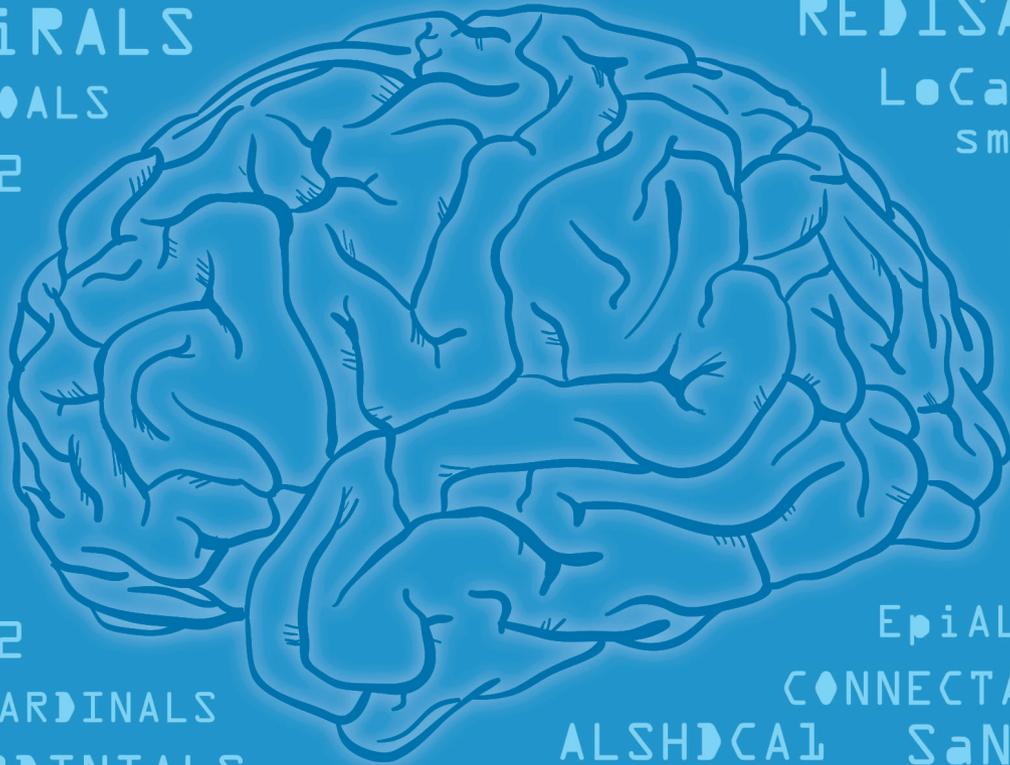


AriSLA Book 2014

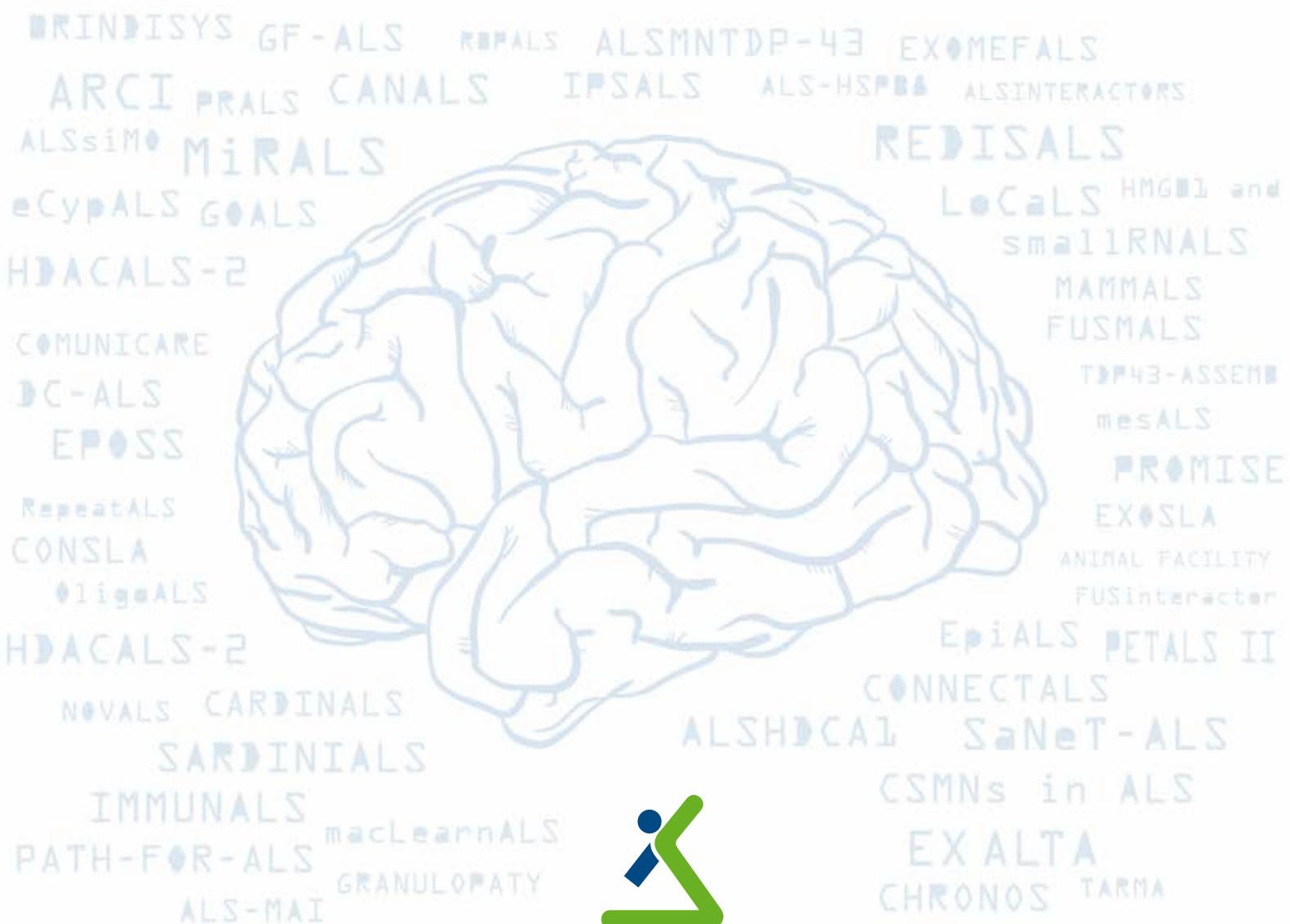
Fondazione AriSLA racconta l'anno 2014
per costruire un futuro senza SLA



FONDAZIONE ITALIANA DI RICERCA
PER LA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

AriSLA Book 2014

Fondazione AriSLA racconta l'anno 2014
per costruire un futuro senza SLA



Tutti i diritti riservati

© Fondazione Italiana di ricerca per la SLA - Sclerosi Laterale Amiotrofica, Maggio 2015

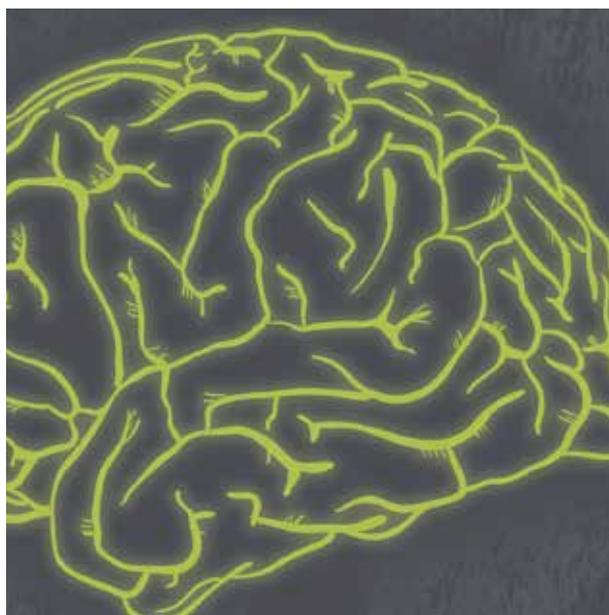
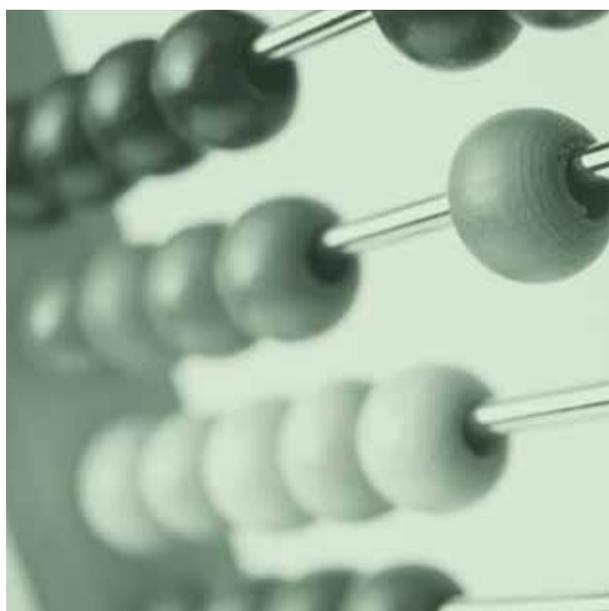
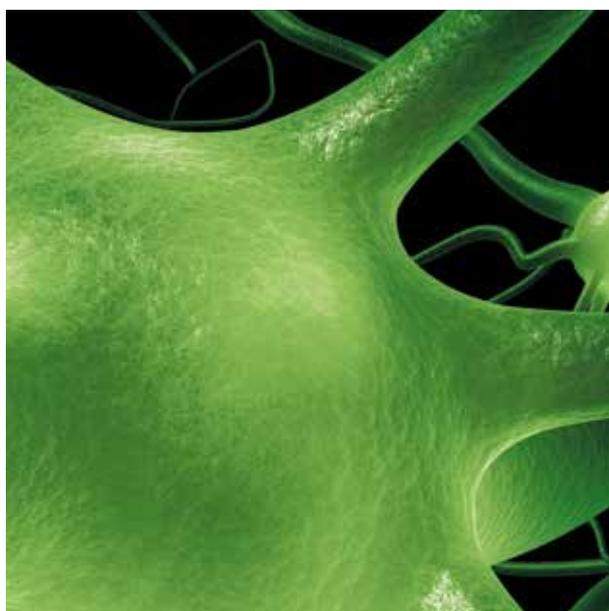
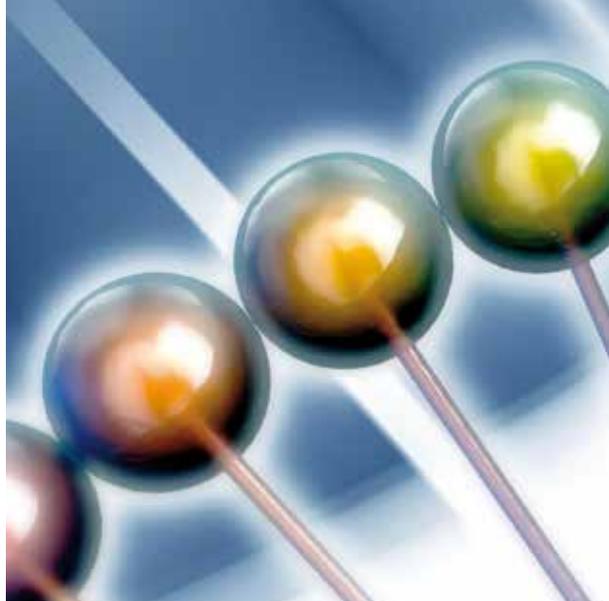
Viale Ortles, 22/4 - 20139 Milano

Tel. 02.58012354 - Fax 02.58020442

info@arisa.org

www.arisa.org - www.alscience.it







Consiglio di Amministrazione:

Mario Giovanni Melazzini - Presidente
Alberto Fontana - Vice Presidente
Daniela Cattaneo (in carica da novembre 2014)
Silvia Codispoti
Carlo Mango
Massimo Mauro
Lucia Monaco
Francesca Pasinelli
Francesco Pierotti

Advisory Board

Stanley Appel
Lucie Bruijn
Brian Dickie
Piera Pasinelli
Wim Robberecht

Collegio dei Revisori

Walter Bonardi
Paolo Masciocchi
Aldo Occhetta

Nota Metodologica

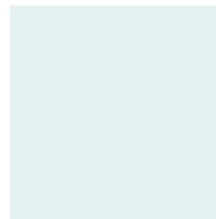
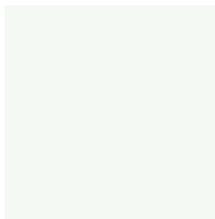
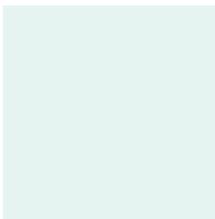
Il Bilancio è stato predisposto applicando i principi contabili richiamati nel paragrafo “Contenuto e forma del bilancio” e, ove necessario e per quanto applicabile, integrato dai principi contabili emanati dal Financial Accounting Standard Board (SFAS n. 116 e n. 117), specificamente previsti per le organizzazioni senza scopo di lucro. Il Bilancio è stato predisposto in conformità alle disposizioni riguardanti gli enti non commerciali, disciplinati dal D.Lgs. n. 460/97, ed ai principi contabili PC per gli enti Non Profit emanati dal Consiglio Nazionale dei Dottori Commercialisti ed Esperti Contabili.

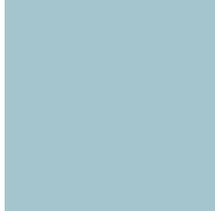
La valutazione delle voci del Bilancio è fatta secondo il principio della prudenza e, per i casi previsti dalla legge, con il consenso del Collegio dei Revisori.

Sul sito istituzionale www.arisla.org sono consultabili i Bilanci degli esercizi precedenti.

*“Niente nella vita va temuto, dev’essere solamente compreso.
Ora è tempo di comprendere di più, così possiamo temere di meno”*

Marie Curie





INTRODUZIONE

1
CHI SIAMO

2
LA RICERCA

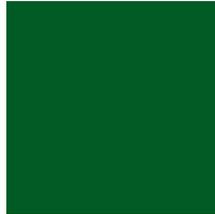
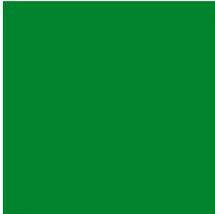
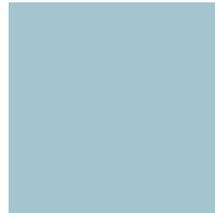
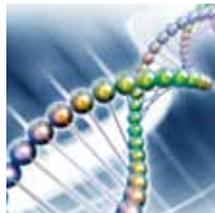
3
COMUNICARE
LA RICERCA

pag 9

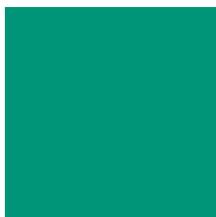
pag 13

pag 27

pag 49



Indice



4

SOSTENERE
LA RICERCA

pag 63



5

GESTIRE I
FINANZIAMENTI

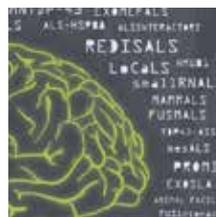
pag 81



6

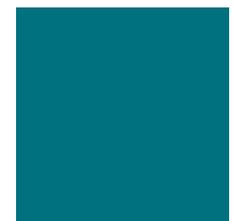
I PROGETTI
FINANZIATI

pag 97



CONCLUSIONI

pag 155





INTRODUZIONE



“NUTRIAMO” LA SPERANZA NELLA RICERCA

“Niente va temuto, dev’essere solamente compreso. Ora è tempo di comprendere di più cose possiamo temere di meno”: l’esortazione di Marie Curie, scelta per aprire le pagine dell’AriSLA Book, è l’espressione dei valori e delle motivazioni che anche per il 2014 hanno guidato ogni azione messa in campo dalla Fondazione per sostenere la ricerca scientifica sulla SLA.

