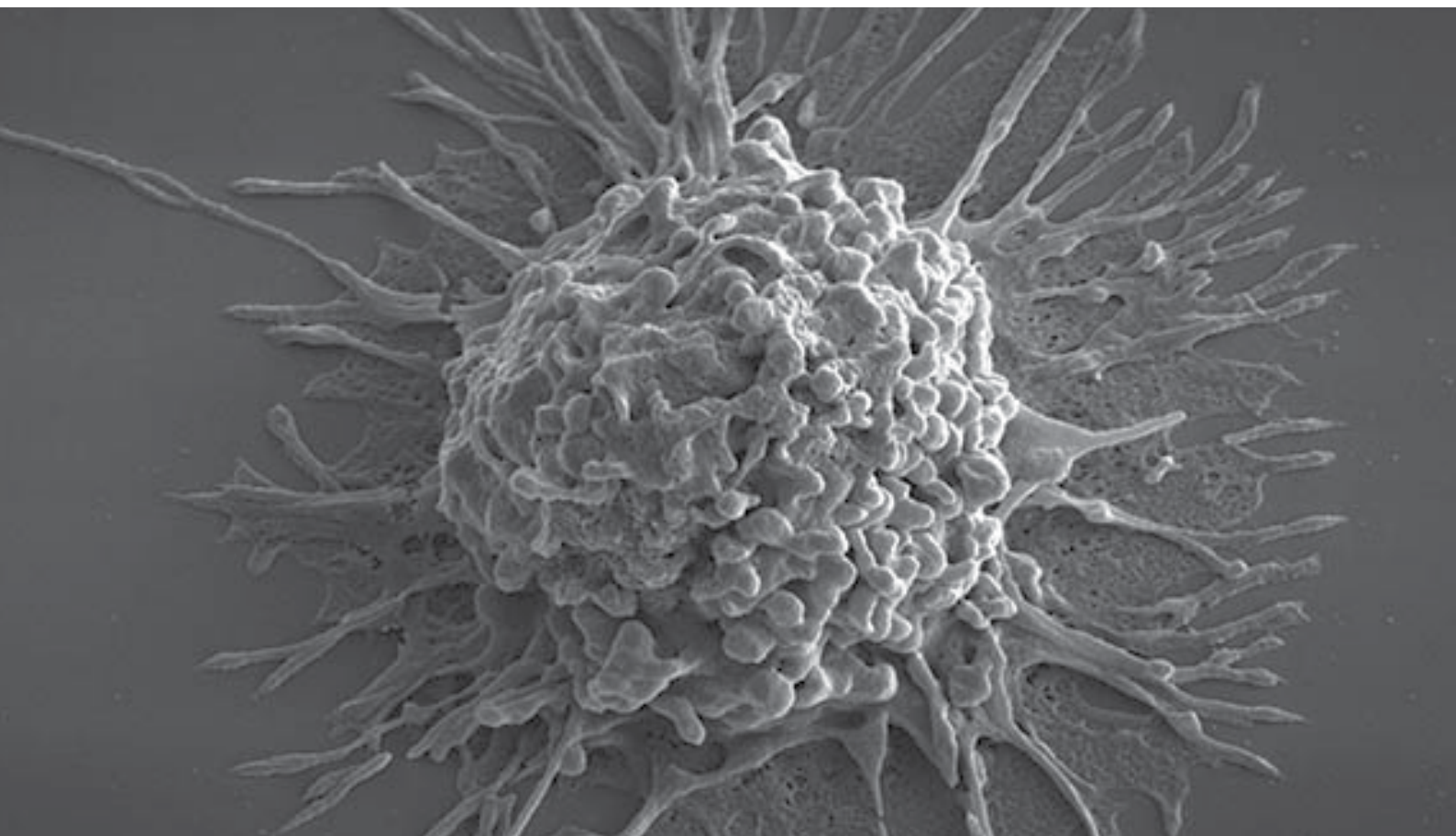




2008-2011

AriSLA Book

Fondazione AriSLA racconta i primi 3 anni di lavoro
per costruire un futuro senza SLA





2008-2011

AriSLA Book

Fondazione AriSLA racconta i primi 3 anni di lavoro
per costruire un futuro senza SLA

Tutti i diritti riservati

© Fondazione Italiana di ricerca per la SLA – Sclerosi Laterale Amiotrofica, Giugno 2012



Progetto grafico

Sofonisba - Commercial Art Agency

www.sofonisba.it



Consiglio di Amministrazione:

Mario Melazzini – Presidente

Alberto Fontana – Vice Presidente

Carlo Lucchina

Carlo Mango

Angelo Maramai (fino a marzo 2010)

Massimo Mauro

Lucia Monaco

Francesca Pasinelli (da marzo 2010)

Francesco Pierotti

Enrico Vallarolo

Advisory Board

Lucie Bruijn

Brian Dickie

Piera Pasinelli

Carlo Tomino

Collegio dei Revisori

Aldo Occhetta

Walter Bonardi

Nicoletta Paracchini (bilancio 2009)

Francesco De Marchi (bilanci 2010/11)

Nota metodologica

Il Bilancio di Fondazione AriSLA è predisposto al 31 dicembre di ogni anno, come stabilito in fase costitutiva e coerentemente con il ciclo di attività. Il Bilancio è stato redatto applicando i principi contabili e le raccomandazioni enunciati dai Consigli Nazionali dei Dottori Commercialisti e dei Ragionieri, con particolare riferimento alle raccomandazioni emanate dalla Commissione Aziende Non Profit e, ove necessario e per quanto applicabile, integrato dai principi contabili emanati dal Financial Accounting Standard Board (SFAS n. 116 e n. 117), specificamente previsti per le organizzazioni senza scopo di lucro. La valutazione delle voci del Bilancio è fatta secondo prudenza e, per i casi previsti dalla legge, con il consenso del Collegio dei Revisori.

Sul sito istituzionale www.arisla.org si trovano i bilanci d'esercizio completi.

*Ci sono soltanto due possibili conclusioni:
se il risultato conferma le ipotesi, allora hai appena trovato una misura;
se il risultato è contrario alle ipotesi, allora hai fatto una scoperta.*

Enrico Fermi



**fondazione
cariplo**





INTRODUZIONE

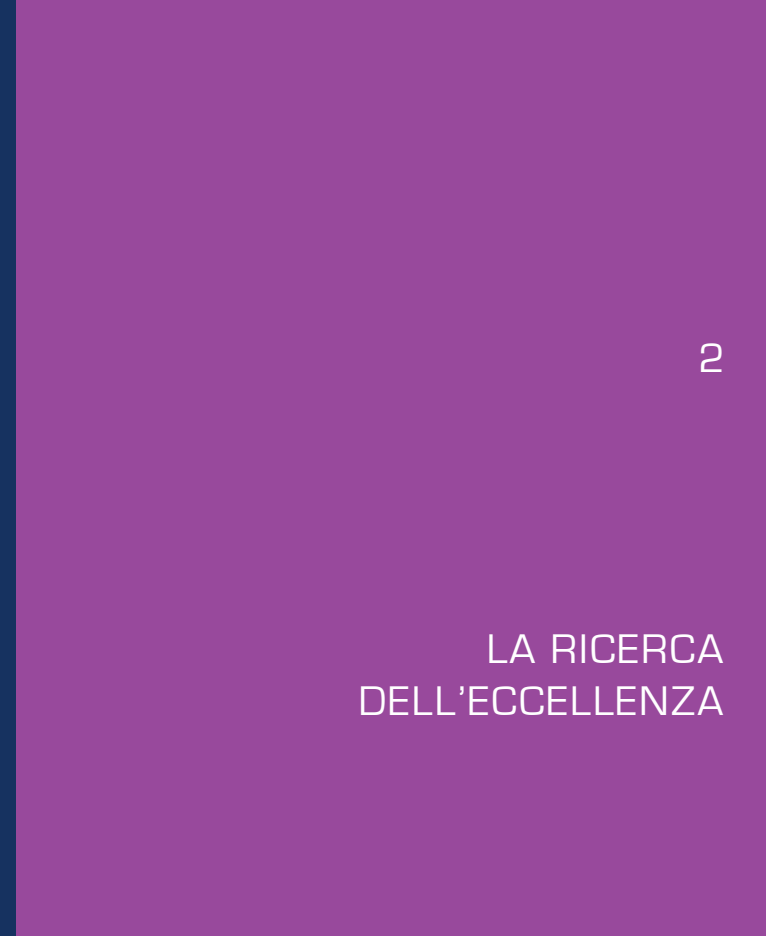
Saluto del Presidente
Mario Melazzini

Intervista a
Renato Pocaterra
Segretario Generale



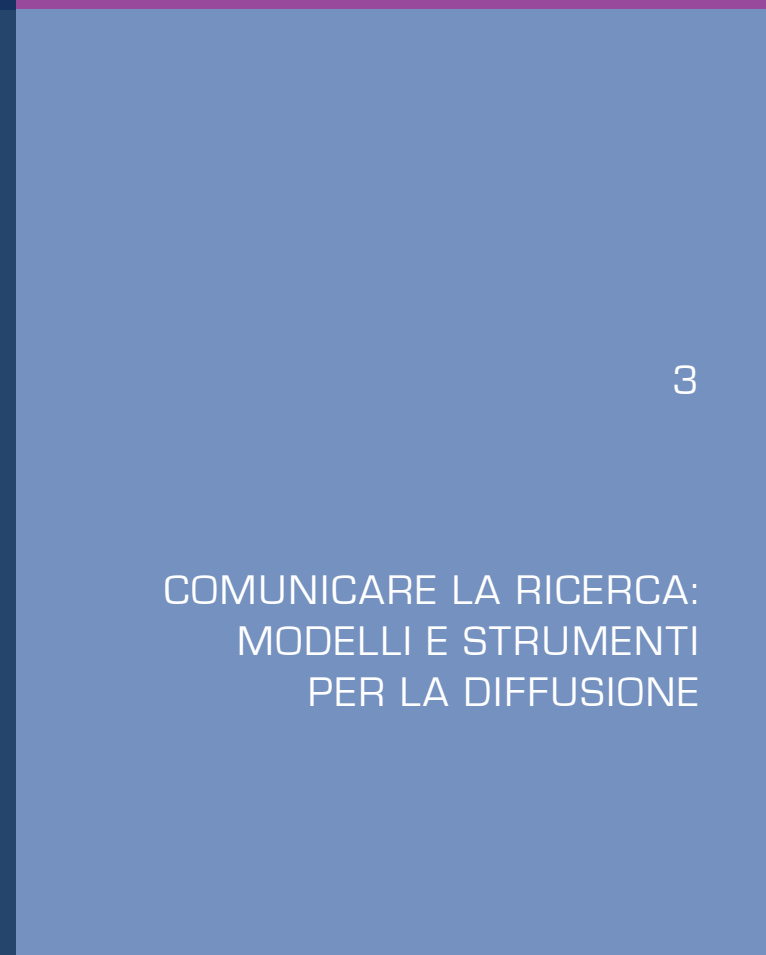
1

FONDAZIONE ARISLA:
UNA SFIDA
PER UN FUTURO SENZA SLA



2

LA RICERCA
DELL'ECCELLENZA



3

COMUNICARE LA RICERCA:
MODELLI E STRUMENTI
PER LA DIFFUSIONE





4

IL SOSTEGNO ALLA RICERCA:
L'AZIONE DI RACCOLTA FONDI

6

I PROGETTI FINANZIATI



5

LA GESTIONE DEI
FINANZIAMENTI:
ALLA RICERCA DI UN MODELLO

CONCLUSIONI
Intervista a
Giulio Pompilio
Direttore Scientifico



Mario Melazzini
Presidente

La fiducia che da sempre ripongo nella scienza è parte integrante della mia professione di medico; tuttavia da paziente credere nella ricerca ha assunto significati nuovi. Essa è innanzitutto *speranza* per chi vive come me la lotta quotidiana contro una malattia, le cui cause risultano essere ancora sconosciute; ma rappresenta anche la *responsabilità* che nutro nei confronti della comunità dei pazienti e dei loro familiari, nel cercare di dare risposte alle numerose domande che vengono poste.

Ed è così che è nata l'urgenza di "trattare" la malattia con un approccio integrato: oltre alla presa in carico dei pazienti e delle loro famiglie in termini di cura, assistenza e accoglienza, si è fatta strada l'idea di "aggredire" la SLA anche con un investimento verso una ricerca che operasse per obiettivi chiari, che fosse innovativa e che mirasse all'unico intento di fare luce, nel più breve tempo possibile, sulle ragioni dell'esordio e dello sviluppo della Sclerosi Laterale Amiotrofica.

La sfida nel realizzare quello che inizialmente sembrava essere solo un sogno si è concretizzata, al termine del 2008, grazie a coloro che hanno investito risorse economiche e know how scientifico in Fondazione AriSLA. A pochi anni dalla sua nascita, non posso che essere grato per la lungimiranza, la professionalità e la dedizione che i Soci Fondatori hanno dedicato - e dedicano ancora oggi - a questo *progetto*, dando voce alla speranza di chi spesso la voce è stata tolta dalla malattia.

Nell'ambito del finanziamento alla ricerca, posso dire che la giovane esperienza di Fondazione AriSLA rappresenta oggi un modello unico d'eccellenza: i processi e gli strumenti pensati per realizzare il sostegno e la promozione della ricerca, infatti, sono stati mutuati dalle

buone pratiche - ormai consolidate - dei suoi Soci Fondatori e declinati alle specificità e alle esigenze della comunità scientifica di riferimento.

L'attenzione costante verso l'eccellenza, ha portato l'Ente a dare concretezza agli obiettivi istituzionali, con l'unico intento di attivare le condizioni per dare valore al lavoro quotidiano dei ricercatori che nel nostro Paese si occupano di SLA.

Lo sviluppo che in questi anni Fondazione AriSLA ha avuto risulta visibile anche dalla ricerca di una solidità economica, attraverso una strategia specifica di raccolta fondi, nonché grazie all'evoluzione della struttura operativa interna, che nel tempo mira ad un'organizzazione che risponda in modo efficace e flessibile alle esigenze della comunità degli *stakeholders*.

La prova della serietà di Fondazione AriSLA mi è data non solo dal riconoscimento della comunità scientifica e istituzionale, ma anche dalla fiducia che nel tempo molti sostenitori stanno riponendo nel progetto di sconfitta della SLA: l'intuizione di pochi sta diventando un investimento concreto per i molti che incontrano l'esperienza della Fondazione e che in essa ripongono la loro fiducia. Mi riferisco, a tal proposito, a coloro che hanno "adottato" uno dei progetti ad oggi finanziati; a chi ha prestato il proprio tempo e la propria visibilità come testimonial per la ricerca; ma anche a chi opera a livello locale per organizzare eventi, il cui ricavato viene destinato esclusivamente al finanziamento alla ricerca, o a familiari ed amici di pazienti che donano alla ricerca, per contribuire alla speranza dei loro cari.

Da ultimo, ma non meno importante, il mio ringraziamento va ai ricercatori: nel riconoscere che la comunità scientifica italiana appare seconda solo dopo gli Stati Uniti per produzione di lavori sulla SLA, con una dotazione economica sicuramente non equiparabile a quella americana, il progetto di Fondazione AriSLA non avrebbe alcun valore senza la professionalità di coloro che ogni giorno investono competenze e dedizione per la conoscenza della malattia e delle sue cause. La mia speranza è che il modello rappresentato dalla Fondazione, quale Ente al servizio della ricerca, possa contribuire in modo concreto a dare impulso ad una ricerca d'eccellenza, attenta a cogliere le migliori pratiche scientifiche, ma anche vicina alle esigenze e alle necessità dei pazienti, destinatari ultimi del nostro impegno.



Mario Melazzini

Presidente Fondazione AriSLA



Renato Pocaterra
Segretario Generale

Intervista a cura di XYZQRT

Buon giorno Dr. Pocaterra, ci spiega brevemente il perché di questa pubblicazione?

Molto semplicemente abbiamo pensato che a tre anni dalla nascita di Fondazione AriSLA fosse arrivato il momento di fare il punto della situazione di un progetto in continuo divenire. Un'occasione per raccontare a tutti gli interessati le ragioni per cui siamo nati e quanto abbiamo fino ad ora sviluppato; una sorta di bilancio sociale per rendicontare anche ai donatori le scelte che abbiamo compiuto.

Il rischio che si corre, quando si decide di pubblicare un volume come questo, è quello di diventare autocelebrativi, evidenziando solo i lati positivi di un arco temporale importante, che ha permesso a questo ente di entrare sulla scena della ricerca sulla SLA, di farsi conoscere e apprezzare, di consolidarsi come un player importante in questo ambito.

I numeri possono essere un indicatore di questa "storia di successo", soprattutto in questo preciso momento storico dove la matematica sembra essere l'unica "lente" con cui guardare il mondo. E sotto tale aspetto i numeri di Fondazione AriSLA sono importanti, però non raccontano la passione, la motivazione, l'impegno attraverso i quali questi risultati sono stati raggiunti. Non raccontano i dubbi, le criticità, le tensioni che in questi anni si sono vissute.

I numeri di Fondazione AriSLA 2008-2011

- **3,6 milioni di euro** investiti in progetti di ricerca
- **570.000 euro** spesi in attività di supporto alla ricerca
- **20 progetti finanziati**, di cui il 50% sostenuti da “soggetti adottanti”
- **240 proposte progettuali** in 3 bandi e quasi 31 milioni di euro di richiesta economica
- **1.440 revisioni** in remoto
- oltre **30.000 visite sul sito istituzionale**
- **4.552 visite sul sito di divulgazione scientifica www.alscience.it**, provenienti da 78 diversi Paesi
- **1.015 iscritti alla newsletter**
- **49 persone** coinvolte in Fondazione AriSLA
- **94 ricercatori** attivi sui nostri progetti
- **1.379 partecipanti ai due convegni scientifici** organizzati
- **130 revisori** del Comitato Scientifico Internazionale
- **76 ricercatori** partecipanti alle Round Table
- **29 pubblicazioni scientifiche** in un anno scaturite dai progetti finanziati con un Impact Factor medio di 7,39
- **21 eventi di raccolta fondi** organizzati
- **878 uscite sui media**

Immagino che non sia stato facile strutturare un ente come questo.

Quando nell’aprile 2009 ci è stato affidato l’incarico di organizzare una nuova struttura, pensata per finanziare e dare supporto alla ricerca scientifica sulla Sclerosi Laterale Amiotrofica, lo scenario che si andava configurando era molto variegato e ricco di stimoli. L’abbiamo sempre immaginato come una sorta di triangolo, dove in un lato ci sono i soci fondatori, in un altro la comunità dei ricercatori, nell’altro ancora le famiglie e i pazienti con SLA. Ogni lato di questo triangolo aveva - e ha tuttora - aspettative e urgenze differenti, a volte convergenti, a volte inconciliabili tra di esse. Per i soci fondatori, enti di primissimo piano nei loro settori, l’eccellenza dei modelli di finanziamento, la meritocrazia nella valutazione dei progetti, la credibilità del nuovo ente, la capacità di comunicare e raccogliere fondi e l’autorevolezza scientifica rappresentano le priorità. Per la comunità dei ricercatori, le necessità sono date dalla trasparenza dei processi di selezione e valutazione delle proposte, dalla percentuale

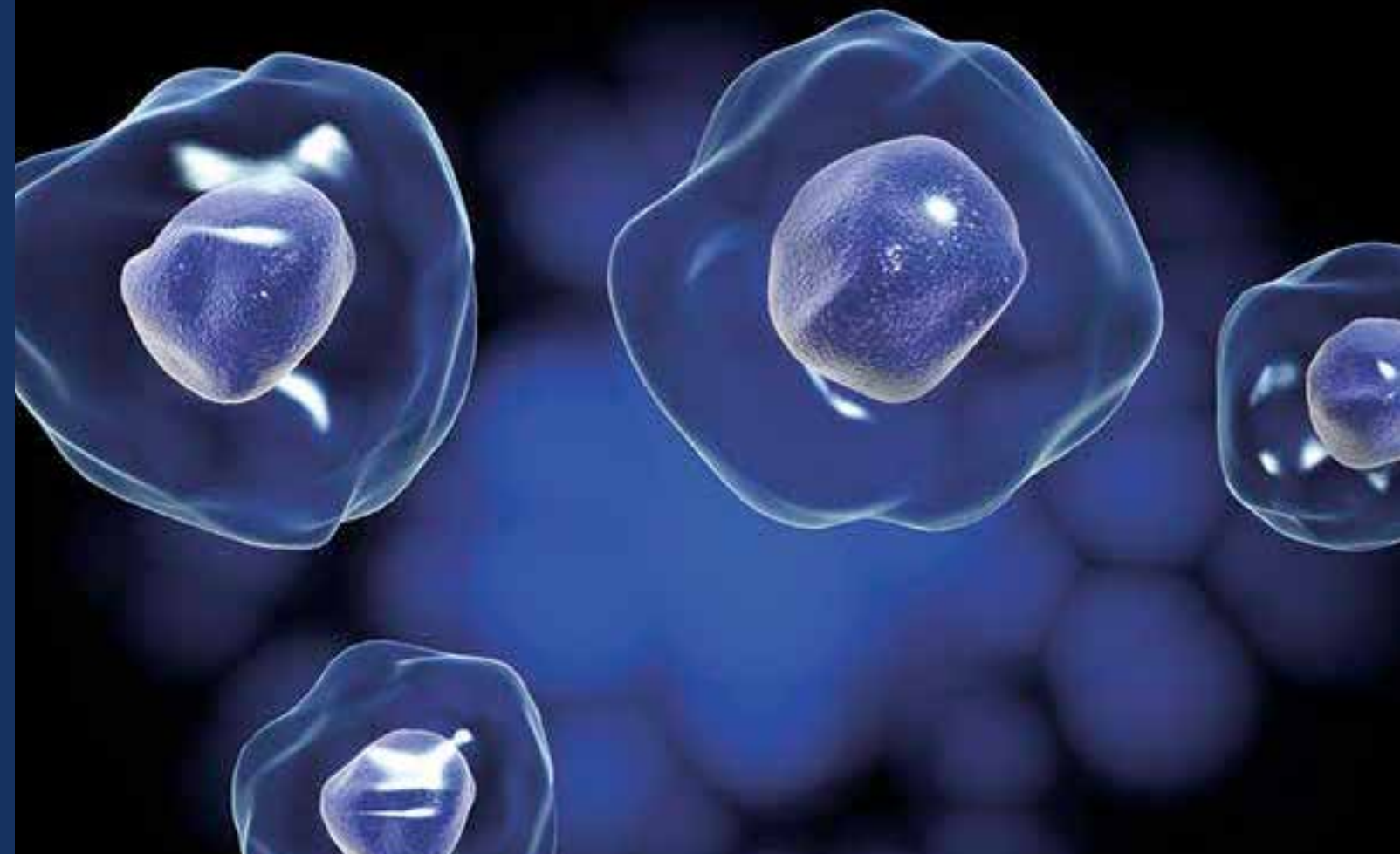
di progetti finanziati, dalla semplicità ed efficacia nella gestione del finanziamento. Per i pazienti e le loro famiglie, la priorità è data dall’urgenza degli interventi, dalla vicinanza della “buona pratica” al proprio domicilio e alle proprie esigenze quotidiane e dal raggiungimento dello scopo finale, ossia la sconfitta della malattia.

Suppongo non sia stato semplice soddisfare e conciliare queste richieste, anche perché a questi elementi vanno aggiunti i rischi intrinseci ad una sfida di tale livello. Tornando alla metafora del triangolo, immagino che un obiettivo dei soci fondatori fosse quello di dare vita ad un ente che rappresentasse appieno la loro esperienza e qualità.

