrando che i risultati pubblicati hanno avuto un impatto internazionale in tutti gli ambiti di ricerca finanziati. In particolare, gli studi di 'genetica e genomica' hanno generato 41 pubblicazioni per le quali si è registrato un valore RCR medio superiore a 3 e quelli su 'autofagia e risposta allo stress cellulare' hanno prodotto 46 pubblicazioni con un indice RCR medio superiore a 2, valori significativi di un altissimo impatto nel campo di riferimento.

L'altissima qualità dei progetti finanziati da AriSLA è confermata dall'importante impatto dei loro risultati.

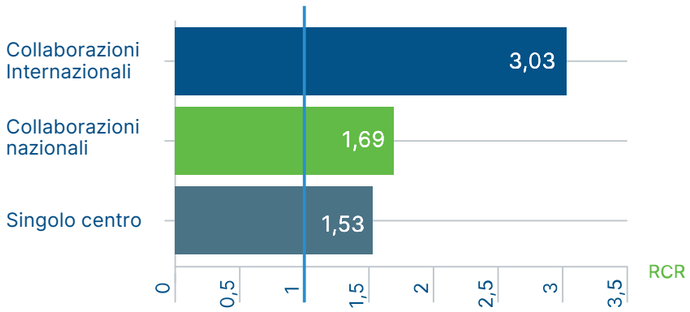
Argomento scientifico trattato nelle pubblicazioni (articoli originali) e relativo valore di RCR



Ambiti di ricerca	N° progetti con pubblicazioni	Pubblicazioni
Genetica e genomica	4	41
Autofagia e risposta allo stress cellulare	7	46
Metabolismo dell'RNA ed epigenetica	16	51
Ricerca clinica	10	21
Altri target coinvolti nella SLA	16	38
Eccitabilità e metabolismo energetico	5	14

Tra gli articoli originali con indice RCR maggiore o uguale a 1, quelli che hanno avuto un maggiore impatto sono stati prodotti attraverso **collaborazioni internazionali**, seguiti da quelli prodotti attraverso collaborazioni nazionali e da singoli gruppi di ricerca. È interessante osservare che **il ricercatore titolare del progetto AriSLA è l'autore principale dell'articolo nel 67% dei casi** degli articoli internazionali con indice maggiore o uguale a 1. Questi dati sottolineano la rilevanza e l'incisività dei risultati che derivano dalla nostra ricerca anche presso la comunità internazionale (fonte: piattaforma iCite - icite.od.nih.gov/analysis - periodo di riferimento 2010-2020, estratto gennaio 2022).

Distribuzione degli articoli originali per tipo di collaborazione dell'autore della ricerca e corrispondente RCR



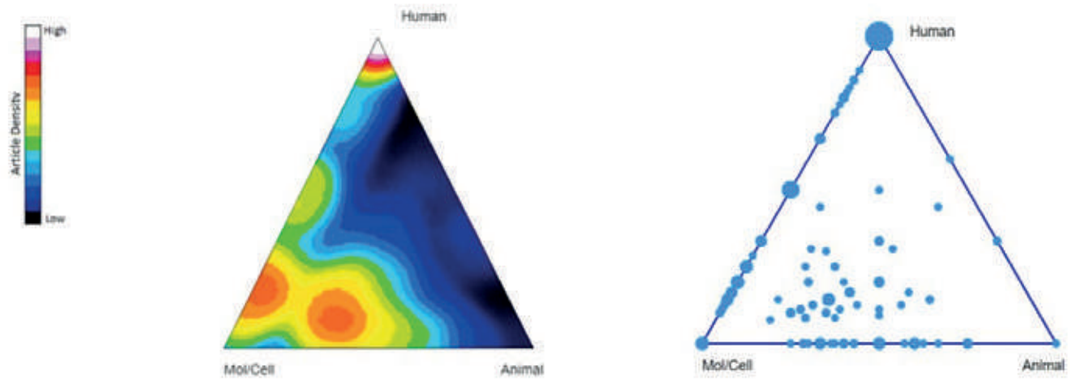
Valori RCR medi delle pubblicazioni derivate da AriSLA rispetto al valore di riferimento NIH (RCR=1). Il tipo di collaborazione segnalato si basa sull'elenco degli autori inclusi nelle pubblicazioni che hanno riconosciuto, tra gli altri, il finanziamento AriSLA. Periodo di pubblicazione 2010-2020.

Le pubblicazioni riflettono gli ambiti di investimento e raccontano i risultati concreti derivati dai progetti finanziati. Il '**Triangolo della ricerca biomedica**' è una rappresentazione grafica quantitativa elaborata dagli strumenti analitici della piattaforma iCite degli NIH che **mette in evidenza l'orientamento della ricerca** riportata nelle pubblicazioni: gli studi molecolari in vitro (in basso a sinistra), quelli condotti sui modelli animali (in basso a destra), fino ad arrivare all'apice con la ricerca condotta sull'uomo.

Questa analisi ci aiuta a determinare se la ricerca che supportiamo stia producendo risultati rilevanti anche per il suo impatto sulla clinica. Come si nota dal grafico, i risultati dei progetti AriSLA sono concentrati principalmente sullo **studio dei meccanismi molecolari** (maggiore intensità di colore e numero di punti). Gli studi preclinici hanno prodotto pubblicazioni che si trovano al centro del triangolo con una **progressione verso la loro rilevanza per la clinica.** Inoltre, si può osservare un picco della **ricerca sull'uomo** dovuto direttamente alle pubblicazioni dei risultati degli studi clinici, genetici e tecnologici.

Queste analisi saranno ripetute nel tempo in modo da verificare come la ricerca finanziata da AriSLA si stia indirizzando verso un maggiore impatto per l'uomo. Infatti, la metà degli studi preclinici finanziati finora è ancora in corso e non ha ancora prodotto pubblicazioni. Questi dati saranno utilizzati nelle valutazioni strategiche condotte insieme al nostro Comitato di indirizzo scientifico.

A. **B.**



Il Triangolo della ricerca biomedica

A. Rappresentazione degli ambiti di ricerca delle pubblicazioni con diversa intensità di colore (vedere barra di riferimento).
B. Rappresentazione per numero di pubblicazioni; la dimensione dei punti è proporzionale alla quantità di pubblicazioni. I vertici del triangolo rappresentano la ricerca orientata all'uomo (*Human*, vertice in alto), quella con modelli animali (*Animal*, vertice in basso a destra), e quella di biologia molecolare/cellulare (*Mol/cell*; vertice in basso a sinistra).

TORNA ALL'INDICE

“L’azione di AriSLA permette di rafforzare quelle conoscenze che consentono ai pazienti di avere una qualità di vita migliore e ai ricercatori, ai neurologi e ai medici di avere nuove armi di trattamento. La ricerca è la chiave, la ricerca è speranza”.

Prof. Stanley H. Appel,
Direttore del Dipartimento di Neurologia dello *Houston Methodist Hospital* di Houston e membro del Comitato di indirizzo scientifico di AriSLA

4.

Promozione: condividiamo la speranza

4.1

La divulgazione scientifica

Anche nel 2021 abbiamo promosso **seminari online aperti gratuitamente ai ricercatori** su tematiche di interesse per la ricerca sulla SLA. Il primo webinar, dal titolo ***'Implication of altered phase transition in ALS'***, si è tenuto il 9 aprile ed ha riguardato i processi di transizione di fase delle proteine e le alterazioni nei diversi compartimenti cellulari che concorrono allo sviluppo della SLA. I relatori sono stati la Prof.ssa **Serena Carra** del Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, che ha illustrato le alterazioni dei meccanismi cellullari di controllo della qualità delle proteine, e il Dott. **Fabrizio D'Adda di Fagagna** dell'IFOM - Istituto Fondazione FIRC di Oncologia Molecolare di Milano, che è intervenuto sul ruolo della risposta cellulare al danno al DNA e dei difetti nella sintesi proteica mediata da RNA non codificanti.

Il secondo webinar, dal titolo ***'TDP-43 in ALS: from structure to pathophysiology',*** si è tenuto il 4 maggio e ha approfondito alcune funzioni di TDP-43, una proteina che si trova coinvolta in molti meccanismi essenziali della cellula e la cui disfunzione è implicata nella patogenesi della malattia. Il Dott. **Emanuele Buratti** dell'*International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology* (ICGEB) di Trieste ha aperto il webinar con una introduzione sugli ultimi aggiornamenti su TDP-43 per poi concentrarsi sul suo coinvolgimento negli eventi di regolazione della sintesi proteica. Il Prof. **Fabrizio Chiti** del Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche 'Mario Serio' dell'Università degli Studi di Firenze si è focalizzato sulla struttura e morfologia della proteina e sulla biochimica degli aggregati di TDP-43 in vitro e vivo. A seguire, la Dott.ssa **Antonia Ratti** dell'IRCCS Istituto Auxologico Italiano e Università degli Studi di Milano ha affrontato il tema delle alterazioni del trasporto della proteina tra nucleo e citoplasma nella SLA, mentre la Dott.ssa **Sofia Francia** dell'Istituto di Genetica Molecolare Luigi Luca Cavalli Sforza – Consiglio Nazionale delle Ricerche di Pavia ha descritto la relazione tra la presenza di aggregati della proteina TDP-43 e l'attivazione dei meccanismi di risposta al danno del DNA.