I “fatti scientifici” e gli avvenimenti eccezionali che hanno caratterizzato il 2014 ci parlano di un tempo ricco di fermento e di opportunità per la ricerca in ambito SLA: il fenomeno dell’*Ice Bucket Challenge*, che ha coinvolto milioni di persone nel mondo, non solo ha permesso in modo dirompente di far conoscere la malattia e di far percepire le necessità dei pazienti, ma ha anche posto al centro l’urgenza di sostenere la ricerca scientifica, per arrivare in tempi brevi a dare risposte concrete a coloro che ogni giorno vivono la loro *sfida* contro la SLA.

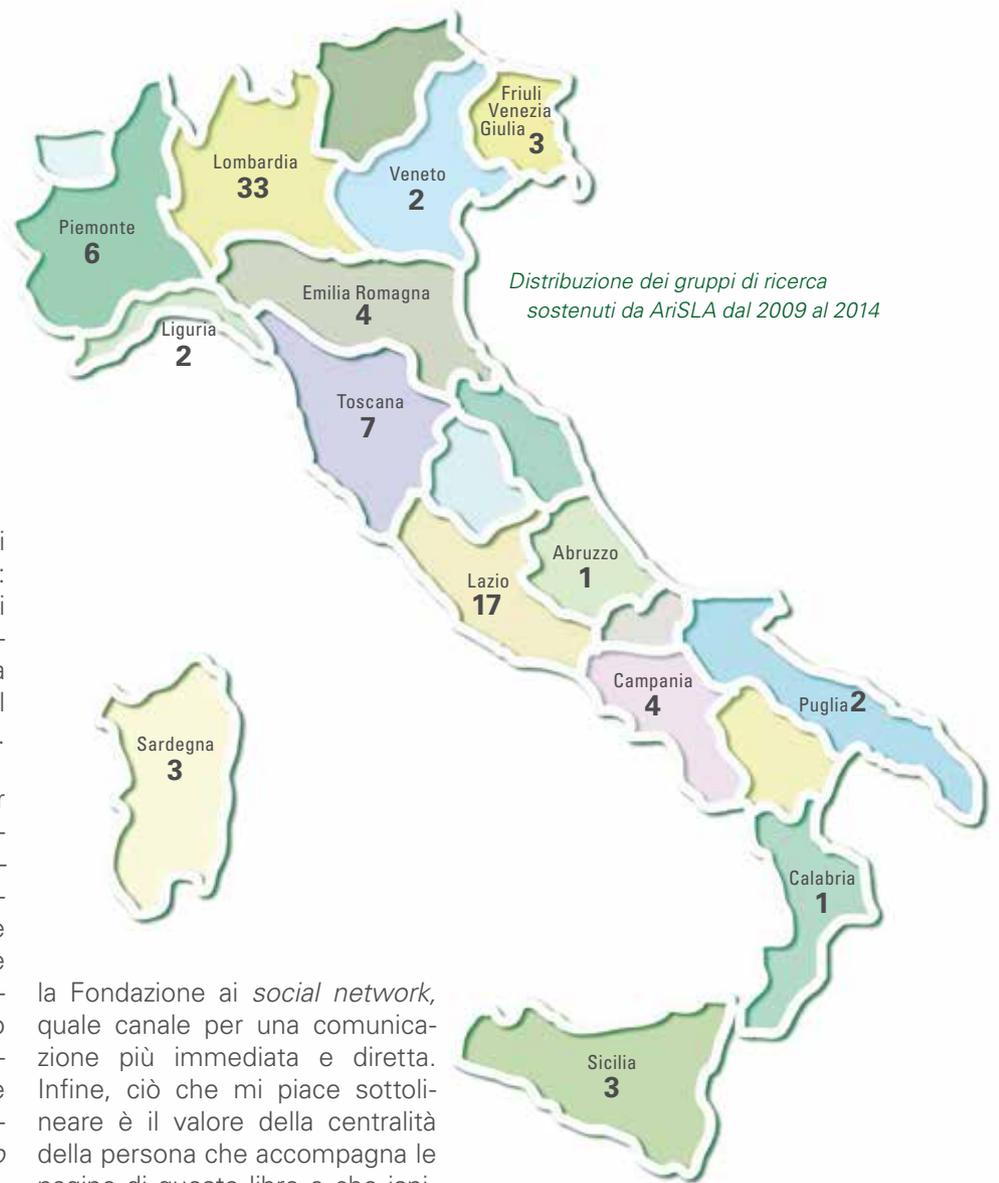
Anche il nostro Paese è stato coinvolto nella catena delle “docce ghiacciate” e, grazie al ruolo propulsivo del nostro Socio Fondatore AISLA Onlus, sono stati raccolti 2,4 milioni di euro da in-

vestire nella ricerca e nell’assistenza ai pazienti: di questi, 1,4 milioni di euro sono stati destinati al sostegno dei progetti scientifici attraverso AriSLA, “braccio armato” di AISLA per la ricerca. Con queste donazioni abbiamo potuto incrementare il fondo di dotazione economica per il sostegno della ricerca, estendendo nel 2014 il finanziamento a tutti i 15 progetti giudicati d’eccellenza dal nostro Comitato Scientifico Internazionale. Per il 2015, inoltre, le donazioni ci permetteranno di fare due *Call* - “*Ice Bucket Call*” - per finanziare progetti sia in ambito di ricerca clinica che di tecnologia assistenziale innovativa.

Grazie alla *Call* 2014 AriSLA ha coinvolto ben 23 gruppi di ricerca distribuiti su tutto il territorio nazionale - che vanno ad aggiungersi ai 67 gruppi attivati dalla Fondazione dal 2009 - con un investimento di 2.137.000 euro. Circa l’82% del finanziamento erogato è stato destinato al sostegno di 8 *Full Grant*, i quali si orientano anche verso una ricerca clinica e traslazionale, più vicina a capire le problematiche dei pazienti, a mettere a punto strumenti di diagnosi precoce della malattia e a studiare il ruolo e l’attività di alcune proteine in vista di potenziali nuovi ap-

procci terapeutici. Ai 7 *Pilot Grant* invece viene affidato il compito di esplorare strade innovative per la conoscenza dei meccanismi di esordio e sviluppo della SLA attraverso la ricerca di base: in particolare i progetti finanziati affrontano il tema dell’epigenetica ed il coinvolgimento del sistema immunitario nello sviluppo della SLA.

In questi anni, la ricerca sta rispondendo all’urgenza di *comprendere sempre di più* la malattia - alcuni indicatori quali-quantitativi ne sono la dimostrazione - e AriSLA si muove al fianco di questa comunità per dare valore alle menti eccellenti e per fornire gli strumenti a supporto del loro lavoro. Nel 2014 la ricerca italiana sulla SLA è al secondo posto dopo gli Stati Uniti per pubblicazioni scientifiche in tale ambito e l’azione di sostegno della Fondazione ha visto una costante crescita delle pubblicazioni, frutto dei progetti di ricerca finanziati: da 5 articoli pubblicati nel 2010 si è arrivati nel 2014 ad un totale di 103 pubblicazioni, equivalenti al 18% della produzione scientifica italiana sulla SLA. La qualità della ricerca scientifica finanziata in questi anni da AriSLA è misurata anche dallo *Citation Index*, ossia l’indice che rileva l’interes-



se della comunità scientifica nei confronti della ricerca pubblicata: dal 2010 al 2014 il valore medio di tale indice si attesta a 12,93 punti, con un andamento in crescita nel corso degli anni che tocca il valore medio di 20 punti nel 2014.

Perseguire l'obiettivo di voler mettere i ricercatori nelle condizioni ottimali per *far comprendere di più e presto* la malattia, significa per AriSLA anche gestire in modo efficiente le risorse che essa ha a disposizione: gli indicatori di tipo economico rilevano che anche per il 2014 l'88% degli investimenti è esclusivamente orientato a dare attuazione al modello di *sostegno, coordinamento e promozione* della ricerca scientifica, posizionando la Fondazione nella fascia d'eccellenza prevista dagli indicatori di *performance* per gli Enti non profit dell'Agenzia internazionale *Charity Navigator*.

I numeri e i dati rappresentati nelle pagine del Book 2014, dunque, sono l'espressione delle priorità di AriSLA e dei suoi Soci Fondatori, confermate in primo luogo dalle azioni ormai consolidate in questi anni, ma proposte anche attraverso gli strumenti innovativi introdotti nell'ultimo anno: ne è un esempio l'apertura del

la Fondazione ai *social network*, quale canale per una comunicazione più immediata e diretta. Infine, ciò che mi piace sottolineare è il valore della centralità della persona che accompagna le pagine di questo libro e che ispira tutta l'attività della Fondazione: la persona è al centro di tutti i processi che vengono messi in atto da AriSLA, in ogni scelta compiuta e in ogni obiettivo che ci si pone per il prossimo futuro. Sosteniamo una ricerca "fatta di persone, per le persone", che per progredire nella conoscenza *di ciò che ancora non conosce*, deve mantenere lo sguardo rivolto ai bisogni delle persone che vivono la malattia. Allo stesso modo non dimentichiamoci lo sguardo del malato che guarda con fiducia e speranza chi affronta il percorso

della ricerca per la sua malattia, sguardo di fiducia e di speranza. Si tratta di un fare memoria reciproca: il fatto che l'altro c'è è fonte di speranza ed è un fatto presente, che deve succedere ogni giorno, soprattutto nel percorso difficoltoso della ricerca. La speranza è ciò che ti fa guardare al futuro poggiando sul presente e su quello che c'è di positivo. Siamo convinti che solo con il contributo di ogni persona è possibile continuare a "nutrire" la speranza nella ricerca, "energia per la vita" di tutti noi.



INSIEME PER
UN FUTURO
SENZA SLA



ARISLA

FONDAZIONE ITALIANA DI RICERCA
PER LA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA



1

CHI SIAMO



1.1. LA NOSTRA STORIA...PASSO DOPO PASSO

AriSLA nasce dall'intuizione di Mario Melazzini, medico oncologo che, dopo la diagnosi di SLA e insieme all'amico fraterno Alberto Fontana, ha scelto di dedicare le sue energie alla lotta contro la malattia.

La convinzione da cui si è partiti è che solo unendo le risorse economiche adeguate e le migliori risorse professionali e scientifiche si possa aggredire in modo efficace la SLA, una malattia rara grave, della quale ancora oggi non si conoscono le cause e per la quale non vi è ancora una cura.

Sulla base di tale convinzione Mario Melazzini e Alberto Fontana coinvolgono come Soci Fondatori l'eccellenza del Non Profit nell'ambito della ricerca scientifica, dell'assistenza, della filantropia e della comunicazione e raccolta fondi: **ed è così che nel 2008 viene costituita Fondazione AriSLA, grazie al contributo dell'Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica - AISLA Onlus, di Fondazione Cariplo, Fondazione Telethon e Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus.**

L'unità di intenti dei Soci Fondatori è quella di finanziare la migliore ricerca possibile, guidata dai principi di trasparenza ed eccellenza scientifica, ma anche caratterizzata dalla gestione efficiente delle risorse e dallo sguardo sempre attento alle necessità dei pazienti. Da subito viene istituito un collegio di esperti (*Advisory Board*), al quale partecipano alcune tra le migliori menti in ambito SLA a livello internazionale; viene strutturato un organico, composto da un Segretario Generale, un Direttore Scientifico, un Ufficio Scientifico e un Ufficio Affari Generali, che lavorano in sinergia per concretizzare la *mission* pensata dai Soci Fondatori.



ASSOCIAZIONE ITALIANA
SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA



FONDAZIONE VIALLI E MAURO
PER LA RICERCA E LO SPORT
ONLUS

2009 Nei primi mesi del 2009 AriSLA pubblica il suo primo Bando nazionale di ricerca scientifica sulla SLA. Per il processo di selezione delle proposte AriSLA coinvolge i maggiori esperti al mondo e finanzia i primi 5 progetti di ricerca, giudicati di eccellenza dal Comitato Scientifico Internazionale, per un valore di circa 1,5 milioni di euro.

2010 Con il bando 2010 vengono finanziati 8 progetti per un valore di quasi 1 milione di euro. Per valorizzare e incentivare la ricerca innovativa vengono diversificati i tipi di finanziamento. A fianco dei *Full Grant* nascono i *Pilot Grant*. Viene pubblicato il portale per la ricerca sulla SLA "ALScience", che diventa un'importante risorsa a disposizione della comunità scientifica nazionale ed internazionale.

2011 Con il bando 2011 vengono finanziati 7 progetti per un valore di 1,2 milioni di euro. Lo stesso anno viene attivata la *Animal Facility* AriSLA, in collaborazione con l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" di Milano. Viene organizzata inoltre la seconda edizione del Convegno scientifico annuale della Fondazione.

2012 Con il bando 2012 vengono finanziati 7 progetti per un valore di quasi 900 mila euro. Grazie al progetto EXOMEFALS, finanziato con la *Call* 2009, viene identificato il gene Profilina-1, coinvolto nell'esordio dei casi familiari di SLA. Nasce anche il Laboratorio Tecnologico di AriSLA, in collaborazione con il Laboratorio Tecnologico dell'Istituto Scientifico "Fondazione Salvatore Maugeri" - sede di Veruno (NO), con l'intento di sviluppare soluzioni tecnologiche per migliorare la comunicazione e la vita quotidiana dei pazienti.

2013 Con il bando 2013 vengono finanziati 7 progetti per un valore di oltre 750 mila euro. Prende vita il database online *ALS Variant Server* (<http://als.umassmed.edu/>), grazie alla raccolta delle varianti genetiche con *exome sequencing* nei casi di SLA, identificate durante lo sviluppo del progetto EXOMEFALS. Il database supporta i ricercatori nell'individuare i geni associati alla malattia, attraverso la condivisione dei risultati di ricerca. Viene identificato, grazie al progetto iPSALS finanziato con la *Call* 2010, un possibile efficace approccio terapeutico di tipo cellulare, applicato alla SLA e alle altre patologie neurodegenerative. Viene anche istituito l'Ufficio di Trasferimento Tecnologico di AriSLA.

2014 Con il bando 2014, grazie anche alla campagna *Ice Bucket Challenge*, vengono finanziati 15 progetti per un valore di oltre 2 milioni di euro. Nello stesso anno viene scoperto il gene MatrIn-3, nell'ambito del progetto SARDINIALS, e il gene TUBA4A nell'ambito del progetto NOVALS. Intanto la Fondazione aggrega una rete di centri clinici sul territorio nazionale, composta da 25 strutture di eccellenza, distribuite in maniera omogenea tra nord, centro e sud del Paese e in grado di accogliere circa 250 pazienti all'anno.

1.2. LA NOSTRA MISSIONE

“Crediamo che unendo le forze si possa costruire un mondo senza SLA”

La Sclerosi Laterale Amiotrofica è una malattia neurodegenerativa a decorso fatale, che solo in Italia colpisce un migliaio di persone ogni anno. Progressivamente le immobilizza, impedisce loro di comunicare, fino a compromettere le funzioni vitali, ma lascia intatta la capacità di pensare e di provare emozioni. Oggi la SLA continua ad essere una malattia rara, le cui cause non sono ancora state identificate né si sono trovate cure davvero efficaci.

L'unica vera speranza per chi soffre di SLA è la ricerca scientifica, ma serve più tempo di quanto oggi ne abbiano i pazienti. Solo unendo i migliori scienziati, gli strumenti e i finanziamenti necessari la ricerca potrà aggredire la malattia fino a renderla innocua. Fondazione AriSLA vuole individuare le cause della SLA e trovare trattamenti e cure efficaci per i pazienti nel più breve tempo possibile. Per questo rappresenta il punto di riferimento per la comunità scientifica italiana e internazionale nella ricerca e finanzia i progetti italiani di elevato valore scientifico.