Lei ha ragione, per questo il primo periodo di attività è stato dedicato alla creazione di un’identità di Fondazione AriSLA che fosse condivisa da tutti e nel capitolo 1 di questo volume si sintetizzano i risultati di questo lavoro. Parallelamente sono stati compiuti, anno dopo anno, i passi fondamentali per la definizione dei modelli di selezione dei progetti, centrati sui principi di meritocrazia, trasparenza ed efficacia verso lo scopo. Inoltre ci si è dedicati al supporto della comunità dei ricercatori per facilitarne il lavoro, offrendo opportunità tali da permettere loro di concentrarsi maggiormente sulla scienza. Il modello di selezione in peer review, messo a punto, ha permesso di selezionare i migliori progetti presentati ai bandi e di avere una cura molto attenta alla valutazione della singola proposta progettuale. Nel frattempo sono partiti i primi progetti finanziati, per i quali è stata dedicata grande attenzione nella messa a punto di un “sistema” che potesse “controllare” la gestione del finanziamento, senza appesantire e rallentare il lavoro del ricercatore. Sempre nella logica di mettersi a disposizione della comunità scientifica, per facilitarne i processi, nel secondo anno si è “investito” sui servizi che Fondazione AriSLA può offrire ai ricercatori (capitolo 2), ed è stato elaborato un piano strategico triennale per la raccolta fondi (capitolo 4) che oggi comincia a dare risultati soddisfacenti.

Sembrerebbe che tale approccio possa soddisfare non solo i soci fondatori ma anche la comunità dei ricercatori. Quale è il vostro rapporto con loro?

Se da un lato la comunità dei ricercatori ci ha accolto con interesse, percependo in Fondazione AriSLA una nuova opportunità per il finanziamento della ricerca, dall’altro non sono mancati anche i timori iniziali legati alla paura che la presenza di un unico e nuovo ente, catalizzatore di una quota importante di fondi privati destinati alla ricerca in ambito SLA, potesse rischiare di far contrarre la misura del finanziamento stesso; o i timori legati alla capacità di una funding agency - neofita nel settore - di gestire con efficacia e trasparenza i meccanismi di selezione e valutazione delle proposte. Ma credo che a distanza di tre anni questi dubbi siano stati tutti dissolti. Delle cifre investite ne abbiamo già parlato, basti ricordare che Fondazione AriSLA è riuscita a moltiplicare quanto le è stato assegnato dai propri soci fondatori, restituendo alla comunità scientifica più di quanto essa stessa si aspettasse. Sulla modalità di assegnazione dei fondi abbiamo basato tutta la nostra credibilità e siamo convinti di aver conquistato la fiducia anche dei ricercatori più scettici. Inoltre il continuo scambio di informazioni e la trasparenza che contraddistingue il nostro



operato ha trovato la sua sede naturale nelle “tavole rotonde” annuali che organizziamo con i ricercatori. Attraverso questo continuo scambio di stimoli siamo cresciuti, offrendo alla comunità italiana una serie di servizi di non facile reperibilità.

Rimane quindi l'ultimo lato del triangolo, i pazienti affetti da SLA e le loro famiglie.

Questo è un punto di vista che sento particolarmente mio e fin da subito ci siamo attivati per evitare il rischio che l'urgenza di trovare una cura alla malattia fosse rallentata da un eccesso di burocrazia. Però è importante capire che, quando si parla di scienza, si devono anche considerare tempi e step ben precisi che non ci si può permettere di eludere. Come ente finanziatore noi abbiamo la necessità di selezionare i progetti più promettenti e abbiamo il dovere di sveltire i processi amministrativi e burocratici, che purtroppo nel nostro Paese sembrano costituire spesso un limite all'efficacia nel raggiungimento degli obiettivi. Abbiamo lavorato a lungo e con risultati importanti sotto questo aspetto, attraverso l'implementazione del sistema della gestione diretta, ma la strada da percorrere è ancora lunga: abbiamo intenzione di migliorare il rendimento di ogni euro investito e vogliamo aumentare lo spazio di azione ai nostri scienziati, privandolo di inutili e improduttivi fardelli burocratici.

Per concludere, non avete mai pensato che l'avvento di un nuovo ente in un ambito già molto ricco di realtà associative potesse diventare un problema, piuttosto che una risorsa?

Conosciamo bene il mondo delle realtà associative che si occupano di malattie rare e possiamo tranquillamente affermare che Fondazione AriSLA rappresenta un'esperienza molto differente rispetto agli attori presenti nel panorama della SLA del territorio nazionale. Molte associazioni o enti hanno tra le loro finalità anche il finanziamento delle ricerca scientifica per la cura della malattia, ma uno dei nodi più importanti e critici è rappresentato dalla selezione e dalla gestione dei progetti su cui investire. Fondazione AriSLA si è strutturata per riuscire a superare questa criticità, articolando un rigoroso processo di selezione delle proposte di ricerca e un costante e preciso monitoraggio scientifico e amministrativo dei progetti finanziati. Per fare questo ci vogliono esperti con competenze specifiche nell'ambito delle aree scientifiche finanziate e del tutto estranei a possibili conflitti di interesse. Per questo motivo Fondazione AriSLA si rivolge per la valutazione delle idee progettuali presentate ai bando di finanziamento ai ricercatori stranieri attuando altresì un controllo incrociato dei possibili rapporti che ciascun esperto coinvolto potrebbe avere con la proposta in valutazione. Dal nostro punto di vista, Fondazione AriSLA rappresenta una risorsa importante che viene messa al servizio di tutte gli enti o le associazioni che hanno il piacere e la voglia di investire in ricerca, condividendo i valori e gli obiettivi che sono raccontati brevemente in questa pubblicazione. Questa nostra volontà è espressa attraverso le sinergie che stiamo sviluppando con altre charity a livello internazionale, dalla presenza di un membro laico nei Consensus Meeting e dal fatto che ad oggi, il 10% dei progetti finanziati è attualmente sostenuto con la modalità dell'adozione da due associazioni di pazienti. Naturalmente la speranza è che tale numero possa aumentare significativamente nei prossimi anni, sarebbe un bel riconoscimento da parte della comunità dei pazienti.

1

FONDAZIONE ARISLA: UNA SFIDA PER UN FUTURO SENZA SLA

Fondazione AriSLA: una sfida per un futuro senza SLA

Nell'ambito dell'impegno e degli investimenti nella lotta contro la Sclerosi Laterale Amiotrofica, AriSLA - Fondazione Italiana di ricerca per la SLA rappresenta una risposta concreta attraverso la sua azione di *sostegno*, *finanziamento* e *coordinamento* della ricerca scientifica.

La Fondazione è nata dall'intuizione di *Associazione AISLA Onlus*, di *Fondazione Cariplo*, di *Fondazione Telethon* e di *Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus*: grazie alla loro lungimiranza si è dato vita - nel dicembre 2008 - ad un "progetto" che si propone di rendere efficaci gli investimenti in ricerca su questa malattia, dando valore alle risorse economiche ed umane impegnate in tale obiettivo.

La Sclerosi Laterale Amiotrofica

La Sclerosi Laterale Amiotrofica è una malattia neurodegenerativa dell'età adulta, che comporta la perdita progressiva dei motoneuron spinali, bulbari e corticali, ovvero le cellule nervose che permettono la contrazione muscolare. Tale situazione determina la compromissione della muscolatura volontaria, fino ad arrivare al coinvolgimento delle funzioni vitali - deglutizione, fonazione e respirazione - mantenendo tuttavia per lo più intatte le abilità cognitive e sensoriali di chi ne viene colpito.

Negli ultimi anni la ricerca ha fatto importanti passi, ma la SLA oggi rimane ancora una malattia di cui non si conoscono le cause e la cui prognosi è infausta: mediamente in 3-5 anni dal suo esordio ha un'evoluzione fatale, anche se la sua manifestazione ed il decorso presentano specificità differenti per ognuno

dei 5.000 italiani che ne sono affetti.

Nonostante la medicina e il supporto degli ausili tecnologici abbiano migliorato la qualità di vita dei pazienti, ad oggi non esistono ancora terapie farmacologiche efficaci. Oggi la SLA viene annoverata dal Sistema Sanitario Nazionale tra le malattie rare multifattoriali, in quanto sono diverse le ipotesi patogenetiche che indirizzano la ricerca sulle sue cause (fattori genetici, eccitotossicità, eccesso di stress ossidativo, alterazioni a livello dei fattori neurotrofici, apoptosi, alterazioni a livello dei neurofilamenti, etc.).

Per tali motivi si sono rese evidenti la necessità e l'urgenza di investire nella ricerca scientifica, quale unica opportunità per comprendere i meccanismi patogenetici della malattia e pensare a terapie efficaci di cura.

La mission della Fondazione: un'azione di sostegno, finanziamento e coordinamento della ricerca scientifica

Pensare a Fondazione AriSLA significa credere che l'azione mirata di *sostegno*, *finanziamento* e *coordinamento* della ricerca d'eccellenza porti a risultati concreti per i malati di SLA e le loro famiglie.

La Fondazione è nata con l'unica finalità di porsi come interlocutore privilegiato per la comunità scientifica nazionale ed internazionale che si occupa della malattia, non solo in quanto *funding agency*, ma anche e soprattutto quale catalizzatore di sinergie ed azioni concrete per la conoscenza della SLA e per la valorizzazione dell'impegno scientifico orientato alla sconfitta della malattia.



Il sostegno alla ricerca si è concretizzato con la pubblicazione di un bando di concorso annuale per individuare le migliori idee progettuali, valutate secondo un attento processo di selezione. L'impegno del sostegno alla ricerca, inoltre, si è realizzato in questi primi anni anche con i servizi che Fondazione AriSLA ha messo a disposizione dell'attività dei ricercatori e con le azioni di promozione e condivisione dei risultati scientifici.

Il finanziamento della ricerca è stato possibile grazie alla dotazione economica dei soci fondatori e alle donazioni di soggetti terzi, che hanno consentito a Fondazione AriSLA di destinare **alla ricerca quasi 4 milioni di euro nei primi tre anni**, investendo in:

- **progetti di ricerca di base, traslazionale e clinica**, con capacità di trasferire i risultati ottenuti in laboratorio al letto del paziente;
- **progetti di ricerca tecnologica**, che pongono attenzione alla qualità della vita delle persone affette da SLA e dei loro familiari.

Il coordinamento della ricerca si è

concretizzato attraverso l'impegno di Fondazione AriSLA nel dare impulso ad una ricerca che fosse innovativa, attenta all'efficacia dei metodi e dei risultati e che lavorasse per obiettivi concreti. Tale obiettivo ha orientato Fondazione AriSLA a:

- **creare sinergie** tra i gruppi di ricerca nazionali ed internazionali, per attivare collaborazioni proficue nella lotta contro la Sclerosi Laterale Amiotrofica;
- **sviluppare servizi** di supporto alla ricerca, al fine di facilitare il compito dei ricercatori e migliorarne l'efficienza delle buone pratiche;
- **sostenere la formazione dei giovani ricercatori**, favorendo le condizioni per la crescita della loro professionalità nell'ambito della ricerca delle malattie neuromuscolari;
- **diffondere la conoscenza scientifica della malattia**, facilitando l'accesso alle informazioni a chi opera nel settore, ma anche favorendo la divulgazione dei risultati di ricerca ai "non addetti ai lavori".

I Soci Fondatori: le ragioni di un investimento

La tensione all'eccellenza che Fondazione AriSLA ha applicato in ogni suo obiettivo rappresenta il patrimonio che gli Enti fondatori

le hanno trasferito. Diverse sono le ragioni per le quali ogni socio fondatore ha deciso di investire la propria esperienza e risorse economiche per dare vita ad un *progetto*, connubio delle identità e delle specificità di ciascuno di essi:



Mario Melazzini



per **Associazione AISLA Onlus**, il progetto costituisce il perseguimento del proprio obiettivo statutario principale, la sconfitta della Sclerosi Laterale Amiotrofica. L'autorevolezza dei soggetti che hanno affiancato l'Associazione nella realizzazione e nel sostegno di Fondazione AriSLA è un'opportunità unica, che dà la possibilità di offrire, in modo concreto, maggiori speranze di cura ai malati;



**fondazione
cariplo**



Giuseppe Guzzetti

per **Fondazione Cariplo**, il progetto permette di porre al centro dell'attività di ricerca la persona, in piena coerenza con la programmazione strategica della Fondazione.

Superando le distinzioni tra ricerca di base, ricerca applicata e innovazione tecnologica, Fondazione AriSLA costituisce un'importante opportunità per focalizzare la ricerca su un obiettivo ed un target patologico specifico, consentendo di sperimentare in un ambito circoscritto un maggiore orientamento verso le ricadute cliniche della ricerca;



Luca Cordero di Montezemolo



FONDAZIONE VIALI E MAURO
PER LA RICERCA E LO SPORT
ONLUS



Massimo Mauro e Gianluca Viali

per **Fondazione Telethon**, Fondazione AriSLA rappresenta un'opportunità per focalizzare il proprio sostegno alla ricerca sulla SLA.

In questa iniziativa Telethon confluisce con la propria identità di ente finanziatore di una ricerca scientifica, orientata alla realizzazione di un mandato ricevuto dalla comunità dei pazienti.

Nelle pratiche di Fondazione AriSLA, Telethon porta la propria esperienza in materia di selezione meritocratica di eccellenza, innovazione e competitività;

per **Fondazione Viali e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus**, Fondazione AriSLA rappresenta la possibilità di individuare un punto di riferimento di eccellenza, che consente di ottimizzare tutte le forze - economiche, scientifiche, tecnologiche - a vario titolo impegnate nella sfida contro la SLA.

Fondazione AriSLA si configura come un progetto affidabile e originale, un approccio estremamente innovativo a supporto della ricerca su questa malattia.

Il modello organizzativo della Fondazione

Il modello organizzativo di Fondazione AriSLA è stato pensato per rispondere con efficacia ed efficienza ai bisogni della comunità scientifica e dei pazienti con SLA, nonché alle richieste del contesto istituzionale.

Il Consiglio di Amministrazione, che dalla costituzione della Fondazione si è riunito a titolo gratuito a cadenza mensile, ha tracciato le strategie d'azione e gli obiettivi di medio e lungo periodo, resi concreti dal Segretario Generale, che ha coordinato le aree della struttura operativa.

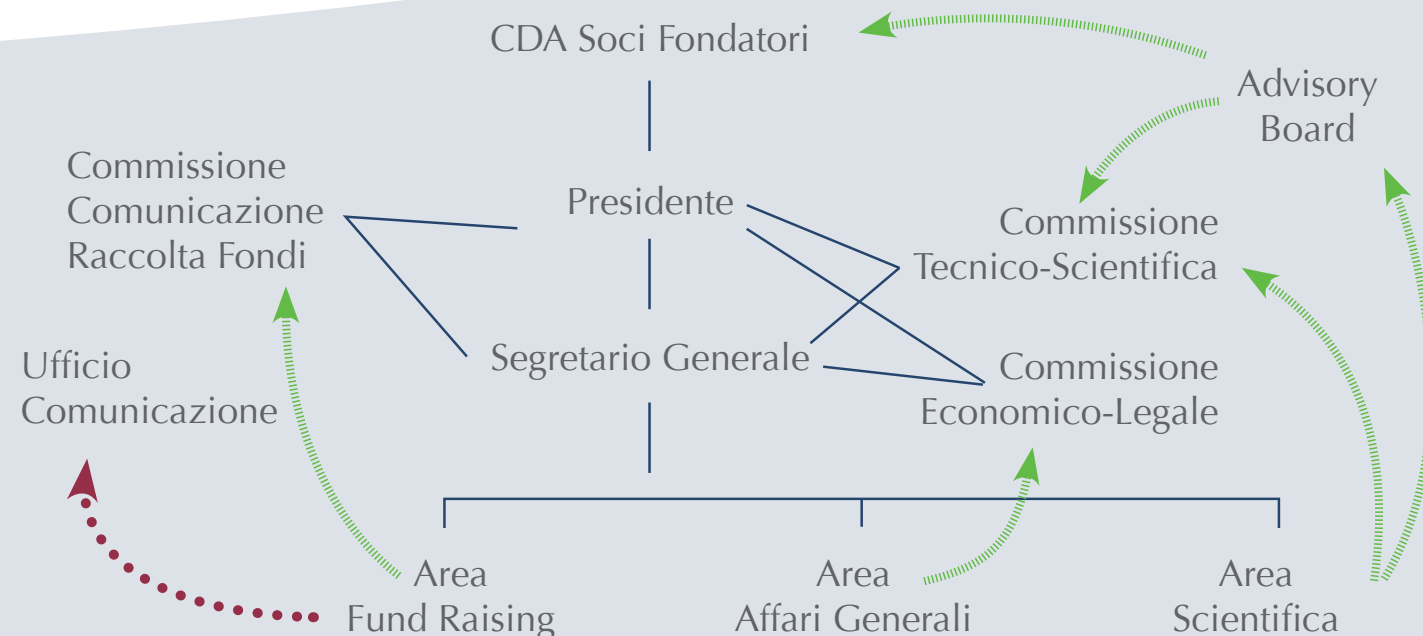
L'Area Scientifica, l'Area degli Affari Generali e l'Area del Fund Raising operano in sinergia per dare vita al processo di sostegno alla ricerca: questa collaborazione ha consentito di porre attenzione alle numerose variabili che rendono tale processo orientato all'eccellenza.

Ogni Area operativa ha goduto della supervisione e della consulenza delle

Commissioni di lavoro, rappresentate dai membri del CdA di Fondazione AriSLA, sulla base delle competenze specifiche di ciascuno di essi.

La definizione delle priorità strategiche del programma di ricerca, infine, è avvenuta grazie alla presenza di un Advisory Board, composto da alcuni tra i maggiori esperti nell'ambito della ricerca sulla SLA:

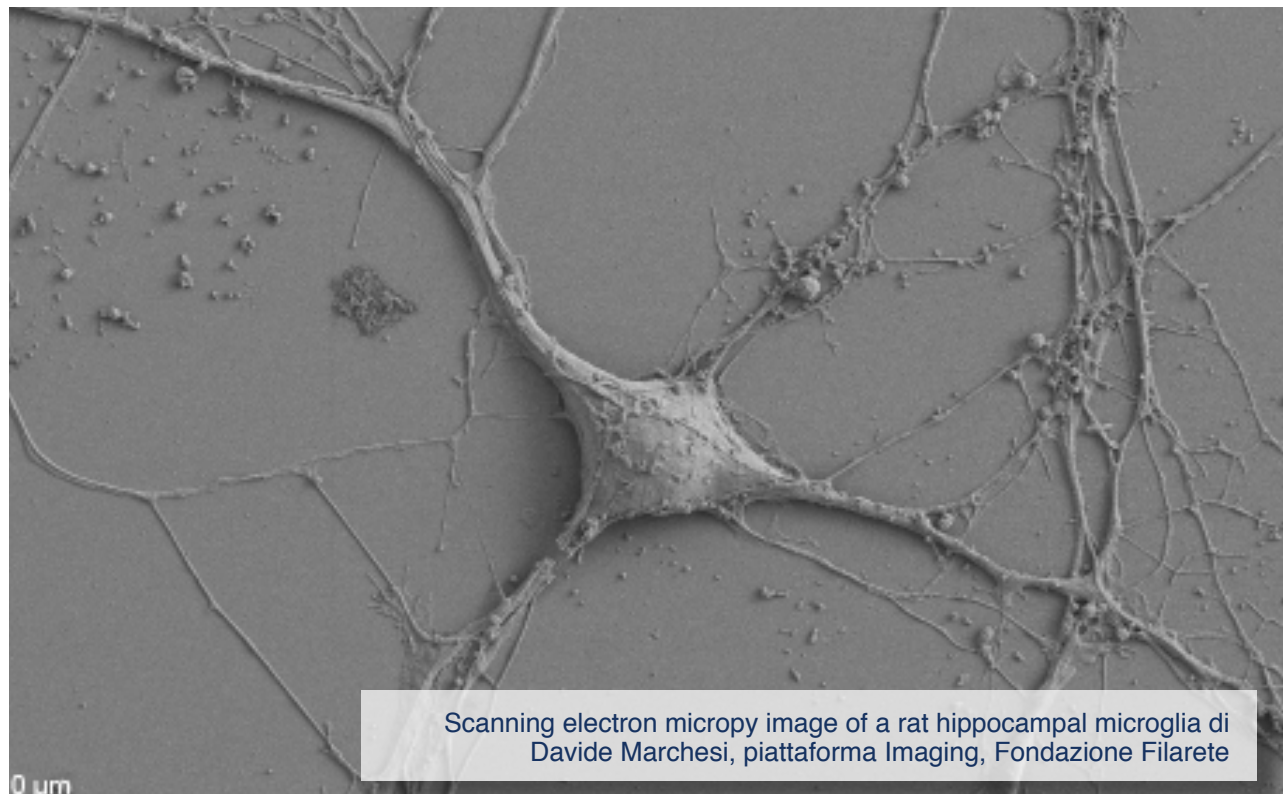
- **Lucie Bruijn**, Science Director and Vice President, ALS Association, USA;
- **Brian Dickie**, Science Director of MND Association, UK;
- **Piera Pasinelli**, Science Director of Packard Center for ALS Research at Johns Hopkins, USA;
- **Carlo Tomino**, Direttore della Ricerca e della Sperimentazione di AIFA.



LA RICERCA DELL'ECCELLENZA



LA RICERCA DELL'ECCELLENZA



Scanning electron microcopy image of a rat hippocampal microglia di Davide Marchesi, piattaforma Imaging, Fondazione Filarete

Le aree di ricerca

La Sclerosi Laterale Amiotrofica è una malattia complessa e multifattoriale, che rende la ricerca in questo campo particolarmente diversificata, coinvolgendo differenti ambiti disciplinari. Fondazione AriSLA si è posta come obiettivo la comprensione delle cause e dei meccanismi coinvolti nella patologia, al fine di identificare e adottare un'efficace metodologia diagnostica e di cura. Per raggiungere tali obiettivi Fondazione AriSLA supporta la ricerca in settori diversi, ma assolutamente complementari: i finanziamenti hanno coinvolto la ricerca di base, la ricerca

traslazionale, la ricerca clinica e la ricerca tecnologica.

Ricerca di base

La ricerca di base sulla SLA si occupa dell'eziologia e della patogenesi della malattia e comprende sia lo studio della biologia del motoneurone e delle altre cellule coinvolte nella patologia, sia la ricerca dei meccanismi cellulari e molecolari alla base delle alterazioni caratteristiche della SLA. La scienza di base della ricerca sulla SLA oggi integra lo studio di diversi aspetti patologici a livello molecolare o cellulare utilizzando i campioni, le colture

cellulari e i modelli animali che mimano la malattia che si presenta negli esseri umani; questi studi non necessariamente producono risultati di rilevanza immediata per la cura dei pazienti affetti da SLA, ma la conoscenza che si acquisisce in questo ambito è essenziale per comprendere i cambiamenti cellulari e molecolari che innescano la malattia; in questo modo si ricavano informazioni cruciali per lo studio di possibili strategie diagnostiche e terapeutiche.

Le principali aree di ricerca indagate dalla scienza di base vanno dalla genetica, allo studio dei fattori ambientali, ai fattori di rischio e di protezione, fino alla fisiopatologia della malattia.

Ricerca traslazionale

La ricerca traslazionale costituisce il ponte tra ricerca di base e ricerca clinica, favorendo il trasferimento al letto del paziente dei risultati

scientifici ottenuti in laboratorio.

Questo percorso di applicazione pratica è in realtà un processo bidirezionale, in cui i ricercatori di base forniscono ai clinici nuovi strumenti da testare e, questi ultimi, a loro volta, trasferiscono ai ricercatori le loro osservazioni sulla natura e sulla progressione della malattia. La ricerca traslazionale include gli studi pre-clinici, i quali portano alla sperimentazione clinica, compreso lo sviluppo diretto di farmaci, nonché lo sviluppo di strumenti e servizi per il monitoraggio (*biomarker*); sono inclusi inoltre la progettazione delle attività che sostengono la conduzione di studi clinici, ad esempio la messa a punto di database e protocolli.