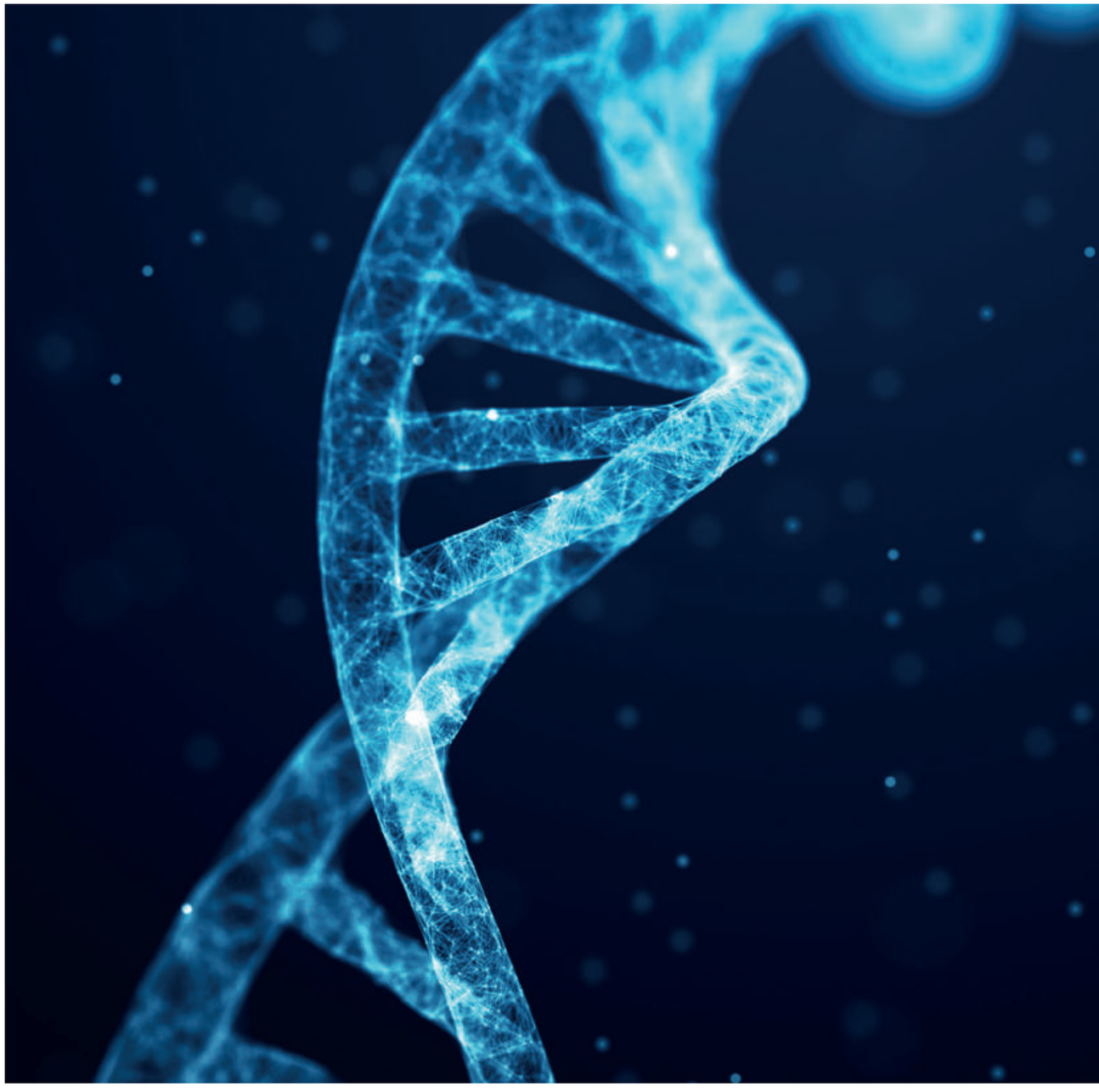
Entrambi i webinar sono stati seguiti con molto interesse da un centinaio di partecipanti e alle presentazioni ha fatto seguito un vivace approfondimento dei temi esposti.

> **Mettere a patrimonio comune la conoscenza genera nuova conoscenza.**

Guarda i video dei 2 webinar

WEBINAR 9 APRILE

WEBINAR 4 MAGGIO



La presentazione dei nuovi progetti di ricerca

Il perdurare dello stato di emergenza causato dalla pandemia da Covid-19 non ha permesso l'organizzazione dell'annuale Convegno Scientifico in presenza. Nonostante ciò, abbiamo voluto condividere le attività di AriSLA con i pazienti e la comunità scientifica SLA con un evento divulgativo online per aggiornare sulle novità della ricerca e sui nuovi progetti finanziati dalla Fondazione con il Bando 2021. Il webinar **'SLA: la ricerca, le sfide di oggi e gli scenari futuri' è stato trasmesso in diretta il 13 dicembre nel corso del forum Ansa Incontra** sull'homepage del sito della agenzia stampa italiana.

All'evento, moderato dalla giornalista ANSA Manuela Correra, **è intervenuto il Presidente di AriSLA, Mario Melazzini**, che ha illustrato i traguardi raggiunti dalla Fondazione in oltre 10 anni di finanziamento della ricerca e annunciato i progetti selezionati con il Bando 2021. Di seguito, il **Responsabile Scientifico Anna Ambrosini** ha evidenziato l'importanza di investire in diversi filoni di ricerca per affrontare la complessità della SLA, illustrando le principali fasi del processo di selezione dei progetti d'eccellenza.

I ricercatori finanziati con il Bando 2021 hanno quindi brevemente illustrato **gli obiettivi dei nuovi progetti di ricerca.** I primi ad intervenire sono stati i coordinatori dei tre *Full Grant:* **Manuela Basso** responsabile del progetto **EVTestInALS; Valentina Bonetto** responsabile del progetto **GATTALS; Mauro Cozzolino** coordinatore del progetto **SWITCHALS**.

Sono quindi intervenuti i ricercatori titolari dei quattro *Pilot Grant*: **Savina Apolloni,** progetto **ReNicALS**; **Alice Migazzi**, progetto **SENALS**; **Michela Rigoni,** progetto **BREATH** ed **Elena Ziviani,** progetto **mitoALS**. Le informazioni sui progetti finanziati con il Bando 2021 sono disponibili alle pagine 40-43.

La seconda parte del webinar si è focalizzata sulle **prospettive della ricerca clinica.** È stato trasmesso un video contributo del Prof. **Stanley H. Appel**, Direttore del Dipartimento di Neurologia dello *Houston Methodist Hospital* di Houston (USA), membro del Comitato di indirizzo scientifico di AriSLA. Si sono poi confrontati in un dibattito il Prof. **Vincenzo Silani** dell'IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Centro 'Dino Ferrari', Università degli Studi di Milano, e il Presidente di Fondazione AriSLA, **Mario Melazzini.** Dal dibattito è emerso lo straordinario livello di conoscenza raggiunto oggi nella SLA soprattutto sulle forme genetiche e come **l'Italia sia un interlocutore anche a livello internazionale nella ricerca clinica,** attraverso la partecipazione a numerosi consorzi di ricerca e studi clinici. Anche in questa sede è stata ribadita l'importanza di rispettare i tempi della ricerca, per verificare che le terapie in sperimentazione clinica siano sicure per i pazienti e realmente efficaci.

Un momento del webinar online AriSLA, trasmesso nel corso del forum Ansa Incontra.

Per approfondire

I convegni AriSLA

Forum Ansa Incontra

Il video messaggio del Prof. Stanley H. Appel.