I NOSTRI VALORI

La ricerca
è vita

La persona
è al centro
ed è il motore
della ricerca

La ricerca che
finanziamo
valorizza l'eccellenza
ed il talento
scientifico

La ricerca deve
mantenere
lo sguardo attento
e responsabile
verso i pazienti

Questi valori si traducono in **PRINCIPI OPERATIVI** che guidano tutta l'azione di AriSLA:

TRASPARENZA

Attraverso un'informazione attenta e precisa sulle attività e sulla gestione delle risorse, AriSLA vuole rispondere all'impegno concreto di chi sostiene la ricerca. 

▶▶ MERITO

AriSLA valorizza il merito scientifico attraverso un'attenta valutazione dei progetti di ricerca. Il processo di valutazione in *peer review* è il "fiore all'occhiello" della Fondazione, grazie al quale vengono sostenuti i progetti di ricerca esclusivamente in base all'eccellenza scientifica, per garantire ai pazienti la migliore ricerca possibile.

▶▶ MONITORAGGIO

Per assicurare l'eccellenza della ricerca in tutto il processo di sviluppo del progetto, AriSLA è impegnata nel monitoraggio periodico dei risultati scientifici e nella gestione economica diretta del finanziamento. Questo permette di ridurre la dispersione delle risorse e dei tempi, garantendo così al ricercatore una gestione più efficiente del suo lavoro.

▶▶ EFFICIENZA

La cura e la semplificazione dei processi, l'attenzione nella gestione dei tempi e l'impegno quotidiano verso l'obiettivo costituiscono i fondamenti del modello organizzativo di AriSLA, con l'intento di raggiungere nel più breve tempo possibile risultati concreti per i pazienti e i loro familiari.

▶▶ SINERGIA

AriSLA mantiene un rapporto costante e diretto con la comunità scientifica, facendosi promotrice dell'attivazione di *network* sul territorio nazionale e a livello internazionale, attraverso la creazione di occasioni di collaborazione, di formazione e di confronto tra i ricercatori.

I principali progressi della ricerca sulla SLA nel 2014

LA DEFINIZIONE DELLA MALATTIA

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) - conosciuta anche come "Morbo di Lou Gehrig", nome del famoso giocatore statunitense di baseball che ne fu colpito, o "malattia di Charcot", dal neurologo francese che per primo alla fine dell'800 la definì - è una malattia neurodegenerativa tipica dell'età adulta caratterizzata dalla progressiva paralisi muscolare, causata dalla degenerazione dei motoneuroni nella corteccia motoria primaria, nel tratto corticospinale e nel midollo spinale. I motoneuroni sono le cellule responsabili della contrazione della muscolatura volontaria preposta in primo luogo al movimento, ma che presiede anche funzioni vitali come deglutizione, fonazione e respirazione: la loro degenerazione comporta la paralisi progressiva dei muscoli da loro innervati, risparmiando le funzioni sensoriali, sessuali, sfinteriali e, nella maggior parte dei casi, le funzioni cognitive. La principale caratteristica clinica della SLA è il coinvolgimento dei motoneuroni superiori e inferiori in più regioni del tronco encefalico e del midollo spinale. Dal punto di vista clinico, il coinvolgimento dei motoneuroni superiori compromette la funzionalità degli arti e conduce alla spasticità, alla debolezza e a riflessi tendinei profondi; il coinvolgimento dei motoneuroni inferiori causa la presenza di fascicolazioni, atrofia e debolezza, ma si evidenziano anche fatica nella deglutizione e difficoltà nella parola, fino alla perdita della capacità di comunicare verbalmente, quando la degenerazione coinvolge i motoneuroni del tronco encefalico.

La SLA può presentarsi in due forme:

- **Sporadica** (90/95% dei casi) - ossia non legata a trasmissibilità familiare. Nell'85% dei casi sporadici non è ancora stata identificata alcuna causa genetica.
- **Familiare** (5/10% dei casi) - il 20% di questi è legata ad una mutazione del gene SOD1, circa il 2-5% interessa le mutazioni del gene TARDBP (TDP-43) e circa il 25% presenta un'espansione nucleotidica del gene C9ORF72. Le mutazioni di questi ultimi due geni hanno dimostrato una correlazione anche con alcune forme di demenza fronto-temporale, creando un continuum tra le due patologie.

I NUMERI DELLA MALATTIA

Incidenza	3 casi ogni 100.000 abitanti/anno
Prevalenza	10 casi ogni 100.000 abitanti nei Paesi Occidentali
Pazienti SLA in Italia	6.000
Aspettativa media di vita	3-5 anni anche se il suo decorso presenta specificità e manifestazioni diverse per ogni persona che ne è affetta

"Fonte: AISLA Onlus"

LA RICERCA NEL 2014

Sebbene in questi anni siano stati realizzati importanti progressi nella comprensione dell'eziopatologia della SLA, la malattia rimane ancora per molti aspetti sconosciuta. I meccanismi fisiopatologici alla base del suo sviluppo sono molteplici e multifattoriali e coinvolgono una complessa interazione tra caratteristiche genetiche e molecolari. Ecco alcune delle novità del 2014 relative a diversi ambiti di ricerca:

- **Genetica** - importanti risultati sono stati ottenuti dagli studi genetici, che hanno portato alla scoperta di nuove mutazioni causative della patologia, due delle quali identificate grazie anche al contributo di AriSLA: il gene **Matrin 3** (progetto SARDINIALS, Johnson JO et al, Nat. Neurosci. 2014) e il gene **TUBalpha** (progetto NOVALS, Smith et al, Neuron, 2014). Si sono inoltre compiuti avanzamenti nello studio del coinvolgimento dei processi di maturazione dell'RNA nelle malattie genetiche da ripetizione di sequenze di DNA, tra cui alcune forme di SLA (Cleary JD, Ranum LPW, Curr Opin Genet Dev. 2014).
- **Biologia cellulare** - si sono compiuti studi avanzati per bloccare la formazione di aggregati proteici - ritrovati nelle cellule dei pazienti affetti da SLA - o per facilitarne la loro rimozione, suggerendo un possibile approccio terapeutico (Jackrel et al, Cell 2014, Wang et al, Neurobiol Dis., 2014). Hanno anche avuto sviluppo nuovi studi che investigano il ruolo dei mitocondri, ossia delle "centrali energetiche" delle cellule. A questo proposito sono stati effettuati studi che suggeriscono come terapie in grado di proteggere i mitocondri possano migliorare la qualità della vita di pazienti affetti da SLA (Fukunaga K et al. J Pharmacol Sci. 2014).
- **Infiammazione e immunità nel sistema nervoso** - il ruolo della neuroinfiammazione nella SLA è di fondamentale importanza e di grande complessità. Nel 2014 si sono compiuti passi in avanti in questo campo, sia su modelli in vitro che su modelli animali (Frakes AE et al., Neuron, 2014).
- **Cellule staminali** - in tutto il mondo si stanno compiendo numerosi studi sull'utilizzo di cellule staminali sia come modello di malattia che come possibile terapia.

GLI STUDI CLINICI ATTIVI SULLA SLA IN ITALIA E NEL MONDO

Prima della immissione in commercio, tutte le molecole che aspirano a diventare farmaci vengono sottoposte ad **estese indagini farmacologiche**, condotte prima in laboratorio e su modelli animali (fase pre-clinica) e poi sull'uomo (fase clinica). La **sperimentazione pre-clinica** ha lo scopo di definire il profilo di attività e di efficacia del farmaco, studiarne la farmacodinamica e iniziare a valutarne l'eventuale tossicità per l'organismo, definendo la formulazione più adatta per la somministrazione. La durata degli studi pre-clinici è in media di 2-3 anni ed in genere solo una molecola su 10.000 ottiene l'autorizzazione per passare al successivo sviluppo clinico, che ha invece una durata media di circa 10-15 anni.

Gli **studi clinici** sono suddivisi in **quattro fasi** principali, finalizzate a dimostrare l'efficacia e la tollerabilità del nuovo prodotto e l'esistenza di un rapporto rischio-beneficio favorevole. In tutto il mondo sono in corso trials clinici con molecole e terapie biologiche avanzate testate per la SLA: in particolare ad oggi sono stati registrati 279 trials, di questi ne sono attivi 96, di cui 37 osservazionali e 59 interventistici (fonte: www.clinicaltrial.gov). Anche la comunità scientifica italiana è impegnata su questo fronte: in Italia sono stati registrati **22 trials** (fonte: www.clinicaltrialregister.eu) e ad oggi ne sono **attivi 10**.

In ambito SLA gli studi attivi sono in particolare di Fase 2 e di tipo interventistico, ovvero sono studi che valutano un intervento esterno diagnostico, terapeutico o riabilitativo non previsto dalla normale pratica clinica: tali studi si possono distinguere in studi di molecole/farmaci, studi basati sull'utilizzo di terapie cellulari (cellule staminali) e studi di tipo supportivo (ventilazione, supporto muscolare, training).

Gli studi interventistici ad oggi più numerosi sulla SLA sono quelli che testano diverse molecole e/o farmaci che mirano a migliorare il decorso della patologia.

Le molecole/farmaci in esame si possono distinguere in diverse categorie, sulla base del meccanismo cellulare con il quale si suppone agiscano nei confronti della malattia:

- **Molecole che agiscono sul processo infiammatorio e sul sistema immunitario**, numerosi studi di ricerca di base hanno dimostrato il coinvolgimento di questi due processi nell'insorgenza e nello sviluppo della malattia (es. NP001).
- **Molecole antiossidanti**, che agiscono sui processi di stress cellulare dovuti a danno ossidativo, come l'Edaravone e la Mecobalamina.
- **Molecole chaperone e molecole deputate alla rimozione degli aggregati proteici**, ovvero accumuli di proteine alterate nella loro struttura, come l'Arimoclomolo, la Memantina e l'Oligonucleotide antisense ISIS 333611.
- **Molecole chelanti il ferro**, basate sull'ipotesi che l'eccesso di metalli pesanti nel sistema nervoso centrale potrebbe contribuire allo sviluppo della patologia.
- **Molecole neuroprotettive**, nuove o già in uso per altre patologie, come il GM604, "master regulator peptide", che è coinvolto in diversi meccanismi di protezione dei neuroni, e l'acido Tauroursodesossicolico, acido biliare protettivo sui neuroni.
- **Molecole che agiscono su debolezza, affaticamento muscolare e disfunzioni neuromuscolari**, come il Tiraseptiv.
- **Farmaci che cercano di controllare i sintomi della malattia**, come il Nuedexta.

Si aggiungono infine i 23 trials iniziati in diverse parti del mondo (fonte www.alscience.it) che vedono coinvolte le cellule staminali, con l'obiettivo a lungo termine di rigenerare o più verosimilmente proteggere le funzioni dei motoneuroni. All'interno di questo gruppo si ricorda il trial attivo in Italia sul GCSF adiuvante nell'uso delle staminali.

I RISULTATI SCIENTIFICI DEI TRIALS CLINICI

Pur non portando ancora a ricadute concrete per i pazienti, i trials clinici attivati fino ad oggi hanno dato un contributo prezioso per lo sviluppo della ricerca sulla malattia, in particolare per lo studio di biomarcatori diagnostici e prognostici. Inoltre alcuni di essi stanno avendo risultati promettenti in Fase 2: tra questi si ricordano i trials sullo studio delle molecole neuroprotettive, dello stress ossidativo, del ruolo del glutammato nella SLA e gli studi sull'analisi dei processi infiammatori e dei meccanismi immunitari.

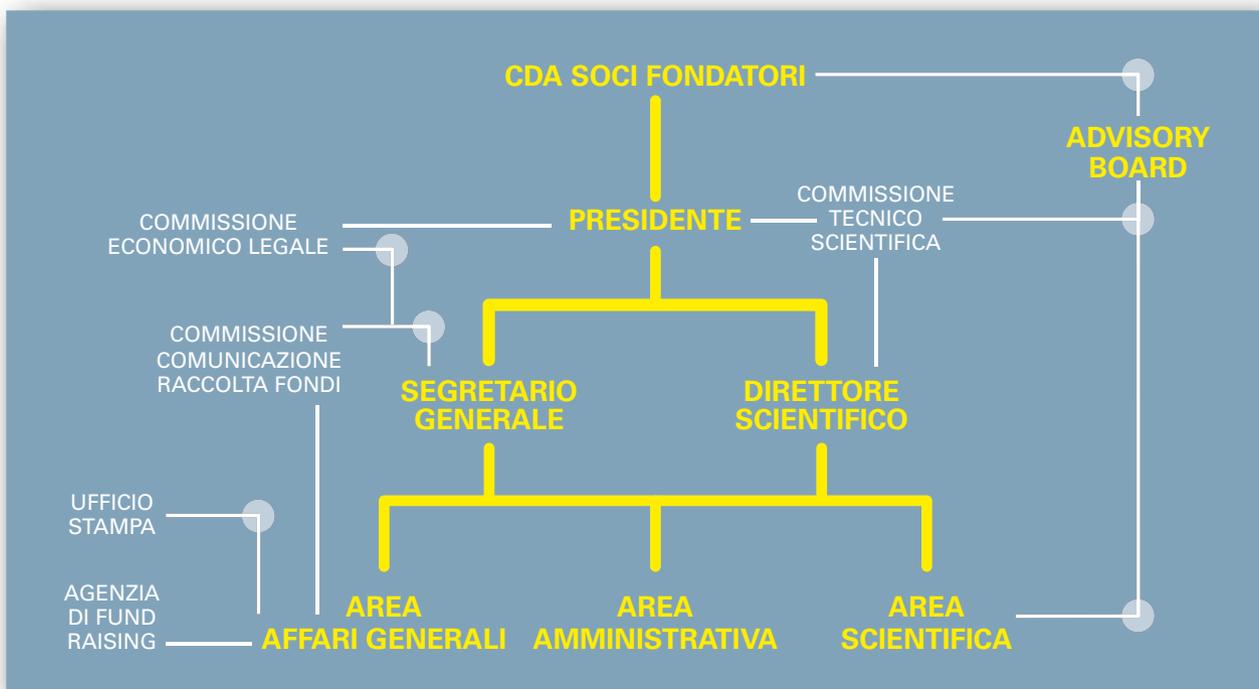
Occorre sottolineare che l'attivazione di uno studio clinico contribuisce anche a sviluppare sinergie e collaborazioni tra i centri clinici coinvolti, permettendo la condivisione della conoscenza e delle informazioni raccolte dai pazienti, così da rendere più rapido il passaggio dei dati di ricerca alla pratica clinica.

Dal punto di vista scientifico, infine, i trials effettuati hanno permesso di comprendere che in futuro dovranno essere superate nuove sfide, non solo per avere risultati promettenti ma anche per rivalutare quelli passati. A seguito dell'analisi dei dati ottenuti, infatti, sono in corso interessanti dibattiti tra gli esperti perché il disegno dei trials clinici sia massimizzato a dare risposte: una recente review pubblicata nel 2014 da Mitsumoto H et al. su *Lancet Neurology* sottolinea e riassume quali possono essere tali sfide, a partire dall'osservazione clinica dell'eterogeneità delle manifestazioni della malattia, il cui decorso, la velocità di progressione e la gravità variano sensibilmente da paziente a paziente. La presenza di queste problematiche ha fatto emergere sempre di più la necessità di avere dei biomarcatori specifici di malattia (sia diagnostici che prognostici), per la corretta stratificazione dei pazienti da arruolare nei trials clinici e per una corretta interpretazione dei risultati stessi.

1.3. IL NOSTRO MODELLO ORGANIZZATIVO

AriSLA ottiene il riconoscimento giuridico nel settembre del 2009 in qualità di Fondazione senza scopo di lucro che ha come finalità statutaria "lo sviluppo ed il sostegno della ricerca di base e applicata per la cura della SLA-Sclerosi Laterale Amiotrofica" [art.3, c.1 dello Statuto].

Nel 2011 viene iscritta al Registro degli Istituti di Ricerca Scientifica, presso la Presidenza del Consiglio dei Ministri, in quanto Ente impegnato nella "promozione di attività di ricerca scientifica" [DPCM del 15 Aprile 2011].