Ricerca clinica

La ricerca clinica comprende una vasta gamma di azioni interdisciplinari, che si dividono in due categorie generali: osservazione e sperimentazione. L'osservazione comprende



gli studi epidemiologici e la ricerca orientata al miglioramento delle cure mediche e della qualità di vita dei pazienti. Questo tipo di studi spesso non porta ad un diretto beneficio dei partecipanti, ma migliora le conoscenze sulla malattia e, di conseguenza, promuove lo sviluppo di diagnosi, prevenzione e opzioni di trattamento.

Gli studi sui fattori genetici che determinano la predisposizione e/o la suscettibilità alla malattia, l'identificazione dei marcatori e, in generale, lo sviluppo di nuove tecniche di diagnostica e di misurazione della progressione della malattia, sono spesso condotti da medici che si occupano di eseguire periodici controlli sui pazienti.

Gli sforzi congiunti della ricerca clinica e traslazionale convergono nello sviluppo e nell'attuazione di studi clinici. La sperimentazione sugli esseri umani ha il fine ultimo di testare la sicurezza e l'efficacia dei farmaci e, pertanto, costituisce la fase cruciale e conclusiva dello sviluppo dei trattamenti.

Ricerca tecnologica

Le tecnologie assistenziali sono di fondamentale importanza per la qualità della vita delle persone affette da SLA. La ricerca tecnologica fornisce dispositivi e attrezzature che vengono utilizzati per preservare, aumentare o supportare le capacità funzionali e di autonomia del paziente.

I recenti progressi nella tecnologia rendono questo campo di ricerca interessante e promettente: tali dispositivi sono realizzati considerando sia le difficoltà e i limiti nella comunicazione e nel movimento dei pazienti SLA, sia la natura progressiva della malattia. Ma la maggiore sfida della ricerca tecnologica è quella di rendere i prodotti disponibili a prezzi accessibili, riuscendo così ad avere un

decisivo impatto positivo sulla vita quotidiana dei malati e dei loro familiari.

Il finanziamento alla ricerca: il Bando annuale

Nei primi tre anni di attività Fondazione AriSLA ha pubblicato annualmente un "Concorso per progetti di ricerca", al fine di selezionare le migliori idee progettuali.

Con i Bandi annuali Fondazione AriSLA ha finanziato due tipologie di proposte progettuali. Da un lato si sono sostenuti progetti *Full Grant*, ossia progetti caratterizzati da un solido razionale scientifico, condiviso dalla comunità scientifica internazionale e proposti da équipe di ricerca con percorsi di carriera consolidati, dall'altro si sono accolte nuove idee con i *Pilot Grant*, ossia proposte di ricerca ad alto potenziale innovativo con dati preliminari ancora da definire, anche sottoposte da giovani ricercatori con curriculum ancora da incrementare.

Con la *Call for Ideas 2009*, Fondazione AriSLA, a pochi mesi dalla sua nascita, ha lanciato un Bando che ha avuto l'obiettivo di "mappare" lo stato dell'arte della ricerca sulla SLA nel nostro Paese. Il bando non ha volutamente posto limiti di budget e di tempo ed era aperto a tutte le quattro aree di ricerca previste dalla mission dell'Ente. Oltre al principale obiettivo di raccogliere proposte progettuali d'eccellenza, la call ha avuto l'intento di ottenere una fotografia dello stato della ricerca italiana sulla SLA, rilevando l'esigenza economica, i team di ricercatori più attivi e i settori di studio più importanti.

La risposta è stata notevole: oltre 300 ricercatori da tutta Italia hanno sottoposto un totale di 105 proposte progettuali, di cui 53 afferenti alla ricerca di base, 15 alla ricerca clinica, 21 alla ricerca traslazionale e 16 alla

Concorso per PROGETTI DI RICERCA





Consensus Meeting 2009

ricerca tecnologica, per un valore economico totale di circa 39 milioni di euro. Fondazione AriSLA ha investito oltre 1,5 milioni di euro, finanziando i migliori 5 progetti indicati dal Comitato Scientifico Internazionale al termine del percorso di valutazione.

Con il *Concorso per Progetti di Ricerca 2010* e su indicazione dell'Advisory Board, si è voluto focalizzare l'attenzione sui settori di ricerca di base e traslazione, introducendo la possibilità di presentare Pilot Grant, ossia progetti dal forte carattere innovativo e con dati preliminari da costruire. Filo rosso per entrambe le tipologie di progetti è stato, in ogni caso, l'attualità e la priorità delle proposte presentate rispetto alla scienza corrente, nonché il rilevante interesse scientifico e l'innovatività del contenuto.

L'introduzione del "Progetto Pilota" è stata accolta con entusiasmo dalla comunità scientifica: su un totale di 80 proposte progettuali raccolte, 45 sono state presentate sotto forma di Pilot, 35 come Full, per un totale di circa 12 milioni di euro di finanziamento richiesto a Fondazione AriSLA. Il bando 2010

si è chiuso con il finanziamento dei migliori 8 progetti, per un totale di quasi 1 milione di euro di investimento in ricerca.

Con il *Concorso per Progetti di Ricerca 2011*, si è consolidato il modello sviluppato, confermando l'apertura ai Pilot Grant e allargando la possibilità di partecipazione anche a giovani ricercatori under 36 non strutturati. Anche in questa occasione la partecipazione è stata elevata: su 55 proposte progettuali pervenute, 39 sono stati i Pilot Grant e 16 i Full Grant, per una richiesta economica totale di oltre 7 milioni di euro. Fondazione AriSLA ha confermato il suo impegno, finanziando 7 progetti per un valore di quasi 1,2 milioni di euro.

Il processo di valutazione per il finanziamento dei progetti

I progetti finanziati da Fondazione AriSLA sono stati selezionati attraverso un processo di valutazione in *peer review*: metodo di revisione accreditato presso la comunità scientifica internazionale, che mira a dare

valore all'eccellenza scientifica.

Il processo in *peer review*, infatti, ha permesso a Fondazione AriSLA di essere garante dei principi di oggettività, terzietà e merito scientifico, avvalendosi di un proprio Comitato Scientifico Internazionale, composto da oltre 50 esperti stranieri e annualmente rinnovato di almeno il 30% dei presenti.

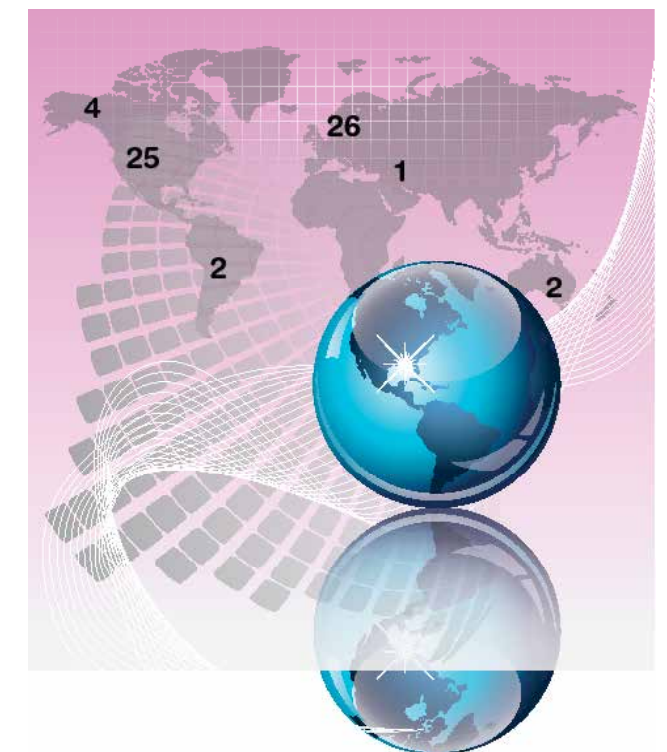
A chiusura del bando annuale, i progetti sono stati inviati per una prima revisione in remoto ad un gruppo di almeno tre ricercatori del Comitato Scientifico Internazionale, selezionati in base all'esperienza scientifica e alla competenza nell'ambito delle idee progettuali in valutazione, nonché in relazione alla totale assenza di conflitti di interessi con gli scienziati candidati ad essere beneficiari del finanziamento di Fondazione AriSLA. A questo proposito, l'ufficio scientifico ha operato un'approfondita analisi delle relazioni tra ricercatori, andando a individuare le reti di collaborazione e di conoscenza, al fine di mantenere alti i principi di oggettività, terzietà e merito.

Dopo una prima selezione in remoto è stata redatta una graduatoria provvisoria, che ha permesso ai progetti più meritevoli di passare alla seconda fase di revisione - quest'ultima ancora in remoto - nella quale le idee progettuali sono state sottoposte alla valutazione di un ulteriore gruppo di altri tre revisori.

Culmine del processo di revisione è stato un Consensus Meeting: due giorni di intenso lavoro svolto in presenza di 9 esperti che hanno operato una valutazione comparativa dei progetti, per arrivare a redigere una classificazione sulla base delle priorità di finanziamento. Inoltre, quando possibile, è stata presente la figura di un membro laico, ossia un portatore di interesse, rappresentante

di enti o associazioni internazionali di persone affette dalla patologia, con la facoltà di indicare le proprie priorità tra progetti a pari valore scientifico.

La classifica finale è stata infine sottoposta al Consiglio di Amministrazione che, in base al volume di budget a disposizione, ogni anno ha stabilito il numero di progetti finanziabili.



La provenienza degli esperti che compongono il Comitato Scientifico Internazionale di Fondazione AriSLA è la seguente: 4 in Canada, 25 in USA, 2 in America Latina, 26 in Europa, 1 in Medio Oriente, 2 in Australia



Il monitoraggio scientifico dei progetti finanziati

In questi anni, Fondazione AriSLA ha messo a punto un modello di monitoraggio scientifico delle proposte progettuali finanziate, per la valutazione dell'andamento delle attività di progetto e dei risultati raggiunti.

Le azioni di monitoraggio si svolgono attraverso:

- **relazioni periodiche**, a scadenze prefissate - 6 mesi per i "Pilot Grant" e 12 mesi per i "Full Grant"- ed in armonia con il Piano di lavoro presentato dal Principal Investigator del progetto. Fondazione AriSLA richiede la compilazione di schede tecniche di monitoraggio scientifico che raccolgono dati ed informazioni sullo stato di avanzamento del progetto e che permettono, tra l'altro, di conoscere per tempo l'eventuale insorgenza di criticità che possono condizionare l'andamento dei lavori;
- **visite on site**, i Grant Manager di Fondazione AriSLA, o esperti esterni incaricati ad hoc, effettuano periodiche visite presso i laboratori di ricerca dove vengono condotti gli studi, con l'obiettivo di avere una verifica fattiva dello svolgimento

delle attività di progetto;

- **report scientifico finale**, a chiusura del progetto, il Principal Investigator presenta una relazione finale che fornisce una sintesi del lavoro svolto con i dettagli dei risultati attesi raggiunti, nonché i metodi e gli strumenti utilizzati;
- **audit**, a supporto del corretto svolgimento delle attività amministrative e scientifiche, è facoltà di Fondazione AriSLA richiedere ai ricercatori finanziati audizioni in sede per analizzare le problematiche emergenti e mettere in atto piani di riorganizzazione adeguati;

- **interviste e questionari**, sono finalizzati a raccogliere dati, informazioni, documenti e materiali relativi alle modalità seguite per l'attuazione del progetto, ai suoi punti di forza e debolezza, nonché all'impatto determinato sulle comunità e/o utenza di riferimento.

I servizi alla ricerca

I servizi alla ricerca rappresentano una modalità concreta attraverso la quale Fondazione AriSLA offre strumenti che sostengono e rendono più efficace l'impegno dei ricercatori; essi costituiscono anche un'opportunità per mettere in campo azioni e modelli innovativi, per lo sviluppo di nuove pratiche che contribuiscono alla diffusione della conoscenza della malattia.

A tal fine, Fondazione AriSLA in questi primi tre anni ha finanziato direttamente progetti di ricerca cosiddetti "straordinari", orientati in particolare a facilitare l'accesso a strutture e tecnologie in grado di offrire strumenti di

lavoro che diano valore aggiunto all'azione di ricerca.

Per l'attivazione dei servizi, la Fondazione si è avvalsa della collaborazione di Enti e soggetti con comprovata esperienza scientifica nel settore di riferimento.

Ad oggi la Fondazione ha al suo attivo:

- **una facility di animali transgenici**, per sostenere la ricerca traslazionale che necessita di sperimentazioni su modelli animali;
- **un sito di divulgazione scientifica**, esclusivamente dedicato alla ricerca sulla SLA - www.alscience.it - quale strumento a disposizione della comunità scientifica nazionale ed internazionale per gli aggiornamenti quotidiani in tale ambito;
- **un convegno scientifico annuale**, per informare e condividere i passi che la ricerca compie e per attivare il confronto sulle strategie di sviluppo della stessa.



Animal Facility AriSLA

La facility di AriSLA per lo studio di protocolli terapeutici in modelli animali per le malattie del motoneurone è nata grazie al contributo economico della Regione Lombardia, su Bando “Call per la ricerca indipendente”, pubblicato nel 2010. Il progetto è stato presentato in sinergia con ASL di Milano e gode del supporto scientifico dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche “Mario Negri”, dove viene ospitato lo stabulario.

L'Animal Facility è un servizio che Fondazione AriSLA ha messo a disposizione dei gruppi di ricerca che abbiano necessità di effettuare studi pre-clinici e traslazionali in modelli animali transgenici.

La core Facility è costituita da due aree per la stabulazione degli animali, aree di servizio (attrezzature per lavaggio, disinfezione e sterilizzazione), laboratori di supporto (istologia, elettrofisiologia, sale chirurgiche), magazzini, area di quarantena, amministrazione e servizi del personale. La struttura “pathogen free” è in grado di garantire elevati standard di animal care, stato igienico-sanitario e benessere animale attraverso il controllo delle procedure e delle tecniche di anestesia ed analgesia.

Il servizio vuole essere, in primo luogo, un punto di riferimento qualificato per la comunità scientifica: con la pubblicazione del suo secondo bando di ricerca nel 2010, Fondazione AriSLA ha rilevato tra le priorità la necessità da parte dei ricercatori che si occupano di ricerca traslazionale di trovare partnership e collaborazioni con enti qualificati, dotati delle strutture e dell'esperienza adeguate per l'attivazione dei trial preclinici.

In secondo luogo, il servizio diviene uno strumento concreto per Fondazione AriSLA

nel sostegno dell'eccellenza, monitorando la qualità e l'efficacia dei protocolli terapeutici sui modelli animali: dal punto di vista tecnico, infatti, il servizio ha fino ad ora utilizzato come modelli animali i topi transgenici SOD1G93A, per i quali vengono richieste attenzioni particolari, rispondenti a linee guida riconosciute dalla comunità scientifica, quale garanzia di maggiore efficacia nel raggiungimento dei risultati.



Convegno scientifico annuale

Il Convegno AriSLA è stato insignito con la medaglia di bronzo del Presidente della Repubblica italiana e rappresenta l'appuntamento annuale con la comunità scientifica nazionale ed internazionale dei ricercatori e degli operatori sanitari; è aperto anche ai pazienti e ai loro familiari, al fine di stimolare il dibattito sui passi che la ricerca sta compiendo nell'affrontare la Sclerosi Laterale Amiotrofica.

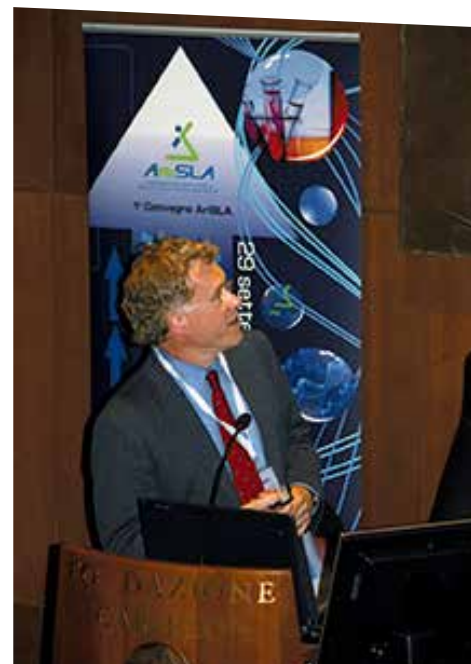
Tra i servizi di divulgazione scientifica della Fondazione, il Convegno è il momento nel quale si concretizza il confronto con i ricercatori nazionali e stranieri sui risultati e sulle strategie di sviluppo della ricerca.

Attraverso il Convegno scientifico, Fondazione AriSLA si propone ai ricercatori come interlocutore privilegiato nel dare impulso ad una ricerca innovativa e concreta, coordinando le risorse economiche che vengono investite per la conoscenza e la cura della SLA.

In linea generale, il programma scientifico dei primi convegni ha avuto una sessione dedicata alle letture magistrali degli esperti internazionali, con un successivo momento di confronto ed uno spazio nel quale è stata data diffusione dei progetti finanziati dalle *Call* annuali della Fondazione.

Nelle prime edizioni del Convegno, il programma ha visto il susseguirsi di alcuni tra i maggiori ricercatori che nel mondo si occupano di SLA: grazie ad essi si è potuto dare vita ad un dibattito nel quale parlare concretamente di un *futuro senza SLA*.

Nei primi tre anni di attività, il Convegno AriSLA, oltre alla partecipazione in presenza dei ricercatori italiani ha visto anche un forte interesse da parte di ricercatori stranieri e di pazienti, collegati in diretta streaming, il cui coinvolgimento ha più che raddoppiato il numero dei partecipanti in sala.





ALSscience.it

La finalità istituzionale della Fondazione, legata alla promozione della ricerca, si è tradotta – a partire dal dicembre 2010 - anche nel sostegno concreto all'attività dei ricercatori, attraverso un sito esclusivamente dedicato agli aggiornamenti sulla ricerca nazionale ed internazionale in ambito SLA (www.alscience.it). Il portale è stato pensato in lingua inglese con lo scopo di aggiornare quotidianamente i ricercatori sulle pubblicazioni del settore, sulle risorse e sulle facilities che possono trovare sul mercato, sui convegni e meeting nazionali e internazionali e sulle attività di supporto alla ricerca, come la pubblicazione di nuovi bandi o di nuove proposte di formazione.

Nello specifico, *alscience* si compone delle seguenti aree tematiche:

Ad un anno dalla suo lancio, il sito *alscience* ha registrato 4.452 visitatori provenienti da 78 diversi Paesi.

ALS research, state of art - nella quale

viene pubblicato lo stato dell'arte dettagliato ed aggiornato della ricerca in ambito SLA, nelle aree della ricerca di base, traslazionale, clinica e tecnologica;

Scientific references - spazio

nel quale vengono raccolte, a cadenza mensile, tutte le pubblicazioni scientifiche in ambito SLA e delle malattie del motoneurone correlate, nonché le linee guida pubblicate e riconosciute dalla comunità scientifica;

Resources and tools - dove vengono sintetizzati, in primo luogo, gli aggiornamenti sui modelli di ricerca consolidati e che si stanno sperimentando entro la comunità scientifica. In relazione agli strumenti di ricerca, inoltre, sono pubblicate le informazioni relative al tema delle biobanche oggi esistenti, ai database per gli studi genetici, alle facilities, ai network di ricerca attivi, fino ai registri dei pazienti e ai trials clinici attivi;

Meeting of interest

- per informare i ricercatori sui congressi nazionali ed internazionali che costituiscono interesse scientifico per la loro attività di ricerca. La sezione cura anche la pubblicazione degli atti, a lavori avvenuti;

Research support -

seguendo i principi del sostegno e della promozione della ricerca, la sezione raccoglie le opportunità di finanziamento, promosse da istituzioni pubbliche e da funding agencies nazionali e straniere, nonché le possibilità di formazione per i giovani ricercatori;

Your feedback

– la sezione intende facilitare il confronto diretto con i ricercatori che accedono al sito e si avvalgono dei suoi servizi.

www.alscience.it



3

COMUNICARE LA RICERCA: MODELLI E STRUMENTI PER LA DIFFUSIONE

Comunicare la ricerca: modelli e strumenti per la diffusione

Uno degli obiettivi istituzionali di Fondazione AriSLA è l'attenzione alla diffusione della conoscenza scientifica sulla malattia.

Divulgare i risultati di ricerca rappresenta una modalità concreta per informare sui passi compiuti verso la comprensione della SLA, ma anche un'opportunità per perseguire il principio di trasparenza dell'attività della Fondazione.

A tal fine, Fondazione AriSLA ha implementato negli anni alcuni strumenti di comunicazione al servizio della comunità dei ricercatori, per facilitare il loro accesso alle informazioni, mantenendo nel contempo un'attenzione ai "non addetti ai lavori", per diffondere una cultura dell'eccellenza scientifica.

Il sito istituzionale

Il sito istituzionale di Fondazione AriSLA – www.arisla.org – comunica le informazioni e tutte le ultime notizie relative alla Fondazione, alle attività che essa compie e all'aggiornamento dei progetti finanziati.

Il sito è costituito da quattro aree tematiche:

- **un'area cosiddetta "istituzionale"**, dedicata alla mission, alle finalità e alla struttura organizzativa dell'Ente, con l'esplicitazione delle ragioni per cui Fondazione AriSLA è stata costituita e degli obiettivi che essa vuole raggiungere;
- **un'area dedicata alla ricerca**, quale attività prioritaria della Fondazione. In questa sezione viene dato spazio alla pubblicazione della *Call* annuale e agli aggiornamenti relativi ai progetti di ricerca finanziati;

- **un'area per la comunicazione**, nella quale viene raccolta la rassegna stampa relativa alla Fondazione, ma anche le notizie sugli eventi di raccolta fondi che vedono Fondazione AriSLA destinataria;
- **un'area relativa al fund raising**, con tutte le informazioni e le modalità concrete per compiere una donazione.

Il principio della trasparenza della comunicazione guida la pubblicazione delle notizie e degli aggiornamenti di tutte le sezioni del sito, dando valore anche all'impegno dei sostenitori e dei donatori della Fondazione.

La newsletter

La newsletter di Fondazione AriSLA rappresenta lo strumento di aggiornamento periodico dell'attività dell'Ente. Destinata ad un target eterogeneo di ricercatori, sostenitori, giornalisti e pazienti - ad oggi conta oltre 1.000 iscritti - la newsletter si compone di due sezioni informative:

- **AriSLA news** - nella quale vengono sintetizzate le notizie relative alla vita della Fondazione e a quella dei suoi Soci Fondatori (campagne di raccolta fondi, convegni e meeting, pubblicazione bandi di ricerca...);
- **Alscience news** - dove vengono pubblicati gli estratti degli articoli scientifici più recenti, rimandando al sito di divulgazione scientifica di Fondazione AriSLA (www.alscience.it), nonché le news che maggiormente interessano i ricercatori.

La newsletter di Fondazione AriSLA viene inviata con cadenza mensile, ma nel caso di



notizie ed eventi straordinari vengono pensate edizioni specifiche monotematiche.

La tavola rotonda

Nell'ambito del confronto con i ricercatori, Fondazione AriSLA organizza dal 2010 una *round table* annuale, concepita come tavolo di lavoro con alcuni tra i maggiori esperti, che nel nostro Paese operano quotidianamente nei settori della ricerca di base, traslazionale e clinica.

Sulla base del principio di trasparenza la Fondazione ha posto come priorità la cura della relazione con i ricercatori, per aggiornare sulle attività svolte durante l'anno e per

raccogliere proposte, osservazioni e bisogni della comunità scientifica alla quale essa si rivolge: migliorare l'efficacia dei servizi messi a disposizione e rispondere alle richieste emergenti dei ricercatori rappresenta un obiettivo prioritario per Fondazione AriSLA, al fine di rendere sempre più efficace l'azione di finanziamento e sostegno della ricerca.