Prof. Stanley H. Appel, Direttore del Dipartimento di Neurologia dello *Houston Methodist Hospital* di Houston e membro del Comitato di indirizzo scientifico di AriSLA

Guarda la video intervista

Nel suo video contributo, trasmesso durante il webinar AriSLA di dicembre, il Prof. Stanley H. Appel ha condiviso una panoramica dei filoni di ricerca clinica più promettenti. Innanzitutto, sulla **neuroinfiammazione**, ambito di ricerca su cui da anni si concentrano i suoi studi. *"Fino a poco tempo fa, si pensava che la neuroinfiammazione fosse solo una conseguenza della SLA,* ***oggi sappiamo che è un fattore determinante della sua progressione".*** Appel ha spiegato che il lavoro del suo gruppo di ricerca si è concentrato sull'individuazione di cellule in grado di regolare il processo infiammatorio e, in particolare, sul ruolo dei linfociti T regolatori, un sottotipo di linfociti T. Risultati importanti arrivano anche dalla ricerca sulla **terapia genica**, dove **gli approcci più interessanti riguardano gli oligonucleotidi antisenso**, o i vettori virali, che contengono le sequenze dell'mRNA che possono spegnere i geni che esprimono proteine mutate, come SOD1 o C9ORF72, che sono causa di reazioni intracellulari che determinano tossicità e degenerazione della cellula neuronale. Per Appel *"siamo in una fase in cui la* ***ricerca non solo dà speranza, ma mostra opportunità terapeutiche concrete.*** *Un percorso al quale AriSLA sta offrendo un importante contributo".*

> ***"La ricerca non solo dà speranza, ma mostra opportunità terapeutiche concrete".***

4.2

La comunicazione istituzionale nel 2021

In oltre 10 anni di attività, abbiamo definito molteplici canali di comunicazione per raggiungere diversi destinatari (ricercatori, pazienti, familiari, donatori), allo scopo di informarli e aggiornarli sulle nostre principali azioni, sugli sviluppi della ricerca finanziata da AriSLA e sugli eventi di divulgazione scientifica promossi durante l'anno o quelli in sinergia con altri soggetti. Infine, negli ultimi anni abbiamo diffuso sul fronte comunicativo anche le iniziative di raccolta fondi attivate dai gruppi di volontari sul territorio.

Il sito: un'interfaccia virtuale delle nostre attività

Il sito arisla.org è il **principale strumento di comunicazione con cui ci presentiamo;** qui raccontiamo chi siamo, quali sono i nostri membri fondatori, la *mission* e il nostro modo di operare per trasformare la nostra visione in attività concrete, secondo le migliori prassi internazionali. Per aggiornare i pazienti ed i ricercatori una **sezione importante del sito è riservata alla SLA,** dalle caratteristiche cliniche della malattia agli sviluppi clinici della ricerca a livello internazionale. Un'altra sezione è dedicata alla presentazione di **tutti i progetti finanziati** fino ad oggi, ai risultati che ne sono derivati e come questi abbiano contribuito al progresso della conoscenza, dando spazio alle esperienze di vita personale e professionale dei ricercatori. Ma il sito è anche il luogo in cui rendicontiamo in modo puntuale **l'impiego delle risorse a disposizione,** con la pubblicazione annuale del Bilancio economico e sociale, le donazioni ricevute e le iniziative di sensibilizzazione e raccolta fondi, comunichiamo i principali eventi di divulgazione scientifica promossi dalla Fondazione o da altre realtà che riguardano la SLA. Anche nel 2021 il sito si è confermato un punto di riferimento per chi volesse informarsi sulla SLA, la ricerca o seguire le nostre attività, con oltre 222mila utenti. La pagina più visitata è stata quella dedicata alla SLA, mentre i giorni in cui si sono registrati i maggiori picchi di visualizzazioni sono stati quelli di pubblicazione del Bando per finanziare nuovi progetti e delle news che comunicano i risultati raggiunti dagli studi selezionati.

> **Sono diversi gli strumenti attivati per far conoscere il nostro operato, valorizzare il lavoro dei ricercatori e le iniziative di chi ci sostiene.**

TORNA ALL'INDICE

Le news: i risultati della ricerca finanziata da AriSLA

Febbraio 2021 – I risultati del progetto ARCI (Bando 2014) sono stati pubblicati sulla rivista *Cell Death Discovery*. Lo studio ha portato alla **scoperta della 'firma' molecolare della SLA**, ovvero all'identificazione di potenziali biomarcatori prognostici della SLA, molecole di microRNA (miRNA) che non contengono informazioni per la formazione di proteine, ma che spesso risultano alterate in alcune condizioni patologiche e che possono anche essere rilasciate nel sangue.

Leggi la news

Marzo 2021 – Il progetto MLOpathy (Bando 2018) ha **individuato due meccanismi indispensabili affinché la cellula risponda in modo corretto in condizioni di stress.** In questi meccanismi sono coinvolte due proteine, HSP90 e DYRK3, necessarie per garantire che i granuli da stress vengano smantellati correttamente nel periodo di recupero dopo lo stress e per permettere alle cellule di riprendere la loro normale attività. I risultati sono stati pubblicati su due riviste scientifiche *EMBO Reports* e *Cell Stress & Chaperones*.

Leggi la news

Maggio 2021 – Il trial clinico Promise (Bando 2013), i cui risultati sono stati pubblicati sulla rivista scientifica *Brain*, **ha dimostrato che il Guanabenz**, un farmaco anti-ipertensivo fuori commercio, alla posologia di 64 mg e 32 mg al giorno per 6 mesi come trattamento aggiuntivo alla terapia con Riluzolo, è in grado di rallentare il **decorso della malattia in particolare nei pazienti con esordio bulbare**, rispetto ai pazienti trattati con Guanabenz 16 mg o con solo Riluzolo. Lo studio clinico multicentrico, in doppio cieco di fase II, ha coinvolto 201 pazienti seguiti per 6 mesi in 24 centri italiani.

Leggi la news

Dicembre 2021 – Lo studio preclinico HyperALS (Bando 2017) ha **individuato un nuovo potenziale bersaglio terapeutico**, evidenziando in un modello preclinico di SLA l'efficacia di un farmaco, già in uso per altre patologie, nel **rallentare la progressione della neurodegenerazione** e nell'aumentare la sopravvivenza dei modelli murini. I risultati sono stati pubblicati sulla rivista *British Journal of Pharmacology*.

Leggi la news

Dicembre 2021 – Gli esiti dello studio circRNALS (Bando 2017), pubblicati sulla rivista *iScience*, **ha individuato un nuovo componente molecolare degli aggregati patologici** caratteristici della SLA, l'RNA circolare circ-Hdgfrp3. Gli RNA circolari sono così chiamati proprio per la loro forma peculiare che li rende particolarmente resistenti alla degradazione. Essi rappresentano una classe di molecole identificate di recente espresse in tutte le cellule e in particolar modo nel sistema nervoso, dove il loro malfunzionamento è stato associato a diversi stati patologici.

Leggi la news

FOCUS

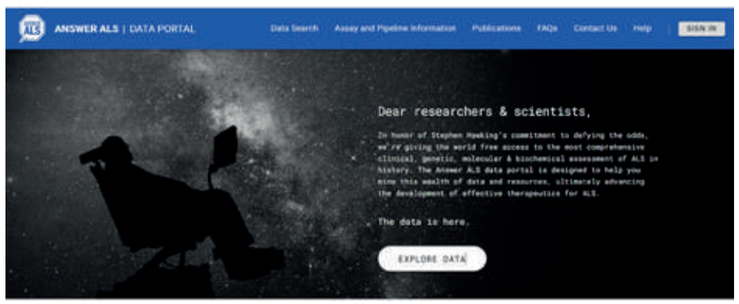
AriSLA intervista gli ideatori di '*The Data is Here*', il più grande portale di dati sulla SLA

A gennaio 2021 è stato **inaugurato il portale '*The Data is Here*'**, uno dei più completi database che include i dati clinici e biologici di oltre 1000 persone con SLA o con altre malattie del motoneurone e individui sani. Questa importante iniziativa è stata lanciata dal '*Robert Packard Center for ALS Research*' e *'AnswerALS*' in collaborazione con la '*Stephen Hawking Foundation*', e presentata come uno dei più grandi progetti globali dedicato allo sviluppo e all'attuazione di una strategia unificata per fermare la SLA. La data scelta per la messa online di '*The Data is Here*' coincide, significativamente, con il giorno in cui il famoso teorico inglese, scomparso nel 2018 dopo una lunga battaglia contro la SLA, avrebbe compiuto 79 anni.

Grazie al contatto favorito da un esperto del Comitato di indirizzo scientifico della Fondazione, **l'ufficio scientifico di AriSLA ha avuto il piacere di discutere direttamente con coloro che hanno pensato e progettato il portale**, intervistando il fondatore e Direttore della clinica SLA e del *Packard Center* al *Johns Hopkins* di Baltimora, nonché l'architetto di questa iniziativa, **Jeffrey Rothstein**, il Direttore esecutivo del *Packard Center*, **Emily Baxi** e la Responsabile dello sviluppo e della gestione del portale, **Terri Thompson.**

Gli intervistati hanno spiegato che il **programma è nato con l'obiettivo di studiare e comprendere le forme sporadiche della SLA**, ovvero quelle forme che non presentano nessuna ereditarietà familiare per la malattia, e di studiare, invece che un singolo gene o una singola causa, le complesse vie molecolari e cellulari che concorrono all'insorgenza e alla progressione della SLA. Il portale combina dati clinici e analisi dei campioni biologici dei partecipanti ad uno studio clinico realizzato da `*AnswerALS*´ tra il 2015 e il 2020 in diversi centri di eccellenza negli Stati Uniti, dando vita ad un gigantesco database con migliaia di nuove informazioni specifiche per la SLA.