PRESIDENZA



Mario Melazzini



Alberto Fontana

IL CdA DI AriSLA

CONSIGLIERI



Daniela Cattaneo



Silvia Codispoti



Carlo Mango



Massimo Mauro



Lucia Monaco



Francesca Pasinelli



Francesco Pierotti

REVISORI



Walter Bonardi



Paolo Masciocchi



Aldo Occhetta

Il Consiglio di Amministrazione di AriSLA è composto da otto membri indicati dai Soci Fondatori e da un Presidente: a questo organo competono tutti i poteri di ordinaria e straordinaria amministrazione della Fondazione. Ogni membro del Consiglio di Amministrazione collabora attivamente alla vita di AriSLA attraverso la partecipazione volontaria alle Commissioni di lavoro: Commissione tecnico-scientifica; Commissione comunicazione e raccolta fondi; Commissione economico-legale, grazie alle quali vengono resi operativi gli indirizzi strategici, attraverso una stretta sinergia con lo *staff* della Fondazione. Questo modello organizzativo consente di coniugare le esigenze specifiche della comunità scientifica che si occupa di SLA con l'esperienza di chi da tempo opera in tali ambiti.

Il 2014 ha visto l'avvicinarsi di Andrea Barzanti nel ruolo di Segretario Generale di AriSLA, subentrando a Renato Pocaterra che ha ricoperto tale carica dalla costituzione della Fondazione, accompagnandola nella fase di *start up* dei primi cinque anni.

La struttura operativa di AriSLA si sviluppa su tre Aree: Scientifica, Amministrativa, Affari generali.

Area Scientifica

L'Area Scientifica rappresenta il cuore dell'attività della Fondazione, avendo come obiettivo l'attuazione delle strategie di sostegno e sviluppo della ricerca, in sinergia con il CdA e l'*Advisory Board* di AriSLA. L'Area è coordinata dal Direttore Scientifico Giulio Pompilio e si compone di un Ufficio Scientifico, che vede la presenza di Stefania Guareschi, Maddalena Ravasi e Silvia Ricetti: tra le sue attività principali, l'Area si occupa del processo di pubblicazione e revisione della *Call* di ricerca annuale, gestisce i servizi alla ricerca offerti da AriSLA e mantiene un rapporto costante e diretto con la comunità scientifica. Compito dell'Ufficio Scientifico è la Segreteria scientifica del Convegno annuale.

Da Marzo 2013 l'Area Scientifica ha visto l'apertura dell'Ufficio di Trasferimento Tecnologico (TTO), con l'obiettivo di facilitare la traduzione dei risultati della ricerca scientifica in terapie e dispositivi diagnostici per i pazienti. All'attività

del TTO è dedicato l'impegno di Camilla Andreazza. In tale ambito, AriSLA si avvale della consulenza dello studio legale R&P Legal.

Area Amministrativa

L'Area Amministrativa vede la presenza di Alessandro Franceschi, con l'impegno diretto del Segretario Generale Andrea Barzanti.

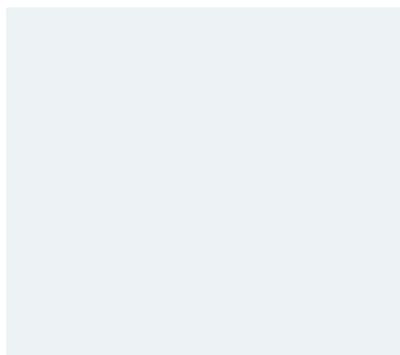
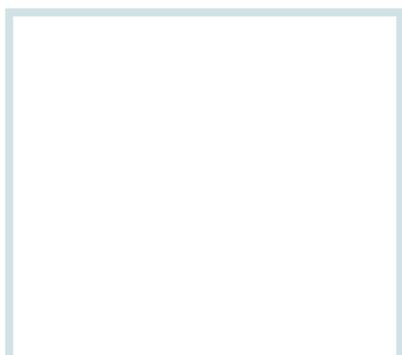
L'Area si occupa di tutte le attività amministrative e gestionali della Fondazione che sono a supporto dell'attività di ricerca. In particolare, è responsabile del servizio di Gestione Diretta dei finanziamenti della ricerca, erogati con le *Call* annuali, della stesura del Bilancio di Esercizio, della gestione degli aspetti contrattuali relativi al personale, della cura dei rapporti amministrativi con il Comitato Scientifico Internazionale dei revisori e della gestione della contabilità.

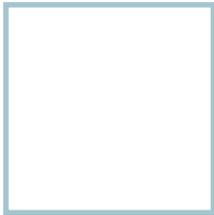
AriSLA si avvale anche della consulenza legale tributaria dello Studio Cuonzo Montecchiani di Roma e dello studio Pagoda, in qualità di ufficio paghe.

Area Affari Generali

L'Area si occupa di tutte le attività a supporto della ricerca, in particolare relative agli aspetti legati alla comunicazione istituzionale e alla raccolta fondi; vede la presenza di Stefania Pozzi, Tiziana Zaffino e Brigita Jitaru. Oltre alla gestione e al coordinamento dei processi interni in merito alla comunicazione istituzionale, l'Area si avvale della consulenza di Silvana Sioli per l'elaborazione grafica del materiale istituzionale della Fondazione.

Il 2014 ha visto iniziare la collaborazione con l'agenzia Reset Group s.r.l., alla quale AriSLA ha affidato il compito di realizzare eventi ed iniziative di *fundraising*, coniugando la necessità di aumentare gli investimenti per la ricerca e la volontà di sensibilizzare l'opinione pubblica sulla malattia. Nel 2014 hanno dato supporto volontario allo *staff* di AriSLA Monica Cattani e Rosa Fazio, insieme alla consulenza volontaria di alcuni collaboratori afferenti ai Soci Fondatori: a loro va il più vivo ringraziamento.





SEGRETARIO
GENERALE



Andrea Barzanti

DIRETTORE
SCIENTIFICO



Giulio Pompilio

LO STAFF DI AriSLA



Camilla Andrezza



Alessandro Franceschi



Stefania Pozzi



Stefania Guareschi



Tiziana Zaffino



Maddalena Ravasi



Monica Cattani



Brigita Jitaru



Rosa Fazio



Silvia Ricetti



Advisory Board

L'*Advisory Board* di AriSLA è composto da esperti internazionali, rappresentanti del mondo della ricerca e delle *Funding Agencies* nell'ambito delle malattie del motoneurone. Il *Board* di AriSLA contribuisce a tracciare le linee strategiche del programma di ri-

cerca annuale della Fondazione. Nel corso dell'anno diverse sono le occasioni di incontro e confronto - in presenza e a distanza - con l'Area scientifica della Fondazione. Il Convegno scientifico, inoltre, rappresenta l'appuntamento ormai consolidato nel quale i membri del *Board* partecipano attivamente

come moderatori delle sessioni scientifiche e in qualità di membri della giuria di valutazione della sessione poster.

ADVISORY BOARD



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



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



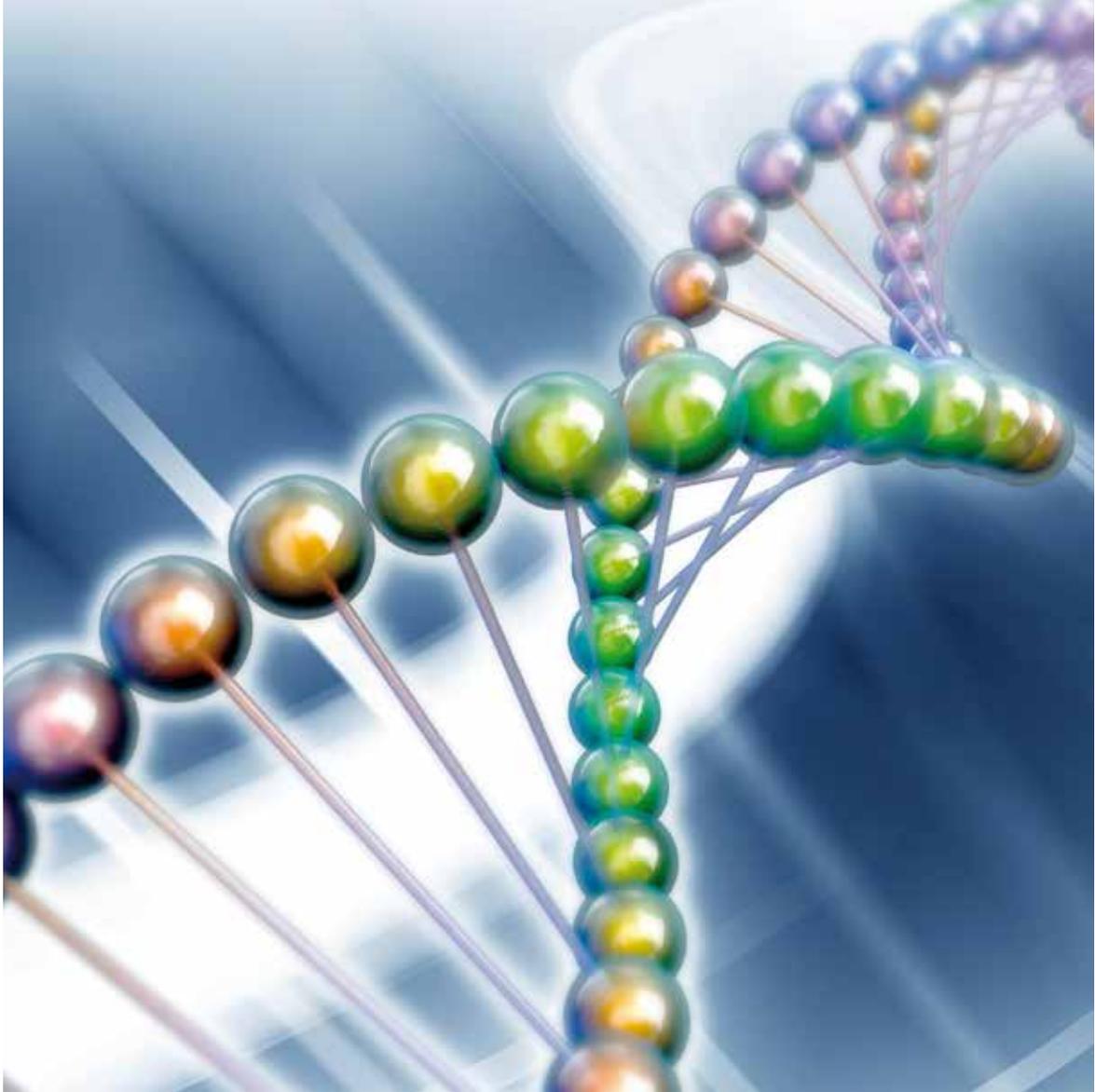
Brian G. M. Dickie
Direttore Scientifico
di MND Association
Northampton, UK



Piera Pasinelli
Direttore Scientifico
di Packard Center for ALS
Research at Johns Hopkins
Baltimore, MD, USA



Wim Robberecht
Responsabile del Laboratorio di Neurobiologia
del Vesalius Research Center,
Flanders Institute of Biotechnology (VIB),
Università di Leuven, Belgio



2

LA RICERCA



2.1. IL MODELLO DI SOSTEGNO DELLA RICERCA

Aree di ricerca:

base, traslazionale, clinica

Modello di finanziamento:

«top-down» e «bottom-up»

Tipologia di sostegno:

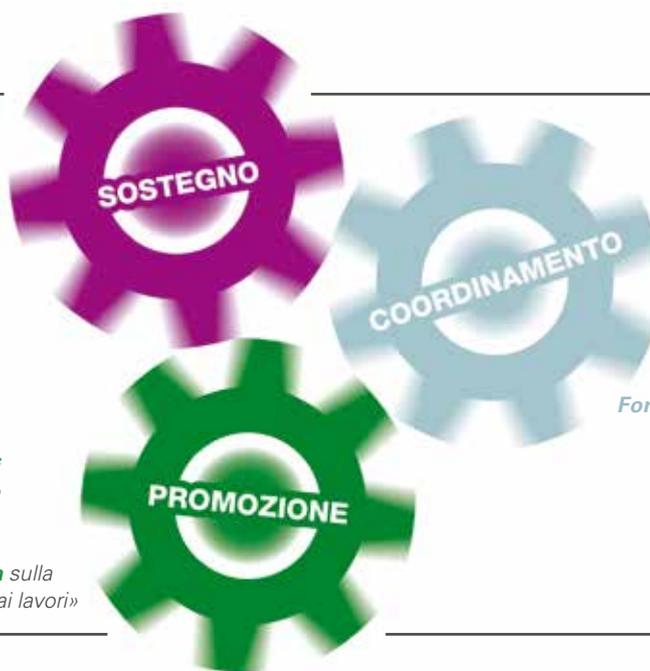
Pilot Grant e Full Grant

Diffusione dei risultati

scientifici alla comunità dei ricercatori

Divulgazione della

conoscenza scientifica sulla malattia ai «non addetti ai lavori»



Creazione di network

tra ricercatori

Sviluppo di servizi

di supporto alla ricerca

Sviluppo di sinergie

con le maggiori funding agencies mondiali

Formazione dei ricercatori

La missione di AriSLA, volta a comprendere i meccanismi d'insorgenza e sviluppo della SLA e ad identificare trattamenti e cure efficaci per offrire ai pazienti migliori condizioni ed aspettative di vita, si concretizza attraverso un modello messo a punto in questi anni che pone al centro il complesso processo di sviluppo della ricerca scientifica, dal finanziamento dei progetti alla divulgazione dei dati scientifici.

Il finanziamento della "migliore ricerca possibile", infatti, non solo rappresenta una priorità e un'urgenza per dare risposte a chi convive con la malattia, ma diventa

nel contempo un catalizzatore per attivare sinergie nuove con tutti gli *stakeholders* coinvolti e diffondere una cultura scientifica fondata su criteri di eccellenza, oggettività e trasparenza.

In concreto il modello di sostegno, coordinamento e promozione della ricerca si declina in programmi e servizi per la comunità dei ricercatori *in primis* e per tutti coloro che, a vario titolo, sono coinvolti nell'esperienza della malattia.

Il sostegno alla ricerca si realizza in particolare attraverso un programma di finanziamento *Bottom Up*, grazie alla pubblicazione di un Bando di Concorso annuale (*Call*

for Projects), al quale vengono sottomesse le proposte progettuali da parte dei ricercatori italiani. Le proposte vengono in seguito selezionate dal Comitato Scientifico Internazionale di AriSLA, secondo un attento processo di valutazione in *peer review* ("valutazione tra pari"): questo modello si fonda sul principio della valorizzazione del merito scientifico, permettendo così il finanziamento esclusivo delle proposte di eccellenza. Il Bando AriSLA prevede la sottomissione di due tipologie di progetti: i *Full Grant*, i quali affrontano ipotesi di ricerca verificate, sono presentati da gruppi con

un'esperienza scientifica consolidata in ambito SLA e prevedono uno sviluppo fino a tre anni; i *Pilot Grant*, ovvero progetti della durata di un anno massimo, che presentano ipotesi di ricerca innovative o dati preliminari da consolidare, sottomessi generalmente da giovani ricercatori.

Il sostegno alla ricerca di AriSLA si completa con un programma di finanziamento *Top Down*, attraverso il quale la Fondazione si im-

pegna nell'attivazione di progetti e/o servizi in aree considerate strategiche per lo sviluppo della ricerca. Con il modello *Top Down* l'intento della Fondazione è quello di incontrare le esigenze ed i bisogni dei ricercatori, offrendo loro opportunità e servizi che possano facilitare, innovare e migliorare il loro lavoro di ricerca.

Il coordinamento della ricerca si concretizza attraverso la realizzazione di tutti quei servizi che

consentono di mantenere il livello d'eccellenza della ricerca in tutto lo sviluppo del progetto, offrendo l'opportunità ai ricercatori di accedere a piattaforme e strutture tecnologiche basate su elevati standard qualitativi, nonché di condividere le migliori pratiche con l'intento di sviluppare modelli e metodi innovativi per una ricerca sempre più efficace ed efficiente.