Nelle prime due edizioni (2010-2011), la *round table* ha visto l'alternarsi di circa 40 ricercatori che, stimolati dalle riflessioni poste sul tavolo da parte dello staff di AriSLA, hanno saputo dare proposte concrete per migliorare l'attività dell'Ente.



L'ufficio stampa

Attraverso il proprio ufficio stampa, Fondazione AriSLA pone attenzione alla diffusione della conoscenza della malattia e alla divulgazione di una cultura dell'eccellenza scientifica. La comunicazione periodica con i media generalisti e di settore ha permesso alla Fondazione di accreditarsi presso il target dei "non addetti ai lavori" quale punto di riferimento per la ricerca sulla SLA. Tale obiettivo è stato perseguito dando valore ai seguenti focus:

- l'approfondimento degli sviluppi della ricerca scientifica sulla SLA, nazionale ed internazionale;
- la diffusione dell'attività di ricerca di Fondazione AriSLA, attraverso la comunicazione delle *Call* annuali, dei progetti finanziati e dei risultati di ricerca raggiunti;
- l'attenzione ai "ricercatori di Fondazione AriSLA", ponendo l'accento non solo sull'impegno e sulle competenze che essi investono nell'attività di ricerca, ma trasferendo anche una dimensione più personale che va a cogliere le motivazioni di una scelta professionale;
- la divulgazione e promozione dell'impegno dei donatori e dei sostenitori della ricerca di Fondazione AriSLA, dando notizia

degli eventi di raccolta fondi, di cui essa è destinataria;

- il coinvolgimento dello staff di Fondazione AriSLA, nella figura del Presidente, del Segretario Generale e del Direttore Scientifico, attraverso interviste e approfondimenti monotematici.

La rassegna stampa dei primi anni di attività ha visto una rapida evoluzione del posizionamento di Fondazione AriSLA sui maggiori quotidiani nazionali, in particolare negli inserti e periodici dedicati al tema della salute e della ricerca scientifica, sia sulla carta stampata che nelle relative pagine web legate alla medicina.

Infine, si è sperimentata anche un'attività di *Digital PR*, esplorando gruppi di discussione e *social network*, quali "divulgatori" degli appuntamenti e delle iniziative che interessano la Fondazione.





IL SOSTEGNO ALLA RICERCA: L'AZIONE DI RACCOLTA FONDI

Il sostegno alla ricerca: l'azione di raccolta fondi

Pur potendo contare su un fondo di dotazione annuale - del valore di 1 milione di euro - messo a disposizione dai Soci Fondatori, Fondazione AriSLA ha perseguito con costanza l'obiettivo di incrementare il budget da mettere a disposizione della comunità

scientifica. Per tale motivo si è sviluppata un'importante sinergia con la Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus, che ha prodotto in questi primi anni di attività risultati importanti nell'ambito della raccolta fondi.

DERBY SLANCIO DI VITA

23 marzo 2011



Una serata di festa, musica e sport in uno Stadio Olimpico di Torino quasi completo.

L'evento ha avuto inizio con l'arrivo dei paracadutisti della Sky School Project e l'accoglienza ai cancelli da parte degli acrobati della Reale Società Ginnastica di Torino; a far cantare il pubblico ci hanno pensato Ron e Roberto Vecchioni, che hanno intonato alcuni loro grandi successi.

E poi il derby più atteso, una partita Juventus - Torino che ha riportato in campo campioni quali i bianconeri Gianluca Vialli, Pavel Nedved, Zinedine Zidane e Paolo Montero allenati da Marcello Lippi, e i granata Junior, Paolo Pulici, Claudio Sala e Martin Vasquez guidati da Emiliano Mondonico.

L'evento è stato inoltre trasmesso in diretta su Skysport.

LASCIA UNA SCIA... PER LA RICERCA

dal 2 al 24 dicembre 2011



In tutti i punti vendita del gruppo Nova Coop (Piemonte e parte della Lombardia) nel mese di dicembre 2011 è stato possibile acquistare una stella di Natale.

Il ricavato è stato destinato al finanziamento di uno dei progetti di ricerca tra i vincitori del Bando di Concorso AriSLA 2011.



QUANTO VALE IL TUO IDOLO?

maggio 2009



La campagna organizzata da Reset Group ha fatto scendere in campo i campioni del calcio che la società rappresenta: Manuele Blasi (Napoli), Christian Brocchi (Lazio), Giorgio Chiellini (Juventus), Andrea Coda (Udinese), Marco Donadel (Fiorentina), Daniele Mannini (Napoli) e Alessandro Potenza (Catania).

I fuoriclasse del calcio hanno messo "all'asta" su e-bay il loro tempo libero, lanciando sfide ai tifosi che hanno voluto mettersi in gioco con i campioni della squadra del cuore: una partita di tennis, un'ora di play station, una visita al museo...

EVENTI LOCALI

ogni anno dal 2009



In questi anni si è sviluppata una significativa sinergia con la Pallacanestro Lago Maggiore, partecipante al Campionato Nazionale Dilettanti e la comunità di Castelletto Ticino in seguito alla scomparsa di Daniele, un tifoso storico colpito da SLA. Tra le iniziative il derby con la Fulgor Basket Omegna e l'organizzazione di una giornata all'anno dedicata allo sport e alla solidarietà.

PRO AM VIALI E MAURO GOLF CUP

ogni anno dal 2009



La Fondazione Viali e Mauro ha organizzato l'unica Pro Am in Italia capace di far incontrare i fenomeni del golf, le stelle del calcio ed i rappresentanti del mondo imprenditoriale, tutti uniti nella lotta contro la SLA.

Durante le giornate, sul green si sono affrontate varie celebrity: dal sempre presente Alessandro del Piero, a Valerio Staffelli, Michelle Platini, Johan Crujff, Marco Van Basten, Gianfranco Zola.

Gli eventi si chiudono sempre con una elegante cena e una serata di intrattenimento e musica condotta da Andrea e Michele di Radio DeeJay.



www.arisla.org

SLA: sclerosi laterale amiotrofica, malattia degenerativa del sistema nervoso.

Una definizione che non lascia scampo. Della SLA non si conoscono le cause, né la cura. Solo il suo rapido decorso che in pochi anni paralizza tutti i movimenti, anche quelli vitali. AriSLA, che si propone di sostenere la ricerca scientifica, lotta contro il tempo. Per questo ha bisogno anche del tuo aiuto. Perché la SLA non fermi altre persone in futuro, fai muovere la ricerca.

Dona il tuo **5x1000** ad AriSLA
C.F. 97511040152

Come donare: le opportunità di sostegno.

Fondazione AriSLA ha sviluppato diverse possibilità per permettere a chiunque di affiancarla nel sostegno alle attività di ricerca contro la malattia:

Donazione liberale: chi vuole supportare le attività di Fondazione AriSLA, può farlo attraverso un bonifico su conto corrente o tramite bollettino per conto corrente postale.

5 per mille: in sede di dichiarazione dei redditi è possibile destinare il 5 per mille a sostegno di Fondazione AriSLA.

Adozione di progetti: la possibilità di "adottare" un progetto vincitore del "Bando AriSLA" rappresenta una modalità efficace per orientare gli investimenti in ricerca, compiuti da soggetti terzi (aziende, associazioni, privati, enti pubblici, fondazioni, gruppi di sostegno), verso il supporto a specifici e concreti progetti, finanziati da Fondazione AriSLA, a seguito della valutazione del Comitato Scientifico Internazionale.

SMS solidale: dal 2010 viene attivata ogni anno la modalità della campagna di SMS solidale. Grazie a SKY è stato possibile realizzare uno spot televisivo e radiofonico, dove testimonial d'eccezione come Ilaria D'Amico, Gianluca Vialli, Beppe Bergomi, Massimo Mauro e Maurizia Cacciatori invitano a prendere posto nella lotta contro la SLA inviando un semplice SMS.

Eventi locali: chiunque può organizzare una raccolta fondi per Fondazione AriSLA, in concomitanza di un evento o una manifestazione che si svolge sul proprio territorio.

Grandi eventi: sotto la regia della Fondazione Vialli e Mauro vengono organizzati eventi di

risonanza nazionale, grazie ai quali, accanto all'obiettivo della raccolta fondi, è anche possibile far conoscere l'opera di Fondazione AriSLA.

Dal 2010 Fondazione AriSLA è iscritta all'Anagrafe Nazionale delle Ricerche istituita presso il Ministero dell'Istruzione dell'Università e della Ricerca Scientifica, quale Ente che promuove e sostiene la ricerca scientifica sul territorio nazionale.

Questa iscrizione permette l'integrale deducibilità dal reddito del soggetto erogante dei fondi trasferiti per il finanziamento della ricerca.

I sostenitori di Fondazione AriSLA



Gli amici di Antonio



Comune di Fortunago

Gli studenti del

LICEO CLASSICO STATALE
"G. D. ROMAGNOSI"



Fondazione AriSLA ringrazia tutti che hanno scelto di prendere il posto nella lotta contro la SLA



5

LA GESTIONE DEI FINANZIAMENTI: ALLA RICERCA DI UN MODELLO

La gestione dei finanziamenti: alla ricerca di un modello

Amministrare con attenzione i fondi di ricerca che vengono raccolti con tanto impegno e, nello stesso tempo, rendere semplice la gestione amministrativa del progetto che abitualmente ricade nelle mani del ricercatore, rappresenta una questione importante per ogni funding agency.

Il valore aggiunto che Fondazione AriSLA ha insito nel suo dna è la presenza tra i soci fondatori di due tra gli Enti più importanti del panorama italiano nell'ambito del finanziamento alla ricerca: a partire dalle *best practices* messe in atto dai suoi Soci Fondatori, infatti, Fondazione AriSLA ha cercato di elaborare e sviluppare modelli di intervento efficaci a sostegno della ricerca.

Il modello che è stato adottato e implementato in questi primi tre anni è quello della **gestione diretta** del contributo assegnato da Fondazione AriSLA. In concreto la Fondazione non trasferisce il finanziamento all'ente del Principal Investigator vincitore del bando, ma mette a disposizione tale somma al ricercatore stesso, il quale sottopone a Fondazione AriSLA un Piano Economico Integrato, dove viene esplicitata l'allocatione del budget di progetto nelle specifiche voci di costo, definendo tempi, ruoli e modalità di gestione del progetto stesso.

Il team di ricerca, quindi, è impegnato direttamente per raggiungere gli obiettivi scientifici del progetto, "delegando" a Fondazione AriSLA ogni attività di tipo amministrativo, come l'attivazione dei contratti di ricerca e l'acquisto di materiali e strumenti. Questa soluzione offre ai ricercatori la possibilità di dedicarsi completamente alla

ricerca e a Fondazione AriSLA l'opportunità di ridurre i costi dei beni utilizzati, monitorando costantemente la gestione economica del progetto.

Inoltre per favorire la massima trasparenza ai donatori e agli stakeholders, Fondazione AriSLA invita i vincitori dei suoi bandi a formalizzare l'accettazione delle regole di finanziamento, contenute nel Disciplinare AriSLA, e a sottoscrivere alcune *policies* che Fondazione AriSLA ritiene fondamentali:

- la **Policy sui diritti di proprietà intellettuale**, nella quale vengono indicate le informazioni dettagliate sulla policy relativa alla tutela e alla protezione dei diritti di proprietà che dovessero derivare da attività di ricerca finanziate da Fondazione AriSLA;
- la **Policy sulla disseminazione**, nella quale vengono indicate le informazioni dettagliate sulla policy relativa alla pubblicazione dei risultati di progetto, al finanziamento ottenuto, nonché alle modalità di utilizzo del logo AriSLA;
- la **Policy per le "adozioni" dei progetti**, nella quale vengono esplicitate le linee guida in merito ad eventuali "adozioni" - totali e parziali - da parte di Enti terzi, del progetto che gode del contributo della Fondazione.

Per formalizzare il contratto di ricerca è importante che alcuni parametri elencati nel disciplinare AriSLA siano rispettati, tra questi:

la **CONFORMITÀ DEL PROGETTO**, il contributo deve essere destinato esclusivamente al finanziamento del progetto approvato da Fondazione AriSLA e ogni eventuale difforme impiego deve essere autorizzato dalla stessa;

l'**ELEGGIBILITÀ DEL BENEFICIARIO** il contributo è erogato al soggetto Beneficiario che, al momento della formalizzazione del contratto di collaborazione con Fondazione AriSLA, abbia i requisiti di eleggibilità previsti dal "Bando AriSLA". Gli stessi requisiti dovranno essere mantenuti dal Beneficiario per l'intera durata del progetto;

le **FACOLTÀ DI FONDAZIONE ARISLA** tra cui revocare il contributo nel caso in cui risulti, dal monitoraggio svolto, che il progetto sia attuato in forme, modalità o tempi che si discostino da quelli approvati; o sospendere o revocare il contributo nel caso in cui le informazioni sottoscritte dal Beneficiario nel documento di Autocertificazione di esclusività del finanziamento non corrispondano al vero o risultino essere incomplete.

Le risorse umane

La Fondazione Italiana di ricerca per la SLA – Sclerosi Laterale Amiotrofica si è costituita nel novembre del 2008, ma è nel mese di maggio del 2009 che inizia la sua attività operativa, prima con l'individuazione delle figure del Segretario Generale (Renato Pocaterra) e del direttore (Antonio Chiesi), quindi con la strutturazione dello staff operativo, formato da Stefania Pozzi (affari generali), Natasa Zarovni (area scientifica), Francesco Natale (network), Elena Zanella (comunicazione), Carlo Macchi (amministrazione), Raffaella Mastroilli e Monica Agnesi (segreteria).

Nel frattempo grazie al lavoro di Grazia Micarelli (segreteria di presidenza) è stata allestita a Milano la sede in via Camaldoli 64, presso la Fondazione Maugeri, dove la Fondazione è rimasta fino al giugno del 2011, per poi trasferirsi in viale Ortles 22/4, presso Fondazione Filarete.

Il primo anno di attività è stato investito nel dare un'identità condivisa alla Fondazione, sulla base dei principi statutari e dei valori pensati da chi ha dato vita al progetto, strutturando altresì le linee guida per il finanziamento della ricerca (i bandi di concorso annuali).

Agli inizi del 2011 lo staff di Fondazione AriSLA è andato incontro ad importanti cambiamenti per lo sviluppo della struttura operativa: Giulio Pompilio ha assunto il ruolo di direttore scientifico, avvicinandosi ad Antonio Chiesi; Stefania Guareschi, Antonella Bertolotti e Rosa Fazio hanno contribuito a consolidare l'area scientifica; Alessandro Franceschi ha permesso all'area affari generali di sviluppare in piena autonomia il servizio di gestione diretta.

A partire dal novembre 2010, è stata organizzata un'area di raccolta fondi, con

sede operativa a Torino (in via Piave 8) che, sotto la direzione di Massimo Mauro, vede la collaborazione di Marisa Santos, Silvia Anceschi, Luisa Ierardi, Caterina Melito, Oriana Tavano, Valentina Santise e Clara Melon.

A fianco di questi professionisti operano quotidianamente anche collaboratori afferenti ai Soci Fondatori - ai quali vanno i più sinceri ringraziamenti per la dedizione dimostrata nella fase di start up della Fondazione - come Corrado Maselli, Irene Mearrelli, Giusy Marsala, Marco Andreucci, Maria Crescimbeni, Cristina Di Donato di Fondazione Telethon; Lucia Brambilla di Fondazione Cariplo; Monica Cattani di Associazione AISLA.

Fondazione AriSLA si avvale, infine, di un ufficio stampa, grazie alla consulenza di Sec Relazioni Pubbliche e Istituzionali srl, con la professionalità di Laura Arghittu, Federico Ferrari e Carla Castelli, della consulenza per la comunicazione grafica e web di Sofonisba - Commercial Art Agency di Antonella Colombo e di una consulenza legale tributaria - CBA Studio Legale e Tributario – nella quale Antonio Cuonzo e Fulvia Montecchiani rappresentano i professionisti referenti per Fondazione AriSLA.



Rosa Fazio



Caterina Melito, Silvia Anceschi, Marisa Santos e Oriana Tavano



Alessandro Franceschi, Stefania Pozzi, Moneca Agnesi, Antonella Bertolotti, Stefania Guareschi



Carla Castelli

Bilancio di gestione

Nel corso del primo triennio di attività di Fondazione AriSLA sono stati raccolti fondi per un totale di 5.343.000 euro, a fronte di spese complessive di 1.493.000 euro, con 200.000 euro investiti nel fondo di dotazione (destinato a vincolo permanente verso gli scopi istituzionali di Fondazione AriSLA) e 3.580.083 investiti nel finanziamento diretto a progetti di ricerca.

Attività istituzionali

Gli oneri ammontano a 4.153.000 e rappresentano per 3.580.000 euro i finanziamenti diretti alla ricerca e per 573.000

euro gli oneri per il supporto alla ricerca e alla ricerca interna: nello specifico sono gli oneri sostenuti per i servizi alla ricerca, per lo sviluppo dei bandi e i processi di revisione in peer review, per il monitoraggio dei progetti finanziati.

Attività promozionali e di raccolta fondi

Gli oneri del triennio sono pari a 363.000 euro e rappresentano le risorse impiegate per produrre risultati in termini di comunicazione e raccolta fondi. Essendo questa area di strategica importanza per la Fondazione, si è deciso di sviluppare un piano di investimento

triennale per arrivare ad una raccolta che possa essere percentualmente rilevante sul bilancio della Fondazione. In particolare, nel terzo anno di gestione, si è investita una cifra superiore a quella degli anni precedenti e si sono poste le basi per un ulteriore incremento dell'investimento per gli anni 2012 e 2013, che dovrebbero rappresentare nei piani strategici della Fondazione i momenti in cui consolidare proventi adeguati agli investimenti. Il risultato della raccolta fondi nel 2011 sembra dare ragione a questa strategia.

Attività supporto generale

L'area registra nei primi tre anni di attività spese pari a 557.000 euro e rappresenta le risorse impiegate per il funzionamento degli uffici amministrativi, legali e di gestione del personale di Fondazione AriSLA. Tale area comprende le spese di allestimento e dotazione della struttura - dall'arredo degli uffici, al cambio di sede - il sito Internet istituzionale e le spese di partecipazione a convegni e seminari. Con la chiusura del bilancio d'esercizio 2011 sono stati ammortizzati tutti i beni acquisiti nel corso del triennio.

I Contributi liberali in beni e servizi

È di fondamentale importanza evidenziare le donazioni in beni e servizi che, *in primis* i soci fondatori, hanno fornito a Fondazione AriSLA e che non trovano traccia nelle scritture di bilancio.

L'azione costante, le consulenze professionali e l'impegno profuso dai membri del Consiglio di Amministrazione sono il primo e forse più importante servizio reso alla crescita della Fondazione AriSLA.

I membri del CdA hanno dato impulso allo start up della Fondazione, si sono incontrati almeno

una volta al mese nel corso del primo triennio e inoltre hanno sviluppato il loro prezioso compito all'interno delle Commissioni tecniche che si sono occupate delle varie tematiche.

Inoltre, con Fondazione Telethon si è firmata una convenzione per il supporto amministrativo, con particolare attenzione alla gestione del funzionamento, alla tenuta della contabilità e della tesoreria, agli adempimenti fiscali e contabili, alla redazione dei bilanci, alla gestione della contrattualistica e del personale. Di fondamentale importanza è risultato l'affiancamento all'implementazione del servizio della gestione diretta dei finanziamenti.

Fondazione Cariplo ha messo a disposizione di Fondazione AriSLA i propri esperti in ambito legale ed il supporto alle fasi operative di grant making, supportando lo staff dell'area scientifica nei momenti di criticità. Inoltre grazie all'interessamento di Fondazione Cariplo è stato possibile individuare in Fondazione Filarete l'attuale sede.

Grazie al supporto di Associazione AISLA è stato possibile evitare le spese di affitto e le utenze e con il passaggio nella nuova sede di viale Ortles si sono condivise con l'Associazione risorse di supporto nelle attività di segreteria e di organizzazione degli eventi.

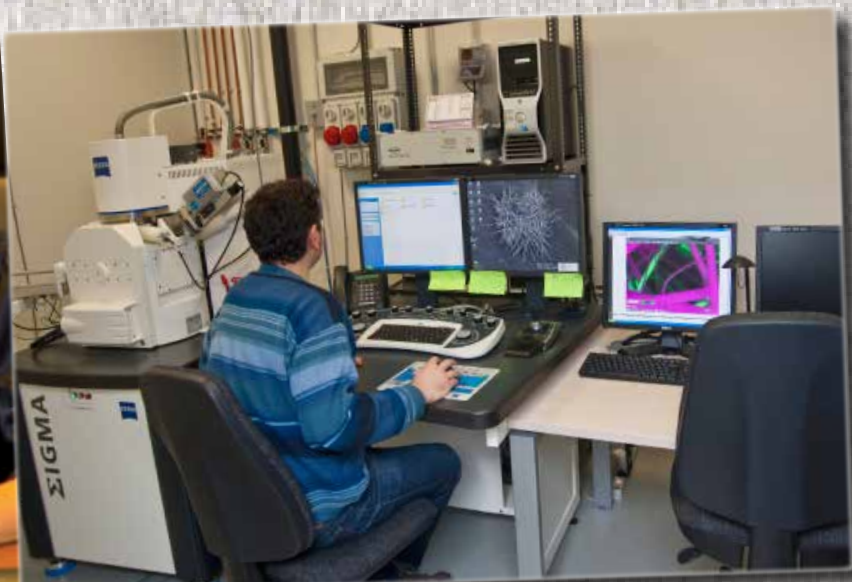
Del contributo fondamentale della Fondazione Viali e Mauro all'attività di Fund Raising si è già ampiamente scritto, preme in questo contesto sottolineare l'attività di volontariato di Massimo Mauro nel coordinamento dell'area.