"*L'accesso a tutti i dati è completamente gratuito*" ha sottolineato il dott. Rothstein, *"dando la possibilità a tutti i ricercatori di verificare i propri dati ottenuti in laboratorio con quelli clinici di uno specifico gruppo di pazienti"*. ***"L'obiettivo finale è riuscire a identificare diversi sottogruppi di pazienti con SLA e trovare strategie terapeutiche efficaci per ciascuno di essi"*** ha proseguito la dott.ssa Baxi. La dott.ssa Thompson è poi entrata nel merito del funzionamento del portale, spiegando come possono essere utilizzati i dati e come sono state svolte le differenti analisi.



Leggi l'intervista

DATA IS HERE

TORNA ALL'INDICE

L'ufficio stampa: informare l'opinione pubblica

Nel 2021 sono stati diffusi 15 comunicati stampa, di cui 4 in *partnership* con altri enti, con una costante e crescente attenzione dei media all'operato di AriSLA e **293 uscite sulla stampa locale e nazionale.** In particolare, è evidente il forte interesse in merito alle comunicazioni relative al Bando annuale (91 uscite), diventato un evento atteso anche sul fronte media. Ne è stata una dimostrazione anche il successo dell'evento divulgativo '**SLA: la ricerca, le sfide di oggi e gli scenari futuri**', trasmesso il 13 dicembre in diretta sul portale dell'agenzia stampa ANSA, in cui è stato dato l'annuncio dei progetti selezionati con il Bando 2021. Il comunicato stampa diffuso al riguardo è stato ripreso dalla stampa nazionale e locale (51 uscite). Anche i numeri registrati dalla diretta sono stati molto significativi: **quasi 10mila gli utenti collegati simultaneamente, mentre il video disponibile post-diretta ha raccolto in poche ore oltre 260mila visualizzazioni.**

L'altro tema su cui la stampa, consapevole dell'interesse della comunità dei pazienti, ha confermato la sua attenzione è quello dei **progressi scientifici.** Quest'anno sono stati quattro i comunicati diffusi (98 uscite), in sinergia con gli atenei e istituti di ricerca coinvolti: Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Fondazione Santa Lucia IRCCS di Roma, CNR e Università Sapienza di Roma. Altro argomento rilanciato dai media è stato quello relativo alle **iniziative di sensibilizzazione promosse da AriSLA** in occasione di ricorrenze significative (59 uscite). In questo contesto si inseriscono gli interventi del Presidente di Fondazione AriSLA che, attraverso anche editoriali, ha rilanciato l'importanza di sostenere la ricerca. A suscitare l'interesse degli organi di informazione, infine, sono stati gli **eventi di raccolta fondi a favore di AriSLA**: in particolar modo sono state le testate locali a riprendere le comunicazioni diffuse (45 uscite). In generale si nota una crescente fidelizzazione di alcune agenzia stampa e testate giornalistiche di carattere nazionale o specializzate su contenuti di carattere sanitario (Avvenire, Corriere Salute, Ansa, Agi, Panorama Sanità, Quotidiano Sanità, Abouthpharma, Osservatorio Malattie rare, Superabile), e si riscontra allo stesso tempo l'attenzione di testate sensibili a ciò che può contribuire a migliorare la qualità di vita della comunità (Vita, Redattore sociale, Il Sussidiario, Insalutenews).

Nel 2021 sono stati diffusi 15 comunicati stampa; 293 le uscite sulla stampa locale e nazionale.

TORNA ALL'INDICE

I social network: aggiornamento in tempo reale

AriSLA è presente dal 2014 sui principali social network - Facebook, Twitter, YouTube – per aggiornare in tempo reale tutti coloro che seguono le attività della Fondazione. Anche nel 2021 abbiamo condiviso **post, foto e video per raccontare il nostro impegno quotidiano al fianco dei ricercatori** e l'adesione, come ormai facciamo da tempo, alle diverse campagne social di sensibilizzazione di carattere internazionale, come la **'Giornata delle Malattie Rare'** (29 febbraio) e lo **'SLA Global Day'** (21 giugno). In occasione di queste speciali ricorrenze, abbiamo coinvolto nelle nostre campagne anche i ricercatori selezionati con il Bando 2021 e insieme abbiamo contribuito a raccontare quanto il mondo della ricerca sia attento ai bisogni dei pazienti.

Continuano a crescere i follower sia della pagina Facebook arrivati a quota 6339, che del profilo su Twitter, giunti a 2468. Sui social si conferma l'attenzione alla pubblicazione del Bando, agli esiti ma anche alle testimonianze dirette dei ricercatori finanziati. A guadagnare molto consenso sono anche i post sulle iniziative di raccolta fondi promosse dai volontari.

Segui le attività AriSLA su Facebook

Scopri il profilo Twitter

La newsletter: comunicazioni periodiche sulle nostre iniziative

Nel 2021 sono state inviate 9 newsletter alla mailing list di AriSLA con lo scopo di **aggiornare tutti i portatori di interesse sulle attività intraprese** per perseguire la nostra *mission*. In particolare, attraverso le newsletter sono stati resi noti i vincitori del Bando AriSLA 2021, comunicati i contenuti e le modalità di iscrizione ai webinar che si sono svolti durante l'anno, fornite le informazioni sui risultati scientifici conseguiti e promosse le campagne di comunicazioni attuate.

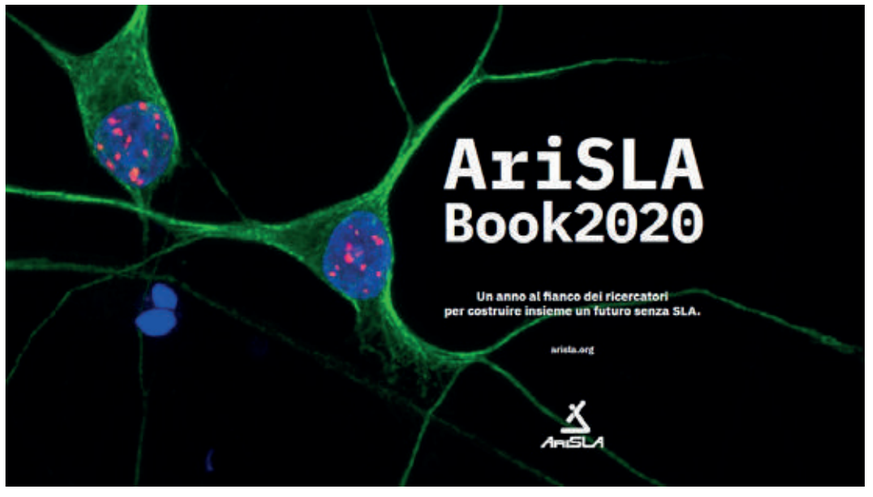
Iscriviti alla newsletter

Uno dei post pubblicati in occasione della `Giornata delle Malattie Rare´.

Il Book AriSLA: il racconto annuale delle attività e i risultati raggiunti

Il Book AriSLA rappresenta il Bilancio sociale annuale della Fondazione, in cui illustriamo l'attività istituzionale, i risultati raggiunti dai progetti finanziati, rendicontiamo in modo trasparente l'investimento dei fondi in ricerca e nelle altre iniziative, descriviamo le attività di comunicazione e divulgazione scientifica e le azioni messe in campo per raccogliere nuove risorse da destinare alla ricerca. **Ad oggi sono 11 le edizioni e sono tutte disponibili sul sito arisla.org.** Sia nella versione digitale che in quella cartacea sono presenti strumenti che consentono un'esperienza di lettura dinamica, con la possibilità di effettuare approfondimenti.

Tutti i Book AriSLA



Cover Book AriSLA 2020 (versione digitale).

TORNA ALL'INDICE

“Crediamo nel lavoro dei ricercatori ed è per questo motivo che non vogliamo far mancare il nostro apporto, convinti che tutti insieme possiamo ottenere nuovi e importanti traguardi per le persone con SLA”.

Gilberto Colombo,
Presidente dell’Associazione ‘Io Corro con Giovanni’

5.

Ogni gesto può fare la differenza

5.1

Come puoi sostenere AriSLA

Sono diversi gli strumenti disponibili con cui è possibile supportare il lavoro dei ricercatori e condividere la fiducia nella ricerca: ogni contributo può davvero fare la differenza e aiutarci a finanziare nuovi studi.