I servizi di AriSLA attivi nel 2014:

L'Ufficio di Trasferimento Tecnologico

L'Animal Facility

L'accesso a Piattaforme Tecnologiche di ricerca

Il Portale di informazione scientifica www.alscience.it

Il programma dei Seminari di formazione gratuiti e la Round Table con i ricercatori

La Gestione Diretta dei finanziamenti

La promozione della ricerca non solo ha come priorità la diffusione dei risultati scientifici dei progetti finanziati dalla Fondazione, ma pone attenzione anche a trasferire una cultura dell'eccellenza scientifica e a far conoscere la SLA attraverso informazioni

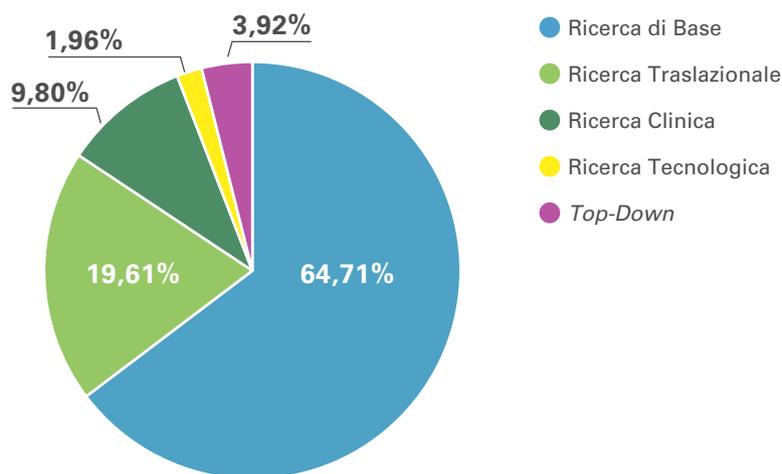
chiare e oggettive. Nell'ambito degli strumenti e delle attività di comunicazione, AriSLA promuove e organizza ogni anno un Convegno Scientifico; si avvale di un ufficio stampa che lavora in sinergia con gli uffici stampa degli Enti di ricerca beneficiari di un finan-

ziamento AriSLA; è dotata di un sito istituzionale (www.arisla.org) e utilizza i *social media* per sviluppare una comunicazione istituzionale che mira anche ad un'azione di sensibilizzazione verso un pubblico più ampio.

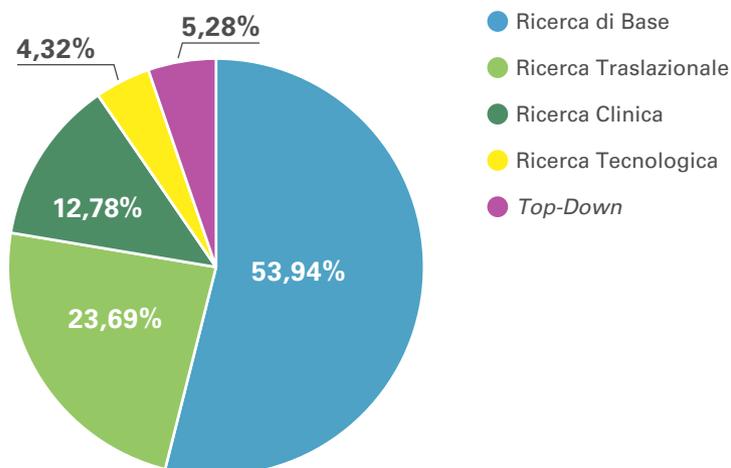
2.2. LA RICERCA FINANZIATA

Dal 2009 ad oggi la strategia di finanziamento della ricerca di AriSLA si è orientata ad un modello *Bottom Up*: il 96% dei progetti sostenuti ed il 95% dell'investimento economico della Fondazione è espressione di questo modello. La ricerca *Bottom Up* ad oggi ha finanziato progetti per un valore di **7.372.802** euro, suddivisi nell'Area di Ricerca di Base (**4.198.252** euro), Traslazionale (**1.844.217** euro), Clinica (**994.333** euro) e Tecnologica (**336.000** euro). La ricerca *Top Down* ha finanziato progetti per un valore di **410.622** euro, suddivisi in ricerca Preclinica e Tecnologica. **L'investimento complessivo di AriSLA effettuato in progetti di ricerca dal 2009 è di 7.783.424 euro.**

La Ricerca di Base ha rappresentato un investimento molto rilevante da parte di AriSLA. Di fronte ad una malattia estremamente complessa come la SLA, della quale non si conoscono ancora le cause patogenetiche e per la quale non vi sono ancora biomarcatori che permettono una diagnosi precoce o una valutazione puntuale della sua progressione, è necessario infatti pensare al percorso di ricerca e cura come ad un processo in crescita che inizia con l'attività in laboratorio e si conclude con l'ap-



Distribuzione dei progetti nelle Aree di ricerca finanziate da AriSLA dal 2009 al 2014



Distribuzione dell'investimento economico nelle Aree di ricerca finanziate da AriSLA dal 2009 al 2014

plicazione in clinica.

La Ricerca di Base è il fondamento di questo processo, in quanto si occupa dello studio delle cause della malattia e dei meccanismi sottesi al suo esordio. La raccolta di queste prime informazioni permette di arrivare alla Ricerca Pre-clinica/Traslazionale, dove vengono sviluppate le strategie terapeutiche in grado di compensare il meccanismo individuato, testandone dapprima l'efficacia su modelli cellulari e poi su quelli animali. Solo quando la terapia si dimostra efficace su questi ultimi è possibile accedere allo *step* della ricerca Clinica, attraverso la quale la soluzione individuata viene validata con i pazienti, per verificarne la sicurezza e l'efficacia.

La distribuzione dei progetti finanziati da AriSLA dal 2009 al 2014 è rappresentativa di questo processo: la Ricerca di Base, infatti, costituisce il 65% degli studi finanziati, rispetto ai progetti di Ricerca Traslazionale, Tecnologica e Clinica che rappresentano circa il 30% del totale. Tale ripartizione corrisponde tuttavia ad un'allocatione diversamente distribuita delle risorse economiche, che per il 46% sono state destinate alla Ricerca Traslazionale, Tecnologica e Clinica. Ciò significa che,

pur essendo inferiore il numero di progetti, le richieste economiche medie dei progetti traslazionali e di Ricerca Clinica sono più elevate rispetto a quelle della Ricerca di Base (189.237 euro in media a progetto per i primi e 127.220 euro per i secondi).

Dal 2009 ad oggi sono stati finanziati **49** progetti di ricerca attraverso la *Call* annuale e **2** progetti attraverso la strategia *Top Down*, **Abbiamo sostenuto un totale di 90 gruppi di ricerca**, 88 dei quali distribuiti sul territorio nazionale e 2 provenienti dagli Stati Uniti, in qualità di partner scientifici di progetti coordinati da ricercatori italiani.

La strategia di finanziamento *Bottom Up* di AriSLA si concretizza con la pubblicazione annuale di un Bando di Concorso per Progetti di Ricerca, al quale possono presentare proposte progettuali tutti i ricercatori italiani sul territorio nazionale, facenti parte di "Università ed Enti di ricerca italiani, pubblici e privati, che non perseguono finalità di lucro e che svolgono attività coerenti con le finalità statutarie di AriSLA".

Dal 2009 al 2014 sono pervenute alla Fondazione un totale di **560** proposte progettuali: **327** nell'A-

rea di Ricerca di Base, **181** nell'Area di Ricerca Traslazionale, **34** nell'Area di Ricerca Clinica e **18** nell'Area di Ricerca Tecnologica, per un valore economico totale di euro **82.956.686**.

Dal 2010 Fondazione AriSLA ha previsto la sottomissione di due tipologie di proposte progettuali:

- **Full Grant**, ovvero "progetti di ricerca con un solido *background*, dati preliminari già disponibili e linee di ricerca già in corso nel settore della Ricerca di Base, Traslazionale o Clinica". Le proposte per progetti *Full Grant* prevedono una durata massima di 36 mesi, un valore economico sostenuto da Fondazione AriSLA fino a 300.000 euro e la possibilità di condurre la ricerca in collaborazione scientifica con altri Partner.

- **Pilot Grant**, ovvero "progetti con originali ipotesi di ricerca, seppur con dati preliminari da consolidare o non disponibili nei settori di Ricerca di Base e Ricerca Traslazionale". Il Bando prevede una durata massima di 12 mesi e fino a 60.000 euro di finanziamento erogabile da parte di Fondazione AriSLA.

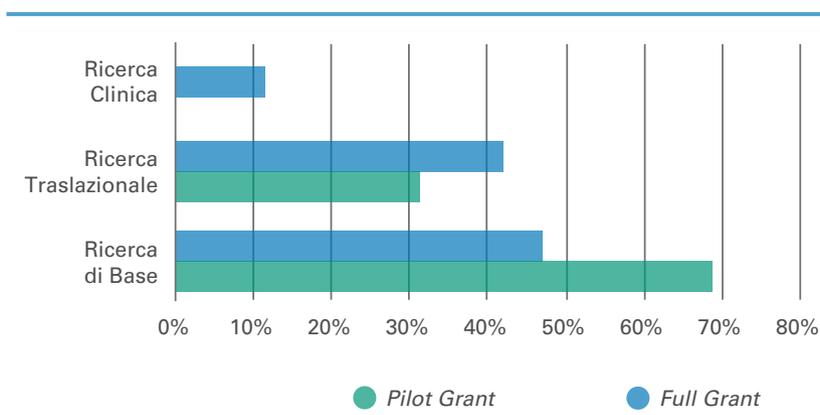
In particolare, per i progetti *Full Grant* è richiesta al *Principal In-*

vestigator (PI) e agli eventuali partner di progetto un'elevata competenza scientifica ed un curriculum di comprovato profilo internazionale nell'area tematica di applicazione, oltre ad una posizione garantita per tutta la durata del progetto presso l'Ente di appartenenza.

Al contrario, è incoraggiata la sottomissione di progetti *Pilot Grant* da parte di ricercatori giovani, che presentino idee fortemente innovative o abbiano necessità di raccogliere dati preliminari per poter accedere ad ulteriori finanziamenti o, ancora, a ricercatori che provengono da aree di indagini diverse dalla SLA.

Dalla loro introduzione nel 2010, i *Pilot Grant* rappresentano il 63% delle richieste sottoposte ad AriSLA, delle quali il 69% è legata alla Ricerca di Base ed il 31% a quella Traslazionale. I *Full Grant* vedono una maggiore omogeneità tra Ricerca di Base (47%) e Traslazionale (42%), mentre la Ricerca Clinica rappresenta l'11% delle proposte.

Per quanto riguarda il finanziamento, come per le richieste pervenute, i progetti *Pilot Grant* rappresentano la maggior parte dei progetti finanziati da AriSLA attraverso le *Call* (totale 24 *Pilot*, 54%), a riprova dell'attenzione

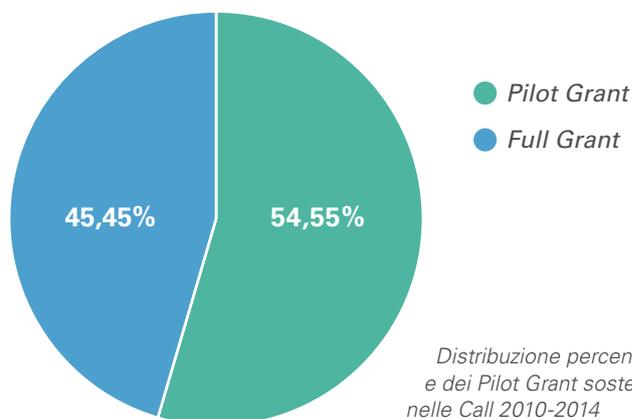


Distribuzione per Aree di Ricerca dei Full Grant e dei Pilot Grant presentati nelle Call 2010-2014

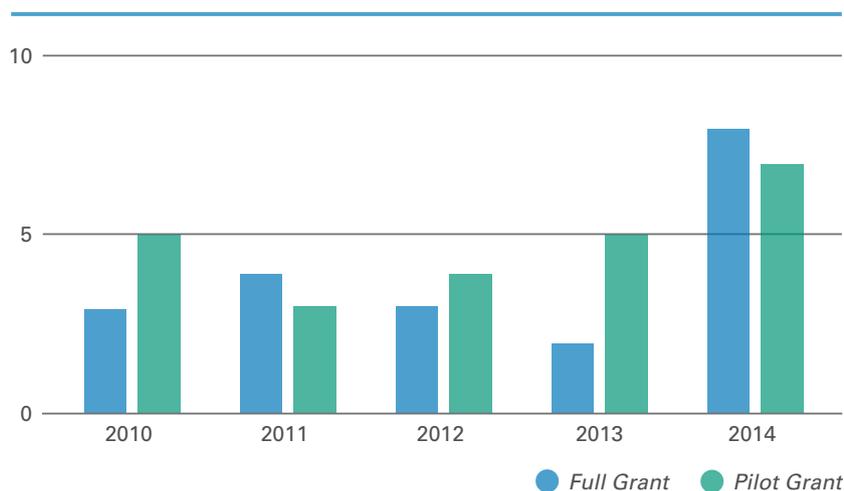
particolare che la Fondazione ha per idee scientifiche che esplorano nuove strade e che partono da intuizioni innovative.

Il maggior numero di entrambe le tipologie di *Grant* si ritrova nella

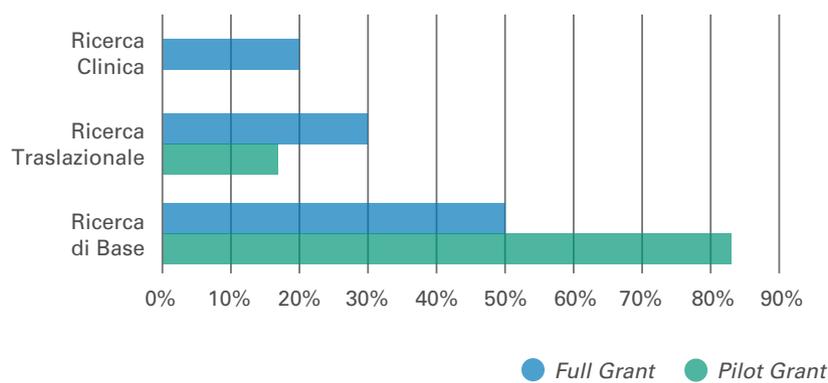
Ricerca di Base - l'83% dei *Pilot* finanziati e il 50% dei *Full Grant* appartengono a quest'area - la Ricerca Traslazionale è rappresentata dal 17% dei progetti *Pilot Grant* e dal 30% dei *Full Grant*, mentre



Distribuzione percentuale dei Full Grant e dei Pilot Grant sostenuti da AriSLA nelle Call 2010-2014



Distribuzione per anno dei Full Grant e dei Pilot Grant finanziati nelle Call 2010-2014



Distribuzione per Aree di Ricerca dei Pilot Grant e dei Full Grant finanziati

la Ricerca Clinica rappresenta, in questi primi anni di attività della Fondazione, il 20% dei progetti sostenuti.

L'analisi delle due tipologie di *Grant* rileva delle specificità interessanti anche dal punto di vista dei ricercatori responsabili dei progetti: l'età dei *Principal Investigator (PI)* dei *Pilot* è inferiore ai 40 anni nel 30% dei casi e sempre superiore per i PI coinvolti nei *Full Grant*.

Il 2/3 dei PI dei *Pilot Grant* ha più di 20 pubblicazioni, **il 50% si avvicina per la prima volta al campo della ricerca sulla SLA** e proviene dagli studi orientati alla genetica, alla neuroinfiammazione, alla biologia di base e all'elettrofisiologia. Questo dato è particolarmente importante, poiché **attesta la capacità di AriSLA di attrarre nel campo della SLA nuovi giocatori con idee al di fuori dei canoni classici di ricerca nel settore.**

Il 95% dei PI dei *Full Grant* ha un'esperienza consolidata nella ricerca sulla SLA e il 70% ha più di 40 pubblicazioni, indice di elevata maturità scientifica.