	2008/2009	2010	2011	Totale	Percent
Quota soci	2.000.000	1.000.000	1.000.000	4.000.000	75%
Fondi raccolti	236.000	234.000	873.000	1.343.000	25%
Totale proventi	2.236.000	1.234.000	1.873.000	5.343.000	100%
Fondo dotazione	200.000			200.000	
Spese funzionamento	146.000	170.000	241.000	557.000	11%
Spese FR	47.000	131.000	185.000	363.000	7%
Spese istituzionali	102.000	223.000	248.000	573.000	11%
Progetti finanziati	1.452.300	930.658	1.197.125	3.580.083	71%
Totale	1.554.300	1.153.658	1.345.125	4.153.083	82%
Totale oneri				5.073.083	100%



	31/12/2011	31/12/2010	31/12/2009
ATTIVO			
A) CREDITI VS ASSOCIATI PER VERSAMENTO QUOTE	0		
B) IMMOBILIZZAZIONI			
I) - Immobilizzazioni immateriali			
3) Diritti di brevetto industriale e diritti di utilizzazione delle opere dell'ingegno	0	4.320	8.640
totale	0	4.320	8.640
II) - Immobilizzazioni materiali			
3) Altri beni			
totale	55.440	68.285	93.369
C) ATTIVO CIRCOLANTE	55.440	68.285	93.369
I) - Rimanenze			
II) - Crediti, con separata indicazione, per ciascuna voce dei crediti degli importi esigibili entro l'esercizio successivo	0	0	0
3) Verso enti collegati			
4) Verso altri	400.000	800.000	100.000
totale	426.704	6.204	
III) - Attività finanziarie che non costituiscono immobilizzazioni	826.704	806.204	100.000
2) Altri titoli			
IV) - Disponibilità liquide	196.340	896.139	900.532
1) Depositi bancari e postali	196.340	896.139	900.532
3) Denaro e valori in cassa			
totale	2.401.655	708.634	907.229
D) RATEI E RISCONTI ATTIVI	439	106	24
totale	2.402.094	708.740	907.253
TOTALE ATTIVO	382	2.325	0
	3.480.960	2.486.012	2.009.794



	31/12/11	31/12/10	31/12/09
PASSIVO			
A) PATRIMONIO NETTO			
I) - Patrimonio libero			
1) Risultato della gestione esercizio in corso	-10.659	-47.377	89.542
2) Risultato gestionale da esercizi precedenti	42.168	89.544	
totale	31.509	42.166	89.542
II) - Fondo di dotazione			
1) Fondo di dotazione	200.000	200.000	200.000
totale	200.000	200.000	200.000
III) - Patrimonio vincolato			
1) Fondi vincolati da terzi, a ricerca interna	92.787	0	0
2) Fondi vincolati per decisione degli organi istituzionali, a ricerca esterna	3.022.742	2.165.033	0
totale	3.115.529	2.165.033	0
B) FONDI PER RISCHI ED ONERI			
3) Fondo accantonamento oneri futuri	0	0	1.650.000
totale	0	0	1.650.000
C) TRATTAMENTO DI FINE RAPPORTO DI LAVORO SUBORDINATO			
	621		
D) DEBITI, CON SEPARATA INDICAZIONE PER CIASCUNA VOCE DEGLI IMPORTI ESIGIBILI OLTRE L'ESERCIZIO SUCCESSIVO			
5) debiti verso fornitori	125.307	70.071	62.134
6) debiti tributari	6.881	6.963	6.350
7) debiti verso istituti di previdenza e sicurezza sociale	1.113	1.779	1.768
8) altri debiti	0	0	0
Totale	133.301	78.813	70.252
E) RATEI E RISCONTI PASSIVI			
	0		
TOTALE PASSIVO	3.480.960	2.486.012	2.009.794



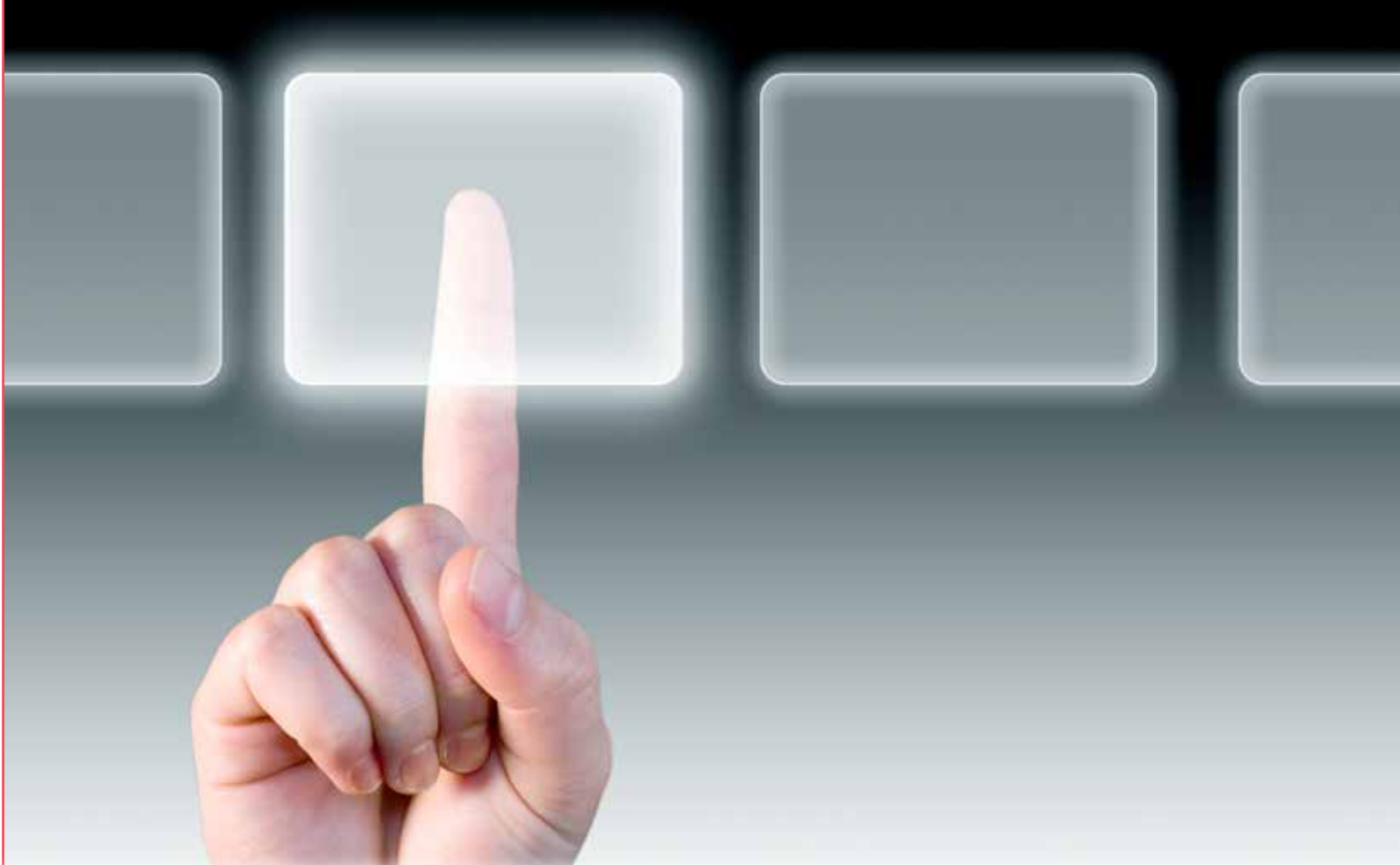
	31/12/11	31/12/10	31/12/09
ONERI			
1) Oneri da attività istituzionali			
1.1) Oneri da delibere per assegnazione progetti			
1.1.1) delibere ricerca esterna	1.197.125	749.958	
1.1.2) utilizzo fondo oneri futuri	0		
Totale	1.197.125	749.958	0
1.2) Oneri di ricerca interna			
1.2.1) spese di struttura			
1.2.2) servizi	2.204	0	
1.2.3) godimento beni di terzi	32.409	0	
1.2.4) personale	0	0	
1.2.5) ammortamenti	0	0	
1.2.6) oneri diversi di gestione	0	0	
Totale	34.613	0	0
1.3) Oneri operativi su attività istituzionali			
1.3.1) spese di struttura	3.037	2.889	0
1.3.2) servizi	184.636	194.078	92.319
1.3.3) godimento beni di terzi	0	0	0
1.3.4) personale	25.801	25.979	10.274
1.3.5) ammortamenti	0	0	0
1.3.6) oneri diversi di gestione	0	0	0
Totale	213.474	222.946	102.593
2) Oneri promozionali e di raccolta fondi			
2.1) spese di struttura	1.013	3.346	6.829
2.2) servizi	117.577	124.197	11.645
2.3) godimento beni di terzi	0	0	0
2.4) personale	66.611	4.024	28.767
2.5) ammortamenti	0	0	0
2.6) oneri diversi di gestione	0	0	0
Totale	185.201	131.567	47.241



4.1) Da operazioni bancarie e postali	764	471	102
4.2) Da altre attività	10.322	5.813	0
Totale	11.086	6.284	102
5) Oneri straordinari			
5.1) Da attività finanziarie			
5.3) Da altre attività	54	0	0
Totale	1.056	0	0
6) Oneri di supporto generale			
6.1) spese di struttura			
6.2) servizi			
6.3) godimento beni di terzi	5.219	2.825	3.238
6.4) personale	186.220	117.898	102.523
6.5) ammortamenti	0	0	0
6.6) oneri diversi di gestione	12.101	16.693	8.806
totale	32.465	29.405	29.405
7) Altri oneri	5.231	3.711	2.898
7.1) Accantonamento per oneri futuri	241.236	170.532	146.870
totale	0	0	1.650.000
TOTALE ONERI	0	0	1.650.000
Avanzo gestionale	1.883.845	1.281.287	1.946.806
	-10.659	-47.377	89.542



	31/12/11	31/12/10	31/12/09
PROVENTI			
1) Proventi da attività istituzionali			
1.1) contributi da fondatori	1.000.000	1.000.000	1.800.000
1.2) contributi vincolati ad attività istituzionale	34.613		
Totale	1.034.613	1.000.000	1.800.000
2) Proventi da raccolta fondi			
2.1) sottoscrizioni bancarie e postali	258.288	88.243	233.829
2.2) contributi diretti ricerca	458.613	130.752	0
2.3) 5 per mille	95.673	0	
Totale	812.574	218.995	233.829
3) Proventi da attività accessorie	0	0	0
4) Proventi finanziari e patrimoniali			
4.1) Da depositi bancari e postali	1.734	21	1.745
4.2) Da altre attività	24.265	14.323	774
Totale	25.999	14.344	2.519
5) Proventi straordinari			
5.1) Da attività finanziarie	0	570	
5.3) Da altre attività	0	570	0
Totale	0	570	0
TOTALE PROVENTI	1.873.186	1.233.909	2.036.348



6

I PROGETTI FINANZIATI



Vincenzo Silani

CALL FOR PROJECT 2009

EXOMEFALS

Identificazione di geni candidati come patologici nella SLA familiare utilizzando un approccio di "targeted exon capture" e una metodica di risequenziamento.

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Vincenzo Silani - Dipartimento di Neurologia, Università degli Studi di Milano, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano.

PARTENARIATO

Partner 1 – Cinzia Gellera, Fondazione IRCCS - Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano.
Partner 2 – John Landers, Università del Massachusetts, Worcester, USA.

VALORE DEL PROGETTO

495.000 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca traslazionale – Full Grant

DURATA

dal 20/07/2010 al 19/07/2012 - 24 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto si propone di identificare nuovi geni associati alle forme familiari di Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), utilizzando una tecnica chiamata "exome capture", che permette di analizzare ampie coorti di popolazione per varianti genetiche rare, con un costo complessivo limitato. In effetti, i geni causali sono attualmente noti in meno di un terzo dei casi familiari di SLA. Questa metodica consentirà ai ricercatori di concentrarsi solo sulle parti codificanti del genoma che, nonostante costituiscano l'1% del DNA umano, ospitano ben l'85% delle mutazioni causali delle malattie genetiche. In seguito all'identificazione delle varianti genetiche presenti nei campioni selezionati verrà creato un database con il quale sarà possibile organizzare e studiare i risultati ottenuti.

IMPATTO SULLA MALATTIA

La strategia proposta ambisce a massimizzare la possibilità di trovare le mutazioni genetiche SLA-specifiche, utilizzando un numero limitato di campioni da pazienti e con il minor impiego di tempo possibile. I risultati attesi mirano a comprendere le cause e i meccanismi della malattia, nonché la relazione tra la variabilità clinica e quella genetica, propria della SLA.

OBIETTIVI INTERMEDI RAGGIUNTI

Il gruppo di ricerca ha identificato le varianti genetiche presenti nei campioni selezionati da 10 famiglie italiane rappresentative della coorte di pazienti SLA. Inoltre è stato creato un database nel quale sono state catalogate le varianti genetiche individuate e con il quale è possibile analizzare velocemente e facilmente i risultati ottenuti.

ADOZIONE

Contributo del 5 X Mille – Ricerca Sanitaria del Ministero della Salute (Anno finanziario 2009) – 95.673 euro.

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Tiloca C, Ratti A, Pensato V, Castucci A, Sorarù G, Del Bo R, Corrado L, Cereda C, D'Ascenzo C, Comi GP, Mazzini L, Castellotti B, Ticozzi N, Gellera C, Silani V; SLAGEN Consortium, *Mutational analysis of VCP gene in familial amyotrophic lateral sclerosis*, Neurobiol Aging. 2012 Mar;33(3):630. e1-2. Epub 2011 Dec 3.

Del Bo R, Tiloca C, Pensato V, Corrado L, Ratti A, Ticozzi N, Corti S, Castellotti B, Mazzini L, Sorarù G, Cereda C, D'Alfonso S, Gellera C, Comi GP, Silani V; SLAGEN Consortium, *Novel optineurin mutations in patients with familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis*, J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2011 Nov;82(11):1239-43.

Ticozzi N, Vance C, Leclerc AL, Keagle P, Glass JD, McKenna-Yasek D, Sapp PC, Silani V, Bosco DA, Shaw CE, Brown RH Jr, Landers JE, *Mutational analysis reveals the FUS homolog TAF15 as a candidate gene for familial amyotrophic lateral sclerosis*, Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2011 Apr;156B (3):285-90.

Ticozzi N, Tiloca C, Morelli C, Colombrita C, Poletti B, Doretti A, Maderna L, Messina S, Ratti A, Silani V., *Genetics of familial Amyotrophic lateral sclerosis*. Arch Ital Biol. 2011 Mar;149(1):65-82. Review.

Silani V, Messina S, Poletti B, Morelli C, Doretto A, Ticozzi N, Maderna L., *The diagnosis of Amyotrophic lateral sclerosis in 2010*, Arch Ital Biol. 2011 Mar;149(1):5-27. Review.

Marchesi C, Ciano C, Salsano E, Nanetti L, Milani M, Gellera C, Taroni F, Fabrizi GM, Uncini A, Pareyson D., *Co-occurrence of amyotrophic lateral sclerosis and Charcot-Marie-Tooth disease type 2A in a patient with a novel mutation in the mitofusin-2 gene*, Neuromuscul Disord. 2011 Feb;21(2):129-31.

Van Es MA, Schelhaas HJ, van Vught PW, Ticozzi N, Andersen PM, Groen EJ, Schulte C, Blauw HM, Koppers M, Diekstra FP, Fumoto K, LeClerc AL, Keagle P, Bloem BR, Scheffer H, van Nuenen BF, van Blitterswijk M, van Rheenen W, Wills AM, Lowe PP, Hu GF, Yu W, Kishikawa H, Wu D, Folkerth RD, Mariani C, Goldwurm S, Pezzoli G, Van Damme P, Lemmens R, Dahlberg C, Birve A, Fernández-Santiago R, Waibel S, Klein C, Weber M, van der Kooi AJ, de Visser M, Verbaan D, van Hilten JJ, Heutink P, Hennekam EA, Cuppen E, Berg D, Brown RH Jr, Silani V, Gasser T, Ludolph AC, Robberecht W, Ophoff RA, Veldink JH, Pasterkamp RJ, de Bakker PI, Landers JE, van de Warrenburg BP, van den Berg LH., *Angiogenin variants in Parkinson disease and amyotrophic lateral sclerosis*, Ann Neurol. 2011 Dec; 70(6):964-73. Review.

Georgouloupoulou E, Gellera C, Bragato C, Sola P, Chiari A, Bernabei C, Mandrioli J., *A novel SOD1 mutation in a young amyotrophic lateral sclerosis patient with a very slowly progressive clinical course*, Muscle Nerve. 2010 Oct;42(4):596-7.

Ticozzi N, Ratti A, Silani V., *Protein aggregation and defective RNA metabolism as mechanisms for motor neuron damage*, CNS Neurol Disord Drug Targets. 2010 Jul;9(3):285-96. Review.



Giancarlo Comi

CALL FOR PROJECT 2009

CANALS

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

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Giancarlo Comi. Dipartimento di Neurologia, Fondazione Centro San Raffaele del Monte Tabor, Milano..

PARTENARIATO

Partner 1 – Gabriele Mora, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Milano.
Partner 2 – Massimo Corbo, NEuroMuscular Omnicentre (NEMO), Fondazione Serena.
Partner 3 – Gianni Sorarù, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Padova.

VALORE DEL PROGETTO

53.050 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca clinica – Full Grant

DURATA

dal 01/01/2011 al 01/12/2013 - 23 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto si propone di valutare l'efficacia antispastica, la tollerabilità e la sicurezza di un estratto di Cannabis Sativa nel contrastare i sintomi di spasticità nei pazienti con malattia del motoneurone. Il farmaco, commercializzato in Canada per la Sclerosi Multipla con il nome di Sativex® è un agonista dei cannabinoidi i cui effetti comprendono un effetto analgesico, miorilassante, antiemetico, stimolante dell'appetito e ansiolitico. Nella Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), nonché in altre malattie simili come la sclerosi laterale primaria, la spasticità rappresenta uno dei sintomi che maggiormente influenza le capacità motorie e, in generale, la qualità della vita dei pazienti. I pochi farmaci attualmente disponibili hanno finora dimostrato una limitata efficacia e comportano perdita di tono muscolare ed effetti collaterali spesso importanti.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Il trattamento con i cannabinoidi potrebbe rappresentare un'alternativa interessante alla terapia standard in quanto non solo si è dimostrato utile negli studi condotti su modelli animali e su malattie con sintomatologia simile (es. la sclerosi multipla), ma potrebbe avere un ulteriore ruolo nel migliorare la vita dei pazienti, potendo svolgere anche un'attività analgesica, neuroprotettiva e di stimolazione dell'appetito.

ADOZIONE

Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus – 48.752 euro.



Antonia Ratti

CALL FOR PROJECT 2009

RBPALS

Caratterizzazione dei meccanismi patologici mediati dalle "RNA binding protein" TDP-43 e FUS nella Sclerosi Laterale Amiotrofica.

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Antonia Ratti. Istituto Auxologico Italiano, Milano.

PARTENARIATO

Partner 1 – Francisco Baralle, ICGEB, Trieste.

Partner 2 – Antonio Pizzuti, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Roma "La Sapienza".

VALORE DEL PROGETTO

297.000 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricercadi base – Full Grant

DURATA

dal 03/05/2010 al 02/11/2012 - 30 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto si propone di caratterizzare il ruolo biologico di TDP-43 e FUS nel metabolismo neuronale per spiegare in quale modo il loro malfunzionamento è associato alla neurodegenerazione sia in pazienti affetti da Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) che in pazienti affetti da Demenza Fronto Temporale (FTLD). Queste due proteine sono coinvolte nella regolazione del metabolismo degli RNA (splicing, stabilità) e nel trasporto degli mRNA nei neuriti, meccanismi di particolare importanza in cellule altamente specializzate come i motoneuroni, che hanno un metabolismo molto attivo e devono rispondere velocemente agli stimoli. Lo scopo del progetto è definire con quali RNA e proteine TDP-43 e FUS interagiscono in cellule neuronali ed in modelli sperimentali di malattia, in particolare utilizzando i moscerini della frutta (*Drosophila*). Il modello di *Drosophila* è inoltre utilizzato per valutare l'effetto della “perdita di funzione” di TDP-43 sulla formazione della giunzione neuromuscolare, utilizzando moscerini in cui viene inibita l'espressione di questa proteina.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Oltre a definire gli mRNA legati da TDP-43 e FUS in cellule neuronali e le conseguenze funzionali delle loro mutazioni, verranno potenzialmente identificati nuovi geni candidati come causativi o fattori di rischio della SLA e anche nuovi possibili bersagli terapeutici (singoli geni o pathways). La speranza è di riuscire a definire specifici bersagli molecolari per interventi terapeutici, che permettano di approcciare sia le forme familiari che quelle sporadiche della malattia.

OBIETTIVI INTERMEDI RAGGIUNTI

Il gruppo di ricerca ha identificato i geni su cui TDP-43 e FUS svolgono la loro azione di regolazione dell'espressione genica. L'analisi bioinformatica dei dati ha permesso di definire i siti di legame di TDP-43 e FUS negli mRNA bersaglio e molte interazioni RNA/proteina sono stati confermati. L'analisi funzionale ha permesso inoltre di definire che TDP-43 e FUS sembrano avere un diverso ruolo biologico nelle cellule neuronali. Sono stati anche raccolti ulteriori dati sul meccanismo molecolare di auto-regolazione di TDP-43 verso il suo stesso mRNA. Nel modello animale di *Drosophila* è stato visto che la rimozione di TDP-43 determina difetti sinaptici ed il target molecolare, responsabile dello corretto sviluppo della giunzione neuromuscolare, è stato identificato.

ADOZIONE

RESET Group srl – 100.000 euro.

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Colombrita C, Onesto E, Tiloca C, Ticozzi N, Silani V, Ratti A., *RNA-binding proteins and RNA metabolism: a new scenario in the pathogenesis of Amyotrophic lateral sclerosis*, Arch Ital Biol. 2011 Mar;149(1): 83-99. Review. Genetics of familial amyotrophic lateral sclerosis.

Ticozzi N, Tiloca C, Moreli C, Colombrita C, Poletti B, Doretto A, Maderna L, Messina S, Ratti A, Silani V., *RNA-binding proteins and RNA metabolism: a new scenario in the pathogenesis of Amyotrophic lateral sclerosis*, Arch Ital Biol. 2011 Mar;149(1): 65-82.

Godena VK, Romano G, Romano M, Appocher C, Klima R, Buratti E, Baralle FE, Feiguin F., *TDP-43 regulates Drosophila neuromuscular junctions growth by modulating Futsch/MAP1B levels and synaptic microtubules organization*, PLoS One. 2011 Mar 11;6(3):e17808.

Budini M, Baralle FE, Buratti E., *Regulation of gene expression by TDP-43 and FUS/TLS in frontotemporal lobar degeneration*, Curr Alzheimer Res. 2011 May;8(3):237-45. Review.

Ayala YM, De Conti L, Avendaño-Vázquez SE, Dhir A, Romano M, D'Ambrogio A, Tollervey J, Ule J, Baralle M, Buratti E, Baralle FE., *TDP-43 regulates its mRNA levels through a negative feedback loop*, EMBO J. 2011 Jan 19;30(2):277-88.

Pinto S, Vlahoviček K, Buratti E., *PRO-MINE: A bioinformatics repository and analytical tool for TARDBP mutations*, Hum Mutat. 2011 Jan;32(1):E1948-58.

Buratti E, Baralle FE., *Neurons don't appreciate FUSsing in the cytoplasm*, EMBO J. 2010 Aug 18;29(16):2769-71. No abstract available.

Buratti E, Baralle FE., *The multiple roles of TDP-43 in pre-mRNA processing and gene expression regulation*, RNA Biol. 2010 Jul-Aug;7(4):420-9. Review.



CALL FOR PROJECT 2009

PRALS

Il recettore P2X7 nella Sclerosi Laterale Amiotrofica.

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Nadia D'Ambrosi. Istituto Biologia Cellulare e Neurobiologia, CNR di Roma.

PARTENARIATO

Partner 1 – Mauro Cozzolino, Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma.

Partner 2 – Patrizia Popoli, Istituto Superiore di Sanità, Roma.

VALORE DEL PROGETTO

271.250 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base – Full Grant

DURATA

dal 31/07/2010 al 31/01/2014 - 42 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto si propone di studiare il ruolo del recettore P2X7 nella neuroinfiammazione mediata dall'attivazione delle cellule microgliali, che si occupano della prima e principale difesa immunitaria

attiva nel sistema nervoso centrale. Lo scopo è di migliorare la condizione infiammatoria e la progressione della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) in modelli animali transgenici per la proteina mutata SOD1, attraverso la manipolazione sia farmacologica che genetica del recettore purinergico P2X7. La stimolazione di questo recettore porta all'attivazione delle cellule microgliali e una sua sovra-espressione è stata più volte riportata nella microglia del midollo spinale di pazienti SLA. Si ritiene pertanto che l'attivazione del recettore P2X7 possa accelerare la progressione della malattia e che questo sia direttamente coinvolto nella neurotossicità in modelli SLA.

IMPATTO SULLA MALATTIA

La prova di efficacia di un trattamento farmacologico e genetico volto a bloccare il recettore P2X7, permetterebbe di chiarire l'importanza di questo meccanismo nel modificare la progressione della malattia. Si potrebbero altresì identificare nuovi target ed agenti con potenziale terapeutico. In questo modo i risultati dello studio sarebbero immediatamente trasferibili per lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici.