	COS'È	COME FARLO	CHI LO HA GIÀ SCELTO
ADOTTA UN PROGETTO	È possibile **sostenere totalmente o in modo parziale un progetto selezionato** attraverso i Bandi di AriSLA. Noi ci impegniamo a valorizzare l'adozione e aggiornare periodicamente il soggetto adottante sugli sviluppi del progetto.	**Contattaci per valutare insieme quale progetto adottare** tra quelli attivi. Puoi scrivere a segreteria@arisla.org, oppure chiamare al numero 02. 20242390.	Sono 36 i progetti adottati dal 2009 ad oggi, da più di 20 soggetti, tra associazioni, fondazioni, aziende e privati.
DONA IL TUO 5X1000	Devolvere la quota del 5×1000 non costa nulla al contribuente, mentre per noi rappresenta molto. **Grazie alle donazioni raccolte possiamo liberare altre risorse** e supportare nuovi studi.	Nella tua dichiarazione dei redditi inserisci il **CF della Fondazione 97511040152** e apponi la firma nel riquadro **´Finanziamento della ricerca scientifica e della Università` o ´Finanziamento della ricerca sanitaria`.**	Ad oggi abbiamo raccolto 1.787.470€ da oltre 39mila sostenitori: grazie a queste donazioni abbiamo supportato 15 progetti.
FAI UNA DONAZIONE LIBERALE	Destinare ad AriSLA **una libera donazione, di qualsiasi importo, significa molto** per noi, per i ricercatori e le persone con SLA. È un gesto importante, spesso fatto in ricordo di qualcuno venuto a mancare a causa della SLA, e costituisce un sostegno concreto alla ricerca.	Sono **tre le modalità** con cui è possibile effettuare una donazione. La prima è con **bonifico bancario** a ´Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA – Sclerosi Laterale Amiotrofica` presso Banca Intesa Sanpaolo, IBAN: IT27A0306909606100000005190. Seconda modalità è il **bollettino postale** sul c/c n. 3462023, ´Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA – Sclerosi Laterale Amiotrofica`. Infine, c'è la **carta di credito o paypal,** attraverso il sito arisla.org, cliccando su DONA ORA.	Ad utilizzare questo strumento sono in tanti: privati, associazioni e aziende. Anche nel 2021, nonostante il contesto difficile, le erogazioni hanno mantenuto una tendenza positiva.
SCEGLI LE NOSTRE PARTECIPAZIONI E PERGAMENE SOLIDALI	Con le partecipazioni e le pergamene solidali, anche i **momenti di gioia**, come **compleanni, battesimi, matrimoni, possono diventare un sostegno concreto per la ricerca.** Anche le pergamene in memoria costituiscono un gesto semplice, dal duplice valore.	Visita il sito arisla.org per consultare tutte le differenti declinazioni grafiche e modalità per realizzarle oppure contattaci direttamente a segreteria@arisla.org per valutare la soluzione più adatta.	Sono state 23 le pergamene realizzate nel 2021, un dato che testimonia quanto questo strumento sia considerato una valida opportunità per supportare la ricerca.
SOSTIENI I NOSTRI EVENTI DI DIVULGAZIONE	È possibile essere **al fianco di AriSLA contribuendo alla promozione di eventi di divulgazione** scientifica, come il Convegno annuale AriSLA.	E' sufficiente seguire le nostre attività, attraverso l'iscrizione alla nostra newsletter, e identificare l'evento divulgativo promosso da AriSLA più di interesse.	I nostri eventi, ad oggi 31, sono molto seguiti, in particolare il Convegno è uno dei momenti più attesi dalla comunità scientifica italiana in ambito SLA.
PROMUOVI UN EVENTO PER ARISLA	Organizzare un evento di raccolta fondi pro AriSLA contribuisce a sostenere la nostra *mission* e a **rafforzare la nostra azione di sensibilizzazione** sull'importanza di investire in ricerca.	**Contattaci per raccontarci il tuo progetto a sostegno di Fondazione AriSLA.** Puoi scrivere a tiziana.zaffino@arisla.org, oppure chiamare al numero 02. 20242390.	Negli anni sono stati oltre 80 gli eventi promossi anche dai gruppi di volontari. Di recente, molte le iniziative di solidarietà e sport.

TORNA ALL'INDICE

Per scegliere uno degli strumenti per sostenere AriSLA è possibile consultare il sito arisla.org, la pagina SOSTIENICI, o contattarci via e-mail all'indirizzo segreteria@arisla.org

I VANTAGGI DI SUPPORTARE LA RICERCA

Dal 2010 siamo iscritti all'anagrafe degli enti di ricerca scientifica, istituita presso il Ministero dell'Università e della Ricerca. **Ogni donazione effettuata alla Fondazione gode di notevoli vantaggi fiscali.** L'erogazione liberale, compiuta da persona fisica o da società ed enti soggetti all'imposta sul reddito delle società, potrà essere deducibile dal reddito complessivo del soggetto erogatore secondo i limiti previsti. **Deducibilità:** nella misura massima di 70mila euro e nel limite del 10% del reddito complessivo dichiarato dal soggetto erogatore. Tutti i dettagli sugli strumenti per sostenere AriSLA sono disponibili sul sito arisla.org, pagina 'Sostienici'.

5.2

Il sostegno nel 2021

Siamo grati a tutti coloro che hanno scelto di condividere un percorso fatto di fiducia e speranza nella ricerca quale strumento concreto per costruire un futuro senza SLA.

Nonostante il difficile contesto generale, anche nel 2021 sono stati tantissimi coloro che hanno confermato o scelto per la prima volta di sostenerci, testimoniando quanto sia condiviso il sentimento di fiducia nel lavoro dei ricercatori e la volontà di contribuire a dare continuità ai migliori studi scientifici sulla SLA. Oltre che sul fondamentale supporto dei nostri quattro soci fondatori, abbiamo potuto contare sulla **generosità di migliaia di donatori, privati, aziende e istituzioni** che hanno utilizzato i diversi strumenti disponibili per supportarci.

L'adozione di un progetto di ricerca

Nel 2021 **Fondazione Cassa di Risparmio di Torino** ha confermato il proprio sostegno ad AriSLA, erogando un contributo di 25.000€ da destinare a copertura parziale del progetto AZYGOS 2.0 (Bando 2020). Per la prima volta ha voluto sostenerci il **Distretto 206 Italia – *International Inner Wheel***, un'organizzazione femminile di service, tra le maggiori al mondo, di cui Distretto 206 Italia è una componente attiva nella bassa Lombardia e Triveneto con diverse iniziative benefiche.

"Siamo liete di devolvere una donazione di 10.000€ a Fondazione AriSLA a sostegno della ricerca scientifica sulla SLA, perché conosciamo la gravità di questa malattia e quanto incida non solo sulla vita della persona che ne è colpita, ma su tutto il nucleo familiare. ***Condividiamo il valore della ricerca scientifica e siamo fiduciose che ogni contributo possa aiutare a compiere nuovi passi in avanti".*** Sono queste le parole della Governatrice del Distretto 206 Italia – *International Inner Wheel*, Cristina Groppali Scandelli, con cui ha esposto le motivazioni alla base della donazione a supporto del progetto ZebraSLA (Bando AriSLA 2020).

Da sx: Tiziana Zaffino (Responsabile comunicazione AriSLA), Paolo Masciocchi (Segretario Generale AriSLA), Cristina Groppali Scandelli (Governatrice del Distretto 206 Italia – *International Inner Wheel*), Isabella Lombardo Marani (Segretaria Distrettuale), Anna Ambrosini (Responsabile Scientifico AriSLA).

Abbiamo potuto contare sulla generosità di migliaia di donatori, privati, aziende e istituzioni.

TORNA ALL'INDICE

La campagna 5×1000 del 2021

'La ricerca è speranza' è il messaggio lanciato con la campagna di comunicazione. Parole per noi da sempre ricche di significato, perché fortemente convinti che sia la **speranza a guidare i ricercatori nel loro lavoro** e allo stesso tempo sia un sentimento che **accompagna le persone con SLA nella loro sfida contro la malattia** e li spinge ad avere fiducia nella ricerca. Il *concept* grafico scelto per rafforzare il senso di queste parole è stato un fiordaliso blu, simbolo di speranza per le persone con SLA, alimentato dalla ricerca, rappresentata da una pipetta, uno degli strumenti più usati in laboratorio. Il numero di contribuenti che ha deciso di devolvere ad AriSLA il 5×1000 è in costante crescita: nel 2021 sono stati 6.195, grazie ai quali è stato possibile raccogliere 266.342 €. Fondi significativi che hanno contribuito a finanziare il progetto TRAILER (Bando 2019).

Le erogazioni liberali e donazioni in memoria

Anche nel 2021 complessivamente le **donazioni ricevute, sia da privati che da associazioni e aziende, hanno mantenuto un trend positivo**, a quota 129.390 €, confermandosi la seconda voce dell'area proventi da raccolta fondi, quasi il 28% del totale. Crescono in particolare le donazioni in memoria, tra cui si segnala quella della famiglia di Elisabetta Masala, frutto di una raccolta fondi promossa con il supporto della sezione AISLA di Pistoia, e destinata a sostenere il progetto TDP-43-STRUCT (Bando 2017). Sempre **presente al fianco di AriSLA anche il mondo delle imprese:** nel 2021, Dompé farmaceutici S.p.A. ha confermato il suo sostegno alle attività istituzionali della Fondazione con una donazione di 5.000 €.