La rappresentanza di genere è la medesima nei due tipi di progetti e in entrambe le tipologie di *Grant* le ricercatrici rappresentano il 50% dei PI.

2.3. LA VALUTAZIONE DELLA RICERCA

Il finanziamento attraverso la *Call for Projects* annuale avviene attraverso una selezione delle progettualità di eccellenza tramite il metodo della *peer-review*, o revisione tra pari.

Questo metodo è ritenuto il più valido presso la comunità scientifica internazionale e fa sì che la valutazione e la selezione delle proposte d'eccellenza siano eseguite da esperti nel settore di riferimento. La valutazione tra pari è ad oggi il sistema che ha raggiunto il maggior consenso internazionale e che ha principalmente contribuito allo sviluppo della conoscenza, verificata attraverso metodo scientifico e sulla base del confronto tra ricercatori ("tra pari"). In particolare, **il processo di valutazione della Fondazione coinvolge esclusivamente esperti stranieri**, che sottoscrivono un accordo di confidenzialità delle informazioni ricevute per escludere i possibili conflitti di interesse.

Il modello di valutazione in *peer-review* adottato da AriSLA ha subito evoluzioni durante i sei anni di attività, con l'obiettivo di facilitare l'accesso ai finanziamenti da parte dei ricercatori e migliorare la qualità delle valutazioni da parte

degli esperti. Lo scopo fondamentale, infatti, è quello di valorizzare il merito scientifico, riducendo il grado di soggettività intrinseco al metodo stesso: in questo processo AriSLA si affida ad un proprio **Comitato Scientifico Internazionale (ISC)**, mantenendo una posizione di terzietà rispetto ai giudizi espressi dagli esperti.

I membri dell'ISC appartengono alle diverse aree di competenza rappresentate nelle *Call*: dallo studio della Ricerca di Base (biologia cellulare, infiammazione, epidemiologia, genetica ed epigenetica), all'area di Ricerca più Traslationale (come lo studio di modelli animali, delle nanotecnologie e di *drug discovery*), per arrivare ad aree di studio cliniche più vicine ai pazienti (come *l'imaging*, la medicina rigenerativa e l'area della cura del paziente, comprendente le terapie palliative e i *trials* clinici).

Il processo di valutazione della Fondazione è suddiviso in tre *step*.

Nella **prima fase**, il Panel composto dai membri dell'ISC di AriSLA effettua una valutazione in remoto delle proposte presentate dal ricercatore in forma sintetica - *Letter of Intent* (LOI). Ciascuna LOI viene valutata da tre esperti con

comprovate competenze nell'area del progetto di ricerca, i quali forniscono una revisione scritta ed un giudizio di valore.

Al termine di questa fase viene redatta una graduatoria in base alla quale sono selezionate le proposte ammesse alla seconda fase. I ricercatori che hanno ottenuto una valutazione positiva vengono invitati a presentare una proposta progettuale completa e dettagliata - *Full Proposal*.

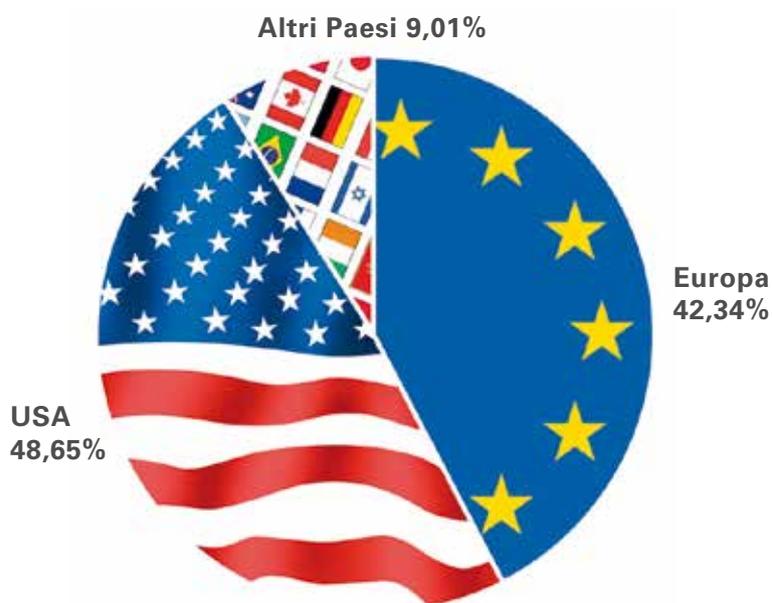
Nella **seconda fase**, le *Full Proposal* vengono assegnate ad altri tre revisori dell'ISC di AriSLA per una valutazione in remoto. Al termine di tale fase viene redatta una graduatoria provvisoria delle proposte, le quali accedono ad un'ultima fase di valutazione.

Nella **terza fase**, i revisori coinvolti nella fase precedente effettuano una valutazione **complessiva e comparativa** delle *Full Proposal* durante un **Consensus Meeting**, che vede la presenza di almeno nove revisori scelti all'interno del *Panel*.

L'esito dell'intero processo di valutazione fornisce una graduatoria finale di merito, la quale viene sottoposta al Consiglio di Ammi-

nistrazione della Fondazione che, sulla base delle risorse economiche disponibili, determina quanti progetti possono essere sostenuti, a partire dalle proposte che hanno ottenuto una valutazione d'eccellenza.

Ad oggi Fondazione AriSLA ha un *Panel* composto da **111** revisori internazionali, distribuiti in Europa, USA, Canada, Israele, Argentina e Australia. Il *turnover* annuale dei revisori contrattualizzati nel processo è del 58% e nel 2014 sono stati inseriti nell'*International Scientific Committee* 6 nuovi revisori, numero che rappresenta il 5% del totale.



Aree geografiche di provenienza dei membri dell'ISC di Fondazione AriSLA



2.4. LA CALL FOR RESEARCH PROJECTS 2014

I	<p>4 Febbraio 2014 - Lancio del Concorso per Progetti di Ricerca sulla SLA 2014</p> <p>5 Marzo 2014 - Termine per la presentazione delle Letter of Intent (LOI)</p>
II	<p>25 Marzo - 24 Aprile 2014 - I SELEZIONE: Revisione in remoto delle LOI</p>
III	<p>13 Maggio -15 Luglio 2014 - Presentazione delle Full Proposals (FP)</p>
IV	<p>18 Luglio - 16 Settembre 2014 - II SELEZIONE: Revisione in remoto delle FP</p>
V	<p>27 - 28 Ottobre 2014 - III SELEZIONE: Fine del processo di revisione e Consensus Meeting</p> <p>12 Novembre 2014 - Approvazione formale del ranking e presentazione al CdA di AriSLA dei progetti giudicati di eccellenza</p>

Con l'intento di finalizzare in modo efficace le proposte di ricerca, la *Call* 2014 di AriSLA ha previsto la sottomissione di *Full Grant* e *Pilot Grant* con temi specifici di riferimento.

Full Grants: oltre al merito scientifico, è stata richiesta anche la presenza di un forte impatto per la **comprensione**, la **diagnosi** e il **trattamento** della malattia, in vista della possibile **trasferibilità** dei risultati alla pratica clinica. Questo obiettivo è stato declinato nei seguenti temi:

- **Nuovi Trattamenti**
- **Approcci multi-disciplinari e innovativi**
- **Marcatori di insorgenza e progressione della malattia**
- **Nuovi modelli di malattia**
- **Comprensione dei meccanismi patologici e orientati alla traslazonalità**
- **Genetica**

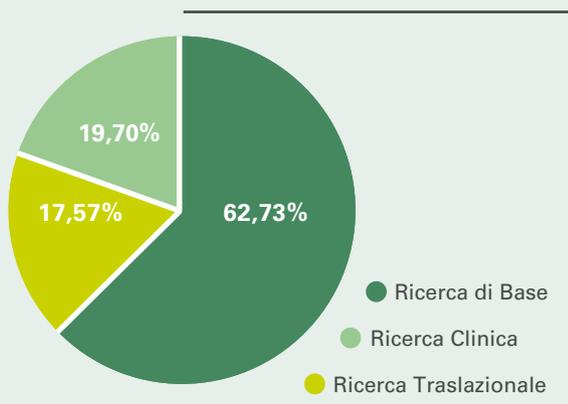
Pilot Grants: sono stati invitati progetti con idee innovative e originali, orientati alla traslazonalità, da cui possano in futuro nascere progetti su vasta scala. A tal fine, nel Bando sono state indicate le seguenti categorie:

- **Drug discovery**
- **Marcatori di insorgenza e progressione della malattia**
- **Nuovi modelli di malattia**
- **Nuovi pathways e meccanismi patologici**

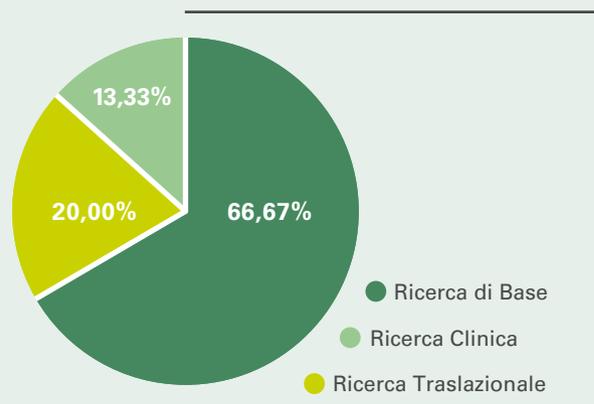
Alla *Call* 2014 sono state presentate **133 Letter of Intent**, suddivise in **45 Full Grant** e **88 Pilot Grant**. In entrambe le tipologie di progetti, la Ricerca di Base ha rappresentato la maggior richiesta (57,14%), anche se l'investimento economico vede le proposte di Ricerca Traslazionale equiparare quelle di Base (rispettivamente 43% e 42%). Il valore economico della totalità delle LOI presentate è di **15.750.167 euro**. La valutazione delle LOI ha portato alla presentazione di **35 Full Proposal** - di cui **19 Full Grant** e **16 Pilot Grant** - suddivise in **18** progetti di Ricerca di Base, **12** di Ricerca Traslazionale e **5** di Ricerca Clinica.

La valutazione delle proposte è avvenuta nelle **tre fasi** previste dal processo di revisione di AriSLA: due valutazioni in remoto e una valutazione comparativa degli studi durante un *Consensus Meeting* in presenza. Il *Panel* di revisori della *Call* 2014 ha visto il coinvolgimento di **47** esperti internazionali, provenienti da USA, Europa, Canada, Australia e Israele.

Grazie anche al contributo della Campagna Ice Bucket Challenge dell'Agosto 2014, della quale AISLA Onlus è stata promotrice italiana, AriSLA ha potuto finanziare tutti i progetti valutati di eccellenza dall'ISC: a fronte di un investimento economico di **2.137.003**, sono stati attivati **15** nuovi progetti, **8 Full Grant** e **7 Pilot Grant**. Alla Ricerca di Base sono dedicati **10** progetti - **4 Full Grant** e **6 Pilot Grant** - per un investimento pari a **1.340.633** euro; **3** progetti sono di Ricerca Traslazionale - **2 Full Grant** e **1 Pilot Grant** - per un investimento di **375.370** euro e ai **2** progetti clinici sono destinati **421.000** euro.



Distribuzione nelle Aree di Ricerca dei progetti finanziati nella Call 2014



Distribuzione dell'investimento economico nelle Aree di Ricerca: Call 2014

I progetti vincitori della *Call 2014* - PROGETTI **FULL GRANT**

	Acronimo	Titolo	PI	Istituzione	Durata (mesi)	Valore economico
Basic	GRANULOPATHY	VCP and autophago-lysosomal pathway: guardians of proteostasis and stress granule dynamics. Unraveling their applications in ALS	Serena Carra	Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia Modena	36	299.585,00
	CHRONOS	Chronic and Sporadic Mechanisms of TDP-43 Dysfunction	Fabian Feiguin	International Centre For Genetic Engineering And Biotechnology (ICGEB) Trieste	36	170.100,00
	smallRNALS	ALS molecular therapy exploiting integrated small RNAs and proteomic analysis of patient-derived induced pluripotent stem cells	Stefania Corti	Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti Milano	36	300.000,00
	ARCI	RNA circuitries in Amyotrophic Lateral Sclerosis pathogenesis	Irene Bozzoni	Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Charles Darwin", Università degli Studi di Roma "La Sapienza" - Roma	36	240.000,00
Traslational	PATH-FOR-ALS	P2X7 Antagonists as Therapy for Amyotrophic Lateral Sclerosis	Cinzia Volontè	Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia, CNR - Roma	24	147.000,00
	GF-ALS	Protein Engineering of Agonists for the therapy of ALS	Ermanno Gherardi	Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Pavia.	24	172.370,00
	CONNECTALS	Network degeneration in motor neuron diseases (MND): a study of the structural and functional connectomes in Amyotrophic Lateral Sclerosis and other MND	Massimo Filippi	Fondazione Centro San Raffaele Milano	24	147.000,00
Clinical	CARDI NALS	Cardiovascular Neural Regulation In Amyotrophic Lateral Sclerosis	Laura Dalla Vecchia	Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Milano	24	172.370,00

I progetti vincitori della *Call 2014* - PROGETTI *PILOT GRANT*

	Acronimo	Titolo	PI	Istituzione	Durata (mesi)	Valore economico
Basic	CONSLA	Setting of A Conditioning Model To Identify New Therapeutic Molecular Targets In Amyotrophic Lateral Sclerosis	Pignataro Giuseppe	Divisione di Farmacologia, Dipartimento di Neuroscienze, Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche, Scuola di Medicina Università degli Studi "Federico II" di Napoli	12	44.992,50
	DC-ALS	Activation state and Functionality of Dendritic cells from peripheral blood of ALS patients	Francesca Granucci	Università degli Studi di Milano-Bicocca, Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze - Milano	12	50.000,00
	FUSMALS	Functional Interaction of FUS with SMN as A Common Pathogenic Pathway For Motor Neuron Diseases	Mauro Cozzolino	Istituto di Farmacologia Traslazionale, CNR - Roma	12	59.955,00
	EpiALS	Study of the role of epigenetic regulators in the pathogenesis of ALS	Camilla Bernardini	Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma	12	60.000,00
	MAMMALS	MiRNAs as Microglia Modifier for ALS	Chiara Parisi	Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia, CNR Roma	12	56.000,00
	ALSHDCA1	HDAC-1 TDP-43 interaction: implication for ALS	Claudia Crosio	Università degli Studi di Sassari, Dipartimento di Scienze Biomediche Sassari	12	60.000,00
Traslational	EX ALTA	EXploring the peripheral nervous system path to unravel Amyotrophic LaTerAl sclerosis	Angelo Quattrini	Fondazione Centro San Raffaele Milano	24	56.000,00

2.5. IL MONITORAGGIO SCIENTIFICO

L'Ufficio Scientifico della Fondazione segue costantemente lo sviluppo e la conduzione dei progetti finanziati, affiancando i ricercatori e supportandoli nella gestione del *Grant*.

A tal fine, AriSLA monitora i progetti finanziati richiedendo relazioni periodiche - a cadenza semestrale per i *Pilot Grant* e annuale per i *Full Grant*.

Dal 2009 ad oggi il monitoraggio dei progetti si è svolto principalmente attraverso la compilazione di schede tecniche, nelle quali vengono rilevati i seguenti ambiti tematici:

■ La descrizione degli **obiettivi generali** del progetto e **specifici** del periodo di monitoraggio, con l'indicazione di quanto è stato raggiunto e di quanto è ancora in divenire.

■ L'elenco dei **Work Plan Packages**, delle **Milestones** e dei **Deliverables** come presentato nel *Project Proposal*, indicando quali punti nello specifico sono stati raggiunti.

■ Il report delle **attività svolte** e dei **risultati ottenuti** nel periodo di finanziamento.