OBIETTIVI INTERMEDI RAGGIUNTI

Il gruppo di ricerca ha analizzato i meccanismi molecolari attivati a seguito della stimolazione del recettore P2X7, che è stato successivamente inibito farmacologicamente utilizzando uno specifico composto antagonista in colture cellulari ottenute da topi transgenici. E' stata inoltre verificata l'effettiva capacità di questo antagonista di superare la barriera ematoencefalica per raggiungere le aree dove il recettore P2X7 è effettivamente localizzato per i successivi esperimenti "in vivo", nel modello murino. E' stata generata una colonia murina, che esprime la proteina SOD1 mutata e la metà del normale quantitativo del recettore P2X7: questa condizione sembrerebbe aumentare la sopravvivenza dei topi femmina di circa il 6%. Inoltre, è stata generata una colonia murina completamente priva del recettore P2X7 per verificare che questa condizione abbia un effetto ancora migliore rispetto alla progressione e alla durata della patologia.

ADOZIONE

Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus – 85.000 euro.

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Volonté C, Apolloni S, Carrì MT, D'Ambrosi N., *ALS: focus on purinergic signalling*, Pharmacol Ther. 2011; 132:111-22.

Amadio S, Apolloni S, D'Ambrosi N, Volonté C., *Purinergic signalling at the plasma membrane: a multipurpose and multidirectional mode to deal with amyotrophic lateral sclerosis and multiple sclerosis*, J Neurochem. 2011;116:796-805.

Carrì MT, Cozzolino M., *SOD1 and mitochondria in ALS: a dangerous liaison*, Bioenerg Biomembr. 2011; 43:593-9.

Cozzolino M, Carrì MT, *Mitochondrial dysfunction in ALS*, Prog Neurobiol. 2011 Aug 2.



Febo Cincotti

CALL FOR PROJECT 2009

BRINDISYS

Sistemi di interfaccia cervello-computer per il supporto dell'autonomia in individui in stato di Locked-In.

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Febo Cincotti. Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma

PARTENARIATO

Partner 1 – Massimo Mecella, Università degli Studi di Roma “La Sapienza”, Dipartimento di Informatica e Sistemistica ANTONIO RUBERTI.

Partner 2 – Francesco Amato, Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro.

Partner 3 – Maurizio Inghilleri, Università degli Studi di Roma “La Sapienza”, Dipartimento di Neurologia e Psichiatria.

Partner 4 – Alessia Pizzimenti, Associazione Crossing Dialogues, Roma.

VALORE DEL PROGETTO

336.000 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca tecnologica – Full Grant

DURATA

dal 01/10/2010 al 28/06/2013 - 33 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia progressiva che negli stadi avanzati comporta scarse o assenti funzioni motorie, portando il malato alla totale dipendenza dal “care-giver”, con un forte impatto sulla qualità di vita ed elevati costi di assistenza sociale.

In tal senso, lo studio si inserisce nell'ambito della tecnologia assistenziale e ha l'obiettivo di sviluppare un dispositivo interfaccia cervello-computer, che permetta una maggiore autonomia dei pazienti affetti da gravi problemi motori. Scopo di Brindisys è lo sviluppo e validazione di un sistema di ausilio volto a preservare la comunicazione di una persona che perda progressivamente le sue capacità motorie, per mezzo di un'interfaccia utente che impieghi efficacemente le funzioni residue. Nell'interfaccia utente verrà integrata un'interfaccia cervello-computer che, anche in assenza delle contrazione muscolare, potrà permettere all'utente di adoperare il sistema.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Il progetto prevede lo sviluppo e la verifica, direttamente nel contesto domiciliare dei pazienti, di un sistema prototipo semplice, accessibile, personalizzabile ed evolutivo, calibrabile sulle capacità residue di ogni paziente. Tale ausilio promette un notevole impatto sull'autonomia e sulle capacità di comunicazione del paziente con un conseguente miglioramento della condizione di vita generale, sia del degente, sia della famiglia e dei “care-giver”.

OBIETTIVI INTERMEDI RAGGIUNTI

Il progetto Brindisys ha sviluppato il sistema di ausilio che consiste in un dispositivo composto da due moduli principali.

1. L'intelligenza del sistema è fornita da un *tablet*: tramite un'interfaccia accessibile l'utente può accedere alle funzioni di comunicazione (scritta e con sintesi vocale) o di controllo dei dispositivi domotici (luci, TV, letto motorizzato, etc.). L'interfaccia con cui le scelte sono presentate è stata studiata per la massima accessibilità. L'utente può interagire col sistema utilizzando il *touch screen*, oppure servendosi di altri dispositivi di input (*joystick*, bottoni, *microswitch*) più adatti all'uso, in presenza di deficit di forza.
2. Il secondo modulo è un'interfaccia cervello-computer (*Brain Computer Interface*, BCI), ossia un apparato per rilevare i comandi dell'utente direttamente dall'attività del cervello, senza far uso di alcun muscolo. A sua volta il BCI include: (i) una cuffia di elettrodi che raccolgono i segnali elettrici generati dal cervello; (ii) un dispositivo indossabile, con certificazione di dispositivo elettromedicale, per l'amplificazione dei segnali elettrici e la loro conversione per la successiva elaborazione digitale; (iii) un piccolo dispositivo hardware realizzato con elettronica dedicata che esegue le elaborazioni della BCI, e che comunica la scelta dell'utente al *tablet*. Il modulo BCI è leggero ed è interamente indossabile.

Un secondo prototipo sarà sviluppato tenendo in considerazione l'esito di una prima validazione con gli utenti, attualmente in corso.



Graziano Pesole

CALL FOR PROJECT 2010

REDISALS

Studio dell'editing dell'RNA nei motoneuroni in forme sporadiche di SLA attraverso sequenziamento massivo del trascrittoma.

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Graziano Pesole. CNR-IBBE Istituto di Biomembrane e Bioenergetica del CNR di Bari.

PARTENARIATO

Partner 1 – Angela Gallo, Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma.

VALORE DEL PROGETTO

56.000 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base – Pilot Grant

DURATA

dal 15/03/2011 al 15/07/2012 - 16 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto di ricerca si propone di studiare il coinvolgimento dell'RNA editing nella patogenesi

molecolare della forma sporadica di Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA). L'RNA *editing* è un meccanismo molecolare in grado di modificare chimicamente specifiche posizioni degli mRNA nel corso della loro maturazione. Nell'ambito del progetto REDISALS, l'RNA *editing* sarà studiato mediante le nuove tecnologie di sequenziamento massivo dell'RNA (RNA-Seq) a partire da estratti purificati di RNA totale da motoneuroni di tre pazienti con SLA sporadica. L'RNA da individui affetti e controlli non-SLA sarà sequenziato con la tecnologia Illumina. I potenziali eventi di "*editing*" saranno identificati confrontando le sequenze di RNA con i corrispettivi loci genomici di origine. Alcuni di tali eventi saranno confermati sperimentalmente attraverso il sequenziamento diretto di DNA e RNA, estratti dagli stessi campioni.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Dati recenti indicano che le modifiche post-trascrizionali dovute a RNA *editing* potrebbero essere rilevanti nella patogenesi della SLA. L'obiettivo principale del progetto è di identificare potenziali eventi di "*editing*" coinvolti nella degenerazione dei motoneuroni, fornendo anche preziose indicazioni per probabili biomarcatori.

OBIETTIVI INTERMEDI RAGGIUNTI

L'RNA totale da midollo spinale di individui SLA (post-mortem) e non-SLA è stato estratto, purificato e sequenziato con la tecnologia Illumina. In contemporanea, è stata sequenziata con la medesima tecnologia anche la frazione esonica del DNA. Risultati preliminari hanno rivelato diversi e nuovi eventi di *editing* sia in individui SLA che in controlli. Tali eventi saranno, successivamente, analizzati per determinare un potenziale coinvolgimento dell'RNA *editing* nella patogenesi della SLA.

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Gallo A, Locatelli F., *ADARs: allies or enemies? The importance of A-to-I RNA editing in human disease: from cancer to HIV-1*, Biol Rev Camb Philos Soc. 2012 Feb;87(1):95-110. Epub 2011 Jun 20.

Picardi E, D'Antonio M, Carrabino D, Castrignanò T, Pesole G., *ExpEdit: a webserver to explore human RNA editing in RNA-Seq experiments*, Bioinformatics. 2011 May 1;27(9):1311-2.

Picardi E, Gallo A, Raho S, Galeano F, Pesole G., *De novo A-to-I RNA editing detection in human mRNAs by RNA-Seq data: towards the inosinome?* BITS Annual Meeting 2011, 20-22 June, Pisa, Italy.

Picardi E, D'Antonio M, Castrignanò T, Pesole G., *Exploring the Human "Inosinome" Through the ExpEdit Web Service*, BITS Annual Meeting 2011, 20-22 June, Pisa, Italy

Picardi E, Gallo A, Raho S, Galeano F, Pesole G., *Towards the human inosinome map by ultra-deep transcriptome sequencing data*, Next Generation Sequencing Workshop, third edition 2011, 12-14 October, Bari, Italy.



Fabrizio Chiti

CALL FOR PROJECT 2010

TDP43 - ASSEMBLY

Studio del processo di aggregazione di TDP-43 e analisi della capacità di questi aggregati di causare disfunzioni neuronali.

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Fabrizio Chiti. Dipartimento di Scienze Biochimiche, Università degli Studi di Firenze.

PARTENARIATO

Partner 1 – Cristina Cecchi, Dipartimento di Scienze Biochimiche, Università degli Studi di Firenze.

VALORE DEL PROGETTO

59.400 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricercadi base – Pilot Grant

DURATA

dal 01/05/2011 al 30/08/2012 - 16 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

L'aggregazione proteica e le inclusioni intra-cellulari sono tra i fenomeni patologici che maggiormente

si verificano nella Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), sia familiare che sporadica. In particolare l'aggregazione della proteina TDP-43 è uno degli eventi caratteristici della SLA sporadica. Il progetto propone un approccio innovativo che integra lo studio degli aspetti biofisici del processo di aggregazione di TDP-43 allo studio della biologia cellulare riguardante la capacità degli aggregati proteici di causare disfunzioni cellulari. Saranno così raccolte informazioni morfologiche e strutturali degli aggregati al fine di definirne i meccanismi di cito-tossicità durante il processo di formazione degli stessi.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Lo studio contribuirà a svelare le basi molecolari e biologiche delle disfunzioni neuronali indotte dall'aggregazione di TDP-43, fornendo ulteriori dati riguardo ai meccanismi patogenetici legati alla SLA sporadica. La definizione delle specie proteiche responsabili della sofferenza e morte motoneuronale nella SLA potranno contribuire allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche volte ad interferire con la formazione di tali specie, ed applicabili sia alla SLA che ad altri disordini che coinvolgo alterazioni di TDP-43.

OBIETTIVI INTERMEDI RAGGIUNTI

Il gene codificante TDP-43 è stato clonato e sequenziato e fatto esprimere in E. Coli, un battere spesso utilizzato in ricerca per purificare le proteine. La purificazione della proteina solubile è però risultata particolarmente difficile, visto l'elevata tendenza ad aggregare di questa proteina. Perciò la purificazione di TDP-43 è avvenuta purificando gli aggregati stessi di TDP-43, precipitati nella frazione insolubile, per studiarne la morfologia/struttura e la tossicità.



Fabian Feiguin

CALL FOR PROJECT 2010

ALSMNDTDP-43

Caratterizzazione molecolare delle funzioni di TDP-43 in vivo e dei meccanismi che portano alla morte del motoneurone in modelli SLA di Drosophila.

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Fabian Feiguin. International Center for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste.

PARTENARIATO

Partner 1 – Ferdinando Di Cunto, Centro di Biotecnologie Molecolari, Università degli Studi di Torino.

VALORE DEL PROGETTO

158.400 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base – Full Grant

DURATA

dal 01/05/2011 al 30/04/2014 - 36 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto di ricerca si propone di chiarire il ruolo fisiologico di TDP-43 in vivo ed i meccanismi che

conducono alla neurodegenerazione. TDP-43 è una proteina che si lega all'RNA, evolutivamente conservata ed attiva in diversi processi cellulari, come la trascrizione, lo *splicing*, la stabilità e il trasporto dell'mRNA. Recentemente, TDP-43 è stata identificata anche come la principale componente delle inclusioni intracellulari che si ritrovano nei tessuti neuronali di pazienti affetti da Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA). Alla luce di questi presupposti, il gruppo del Dr. Feiguin ha generato diversi modelli, utilizzando il moscerino della frutta o *Drosophila*, creando mosche transgeniche che esprimono la proteina TDP-43 umana. Questi modelli di *Drosophila* mostrano che la mancanza di funzionalità di TDP-43, in assenza di aggregati proteici, produce un fenotipo paralitico con alterati comportamenti locomotori, una ridotta sopravvivenza e terminali presinaptici atrofici, in corrispondenza delle giunzioni neuromuscolari. In particolare, la ri-espressione della proteina TDP-43 umana nei motoneuroni è in grado di recuperare le normali funzionalità, dimostrando l'equivalenza funzionale tra queste proteine in specie evolutivamente distanti. Questi risultati suggeriscono che i mutanti di *Drosophila* rappresentano uno straordinario modello animale che mima strettamente le disfunzioni legate alla SLA nel sistema nervoso.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Questo progetto si propone di fornire uno studio approfondito del ruolo biologico svolto da TDP-43 in vivo, con particolare attenzione all'identificazione delle molecole bersaglio e dei meccanismi regolati da TDP-43. I target prescelti saranno poi utilizzati per studi di *drug discovery*, spianando la strada a future applicazioni farmacologiche.

OBIETTIVI INTERMEDI RAGGIUNTI

Per lo studio dei geni e dei possibili meccanismi coinvolti nelle malattie neurodegenerative, il laboratorio si sta avvalendo dell'utilizzo di *Drosophila Melanogaster*, un modello animale per il quale è stato sviluppato un vasto numero di sofisticati strumenti genetici che permettono di sviluppare ricerche ad alto livello.

Recentemente il laboratorio si è focalizzato sullo studio del possibile meccanismo che provoca il fenotipo patologico nel moscerino mutante. E' stato condotto uno screening su diversi fattori già noti ricoprire un ruolo centrale nella formazione della sinapsi e nel corretto sviluppo dei bottoni sinaptici. Quest'analisi ha dimostrato che alterazioni nell'organizzazione dei microtubuli delle sinapsi sono correlate con la riduzione del livello proteico di futsch/MAP1B. Inoltre, è stato osservato che TDP-43 interagisce fisicamente con l'mRNA di futsch e che la capacità di legame all'RNA di TDP-43 è essenziale per prevenire la down-regolazione della proteina futsch e i difetti a livello della sinapsi.

I risultati ottenuti hanno fornito una nuova chiave di lettura sul ruolo ricoperto da TDP-43 nel meccanismo di sviluppo della malattia e hanno concorso ad ampliare le conoscenze molecolari di base su questa proteina. Il lavoro futuro sarà incentrato verso una caratterizzazione più dettagliata e approfondita del meccanismo attraverso il quale TDP-43 regola i livelli proteici di futsch e una miglior comprensione di come riportare i risultati ottenuti nel modello animale alla patologia umana.

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Godena VK, Romano G, Romano M, Appocher C, Klima R, Buratti E, Baralle FE, Feiguin F., *TDP-43 regulates Drosophila neuromuscular junctions growth by modulating Futsch/MAP1B levels and*

synaptic microtubules organization, PLoS One. 2011 Mar 11;6(3):e17808.

Nesic I, Guix FX, Vennekens K, Michaki V, Van Veldhoven PP, Feiguin F, De Strooper B, Dotti CG, Wahle T., *Alterations in phosphatidylethanolamine levels affect the generation of A β .*, Aging Cell. 2012 Feb;11(1):63-72. Epub 2011 Nov 28.

Michaki V, Guix FX, Vennekens K, Munck S, Dingwall C, Davis JB, Townsend DM, Tew KD, Feiguin F, De Strooper B, Dotti CG, Wahle T., *Down-regulation of the ATP-binding cassette transporter 2 (Abca2) reduces amyloid- β production by altering Nicastrin maturation and intracellular localization*, J Biol Chem. 2012 Jan 6;287(2):1100-11. Epub 2011 Nov 15



Giuseppe Lauria

CALL FOR PROJECT 2010

EPOSS

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

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Giuseppe Lauria. Unità malattie neuromuscolari, Fondazione IRCCS - Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano

PARTENARIATO

Partner 1 – Gabriele Mora, Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS Istituto Scientifico di Milano.

VALORE DEL PROGETTO

223.658 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca clinica – Full Grant

DURATA

dal 01/07/2011 al 21/12/2012 - 18 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il presente studio ha lo scopo di valutare la sicurezza e la tollerabilità dell'Eritropoietina ricombinante (rhEPO) fornita a tre diversi dosaggi per via subcutanea e intravenosa a 50 pazienti affetti da

Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA). L'EPO è un fattore trofico multifunzionale che in alcuni studi pre-clinici si è rivelato efficace nel prevenire la morte neuronale e la degenerazione assonale. Inoltre nel cervello può stimolare l'angiogenesi e attraverso la proliferazione e la migrazione di cellule progenitrici endoteliali (EPC) e la regolazione della produzione di fattori trofici come il VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) e l'NO (Ossido Nitrico). La capacità di rallentare la progressione della SLA è stata suggerita da un recente trial pilota eseguito dal gruppo del dr. Lauria su 23 pazienti. Nel presente progetto saranno valutate la sicurezza e l'attività eritropoietica, così come l'ematocrito e l'emoglobina, monitorando l'effetto sull'evoluzione della malattia attraverso la scala ALSFRS-R e sulla qualità di vita con questionari specifici. I dati sui livelli di VEGF e NO potranno dare informazioni sull'efficacia biologica e sul dosaggio ottimale di rhEPO. Inoltre sarà valutata la capacità della rhEPO di attraversare la barriera emato-encefalica nei pazienti SLA e la sua biodisponibilità.

IMPATTO SULLA MALATTIA

L'impatto atteso dello studio comprende il trasferimento dell'uso di rhEPO nella terapia dei pazienti SLA e contemporaneamente la definizione di nuovi biomarcatori utili per il monitoraggio della progressione della terapia e la valutazione del trattamento. Anche se lo scopo del presente progetto non è determinare l'efficacia del farmaco, i risultati ottenuti potranno fornire informazioni per gli studi clinici di fase III, e promuovere la partecipazione di aziende farmaceutiche nello sviluppo del farmaco.

OBIETTIVI INTERMEDI RAGGIUNTI

Lo studio ha ottenuto l'approvazione da parte dei Comitati Etici. I primi 15 pazienti reclutati e già sottoposti alle analisi ematiche di *screening* ed al prelievo del liquor hanno avviato il trattamento sperimentale.

ADOZIONE

Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus – 223.000 euro.

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Lauria G, Campanella A, Filippini G, Martini A, Penza P, Maggi L, Antozzi C, Ciano C, Beretta P, Caldiroli D, Ghelma F, Ferrara G, Ghezzi P, Mantegazza, *Erythropoietin in amyotrophic lateral sclerosis: a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled study of safety and tolerability*, R.Amyotroph Lateral Scler. 2009 Oct-Dec;10(5-6):410-5.

Ghezzi P, Bornaud M, Bianchi R, Blomgren K, Brines M, Campana W, Cavaletti G, Cerami A, Chopp M, Coleman T, Digicaylioglu M, Ehrenreich H, Erbayraktar S, Erbayraktar Z, Gassmann M, Genc S, Gokmen N, Grasso G, Juul S, Lipton SA, Hand CC, Latini R, Lauria G, Leist M, Newton SS, Petit E, Probert L, Sfacteria A, Siren AL, Talan M, Thiernemann C, Westenbrink D, Yaqoob M, Zhu C. *Erythropoietin: not just about erythropoiesis*, Lancet, 2010 Jun 19;375(9732):2142.



Maurizio Capogrossi

CALL FOR PROJECT 2010

HMGB1 and ALS

Ruolo di HMGB1 nella progressione della SLA.

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Capogrossi Colognesi Maurizio. Provincia Italiana C.F.I.C., Istituto Dermopatico dell'Immacolata IRCCS, Roma.

VALORE DEL PROGETTO

55.800 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base – Pilot Grant

DURATA

dal 01/04/2011 al 31/07/2012 - 16 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto di ricerca si propone di validare l'ipotesi che il muscolo scheletrico controlli la giunzione neuromuscolare (NMJ) e la sopravvivenza del motoneurone, attivando segnali retrogradi in grado di modulare il processo di innervazione. Recentemente è stato dimostrato che il microRNA 206 (miR206) è indotto nel muscolo scheletrico di un modello murino di Sclerosi Laterale Amiotrofica

(SLA) (SOD1G93A). Tale microRNA è in grado di promuovere il differenziamento miogenico e di favorire la formazione della NMJ e quindi l'innervazione.

HMGB1 è una proteina nucleare ubiquitaria che in seguito a danno tissutale viene rilasciata nell'ambiente extracellulare dove stimola un processo rigenerativo. I risultati ottenuti dal gruppo del Dott. Capogrossi suggeriscono che, nel muscolo cardiaco, gli effetti rigenerativi avvengano attraverso l'attivazione dell'espressione di miR206. Obiettivo del progetto è di verificare se HMGB1 in un modello murino di SLA è in grado di rallentare la progressione della malattia attraverso l'attivazione del miR206.

IMPATTO SULLA MALATTIA

L'obiettivo generale di questo progetto è di investigare se HMGB1 sia una molecola in grado di contrastare i sintomi della SLA, attraverso la regolazione di miR206 nel muscolo scheletrico, modulando le vie di segnalazione retrograde coinvolte nella sopravvivenza del motoneurone, nella crescita assonale e nel mantenimento della NMJ. Se l'ipotesi si rivelasse corretta aprirebbe la strada a nuovi approcci terapeutici per la SLA.

OBIETTIVI INTERMEDI RAGGIUNTI

E' stato verificato che HMGB1 è in grado di modulare l'espressione di miR206 in cellule del muscolo scheletrico in maniera dose dipendente. Quindi sono stati misurati i livelli di espressione di HMGB1 in topi Wild-type (wt) e mutati SOD1G93A. I risultati ottenuti dimostrano che i livelli di HMGB1 sono ridotti sia nel muscolo scheletrico sia nel midollo spinale di topi SOD1G93A sintomatici rispetto ai topi pre-sintomatici e wt. I recettori di HMGB1, RAGE e TLR4 diminuiscono in maniera significativa solo nel midollo spinale. Parallelamente la progressione della malattia si accompagna ad un aumento del miR206 nei due tessuti analizzati. Sebbene tale risultato sia apparentemente in contrasto con l'ipotesi di una attivazione del miR206 da parte di HMGB1, non possiamo escludere l'ipotesi che altri meccanismi compensatori entrino in gioco nella regolazione del miR206 nel tentativo di stimolare un processo rigenerativo.



Giacomo Comi

CALL FOR PROJECT 2010

IPSALS

Cellule staminali neurali derivate da iPS per la Sclerosi Laterale Amiotrofica.

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Giacomo Comi. Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli Studi di Milano.

VALORE DEL PROGETTO

263.000 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca traslazionale – Full Grant

DURATA

dal 01/04/2011 al 01/04/2014 - 36 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto si propone di sviluppare una possibile strategia terapeutica per la Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) basata sull'utilizzo di Cellule Staminali Neurali (NSC) umane derivate da cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) riprogrammate da fibroblasti cutanei e di testarne l'efficacia in modelli murini di SLA.

Le iPSC sono cellule staminali pluripotenti, derivate dalla riprogrammazione di cellule somatiche

adulte, come i fibroblasti della cute, mediante l'espressione di particolari geni associati alla staminalità.