Dompé

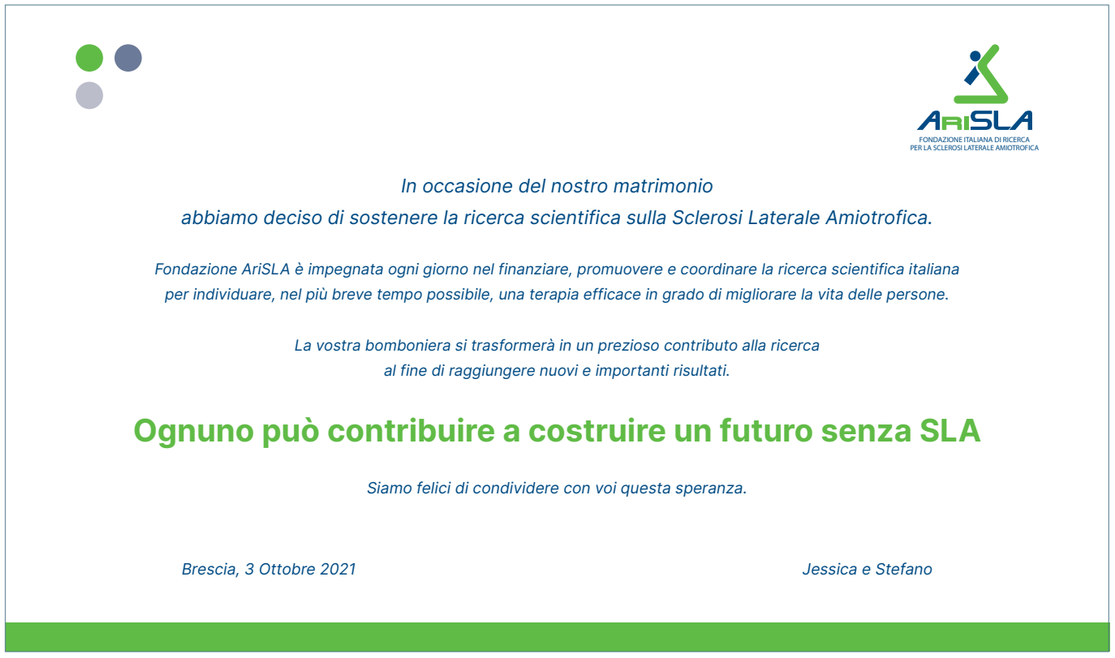
Le obbligazioni etiche

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

Ad oggi le obbligazioni etiche sottoscritte ci **hanno permesso di raccogliere 437.192 € e di sostenere tre progetti** RepeatALS (Bando 2013), ARCI (Bando 2014) e PathensTDP (Bando 2018): nel 2021 in particolare le donazioni raccolte sono state 38.060 €. Il regolamento del prestito e le condizioni definitive sono a disposizione in formato cartaceo ed informatico presso gli sportelli della Banca Alpi Marittime e sul sito internet www.bancaalpimarittime.it. Questa iniziativa non accetta più la sottoscrizione di nuove obbligazioni, quelle già sottoscritte scadranno nel 2022.

Le partecipazioni e le pergamene solidali

Nel 2021 sono stati numerosi coloro che hanno deciso di realizzare con noi partecipazioni e pergamene solidali, trasformando un momento significativo della propria vita anche in **un'occasione per fare qualcosa di concreto per sostenere la ricerca scientifica.**



5.3

Le iniziative di raccolta fondi 2021

Nonostante le criticità dovute alla pandemia, sono state diverse le iniziative promosse da privati, gruppi di volontari attivi sul territorio nazionale con l'obiettivo di aiutare la ricerca.

pag.116 |→ **Una favola 'ritrovata' dopo 30 anni a sostegno della ricerca sulla SLA** febbraio 2021

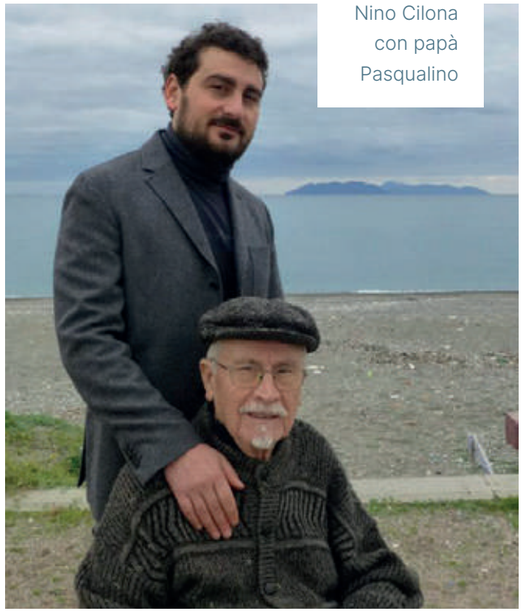
pag.117 |→ **Tutti in sella per la ricerca sulla SLA per la '1^ Randonnée Arcisate'** 4 luglio 2021

pag.118 |→ **Gruppo 'Moto a Nord-Est': oltre la passione per le due ruote** 18 luglio 2021

pag.119 |→ **Camminando per la ricerca sulla SLA: l'iniziativa di 'Io Corro con Giovanni'** 7 novembre 2021

Una favola ‘ritrovata’ dopo 30 anni a sostegno della ricerca sulla SLA

L’iniziativa benefica nasce da un’idea di Antonino Cilona, geologo originario di Barcellona Pozzo di Gotto (ME) e oggi trasferito ad Amsterdam per lavoro, che ha voluto trasformare la favola inventata trent’ anni fa da papà Pasqualino, scomparso nel 2015 a causa della SLA, in un libro per bambini, con l’obiettivo di devolvere il ricavato ad AriSLA. **‘Il Principino e l’uccellino blu’** (disponibile sulla piattaforma Lulu), con al centro il rapporto ‘speciale’ tra un principino ed un piccolo, ma coraggioso, uccellino blu, è stato arricchito dalle originali illustrazioni a colori della disegnatrice Viviana Genovese e tradotto anche in lingua inglese e olandese. In occasione della Festa del Papà, Cilona ha anche lanciato una staffetta di lettura tra i papà che hanno postato video che riprendevano brevi momenti di lettura con i loro piccoli.



Nino Cilona con papà Pasqualino

“Per me è una grande emozione aver realizzato questo libro, nato come una scommessa è diventato poi uno strumento concreto per raccogliere fondi per la ricerca, ad oggi circa 1.600 €. Sono felice* – afferma Nino Cilona – *di aver omaggiato la memoria di mio padre, il suo amore per la prosa e la poesia”.

Tutti in sella per la ricerca sulla SLA per la ‘1^ Randonnée Arcisate’

La prima edizione della **‘Randonnée Arcisate’** a favore di AriSLA ha riscosso un grande successo: oltre 250 tra professionisti e appassionati di ciclismo si sono riuniti **domenica 4 luglio** per condividere l’obiettivo comune di correre in sella per la ricerca sulla SLA.

L’evento di ciclismo è nato per iniziativa di Daniele Bongiorno, tra gli iscritti della Società dilettantistica di ciclismo di Arcisate (VA) al quale recentemente è stata diagnosticata la SLA. Un duro colpo per il giovane ciclista che però ha voluto rispondere promuovendo una ‘Randonnée’, con l’obiettivo di raccogliere fondi a sostegno della ricerca sulla malattia. A partecipare all’evento anche il **Team AriSLA**, gruppo composto da volontari indipendenti e promosso dal castellettese Oscar Nicoletti, che dal 2016 corre per supportare la *mission* di Fondazione AriSLA, e altri ciclisti **ex professionisti**, tra cui **Cadel Evans** e **Luca Barattero**.

“Abbiamo lavorato per mesi – ha commentato **Daniele Bongiorno** – *superando le criticità dovute all’emergenza Covid-19, per la buona riuscita dell’evento e siamo soddisfatti della ampia partecipazione e del risultato raggiunto: poter destinare 8.000 € a Fondazione AriSLA ci riempie di gioia e gratitudine verso tutti i partecipanti, gli sponsor, le istituzioni locali che hanno condiviso e supportato questo progetto”.*

Al momento della premiazione sono intervenuti anche il sindaco di Arcisate Gian Luca Cavalluzzi, l’Assessore allo sport Roberta Vinoni, Fabio Mentasti, Presidente della Società dilettantistica di ciclismo di Arcisate, organizzatrice dell’evento benefico, il referente della comunicazione Tiziana Zaffino e il Responsabile Scientifico di Fondazione AriSLA, Anna Ambrosini.