■ La presenza di **modifiche** al piano di lavoro e, in caso affermativo, la descrizione delle ragioni scientifiche per le quali si sono rese necessarie, descrivendo gli eventuali ostacoli incontrati durante lo svolgimento del progetto. In particolare viene richiesto di giustificare le variazioni relative a **contenuti, tempi, costi e risorse umane**, rispetto a quanto preventivato in fase di presentazione del Piano Economico Integrato.

■ L'elenco di eventuali **pubblicazioni e partecipazioni a congressi/convegni** nei quali sono stati diffusi i risultati, anche parziali, del progetto finanziato.

Nel 2014 sono stati raccolti **11** monitoraggi. **42** il totale delle relazioni ricevute dalla Fondazione dal 2009. Al termine di ogni progetto, viene inoltre richiesto un report scientifico finale, con una sintesi del lavoro svolto e dei risultati raggiunti e il dettaglio dei metodi e degli strumenti utilizzati, oltre che delle eventuali pubblicazioni e partecipazioni a congressi. Ad oggi si sono raccolti **26** report scientifici finali - **8** nel 2014 - relativi ai progetti di ricerca che si sono chiusi nel corso dell'anno.

Per seguire da vicino il lavoro dei

ricercatori i *Grant manager* della Fondazione, o esperti esterni incaricati ad hoc, possono richiedere di visionare i laboratori dove viene condotta la ricerca finanziata da AriSLA. Dal 2009 ad oggi sono state compiute **9** visite in loco.

Infine, allo scopo di superare eventuali problematiche nello svolgimento del progetto, Fondazione AriSLA può richiedere ai ricercatori finanziati **audizioni in sede**, per garantire il corretto svolgimento delle attività amministrative e scientifiche ed analizzare le problematiche emergenti. L'*audit* può dare origine a piani di riorganizzazione del progetto: nel 2014 si è svolto un *audit*.

Alla conclusione del progetto AriSLA sottopone un questionario di indagine ai ricercatori che hanno concluso le attività, con la finalità di raccogliere dati, informazioni, documenti e materiali relativi alle modalità seguite per l'attuazione del progetto. Nel 2014 è stato somministrato a 13 PI di progetti conclusi un questionario di *customer satisfaction*, per identificare aree di attenzione e miglioramento da parte della Fondazione.

2.6. I SERVIZI ALLA RICERCA

ANIMAL FACILITY

I modelli animali sono un paradigma sperimentale prezioso e insostituibile per esaminare i molteplici aspetti della patogenesi di una malattia complessa come la SLA e soprattutto per sviluppare nuove terapie efficaci. Essi permettono di individuare eventi cellulari e molecolari che scatenano il processo degenerativo nel sistema neuronale prima ancora di sviluppare i sintomi della malattia e consentono di monitorare i meccanismi che ne influenzano la sua progressione.

Sulla base di tali premesse, dal 2011 AriSLA è attivamente impegnata a supportare la Ricerca di Base e Pre-clinica mettendo a disposizione una *Facility* animale, destinata a tutta la comunità scientifica nazionale sulla SLA, attraverso un accordo con l'Istituto di Ricerche Farmacologiche

"Mario Negri" di Milano.

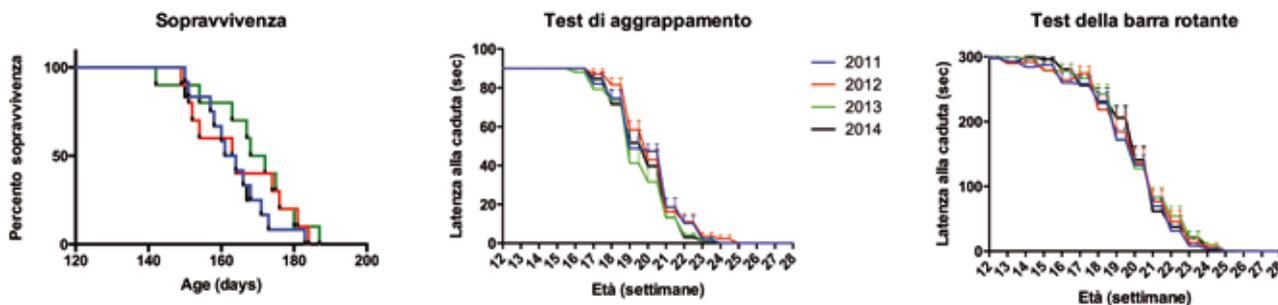
La *Facility* AriSLA è una piattaforma tecnologica che ospita il modello murino esprimente la mutazione nel gene umano SOD1 (generato nel 1994 dal Dr. Mark E. Gurney, Northwestern University, USA): i topi transgenici SOD1G93A rappresentano oggi il metodo più efficace per la validazione di "prove di concetto" che hanno lo scopo di dimostrare la fondatezza di ipotesi sperimentali, aprendo la possibilità di sviluppare nuovi approcci terapeutici.

Per evitare che "insidie metodologiche" prolunghino l'inefficacia degli studi preclinici finora conclusi e limitino la riproducibilità dei risultati, importanti raccomandazioni sono state implementate con il contributo del Responsabile Scientifico della *Facility* Caterina

Bendotti, in merito all'uso appropriato di questo modello. Grazie alle competenze scientifiche presenti all'interno di una struttura certificata ISO9001 e all'elevata esperienza nella manipolazione di questo modello murino, la *Facility* garantisce dati di elevata qualità, precisione e riproducibilità.

I risultati nella figura mostrano le curve di sopravvivenza e di progressione della malattia nei topi SOD1G93A analizzati dal 2011 ad oggi: la sovrapposizione delle curve è dimostrazione della solidità e della professionalità del servizio fornito da AriSLA.

Finora tre progetti di ricerca finanziati da AriSLA sono giunti a conclusione grazie alla *Facility* ed attualmente ne sono in corso altri 4 di cui 3 esterni ai finanziamenti della Fondazione.



Curve di sopravvivenza Kaplan-Meier, misure della forza di aggrappamento e della capacità di mantenersi su una barra rotante di topi SOD1. Controllo negli ultimi 4 anni.

PIATTAFORME DI FONDAZIONE FILARETE

AriSLA è ospitata all'interno di Fondazione Filarete, realtà d'avanguardia nata nel 2008 per promuovere lo sviluppo scientifico, tecnologico e imprenditoriale nel campo delle bioscienze.

L'obiettivo di Fondazione Filarete è sostenere la ricerca nel settore delle biotecnologie, creare e supportare nuovi imprenditori e favorire la collaborazione tra università, imprese, istituzioni finanziarie e altri acceleratori e parchi scientifici italiani e stranieri. Lo strumento è un Acceleratore di Impresa, ricavato in un'area di 6500 metri quadrati per creare un contesto interdisciplinare, ideale per la ricerca e per incubare nuove iniziative imprenditoriali. La *mission* di Fondazione Filarete è quindi quella di unire gruppi di ricerca di alto livello, strumentazioni e laboratori all'avanguardia, competenze di gestione e sostegno finanziario al fine di generare e diffondere l'innovazione nel settore delle biotecnologie.

Il centro nevralgico di Fondazione Filarete sono le piattaforme tecnologiche innovative che, creando una rete interconnessa di competenze scientifiche complementari, forniscono il substrato ottimale

per lo sviluppo della Ricerca di Base e Traslazionale.

Grazie alla convenzione che AriSLA ha stipulato con Filarete, è garantito un accesso agevolato ai progetti vincitori delle *Call* annuali. Le piattaforme integrano genomica, proteomica, modelli cellulari e animali, *imaging* e biomateriali avanzati e forniscono servizi per sviluppare, testare e valutare la fattibilità applicativa di soluzioni tecnologiche nel campo delle scienze della vita, sotto la direzione di un team scientifico che garantisce sinergie con programmi di ricerca accademica di livello internazionale, collaborazioni e alleanze strategiche con le imprese residenti e non.

L'attività delle piattaforme e la loro efficacia nel sostenere lo sviluppo e il trasferimento tecnologico sono regolarmente monitorate e supervisionate, in concerto con l'Ufficio di Trasferimento Tecnologico di Fondazione AriSLA, da un Comitato Scientifico presieduto dal Direttore Scientifico di Fondazione Filarete e composto da esperti provenienti dall'accademia, dall'industria e da istituzioni internazionali.



L'UFFICIO DI TRASFERIMENTO TECNOLOGICO

Accanto all'obiettivo primario di finanziare la ricerca scientifica di eccellenza e gestire l'investimento in modo efficiente ed efficace, è altrettanto importante monitorare e valorizzare l'impatto che la progettualità ha nell'approfondire la conoscenza sulla SLA e nella validazione di nuovi approcci terapeutici e diagnostici.

La Ricerca di Base e gli studi epidemiologici sono fondamentali per comprendere le cause di insorgenza di una patologia tanto complessa e multifattoriale come la SLA ma, per realizzare appieno la propria missione, è cruciale per AriSLA identificare e successivamente valorizzare quei risultati della ricerca finanziata più vicini allo sviluppo clinico, che possano essere tradotti in terapie e strumenti diagnostici fruibili per i pazienti. La strategia della Fondazione è quella di intraprendere attività di monitoraggio scientifico su ciascun progetto finanziato per identificare ed analizzare risultati emergenti, affinché si concretizzino le azioni necessarie a proteggere una potenziale invenzione.

Da un'analisi dei 12 *Full Grant* finanziati attraverso le *Call for Projects* 2010-2013, ben 6 sono i progetti che hanno tra gli obiettivi l'identificazione o lo sviluppo di un approccio terapeutico/diagnostico. Un *trend* molto simile si riscontra anche dal monitoraggio dei 17 *Pilot Grant* finanziati nelle stesse *Call for Projects*, 8 dei quali si collocano verso la ricerca più Traslazionale.

Solo attraverso l'analisi di ogni progetto è possibile identificare potenziali invenzioni che devono essere valorizzate ed accompagnate in un percorso di sviluppo, affinché diventino disponibili alla comunità dei pazienti. In questo contesto, AriSLA si pone l'obiettivo di svolgere, attraverso una politica di protezione della proprietà intellettuale, un ruolo di affiancamento e supporto fungendo da facilitatore tra il beneficiario dei finanziamenti ed il suo Ente di appartenenza nel processo di valorizzazione e trasferimento di potenziali invenzioni.

RICERCA DI BASE → **RICERCA PRECLINICA** → **RICERCA CLINICA** →

Modello AriSLA

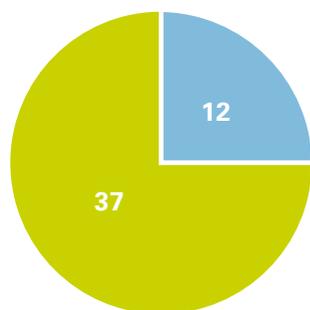
Ruolo Ufficio Trasferimento Tecnologico

Sostenitore	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Scouting</i> potenziali invenzioni • Monitoraggio dei risultati emergenti dai progetti di ricerca
Promotore	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Coaching</i>/sensibilizzazione sul tema della Proprietà Intellettuale
Coordinatore	<ul style="list-style-type: none"> • Accordi di trasferimento del materiale/Accordi di confidenzialità (MTA/CDA) • <i>Policy</i> di protezione della Proprietà Intellettuale

VALORIZZAZIONE DEI RISULTATI DI RICERCA PER GARANTIRNE LO SVILUPPO CLINICO

LA GESTIONE DIRETTA DEI FINANZIAMENTI

Il modello consolidato del servizio di gestione diretta dei finanziamenti è dal 2012 il regime unico con il quale AriSLA amministra i fondi dei progetti vincitori della *Call* annuale. In particolare, dei **49** progetti finanziati fino al 2014, è stata deliberata l'attivazione del regime di gestione diretta totale per **37** degli stessi.



● Progetti in rendicontazione
● Progetti in gestione diretta

Le modalità di gestione dei finanziamenti delle Call 2009-2014

Con la gestione diretta, il *Grant* non viene trasferito all'Ente beneficiario ma è messo a disposizione del Responsabile Scientifico di progetto che, insieme agli uffici amministrativi di AriSLA, lo gestisce conformemente all'allocazione delle voci di costo, presentate con il Piano Economico Integrato in fase di avvio dello studio. Il *Principal Investigator* (PI) ha infatti la facoltà di sottoporre direttamente alla Fondazione ogni richiesta di acquisto per raggiungere gli obiettivi previsti dal progetto, con significativi vantaggi in termini di tempi e costi: la Fondazione garantisce l'evasione dell'ordine al fornitore entro la settimana dalla formalizzazione della richiesta da parte del ricercatore. Il regime di gestione diretta prevede altresì la contrattualizzazione da parte di AriSLA dei giovani ricercatori impegnati sui progetti finanziati, secondo le indicazioni e le modalità stabilite dal *Principal Investigator*. **Ad oggi, sono stati erogati fondi per la copertura di 4 assegni di ricerca e attivati 43 contratti, di cui 37 borse di studio e 6 contratti di collaborazione a progetto, con un rapporto lavorativo medio pari a 12 mesi.**

Gestendo direttamente gli ordini con i fornitori, secondo le richieste di acquisto pervenute dal *Principal Investigator*, AriSLA ha creato nel tempo relazioni di collaborazione con **118** aziende - di cui **105** italiane - alle quali garantisce il pagamento del servizio e del materiale acquistato entro 30 giorni dalla data di emissione della fattura. Dal 2012 AriSLA ha inviato oltre **900** ordini. L'analisi del modello di gestione diretta rileva la soddisfazione da parte dei ricercatori, i quali percepiscono il servizio come un importante contributo per la loro attività quotidiana: il supporto di AriSLA nella gestione di tutti gli aspetti amministrativi del *Grant*, consente loro di dedicarsi esclusivamente agli aspetti scientifici del progetto.



I contratti del personale di ricerca impegnato sui progetti finanziati

IL PORTALE ALSCIENCE

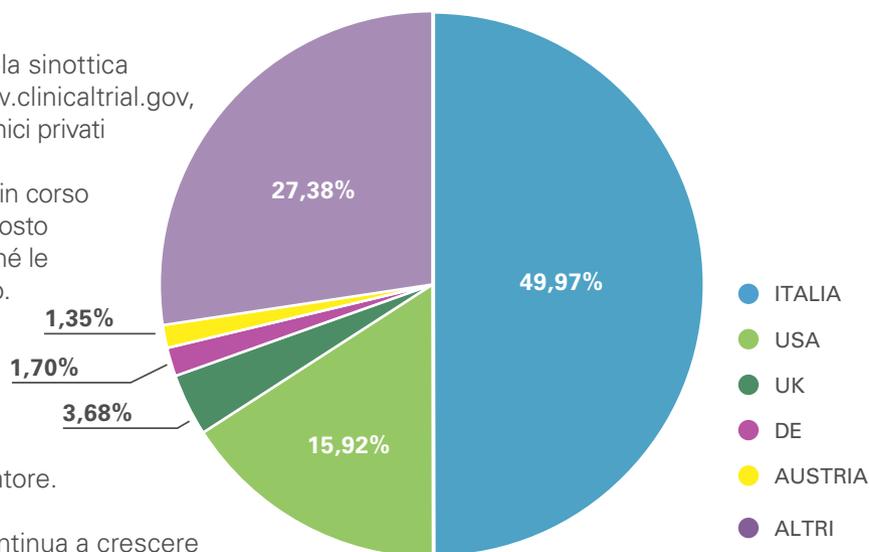
Al ruolo di sostenitore della ricerca si affianca quello di promotore della conoscenza e così AriSLA nel 2010 mette in campo il portale web **www.alscience.it**, ideato per essere al servizio della comunità scientifica che si occupa di ricerca nel campo delle malattie neurodegenerative ed in particolare della Sclerosi Laterale Amiotrofica.

Il miglioramento dei tempi di fruizione delle informazioni e l'ottimizzazione dell'impegno dei ricercatori rappresentano i principali obiettivi del sito: una piattaforma virtuale dove sono raccolte e rese accessibili mensilmente tutte le pubblicazioni relative alla SLA, le risorse e gli strumenti disponibili per lo sviluppo della ricerca scientifica, le presentazioni integrali dei seminari offerti da AriSLA, oltre alla bacheca degli appuntamenti scientifici dedicati.