In questo progetto saranno generate anche linee iPSC da pazienti affetti da SLA per creare modelli sperimentali in vitro di malattia, utilizzabili sia per lo screening di nuovi farmaci che per eventuali strategie di trapianto con cellule autologhe.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Questo lavoro contribuirà allo sviluppo di nuovi approcci terapeutici per il trattamento della SLA e di altre malattie del motoneurone. Oltre che per lo sviluppo di protocolli di generazione di cellule trapiantabili e per l'ottimizzazione delle tecniche di trapianto, le cellule derivate dai pazienti saranno testate come possibile sorgente per trapianti autologhi e come modello in vitro di malattia per studi di base e screening molecolari preclinici.

OBIETTIVI INTERMEDI RAGGIUNTI

Sono state differenziate cellule staminali neuronali (NSC) partendo da cellule staminali pluripotenti indotte e successivamente è stata selezionata una popolazione omogenea di NSC utilizzando un protocollo che si basa sull'elevata attività aldeide deidrogenasica e basso side scatter (ALDHhiSSClo), analizzato mediante FACS, in modo da ottenere una popolazione cellulare con caratteristiche vantaggiose per il loro impiego nel trapianto quali la capacità di migrazione e attecchimento nel tessuto ricevente. Queste cellule sono state caratterizzate per la loro capacità di auto-rinnovamento e multipotenza. E' stato testato se le iPSC e le NSC da esse derivate fossero in grado di differenziare in motoneuroni, poiché sono proprio queste cellule ad essere colpite dalla malattia. Per il differenziamento è stato utilizzato un metodo già descritto in letteratura per le cellule staminali murine e umane (Li et al., 2007, Dimos et al., 2008; Ebert et al., 2008). E' stato effettivamente dimostrato che sia le IPS che le NSC sono in grado di dare origine efficacemente a motoneuroni maturi e funzionali. I motoneuroni ottenuti sono stati caratterizzati per quanto riguarda l'espressione genica, proteica e fenotipica. La fase successiva del progetto sarà il trapianto delle NSC, derivate da iPSC, in un modello murino di SLA.

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

Nizzardo M, Simone C, Falcone M, Riboldi G, Rizzo F, Magri F, Bresolin N, Comi GP, Corti S., *Research advances in gene therapy approaches for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis*, Cell Mol Life Sci. 2012 May;69(10):1641-50. Epub 2011 Nov 18



Silvia Barabino

CALL FOR PROJECT 2010

MiRALS

Svelare l'impatto dei microRNA sulla patogenesi della SLA.

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

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

VALORE DEL PROGETTO

55.000 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base – Pilot Grant

DURATA

dal 04/04/2011 al 31/03/2012 - 12 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Le mutazioni nei geni che codificano per TDP-43 e FUS, due proteine implicate nel metabolismo dell'RNA, che sono state recentemente coinvolte nell'insorgenza della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), suggeriscono che alterazioni nei processi cellulari che coinvolgono l'RNA siano implicate nella patogenesi della malattia. Entrambe le proteine sono anche coinvolte nella sintesi dei micro RNA (miRNA), piccole molecole di RNA non codificante in grado di regolare l'espressione genica e

quindi la sopravvivenza di specifiche popolazioni neuronali. E' stata inoltre riportata un'alterazione dell'espressione di miRNA in modelli murini di SLA. Lo scopo di questo progetto è identificare in modelli cellulari di SLA, esprimenti la proteina SOD1 mutata o la proteina FUS mutata, gli miRNA la cui espressione viene alterata dalla presenza delle stesse proteine mutate e di capire se questi "modulatori" dell'espressione genica possono avere un ruolo causativo nell'esordio e nella progressione della malattia.

IMPATTO SULLA MALATTIA

I risultati attesi dal progetto porteranno a comprendere meglio i meccanismi molecolari che contribuiscono alla patogenesi della SLA familiare ed in particolare il ruolo dei miRNA nella neurodegenerazione. Lo studio mira ad identificare nuove molecole di miRNA alterate nei modelli cellulari utilizzati, che possano costituire nuovi target terapeutici o diagnostici per la SLA.

OBIETTIVI INTERMEDI RAGGIUNTI

E' stata caratterizzata l'espressione di miRNA nei modelli cellulari di SLA familiare e sono stati identificati alcuni miRNA differentemente espressi in presenza o assenza delle due proteine mutate SOD1 e FUS. Inoltre l'analisi di espressione dei miRNA identificati in vitro è stata effettuata anche su campioni derivanti da modelli murini di SLA a diversi stadi della malattia.

ADOZIONE

Progetto "Vinci la SLA – Corri con Francesco" di Francesco Canali – 40.000 euro.



Piero Salvadori

CALL FOR PROJECT 2010

PETALS II

Tomografia ad emissione di positroni e Sclerosi Laterale Amiotrofica: studio dell'espressione del sottotipo 2 del recettore dei Cannabinoidi in un modello sperimentale di SLA.

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Piero Salvadori. CNR Istituto di Fisiologia Clinica, Pisa.

PARTENARIATO

Partner 1 – Clementina Manera, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Pisa.

Partner 2 – Vincenzo di Marzo, Istituto di Chimica Biomolecolare, CNR, Napoli.

VALORE DEL PROGETTO

55.800 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base – Pilot Grant

DURATA

dal 11/04/2011 al 11/08/2012 - 16 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto si propone di esplorare l'utilizzo di radioligandi selettivi per il sottotipo 2 del recettore dei cannabinoidi (CB2R) e la Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) su piccoli animali, come potenziali biomarcatori di immagine in vivo della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA). Questa ipotesi si basa sulla possibilità di rilevare l'espressione in vivo di CB2R, un recettore legato all'attivazione della microglia come indicatore di neuroinfiammazione, e correlare tale espressione con l'insorgenza dei sintomi o con la progressione della malattia in un modello animale di SLA (topi transgenici SOD1-G93A). Attraverso la radiomarcatura, utilizzando un nuclide ad emissione di positroni (^{18}F) e 4 molecole candidate che hanno dimostrato di avere una notevole affinità per CB2R ed un ottimale grado di lipofilità per attraversare la barriera emato-encefalica (BBB) si otterranno ligandi marcati che verranno somministrati per iniezione a topi *Wild-type* e SOD1 mutati. Ligandi non marcati sono stati già sintetizzati, sottoposti a screening farmacologici e utilizzati in saggi di marcatura esplorativa dai partner del consorzio. I topi SOD1 saranno studiati in tempi diversi, prima e dopo la comparsa dei sintomi di deficit motoneuronali. Le immagini PET saranno analizzate per evidenziare differenze di assorbimento nel sistema nervoso centrale e la distribuzione negli organi periferici dei radioligandi. Dopo la scansione con la PET, gli animali saranno sacrificati e sarà misurata la distribuzione della radioattività negli organi e l'espressione di CB2R nei tessuti asportati.

IMPATTO SULLA MALATTIA

In questo studio saranno identificate le molecole con maggior affinità verso il recettore CB2R – marcatore di neuro in grado di passare la BBB e penetrare nel sistema nervoso centrale. I risultati che si otterranno, studiando la distribuzione in vivo del recettore CB2R, potrebbero portare all'identificazione di nuovi biomarker, potenzialmente traslabili sull'uomo e utilizzabili come strumenti di diagnosi e progressione della degenerazione neuronale nella SLA. Inoltre sarà facilitato lo sviluppo e lo screening di nuovi agenti terapeutici mirati.

OBIETTIVI INTERMEDI RAGGIUNTI

Sono stati messi a punto gli aspetti teorici e sperimentali per la sintesi di 4 molecole biologicamente attive nei confronti del recettore CB2 ed è stata condotta la marcatura impiegando tecnologie radiochimiche innovative, basate sull'utilizzo di approcci di microfluidica. E' stata avviata la sperimentazione animale su soggetti sani e sono in corso test farmacologici che serviranno a dimostrare la corretta bio-distribuzione dei substrati in condizioni fisiologiche e di competizione dal parte di antagonisti specifici del recettore CB2.



Adriano Chiò



CALL FOR PROJECT 2011

SARDINIALS

Studio genomico della SLA in Sardegna

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Adriano Chiò. Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino.

PARTENARIATO

Partner 1 – Bryan Traynor, Neuromuscular Diseases research Group, Lab. Of Neurogenetics, NIA, National Institute of Health, Bethesda, USA.

Partner 2 – Giuseppe Borghero, Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliero – Universitaria di Cagliari.

Partner 3 – Maura Pugliatti, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Sassari.

VALORE DEL PROGETTO

284.000 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca traslazionale – Full Grant

DURATA

dal 01/06/2012 al 31/05/2015 - 36 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto si propone di:

1. Identificare nuovi geni coinvolti nella patogenesi della SLA attraverso il sequenziamento esomico, o exome sequencing, dei casi familiari di SLA in Sardegna. L'exome sequencing è una tecnica potente utilizzata per identificare le varianti patogenetiche all'interno della collezione esistente di casi familiari, già in possesso del Consorzio.
2. Identificare nuovi geni / loci coinvolti nella patogenesi della SLA eseguendo uno studio di associazione genome-wide dei casi di SLA in Sardegna e di controlli. L'ipotesi è che l'omogeneità genetica della popolazione sarda permetta attraverso uno studio di associazione genome-wide di 380 casi e 380 controlli appaiati di individuare nuovi loci patogenetici.
3. Stabilire un registro prospettico della popolazione sarda, secondo l'ipotesi che l'incidenza della SLA familiare sia più alta sull'isola sarda rispetto alle altre popolazioni europee.

IMPATTO SULLA MALATTIA

La conoscenza dei geni causativi della malattia potrà fornire informazioni fondamentali per la comprensione dei meccanismi fisiopatologici sottostanti alla degenerazione dei neuroni motori. Una completa descrizione dello sfondo genetico della SLA e l'identificazione di nuove varianti genetiche potrebbe accelerare la comprensione della malattia portando beneficio a tutti i pazienti SLA, non solo di quelli familiari.



Angelo Poletti

CALL FOR PROJECT 2011

ALS_HSPB8

Sovra-regolazione di HSPB8 come potenziale approccio terapeutico nella SLA familiare e sporadica

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

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

PARTENARIATO

Partner 1 – Serena Carra, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia.

VALORE DEL PROGETTO

263.250 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base – Full Grant

DURATA

dal 01/03/2012 al 28/02/2015 - 36 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

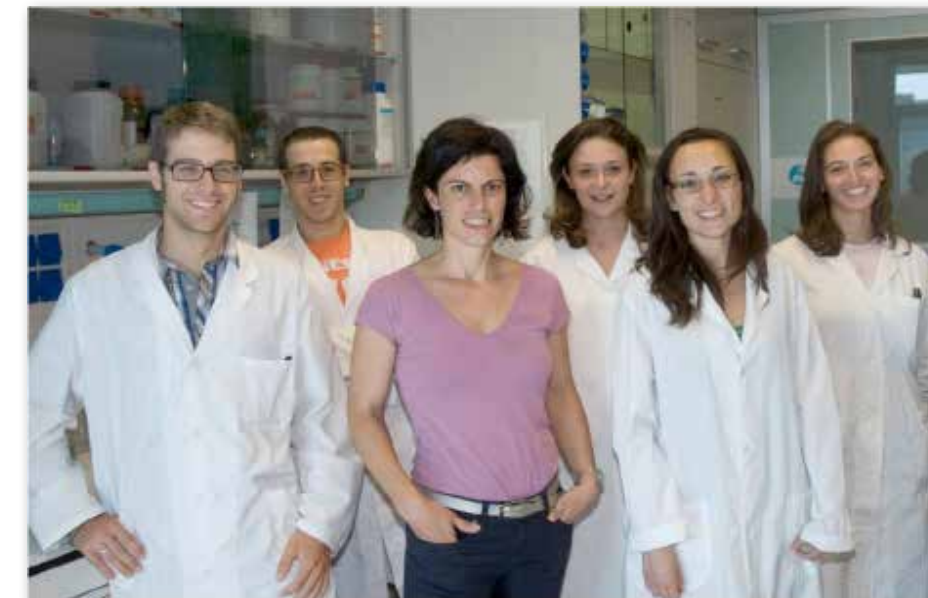
Il progetto di ricerca di base si propone di chiarire come l'autofagia, il processo cellulare che consente alle cellule di riciclare il proprio contenuto e di rimuovere in modo selettivo mitocondri e altri organelli danneggiati, e la degradazione mediata dalla proteina HSPB8 vengano alterati dalla presenza di proteine aggregate o non correttamente ripiegate (misfolded). HSPB8 è una proteina detta chaperone (accompagnatore) cioè in grado di riconoscere e legare le proteine misfolded prevenendone l'aggregazione, facilitandone la degradazione ed esercitando così un'azione protettiva. È stato visto, infatti, che la sovra-espressione di HSPB8 previene l'aggregazione delle proteine mutate SOD1 e TDP-43, associate con le forme sporadiche e familiari di Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), aumentandone la degradazione tramite autofagia. Il progetto ha l'obiettivo di verificare se e come HSPB8 può avere un'azione protettiva nella SLA, cercando dapprima in un modello cellulare di individuare i siti specifici di azione di HSPB8 per la promozione/rispristino dell'eliminazione degli aggregati proteici e successivamente testando l'effetto protettivo anche in modelli SLA di *Drosophila*. Sarà inoltre avviata la ricerca di un induttore della proteina HSPB8 clinicamente applicabile, nel modello cellulare e l'eventuale composto sarà poi testato anche su modelli murini di malattia.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Il progetto si propone di effettuare uno screening dei possibili composti attivi in grado di indurre l'espressione di HSPB8 che potranno in futuro essere utilizzati per rallentare la progressione della malattia. Nel complesso verrà chiarito se la proteina HSPB8 possa rappresentare un nuovo e promettente approccio per la cura della SLA e si farà luce su nuovi meccanismi patogenetici che coinvolgono l'autofagia e la degradazione proteica.



Valentina Bonetto



CALL FOR PROJECT 2011

eCypALS

La Cyclophilin A extracellulare come possibile bersaglio terapeutico per la Sclerosi Laterale Amiotrofica

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Valentina Bonetto. Dipartimento di Biochimica e Farmacologia Molecolare, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano.

VALORE DEL PROGETTO

59.850 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base – Pilot Grant

DURATA

dal 01/03/2012 al 28/02/2013 - 12 mesi

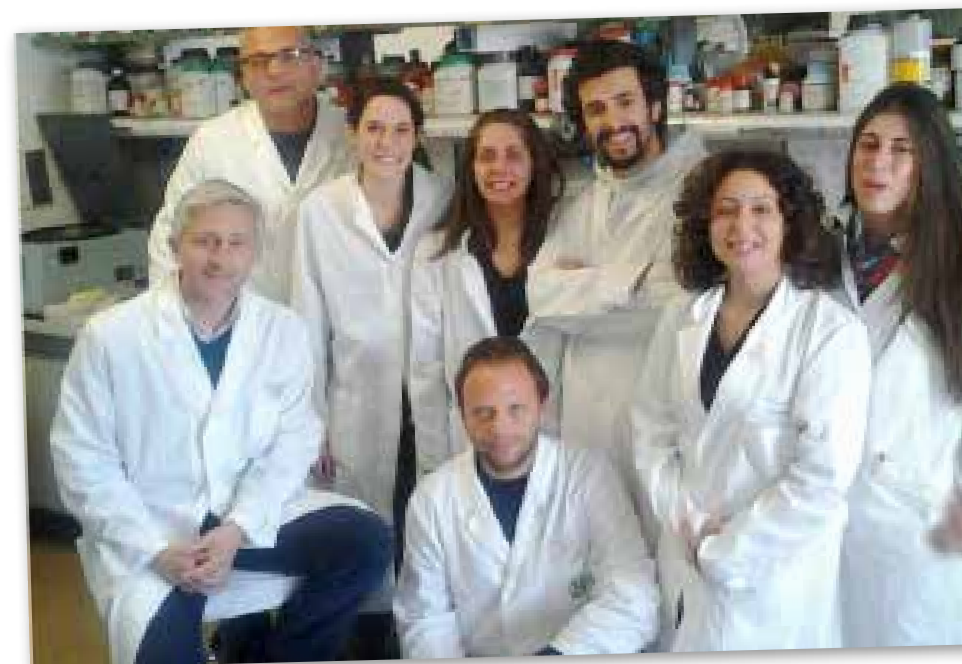
OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto di ricerca si propone di testare nuovi approcci terapeutici basati sulla modulazione della funzione extracellulare della ciclofillina A (CypA) in vitro e in vivo, su modelli animali di Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA). Questa proteina è conosciuta soprattutto perché è responsabile

dell'effetto immunosoppressivo del farmaco Ciclosporina. Con questo studio i proponenti vogliono confermare alcuni loro dati preliminari promettenti che suggeriscono che CypA in modelli animali di SLA sia secreta in maniera aberrante dalle cellule, sia tossica in maniera specifica per i motoneuroni e che trattamenti sia farmacologici che con anticorpi contro il recettore di CypA, atti a bloccarne l'attività extracellulare, siano protettivi per i motoneuroni. CypA è stata trovata in loro lavori precedenti maggiormente espressa nelle cellule del sangue di pazienti affetti da SLA sporadica e ratti transgenici SOD1G93A, e accumulata in aggregati insolubili nel midollo spinale di topi transgenici SOD1G93A e pazienti SLA.

IMPATTO SULLA MALATTIA

CypA, essendo un marcatore di malattia sia in modelli animali di SLA che nei pazienti, potrebbe rivelare meccanismi patogenetici coinvolti sia nelle forme sporadiche che familiari di SLA. I risultati ottenuti nel modello animale potrebbero quindi essere trasferiti all'uomo e accelerare lo sviluppo di terapie efficaci per la malattia.



Alberto Chiarugi

CALL FOR PROJECT 2011

HDACALS-2

Isoforme selettive degli inibitori delle deacetilasi in modelli sperimentali di SLA: effetti terapeutici e molecolari

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Alberto Chiarugi. Dipartimento di Preclinica e Clinica Farmacologica, Università degli Studi di Firenze.

VALORE DEL PROGETTO

233.100 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base – Full Grant

DURATA

dal 01/05/2012 al 01/05/2013 - 36 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto di ricerca di base si propone di utilizzare inibitori selettivi delle differenti isoforme dell'enzima istone deacetilasi (sHDACi) per modulare alcuni processi epigenetici in modo da poter comprendere i meccanismi molecolari alla base della patogenesi della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) e la rilevanza dei diversi sHDACi nelle terapie.

Gli HDACi sono un gruppo di molecole in grado di inibire gli enzimi responsabili della de-acetilazione del DNA, fenomeno che promuove la trascrizione genica. E' interessante notare come diminuiti livelli di acetilazione istonica siano riscontrati nei motoneuroni in degenerazione in un classico modello animale di SLA (topi transgenici SOD1G93A). In linea con questo, è stato dimostrato come l'aumento dei livelli di acetilazione indotto da HDACi produca effetti neuroprotettivi in topi SOD1G93A.

Recenti scoperte, tuttavia, non confermano gli effetti di HDACi sulla sopravvivenza di topi affetti da SLA. E' possibile tuttavia che la scarsa potenza e l'insufficiente specificità degli HDACi finora utilizzati riducano l'efficacia di questi trattamenti.

Gli obiettivi della proposta progettuale sono di analizzare l'interazione tra HDACi selezionati per essere più potenti e selettivi, e diverse forme mutate di SOD1, per chiarire il ruolo dei diversi HDACi nella regolazione dei geni rilevanti nella SLA in vitro e investigare in vivo il potenziale terapeutico dei SHDACi in topi transgenici SOD1.

IMPATTO SULLA MALATTIA

I risultati che si otterranno con il presente progetto potrebbero essere di notevole rilevanza clinica, potenzialmente trasferibili e portare ad una nuova terapia farmacologica che, partendo dagli studi sull'epigenetica, arrivi a rallentare la progressione della malattia. I composti che saranno utilizzati sono stati sviluppati e sottoposti a *screening* da Italfarmaco SPA.



Caterina Bendotti

CALL FOR PROJECT 2011

IMMUNALS

Ruolo patologico e potenziale utilizzo clinico dell'asse CCL2/CCR2 nella regolazione della risposta immunitaria della SLA

PRINCIPAL INVESTIGATOR

Caterina Bendotti. Dipartimento di Neuroscienze, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano.

PARTENARIATO

Partner 1 – Massimo Locati, Fondazione Humanitas per la ricerca (FHR) Milano
Partener 2 - Gabriele Mora, Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Istituto Scientifico di Milano.

VALORE DEL PROGETTO

247.000 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca traslazionale – Full Grant

DURATA

dal 01/05/2012 al 01/05/2015 - 36 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto di ricerca traslazionale si propone di capire il ruolo della chemochina CCL2 nella patogenesi e nella progressione della malattia in modelli animali e nei pazienti con Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA).

Il progetto si basa sull'ipotesi che un aumento precoce dell'espressione di CCL2/MCP-1 osservato nel midollo spinale dei topi e presumibilmente dei pazienti SLA, possa attrarre monociti e linfociti dal sangue in grado di esercitare un potenziale effetto protettivo sui motoneuroni danneggiati. Tuttavia, poiché il recettore di CCL2, CCR2, è meno espresso nei monociti dei topi SOD1G93A, modello di SLA familiare, analogamente a quanto accade nei pazienti con SLA sporadica, questo farebbe ipotizzare un ridotto reclutamento di queste cellule nel tessuto nervoso danneggiato. Lo scopo del progetto è quindi di comprendere il ruolo dell'asse CCL2/CCR2 nell'induzione e nel mantenimento della risposta immunitaria nella SLA.

In particolare si vuole determinare se la minore espressione di CCR2 nei monociti, che si riscontra sia nei topi SOD1G93A che nei pazienti affetti da SLA sporadica, alteri la capacità di queste cellule di rispondere a CCL2 in termini di mobilitazione dal midollo osseo, di attrazione verso il motoneurone danneggiato e di polarizzazione verso un fenotipo antiinfiammatorio citoprotettivo. Inoltre, si valuterà se inducendo la sovra-espressione di CCR2 in cellule immunitarie periferiche con caratteristiche antiinfiammatorie (Treg) sia possibile migliorare la loro capacità di reclutamento nel midollo spinale dei topi SOD1G93A e avere un impatto sulla progressione della malattia, fornendo le basi scientifiche per un potenziale intervento terapeutico.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Utilizzando un approccio traslazionale che prevede l'analisi sia di modelli murini che di pazienti SLA sporadici il progetto si prefigge lo scopo di sviluppare nuove strategie che possano rallentare la progressione della malattia e chiarire alcuni meccanismi della risposta infiammatoria legata alla SLA.



Daniela Curti

CALL FOR PROJECT 2011

SaNeT-ALS

Il recettore Sigma-1 come nuovo potenziale target terapeutico nella SLA

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Daniela Curti. Dipartimento di Scienze Fisiologiche-Farmacologiche, Università degli Studi di Pavia.

VALORE DEL PROGETTO

60.000 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base – Pilot Grant

DURATA

dal 01/03/2012 al 28/02/2013 - 12 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto pilota di ricerca di base si propone di validare il recettore Sigma 1 (S1-R) come nuovo target farmacologico coinvolto nella risposta endogena alla degenerazione motoneuronale nella Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA). S1-R è un recettore intracellulare localizzato all'interfaccia tra il reticolo endoplasmatico e il mitocondrio dove modula i flussi di calcio.

S1-R può, sotto l'influsso di diversi stimoli (condizioni stressanti, manipolazioni farmacologiche ecc.), traslocare sulla membrana plasmatica e coordinare l'attività di diverse proteine, inclusi canali ionici e chinasi, con effetto neuroprotettivo.