Da sx Max De Piccoli (ASD Arcisate), Oscar Nicoletti (Team AriSLA), Tiziana Zaffino (Fondazione AriSLA), Giovanni Godimeli (ASD Arcisate), Fabio Mentasti (Presidente ASD Arcisate), Daniele Bongiorno (Promotore ‘Randonnée Arcisate’), Serena Farina (ASD Arcisate), Anna Ambrosini (Responsabile Scientifico AriSLA), Gian Luca Cavalluzzi (Sindaco di Arcisate).

Gruppo ‘Moto a Nord-Est’: oltre la passione per le due ruote

Condividono la passione per la moto, amano girare per le splendide strade del Nord-Est d’Italia e vivere insieme nuove esperienze. Ma non è solo questo ad unire i componenti del gruppo ‘Moto a Nord-Est’. Negli ultimi anni, infatti, ad unirli è stata anche la speranza nella ricerca scientifica e il **desiderio di valorizzare la loro passione per la moto, facendola diventare qualcosa di più.** Una vicinanza concreta al mondo di chi fa ricerca e in particolar modo di Fondazione AriSLA, a cui nel 2021 il gruppo ‘Moto a Nord-est’ ha destinato 800 €, frutto di una raccolta fondi tra i motociclisti.

“Rinnovare l’impegno a supporto di AriSLA – sottolinea Filippo Griggio, componente del gruppo ‘Moto a Nord-Est’ – *ci consente di essere vicini, in qualche modo, a tutti coloro che ogni giorno combattono sfide difficili come la SLA. Siamo felici di poter dare il nostro piccolo contributo al lavoro dei ricercatori, consapevoli che più la ricerca va avanti, più è possibile avvicinarsi ad una cura efficace”.*

> ***“Riuscire a impegnarsi per una causa così importante, qual è il sostegno alla ricerca scientifica, mettendo a frutto la passione per la moto per noi è davvero significativo”.***

Camminando per la ricerca sulla SLA: l’iniziativa di ‘Io Corro con Giovanni’

Nel 2021 l’Associazione, nata in ricordo di Giovanni Longoni, painese malato di SLA, si è attivata per organizzare un nuovo evento, una **manifestazione podistica non competitiva a scopo benefico (1° Memorial Simone Caglio)**: un percorso di 5 km tra le vie e i sentieri limitrofi al Laghetto di Giussano (MB) che ha coinvolto numerosi partecipanti, che hanno così testimoniato la volontà di condividere sfide comuni.

Grazie ai fondi raccolti con questa iniziativa, l’Associazione ha potuto destinare 6.500 € a sostegno del progetto GATTALS (Bando AriSLA 2021).

“Siamo molto felici – ha commentato il Presidente dell’Associazione ‘Io Corro con Giovanni’ **Gilberto Colombo** – *di aver potuto confermare anche quest’anno il nostro supporto a Fondazione AriSLA, a cui ci unisce da diverso tempo la fiducia nella ricerca, e contribuire a sostenere uno dei progetti selezionati quest’anno. Crediamo nel lavoro dei ricercatori ed è per questo motivo che non vogliamo far mancare il nostro apporto, convinti che tutti insieme possiamo ottenere nuovi e importanti traguardi per le persone con SLA”.*

IO CORRO CON GIOVANNI

TORNA ALL’INDICE

TORNA ALL’INDICE DELLE INIZIATIVE

"Il Bilancio economico di AriSLA riflette il massimo impegno della Fondazione a destinare le risorse disponibili per garantire continuità e supporto alla migliore ricerca sulla SLA nel nostro Paese".

Paolo Masciocchi,
Segretario Generale di Fondazione AriSLA

6.
Il Bilancio: investire sul futuro

6.1

Nota metodologica di Bilancio

Oltre ad essere un documento di rendicontazione obbligatorio per legge, il Bilancio di esercizio di AriSLA rappresenta uno **strumento che consente di valutare se le azioni e le attività svolte nell'anno di riferimento rispondano agli obiettivi perseguiti dalla Fondazione e siano conformi alle finalità previste dallo Statuto.** Costituisce, inoltre, un quadro dettagliato e trasparente di come vengono impiegate le risorse a sua disposizione.

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. Non essendo l'Ente ancora iscritto nel RUNTS, non è stato adottato il modello di bilancio definito con D.M. n.39/2020 configurandosi tale obbligo soltanto in seguito all'avvenuta iscrizione nel Registro. 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.

Strumento che consente di valutare le azioni e le attività svolte nell'anno di riferimento.

Consulta tutti i bilanci

6.2

Il Bilancio di AriSLA 2021

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

TORNA ALL'INDICE

Proventi

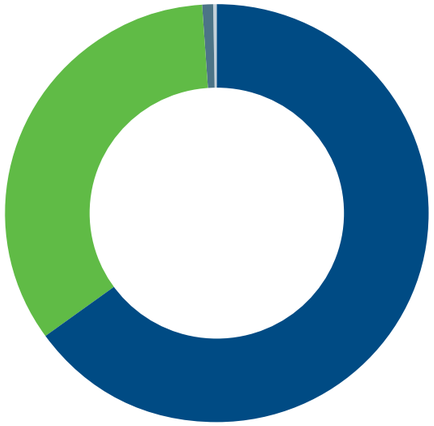
I proventi sono suddivisi nelle seguenti aree:

Proventi da attività istituzionali: contributi ricevuti dai soci fondatori.

Proventi da raccolta fondi: proventi derivanti dalle iniziative di raccolta fondi occasionali e da altre attività di *fundraising*, da donazioni da parte di fondazioni bancarie e altri enti interessati a sostenere i progetti di ricerca e le iniziative promosse da AriSLA. Tale voce accoglie anche il valore della destinazione del `5×1000´.

Proventi da attività accessorie: costituiti dai canoni di locazione percepiti e da altri proventi residuali.

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

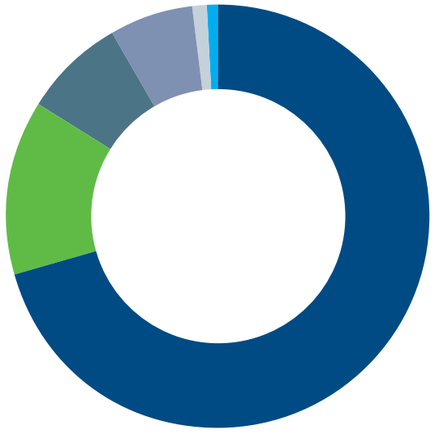


Totale proventi: 1.381.341 €

- Investimento soci fondatori: 900.000 € **(65,1%)**
- Raccolta fondi: 468.144 € **(33,9%)**
- Attività accessorie 11.647 € **(0,9%)**
- Attività finanziarie e patrimoniali 1.550 € **(0,1%)**

Oneri

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



Totale oneri: 1.235.150 €

- Progetti di ricerca: 874.950 € **(70,8%)**
- Personale: 162.499 € **(13,2%)**
- Spese generali e amministrative: 94.945 € **(7,7%)**
- Beni, servizi e canoni: 80.255 € **(6,5%)**
- Ammortamenti: 13.747 € **(1,1%)**
- Oneri finanziari, patrimoniali e imposte: 8.754 € **(0,7%)**

La raccolta fondi 2021

La crisi economica generata dalla pandemia ha avuto ripercussioni anche sul fronte della raccolta fondi per la nostra Fondazione. In particolare, si è registrata una lieve riduzione rispetto all'anno precedente sulla voce relativa alle erogazioni liberali in denaro, confermando il difficile contesto generale. Su terreno positivo, invece, le donazioni derivanti dal '5×1000', che si conferma uno strumento fondamentale di raccolta fondi per AriSLA: in constante crescita negli ultimi anni, ha registrato un incremento di circa il 12%, un dato significativo che testimonia la capacità della Fondazione di attrarre nuovi contribuenti. Un'altra voce positiva è quella relativa ai fondi finalizzati al sostegno di progetti di ricerca e la devoluzione a opera di un istituto di credito di una parte degli interessi delle obbligazioni etiche: proventi che consentono di liberare risorse da destinare allo sviluppo di nuovi progetti di ricerca.