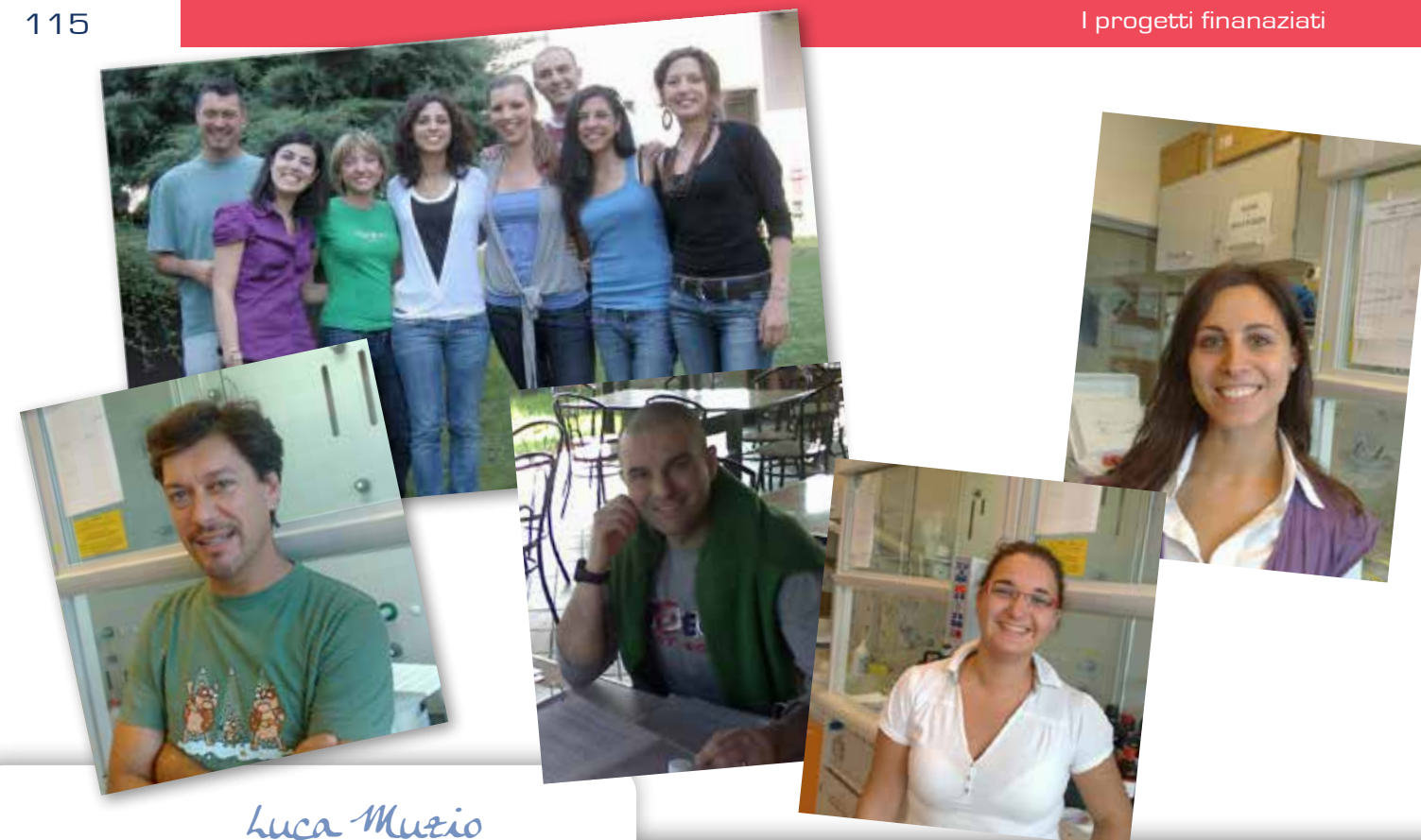
Ligandi selettivi per S1-R saranno utilizzati in esperimenti in vitro su colture cellulari per comprendere meglio i meccanismi molecolari legati all'attivazione di questo recettore. Inoltre, l'effetto neuroprotettivo di due agonisti di S1-R, fra i quali un composto di nuova sintesi, verrà testato sulla sopravvivenza, la performance motoria e la progressione della malattia in modelli murini di degenerazione motoneuronale.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Il progetto potrebbe portare all'identificazione di un nuovo bersaglio molecolare nella SLA, quindi ad una nuova strategia terapeutica. Lo studio degli effetti biologici in vivo e in vitro dell'agonista per S1-R, recentemente sintetizzato da Simona Collina (Med. Chem. UNIPV), porterà ad una ottimizzazione della molecola per una eventuale, futura sperimentazione clinica.

ADOZIONE

Nova Coop Piemonte – 40.000 euro.



Luca Muzio

CALL FOR PROJECT 2011

ALS-MAI

SLA: il ruolo di microglia, astrociti ed infiammazione

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

Luca Muzio. Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE), Fondazione Centro San Raffaele del Monte Tabor, Milano.

VALORE DEL PROGETTO

49.925 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base – Pilot Grant

DURATA

dal 01/07/2012 al 30/06/2013 - 12 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto pilota di ricerca di base si propone di studiare in vitro la complessa interazione tra le cellule gliali e i neuroni utilizzando il *Micro Electrode Array devices* (MEA). Questo sistema permette di registrare potenziali d'azione singoli e multipli dallo stesso network neuronale, prima e dopo la somministrazione di farmaci e anche dopo ore o giorni dal trattamento iniziale.

L'interazione tra le cellule delle glia e i neuroni rappresenta un aspetto critico per il mantenimento dell'omeostasi neuronale. Infatti, la complessa attività elettrica di un *network* neuronale è regolata da cellule gliali mediante la secrezione di fattori solubili. In questa proposta progettuale verrà registrata l'attività elettrica del *network* composto da neuroni e da cellule gliali con lo scopo di: 1) studiare l'interazione tra neuroni e glia, esprimenti i geni SOD1 e TDP-43 mutati nella Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA); 2) determinare se le cellule gliali possono perturbare il funzionamento del *network* neuronale prima della neurodegenerazione; 3) studiare l'effetto del riluzolo, unico farmaco disponibile per la SLA sulle complesse funzioni di questo *network*.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Il progetto potrebbe fornire nuovi dettagli riguardanti il ruolo delle cellule gliali nella degenerazione neuronale tipica della SLA. Inoltre i proponenti valideranno la piattaforma MEA che potrà essere utile per futuri screening di farmaci, in particolare quando, in una seconda fase dei *drug-screening* sono necessarie culture cellulari primarie.



Giulio Pompilio
Direttore Scientifico

Intervista a cura di XYZEWQTR

Qual è il suo bilancio personale dopo 12 mesi dal suo ingresso in Fondazione AriSLA in qualità di Direttore Scientifico?

E' un bilancio molto positivo dal punto di vista umano e professionale. In primo luogo, ho trovato in Fondazione AriSLA persone che mi hanno fin da subito aiutato a superare senza traumi il periodo di "noviziato" con la patologia e con le logiche di funzionamento di una Charity che finanzia la ricerca. Io sono un medico che si occupa di ricerca, tuttavia il mio settore di competenza è lontano da quello della SLA. Ho dovuto quindi superare in breve tempo un doppio ostacolo: familiarizzare con la malattia e prendere confidenza con il sistema di gestione che governa il processo di allocazione dei fondi. Ribadisco che l'impatto è stato "morbido" grazie alla disponibilità delle persone che lavorano tutti i giorni in Fondazione, a cominciare dal Segretario Generale Renato Pocaterra, al personale amministrativo e, *last but not least*, alle mie dirette collaboratrici dell'area ricerca, cui va il mio sentito ringraziamento. In Fondazione AriSLA ho trovato allo stesso tempo una grande capacità di lavoro e un'atmosfera serena di fattiva collaborazione. Per queste ragioni, la mia gratitudine nei confronti di Mario Melazzini, il nostro Presidente, cresce di giorno in giorno. Mario ha saputo condurre il mio sguardo al di là delle mie perplessità iniziali di neofita del settore, facendomi intravedere la strada che effettivamente stiamo ora percorrendo. L'esperienza che ho maturato in questo periodo mi ha anche confermato quanto apprezzabile sia stata l'idea di Mario e del Consiglio di Amministrazione di non sovrapporre un conflitto di interessi

in un delicato ruolo gestionale, finalizzato al finanziamento indipendente della ricerca, assicurando così ancor più l'imparzialità della Fondazione nei confronti della comunità scientifica di riferimento.

Quali sono gli aspetti della gestione scientifica di Fondazione AriSLA che le preme sottolineare?

Il primo aspetto, che rappresenta peraltro il “core business” della Fondazione, è il processo di valutazione delle proposte progettuali che riceviamo attraverso il nostro Bando annuale. Dal momento della sua nascita ad oggi, Fondazione AriSLA ha finanziato per quasi 4 milioni di euro, progetti provenienti da ricercatori sparsi su tutto il territorio nazionale. Si tratta senz’altro di “una goccia nel mare”, come dice Mario Melazzini, tuttavia rappresenta oggi il meccanismo di finanziamento privilegiato cui può accedere chi si occupa di SLA in Italia. Per questa ragione, io personalmente sento una grande responsabilità sulle spalle, quella di garantire il massimo dell’oggettività, trasparenza e professionalità del processo valutativo. Oltre alla responsabilità però percepisco anche di essere in una posizione privilegiata, avendo l’occasione concreta di realizzare quello che un po’ in tutti gli ambienti si sente auspicare oggi in Italia, cioè premiare il merito. Io sono convinto che in Fondazione AriSLA questo auspicio si traduca effettivamente in fatti concreti, prova ne è che i “nostri” 20 progetti attualmente finanziati sono di livello scientifico eccellente. Un secondo aspetto, direi altrettanto importante, è la precisa volontà della Fondazione di svolgere il ruolo di “catalizzatore” per la comunità italiana di ricerca sulla SLA. Negli ultimi anni abbiamo promosso delle Tavole Rotonde, a cui hanno partecipato molti ricercatori, nelle quali abbiamo cercato di conoscerci meglio. Questo aspetto di migliore conoscenza reciproca è fondamentale, perché permette allo stesso tempo a Fondazione AriSLA di raccogliere le istanze e i problemi di chi è impegnato sul campo nell’impervio mestiere dello scienziato e ai ricercatori di rendersi edotti dei meccanismi della Fondazione. La dimostrazione che questo lavoro sia utile sono le opere che già abbiamo intrapreso e, spero, continueremo a perseguire, che nascono dietro specifiche richieste della comunità scientifica. Una fra tutte: la Facility AriSLA per la sperimentazione su modelli murini transgenici, ubicata presso

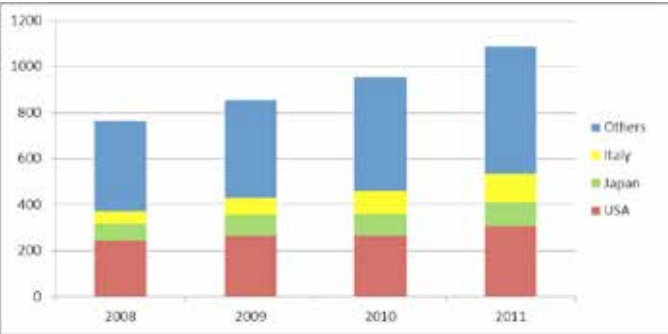
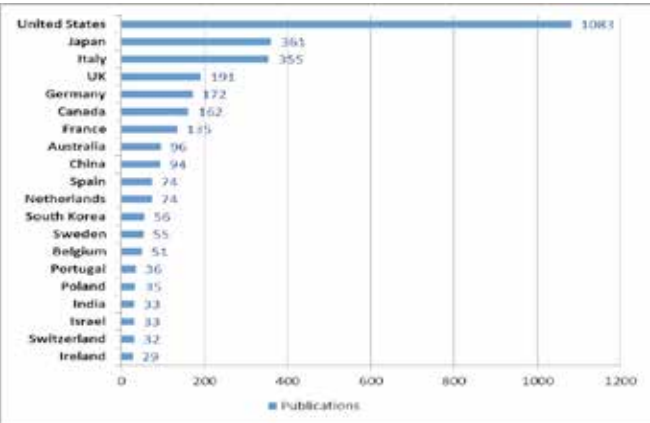
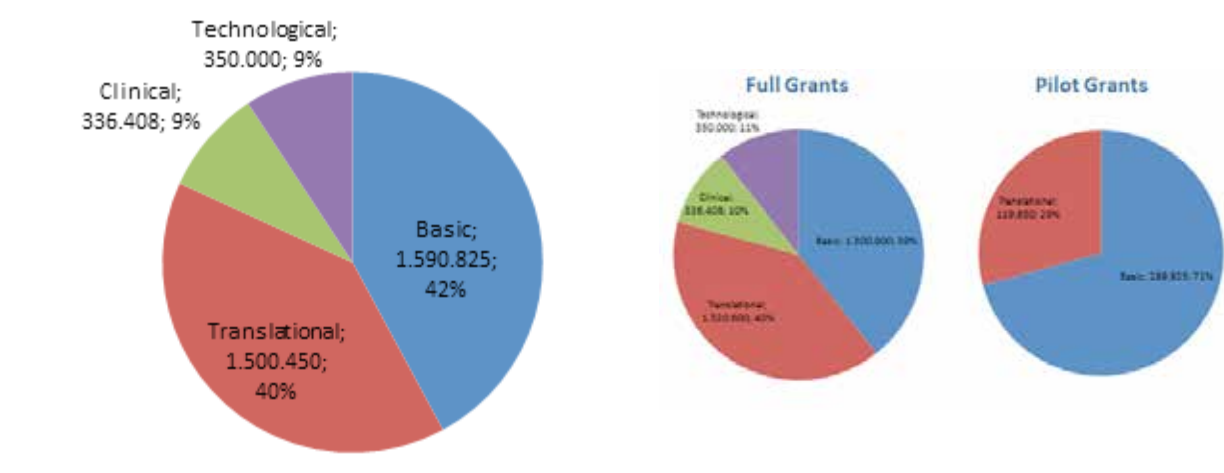
l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri. L’obiettivo di attivare reti di collaborazione - con l’intento di dare valore alle risorse economiche ed umane per dare sviluppo alla ricerca - si esprime anche attraverso le relazioni con le maggiori funding agencies internazionali. In particolare Fondazione AriSLA ha creato sinergie con NMD Association (UK), ALS Association (USA), Packard Center For ALS Resaerch (USA), grazie anche alla presenza nel proprio Advisory Board dei referenti scientifici di tali Enti; inoltre ha un collaborazione costante con la Thierry Latran Foundation.

Che politica di finanziamento avete perseguito e come intendete orientarvi per il futuro?

AriSLA è una Fondazione giovane. La nostra politica è stata fino ad ora orientata ad un approccio cosiddetto “bottom-up”, cioè volto ad indirizzare il meno possibile la ricerca, convinti che questo compito spetti principalmente agli stessi ricercatori. Abbiamo introdotto da tre anni la tipologia dei progetti Pilota, allo scopo di far emergere le idee più innovative fornendo il supporto economico per generare solidi dati preliminari. E’ parimenti ovvio che dopo tre anni l’esperienza accumulata diventa di un livello tale da permettere una revisione critica di quanto fatto. Tale revisione, che in parte stiamo già facendo, e che verrà finalizzata con la conclusione del Bando 2012, ci permetterà, grazie anche all’aiuto del nostro Advisory Board, di avere le idee più chiare sui risultati raggiunti e, soprattutto, sulle criticità a cui non abbiamo potuto rispondere. Non escludo quindi che in futuro Fondazione AriSLA affiancherà all’approccio bottom-up una politica mirata nel rispondere a bisogni in aree nelle quali il finanziamento allocato attraverso i nostri Bandi non ha soddisfatto appieno. Per fare un esempio, stiamo verificando quanto i nostri meccanismi di finanziamento siano adeguati alla ricerca tecnologica. Essendo questo un ambito molto sentito all’interno della comunità dei pazienti, sarà probabilmente necessario agire in modo diverso e stiamo quindi valutando differenti ipotesi di lavoro.

Come giudica la ricerca italiana sulla SLA?

Io sono forse “partigiano”, tuttavia non temo smentite, forte dei risultati scientifici ottenuti dai



ricercatori italiani nel settore della SLA, nel dire che in quanto agenzia finanziatrice siamo certamente fortunati, perché ci troviamo in una condizione simile a quella del contadino che coltiva un terreno fertile. La ricerca italiana è complessivamente di ottimo livello e quella in ambito SLA non si discosta da questo standard. I dati mostrano come negli ultimi cinque anni (2008-2011), l'Italia sia tra i primi posti, insieme a Stati Uniti e Giappone, per produzione di lavori scientifici sulla SLA, con un trend di crescita importante nel tempo. Ravviso semmai un problema diverso, comune in tutto il Paese e più drammatico nelle regioni meridionali, di mancanza di piattaforme tecnologiche - di alto livello - per il supporto alla ricerca. L'importanza di questa manchevolezza, per esempio, si comprende bene nel momento in cui come italiani dobbiamo competere con i nostri colleghi europei per l'ottenimento dei fondi di ricerca dei vari programmi quadro. Non sono così presuntuoso da pensare che Fondazione AriSLA possa da sola risolvere il problema, però qualcosa possiamo fare a riguardo e nello specifico abbiamo già fatto. Forse è solo un sogno, ma non posso non immaginare che anche Fondazione AriSLA un giorno possa avvalersi di un centro monotematico a forte impronta tecnologica da mettere a disposizione della comunità scientifica.

Intravede prospettive concrete di una terapia per la SLA?

Non sono certamente la persona più qualificata nel rispondere a questa domanda. Voglio ottimisticamente pensare che ci stiamo per lo meno avvicinando ad una cura o, in attesa di questo, che saremo capaci nel medio periodo di rallentare sensibilmente la progressione della malattia. Allo studio vi sono diverse nuove molecole ed altre terapie innovative, come le cellule staminali o il silenziamento genico. Fondazione AriSLA è attiva in molti fronti, abbiamo in corso studi clinici e studi traslazionali che testano diverse ipotesi. Il nostro, per così dire, “portafoglio” è ben bilanciato in questo senso. Vorrei anche sottolineare che finché i meccanismi molecolari e cellulari della malattia rimangono poco chiari, le nostre armi saranno meno efficaci. Fondazione AriSLA mantiene una quota non irrilevante di progetti volti a studiare le ipotesi eziopatogenetiche, a patto che siano guidate da un razionale che abbia al centro la cura della patologia. Da ultimo vorrei ricordare che proprio dall'Italia sono arrivate, di recente, notizie confortanti sul versante delle cause genetiche della SLA, ed anche in tal senso Fondazione AriSLA appare posizionata sul versante più avanzato di questi studi.

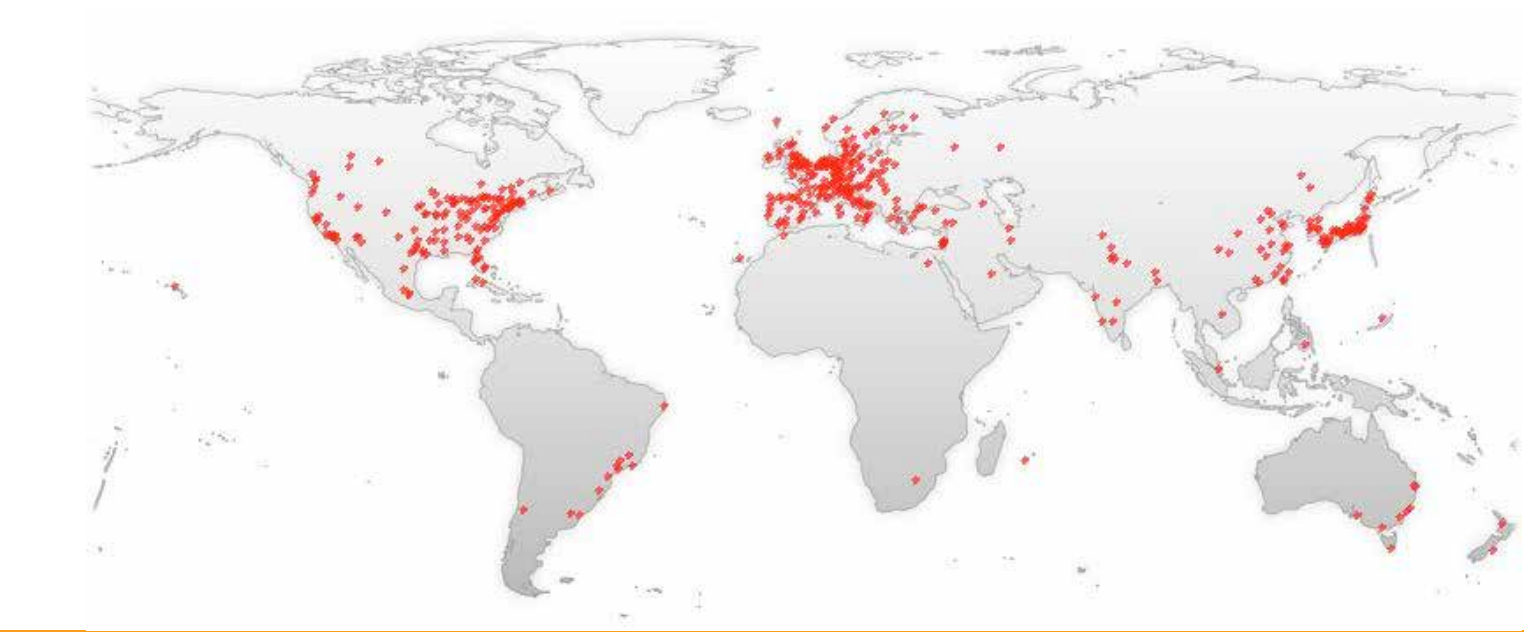
Che ruolo intende avere Fondazione AriSLA per far progredire la ricerca?

Il ruolo principale di Fondazione AriSLA è quello di finanziare la migliore ricerca possibile. La risposte verranno dalla ricerca, che deve essere messa nelle migliori condizioni per operare. Certo, il punto secondo me è che la nostra comunità scientifica deve trovare in noi un interlocutore attivo. Noi, credo unici nel panorama nazionale, per non limitarci ad effettuare un monitoraggio in remoto dello stato di avanzamento dei progetti, abbiamo introdotto da circa un anno le visite “on site”, proprio allo scopo di conoscere meglio non solo la scienza ma anche le persone che la scienza la vivono quotidianamente. Inoltre, la mia convinzione è che Fondazione AriSLA possa integrare la sua attuale offerta arricchendola con adeguati servizi alla ricerca. Ho detto prima delle piattaforme tecnologiche e della sperimentazione su

modelli animali. Voglio completare il quadro dicendo che, secondo me, parlare di servizi alla ricerca non vuol dire solo strutture, ma anche expertise specifiche di cui a volte sono carenti i nostri ricercatori, come la possibilità di avvalersi di uffici per il trasferimento tecnologico. E' solo un esempio per far capire come io vedo il ruolo di Fondazione AriSLA: quello di un contenitore capace di sfruttare al massimo le potenzialità della ricerca.

Infine, che futuro si auspica per la Fondazione?

Come ho detto all'inizio di questa intervista, mi sento sempre più legato a questa sfida



intrapresa, essendo tra le poche Charity italiane che finanziano ricerca, di cui ne percepisco l'importanza ed il fascino. Mi auguro quindi che abbia un futuro radioso e lunga vita. La sfida che abbiamo davanti ci è chiara: contribuire alla scoperta di una cura per la SLA. Come dice Mario Melazzini, la ricerca è speranza e la speranza è vita, soprattutto per i malati. Non ci vogliamo sottrarre a questa sfida e io personalmente mi auguro che sapremo sempre più orientare le nostre scelte guardando all'essenziale, cercando di percorrere la strada più diretta verso l'obiettivo. Siamo oggi ad un crocevia importante per la Fondazione, il cui mandato quinquennale è in scadenza. Sono però convinto che i nostri Soci Fondatori vorranno rinnovare la loro fiducia in questo progetto. Da parte nostra, faremo di tutto per meritarcela.



terza di copertina

quarta di copertina