Distribuzione dei proventi da raccolta fondi di Fondazione AriSLA nell'anno 2021 (tot. 468.144 €)

- 5×1000: 266.342 € **(56,9%)**
- Erogazioni liberali in denaro: 129.390 € **(27,7%)**
- Devoluzioni obbligazioni etiche: 38.060 € **(8,1%)**
- Contributi per attività di ricerca esterna: 34.352 € **(7,3%)**

Stato patrimoniale attivo

Unità di Euro

	31.12.2021	31.12.2020
A. CREDITI VERSO FONDATORI PER VERSAMENTO QUOTE	**800.000**	**450.000**
B. IMMOBILIZZAZIONI		
1. Immobilizzazioni immateriali		
1) costi di impianto e di ampliamento	-	-
3) diritti di brevetto industriale e diritti di utilizzazione delle opere dell'ingegno	**10.980**	**21.960**
7) altre	-	**854**
Totale immobilizzazioni immateriali	**10.980**	**22.814**
2. Immobilizzazioni materiali		
1) terreni e fabbricati	**148.368**	**148.368**
2) macchine d'ufficio elettroniche	**4.782**	**6.695**
Totale immobilizzazioni immateriali	**153.150**	**155.063**
C. ATTIVO CIRCOLANTE		
1. Attività di ricerca	**710.514**	**897.074**
Totale attività di ricerca	**710.514**	**897.074**

	31.12.2021	31.12.2020
2. Crediti		
5-Bis) crediti tributari esigibili entro l'esercizio successivo	**8.095**	**10.055**
5-Quater) verso altri esigibili entro l'esercizio successivo	**128.481**	**164.828**
Totale crediti	**136.576**	**174.883**
3. Attività finanziarie che non costituiscono immobilizzazioni		
2) altri titoli	-	-
Totale attività finanziarie che non costituiscono immobilizzazioni	-	-
4. Disponibilità liquide		
1) depositi bancari e postali	**2.924.823**	**2.965.996**
2) assegni	-	**5.000**
3) denaro e valori in cassa	**34**	**147**
Totale disponibilità liquide	**2.924.857**	**2.971.143**
D. RATEI E RISCONTI		
1) ratei attivi	**1.472**	**3.429**
2) risconti attivi	**2.388**	**3.589**
Totale ratei e risconti	**3.860**	**7.018**
TOTALE ATTIVO	**4.739.937**	**4.677.995**

Stato patrimoniale passivo

Unità di Euro

	31.12.2021	31.12.2020
A. PATRIMONIO NETTO		
1. Patrimonio libero		
1) Risultato della gestione esercizio in corso	**146.191**	**164.497**
2) Risultato della gestione esercizi precedenti	**178.182**	**13.685**
3) Fondo lasciti testamentari	**148.368**	**148.368**
Totale patrimonio libero	**472.741**	**326.550**
2. Fondo di dotazione		
1) Fondo di dotazione	**200.000**	**200.000**
Totale fondo di dotazione	**200.000**	**200.000**
3. Patrimonio vincolato		
1) Fondi vincolati esercizi in corso per decisione organi istituzionali	**874.950**	**761.709**
2) Fondo vincolato per "Attività Istituzionale"	**24.724**	**24.724**
3) Fondi vincolati esercizio in corso per rifinanziamento progetti	**-**	**-**
4) Fondi vincolati per decisione organi istituzionali esercizi precedenti	**2.446.328**	**2.610.635**
Totale patrimonio vincolato	**3.346.002**	**3.397.068**
C. TRATTAMENTO DI FINE RAPPORTO DI LAVORO	**43.319**	**35.149**

	31.12.2021	31.12.2020
D. DEBITI		
7) debiti verso fornitori esigibili entro l'esercizio successivo	**151.049**	**203.894**
12) debiti tributari esigibili entro l'esercizio successivo	**42.579**	**38.485**
13) debiti verso istituti di previdenza e sicurezza sociale entro l'esercizio successivo	**13.761**	**13.638**
14) altri debiti esigibili entro l'esercizio successivo	**97.163**	**79.241**
Totale debiti	**304.552**	**335.258**
E. RATEI E RISCONTI		
1) ratei passivi	**18.363**	**17.628**
2) risconti passivi (5×1000)	**354.960**	**266.342**
3) altri risconti passivi (quote Fondatori)	**-**	**100.000**
Totale ratei e risconti	**373.323**	**383.970**
TOTALE PASSIVO	**4.739.937**	**4.677.995**

Rendiconto della gestione

Unità di Euro

	31.12.2021	31.12.2020
PROVENTI		
1. Proventi da attività istituzionali		
1.1) quote soci fondatori	**900.000**	**900.000**
1.2) altri proventi per risparmi gestione progetti	**-**	**-**
	900.000	**900.000**
2. Proventi da raccolta fondi		
2.1) erogazioni liberali in denaro	**129.390**	**219.975**
2.2) contributi per attività di ricerca esterna	**34.352**	**32.000**
2.3) contributi per attività di ricerca esterna Bando 2019	**-**	**63.500**
2.4) 5 per mille	**266.342**	**238.912**
2.5) devoluzioni obbligazioni etiche	**38.060**	**38.060**
2.6) eventi raccolta fondi	**-**	**-**
	468.144	**592.447**
3. Proventi da attività accessorie		
3.1) da patrimonio immobiliare	**5.578**	**5.578**
3.1) altri proventi	**6.069**	**5**
	11.647	**5.583**
Totale Proventi	**1.379.791**	**1.498.030**

	31.12.2021	31.12.2020
ONERI		
1. Oneri Istituzionali da delibere		
1) oneri da delibere ricerca esterna	**874.950**	**761.709**
2) oneri da delibere ricerca esterna (Bando 2019)	**-**	**207.000**
	874.950	**968.709**
2. Acquisti di beni		
2.1) cancelleria/stampati	**712**	**424**
2.2) Book AriSLA	**7.417**	**8.571**
	8.129	**8.995**
3. Acquisti di servizi		
3.1) servizi e lavorazioni di terzi	**2.188**	**7.529**
3.2) pubblicità e inserzioni	**6.567**	**2.815**
3.3) alberghi e ristoranti	**42**	**-**
3.4) viaggi e trasferte	**12**	**200**
3.5) spese di rappresentanza	**0**	**64**
3.6) Consensus meeting	**39.526**	**41.639**
3.7) ANSA incontra: Forum SLA	**12.336**	**-**
	60.671	**52.427**

	31.12.2021	31.12.2020
4. Canoni		
4.1) canoni assistenza software	**11.455**	**16.873**
4.2) spese condominiali	**-**	**1.260**
	11.455	**18.133**
5. Personale		
5.1) retribuzioni	**84.982**	**88.670**
5.2) contributi previdenziali e assistenziali	**25.532**	**26.623**
5.3) trattamento di fine rapporto	**8.430**	**7.105**
	118.944	**122.398**
6. Personale Distaccato	**43.555**	**42.376**
7. SG&A		
7.1) Segretario Generale	**22.838**	**22.838**
7.2) Revisori	**3.806**	**3.806**
7.3) servizi e consulenze amministrative e fiscali	**16.444**	**16.749**
7.4) consulente lavoro	**2.137**	**3.804**
7.5) consulenze afferenti	**20.723**	**19.277**
7.6) altre consulenze	**7.961**	**4.209**
7.7) spese postali	**303**	**50**
7.8) gestione fotocopiatrici	**-**	**1.030**
7.9) valori bollati	**280**	**22**
7.10) spese generali varie	**237**	**1.263**
7.11) utenze telefoniche	**1.389**	**1.490**
7.12) manutenzioni attrezzature	**-**	**521**
7.13) oneri tributari	**9.301**	**3.975**
7.14) accantonamenti fondi rischi/svalutaz.crediti	**5.000**	**12.535**
7.15) sopravvenienze passive	**4.074**	**4.206**
7.16) sostegno altri Enti No Profit	**0**	**-**
7.17) altri costi d'esercizio	**452**	**4.847**
	94.945	**100.622**

	31.12.2021	31.12.2020
8. Ammortamenti		
8.1) amm.to costi di impianto e di ampliamento	**-**	**-**
8.2) amm.to software capitalizzato	**10.980**	**10.980**
8.3) amm.to spese di manutenzione su immobili	**854**	**854**
8.4) amm.to macchine ufficio elettroniche	**1.913**	**1.913**
	13.747	**13.747**
Totale Oneri	**1.226.396**	**1.327.227**
Differenza tra proventi e oneri della gestione	**153.395**	**170.803**
9. Proventi finanziari		
9.1) da depositi bancari e postali	**1.472**	**2.929**
9.2) da altre attività patrimoniali	**78**	**-**
Totale	**1.550**	**2.929**
10. Oneri finanziari e patrimoniali		
10.1) da depositi bancari e postali	**1.164**	**1.314**
10.2) da altre attività patrimoniali	**12**	**14**
Totale	**1.176**	**1.328**
Differenza tra proventi e oneri finanziari e patrimoniali	**374**	**1.601**
Risultato prima delle imposte	**153.769**	**172.404**
Imposte dell'esercizio	**7.578**	**7.907**
Avanzo (Disavanzo) di gestione dell'esercizio	**146.191**	**164.497**

Quanto realizzato è merito del supporto fondamentale ricevuto
da quanti come noi credono nel valore della ricerca,
hanno fiducia e speranza in essa.

Siamo grati ai soci fondatori,
ai gruppi di volontari che si attivano sui territori locali, ai donatori, enti,
associazioni e aziende che, in modo diverso, hanno supportato anche
quest'anno la *mission* di Fondazione AriSLA
e contribuito a dare continuità alla ricerca.

A tutti voi, il nostro grande GRAZIE!

Soci Fondatori

Enti sostenitori

Aziende

Associazioni

Design e art direction: **Gag Srl Società Benefit**