Di particolare attenzione è la tavola sinottica dei *trials* clinici pubblicati su www.clinicaltrial.gov, il registro più completo di studi clinici privati e pubblici attivati in tutto il mondo. La tavola comprende tutti gli studi in corso o conclusi rispetto a ciascun composto soggetto a sperimentazione, nonché le caratteristiche del protocollo clinico.

Con Alscience, la Fondazione si è posta l'obiettivo di creare un canale scientifico che potrà alimentarsi anche, e soprattutto, grazie al contributo di ogni ricercatore.

Il numero di accessi al portale continua a crescere anche nel 2014: dallo scorso bilancio gli utenti sono aumentati del 12,12% con un incremento sia dei visitatori americani (Stati Uniti e Brasile in particolare) ma anche degli utenti europei, tra cui Spagna, Grecia, Portogallo e Norvegia.





I SEMINARI DI FORMAZIONE E LA ROUND TABLE



AriSLA ha attivato un programma di formazione aperto a tutti i ricercatori grazie alla presenza di esperti che mettono a disposizione della comunità scientifica le loro competenze, offrendo conoscenze tecniche ed opportunità di aggiornamento.

Istituito nel 2013, il programma di formazione di AriSLA ha come destinataria tutta la comunità scientifica nazionale e mette a disposizione competenze, conoscenze e professionalità specifiche.

In particolare i *Seminari di Formazione* sono pensati come momenti di aggiornamento gratuito durante l'arco dell'anno, che affrontano temi di natura trasversale, focalizzando argo-

menti generali quali per esempio l'analisi statistica dei dati, la scrittura di bandi europei, la comunicazione delle scoperte scientifiche, ma anche temi più tecnici, specifici della ricerca nell'ambito delle malattie del motoneurone.

Con la *Round Table* AriSLA intende essere catalizzatore del dibattito con i ricercatori che si occupano di SLA, per raccogliere spunti ed iniziative e porre le basi per nuove linee strategiche.

L'appuntamento annuale rappresenta per AriSLA un'occasione per istituire un tavolo di lavoro con il contributo di alcuni tra i maggiori esperti che operano nei settori della ricerca clinica e sperimentale.

L'edizione 2014 ha avuto come fulcro alcuni temi che riflettono le necessità della comunità dei ricercatori, quali la progettazione ed il monitoraggio delle *Call* per i finanziamenti alla Ricerca, le Biobanche ed il supporto al Trasferimento Tecnologico dei risultati della ricerca.

● Anno di "lancio" Seminari di formazione: 2013

N° Seminari finora organizzati: 8

● Più di 120 ricercatori partecipanti

Ci si può iscrivere sul sito AriSLA www.arisla.org

● Anno di "lancio" Round Table: 2010

Round table finora istituite: 4

● Più di 70 ricercatori partecipanti



**AriSLA dà
il benvenuto
ai ricercatori
vincitori
della *Call* 2014**



I ricercatori incontrano gli "Enti Adottanti"





3 COMUNICARE LA RICERCA



3.1. LA COMUNICAZIONE ISTITUZIONALE

L'attenzione alla diffusione della conoscenza scientifica rappresenta uno dei principi sui quali si fonda l'azione di AriSLA: comunicare quanto si sta mettendo in campo per sostenere e promuovere l'opera dei ricercatori costituisce, infatti, un impegno prioritario per la Fondazione ed un'opportunità concreta per informare sui passi che si stanno compiendo verso la scoperta delle cause della malattia.

A questo scopo, la Fondazione ha implementato negli anni un modello di comunicazione, con l'intento di porsi al servizio della comunità di ricerca e di trasferire anche ad un pubblico più ampio una cultura dell'eccellenza scientifica.

Il 2014, in particolare, ha visto la Fondazione impegnata ad innovare il proprio sistema di comunicazione, sulla base di una strategia di diffusione che mantiene al centro il valore della trasparenza verso i propri *stakeholders* - ricercatori, pazienti, sostenitori e istituzioni - ma che cerca anche di cogliere le necessità dei differenti *target* di riferimento.

A sei anni dalla sua costituzione, AriSLA ha un'immagine rinnovata grazie alla pubblicazione del nuovo sito istituzionale www.arisla.org e all'apertura dei profili istituzionali sui *social network*.

IL SITO ISTITUZIONALE

Il nuovo sito di AriSLA www.arisla.org, pubblicato a novembre 2014, si presenta con un radicale cambiamento nella veste grafica

e nella razionalizzazione dei contenuti, al fine di valorizzare ogni attività messa in campo dalla Fondazione e trasferire "la carta dei

valori" alla quale essa si ispira per raggiungere l'obiettivo di un "futuro senza SLA!"



Nella sezione “CHI SIAMO” viene presentata la *mission* di AriSLA e descritto il modello di sostegno della ricerca scientifica.

In questa sezione viene dedicato spazio ai Soci Fondatori, agli Organi Istituzionali e allo Staff operativo. Una particolare attenzione viene dedicata al principio della trasparenza con la sottosezione “La Fondazione Trasparente”, nella quale sono pubblicati i documenti costitutivi, i bilanci di esercizio annuali, i bilanci di missione (l’AriSLA Book) e i materiali di comunicazione istituzionale.

L’attività di *sostegno e coordinamento* della ricerca è presentata nella sezione “LA RICERCA”, all’interno della quale si trovano i “Progetti finanziati” nelle *Call* annuali e i “Servizi alla Ricerca” attivati. In questa sezione viene pubblicata ogni anno la *Call for Projects* di AriSLA, alla quale i ricercatori possono accedervi direttamente per la presentazione

delle proposte progettuali.

La strategia di *promozione* della ricerca si traduce nella sezione “EVENTI & NEWS”, nella quale vengono raccolti i comunicati stampa e dove si dà risonanza agli eventi di sensibilizzazione e di raccolta fondi per il sostegno della ricerca. Al Convegno scientifico annuale viene dedicata una sottosezione specifica, alla quale vi si può accedere anche per l’iscrizione diretta all’evento; infine, la sottosezione “La Formazione” presenta il programma dei Seminari

che AriSLA propone ai ricercatori: anche l’iscrizione ai Seminari può essere effettuata direttamente dal sito.

Attraverso la sezione “SOSTIENICI” viene dato valore a tutti coloro che sostengono la ricerca scientifica sulla SLA: in queste pagine è possibile accedere alle informazioni sulle modalità di donazione e sulle opportunità fiscali offerte da AriSLA.

Il sito istituzionale permette di contattare direttamente lo *staff* di AriSLA per ogni tipo di informazione.



Le newsletter

La *newsletter* di AriSLA rappresenta un ulteriore strumento di comunicazione per informare sulle attività e le iniziative della Fondazione. L’invio della *newsletter* ha una pianificazione mensile, anche se sono previste edizioni straordinarie per gli aggiornamenti importanti, relativi in particolare ai risultati della ricerca finanziata. La *newsletter* raggiunge circa 1300 destinatari e per riceverla è possibile iscriversi direttamente dal sito della Fondazione.

Nel 2014 sono state inviate 15 newsletter, la maggior parte delle quali ha fornito aggiornamenti di carattere scientifico. La *newsletter* di AriSLA non dimentica, tuttavia, di valorizzare le iniziative di sensibilizzazione e di raccolta fondi promosse per il sostegno alla ricerca.

I SOCIAL NETWORK

Da Aprile 2014 AriSLA ha attivato un profilo istituzionale sui maggiori *social network* - Facebook, Twitter, Instagram e Google plus - per far conoscere la Fondazione attraverso una modalità di comunicazione dinamica, diretta ed interattiva.

Con la valorizzazione dei *social media*, AriSLA persegue l'obiettivo di diventare un riferimento autorevole nell'ambito della ricerca scientifica sulla SLA. A tal fine, nei primi mesi di utilizzo dei *social network*, la Fondazione ha attivato una strategia di comunicazione orientata alla diffusione dei risultati di ricerca dei progetti finanziati; all'informazione e all'aggiornamento sugli sviluppi della ricerca scientifica; alla sensibilizzazione sulla malattia e sull'importanza di sostenere la ricerca; all'*engagement* e all'avvicinamento dei sostenitori alle attività di AriSLA; al *reshare* e alla condivisione delle fonti istituzionali nell'ambito della ricerca scientifica in Italia e nel mondo; nonché al coinvolgimento dei *testimonials* più famosi che sostengono le finalità della Fondazione.



1112 FOLLOWERS



1502 FANS



40.248
VISUALIZZAZIONI



255 SEGUACI

LE CAMPAGNE SOCIAL ATTIVATE



Accendi il cervello aiuta la ricerca

La campagna di sensibilizzazione lanciata sui *social network* ha avuto l'obiettivo di far conoscere AriSLA anche al target dei giovani fruitori dei *social media*.

Il video "Accendi il cervello aiuta la ricerca" è stato sviluppato grazie alla collaborazione con Reset Group s.r.l.



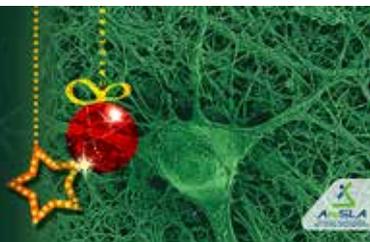
One Global Team One Goal: a word free of ALS/MND

AriSLA ha partecipato alla campagna internazionale, promossa ogni anno nel mese di Giugno dall'International Alliance of ALS/MND Associations, per far conoscere la SLA e sensibilizzare l'opinione pubblica sull'importanza di sostenere la ricerca scientifica.

La campagna ha coinvolto anche i campioni sportivi, in qualità di testimonials e promotori della lotta alla SLA. AriSLA ha lanciato l'invito a condividere la propria rappresentazione di un futuro senza SLA, attraverso la pubblicazione di foto, tweet o post che giocassero con la parola "SLA".



**Auguri
per un
nuovo
anno di
ricerca**



Auguri per un nuovo anno di ricerca con AriSLA

A Dicembre 2014 AriSLA ha promosso la campagna natalizia valorizzando la partecipazione dei 15 gruppi di ricerca finanziati con la Call 2014.

Ogni gruppo ha dato il proprio contributo lanciando un messaggio di auguri attraverso foto e video, presentando nel contempo il proprio progetto di ricerca.

3.2. IL CONVEGNO SCIENTIFICO

La quinta edizione del Convegno Scientifico di Fondazione AriSLA si è svolta il 26 Settembre 2014, presso il Centro Congressi di Fondazione Cariplo, in Milano. L'evento dal titolo *Nuove prospettive di ricerca. Per un futuro senza SLA!* rappresenta ormai il consueto appuntamento della Fondazione con la comunità scientifica che si occupa di Sclerosi Laterale Amiotrofica.

Un'occasione preziosa per far conoscere i risultati dei progetti di ricerca sostenuti e finanziati da AriSLA attraverso la sua *Call* annuale, ma anche un appuntamento con i maggiori esperti che nel mondo si occupano di SLA e che si mettono al servizio dei ricercatori italiani per la diffusione della conoscenza sulla malattia.

Main topic dell'edizione 2014 sono stati i nuovi modelli *in vivo* e *in vitro*: argomento di grande rilevanza per una malattia come la SLA, data la scarsa efficacia dei modelli finora utilizzati nell'identificare nuove molecole terapeutiche. Il programma scientifico ha visto l'attiva partecipazione dei membri dell'*Advisory Board* di AriSLA e di altre eccellenze scientifiche a livello internazionale:

- *la lectio magistralis* di **Stanley Appel** - Methodist Neurological Institute di Huston, Texas - ha approfondito il ruolo della neuroinfiammazione nella SLA, illustrando l'ipotesi di come una corretta modulazione tra diverse componenti del sistema immunitario possa rallentare l'avanzamento della SLA;
- la relazione di **Wim Robbe-recht** - Università di Leuven, Belgio - ha fornito una panoramica dei diversi organismi modello che, se da un lato, hanno permesso di fare grandi passi avanti nell'identificazione di possibili meccanismi e cause della SLA, dall'altro non si sono dimostrati altrettanto adeguati fino ad oggi per individuare una terapia efficace. La difficoltà nel traslare i risultati ottenuti nel modello animale sull'uomo, infatti, nascono principalmente dall'assenza di un buon modello di malattia che sia rappresentativo anche dei pazienti affetti da SLA sporadica;
- l'intervento di **Nicholas Maragakis** - John Hopkins University di Baltimora - si è focalizzato sulle potenzialità delle cellule staminali pluripotenti indotte (iPS) nel ricreare in laboratorio le caratteristiche specifiche della malattia e nel riprodurre l'eterogeneità dei pazienti SLA. I temi degli "organismi modello" e delle cellule staminali sono stati ripresi anche dalle presentazioni dei risultati finali di due *Full Grant* finanziati da AriSLA;
- **IPALS** (Giacomo Comi - Università degli Studi di Milano) ha presentato i risultati pubblicati su *Human Molecular Genetics*, dai quali si evince che le cellule staminali neurali differenziate a partire da IPS, rappresentano un buon modello per l'analisi dei meccanismi di malattia; le stesse sono da considerarsi anche molto promettenti nel loro potenziale utilizzo per terapie cellulari per la SLA e per le altre malattie neurodegenerative;
- **ALSMNDTDP-43** (Fabian Feiguin - International Center for Genetic Engineering and Biotechnology ICGEB, Trieste) ha dimostrato come la proteina TDP-43 abbia un ruolo essenziale nello sviluppo del sistema nervoso; tali risultati sono stati rilevati attraverso un modello di malattia che non

NUOVE PROSPETTIVE DI RICERCA

Per un futuro senza SLA

26 Settembre 2014

Centro Congressi Fondazione CARIPLO - Via Romagnosi, 8 Milano

www.eventiarisla.org



Con l'alto patronato del Presidente della Repubblica

Con il patrocinio di:



Ministero della Salute



esprime tale proteina, creato dal gruppo di ricerca a partire dal moscerino della frutta (*Drosophila*).

Ma le nuove prospettive di ricerca sono anche rappresentate dai risultati finali dei progetti di ricerca finanziati negli anni dalla Fondazione:

- **PRALS** (Nadia D'Ambrosi - Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma) ha discusso il ruolo della microglia nella SLA, con particolare riferimento alla modulazione del recettore P2x7, ritrovato aumentato nella microglia dei modelli murini SOD1G93A e nel

midollo spinale di pazienti affetti da SLA. I risultati esposti suggeriscono che P2x7 può essere considerato un modulatore del decorso della patologia;

- **GOALS** (Paolo Edomi - Università degli Studi di Trieste) ha cercato di individuare autoanticorpi specifici nel siero di pazienti, da poter utilizzare come biomarcatori per la diagnosi e la prognosi della malattia, basandosi su evidenze riguardanti un meccanismo autoimmunitario alla base della SLA;

- **FUSinteractor** (Gianluca Cestra - CNR, Roma) attraverso lo

studio del modello di *Drosophila*, ha evidenziato la rilevanza funzionale dell'interazione tra FUS, una proteina nucleare coinvolta nell'insorgenza della SLA, e due proteine NonA e Pur-alpha, coinvolte nella regolazione dell'espressione genica. I risultati suggeriscono che le due proteine potrebbero essere coinvolte nella patogenesi della SLA associata a mutazioni di FUS;

- **ALS-MAI** (Luca Muzio - Fondazione Centro San Raffaele, Milano), utilizzando l'elettrofisiologia, ha approfondito l'interazione tra le cellule gliali e i neuroni durante i processi infiammatori, attraverso un sistema basato su *Micro Electrode Array*;

- **eCypALS** (Valentina Bonetto - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano) ha presentato i risultati sulla modulazione della CyclophilinA (CypA) in modelli murini di SLA.

In particolare è stato selezionato un composto in grado di bloccare la Cyclophilin A, secreta dalle cellule in maniera aberrante in modelli SOD1 G93A, che si è dimostrato essere ben tollerato e capace di promuovere un aumento della sopravvivenza e un miglioramento delle performance motorie del

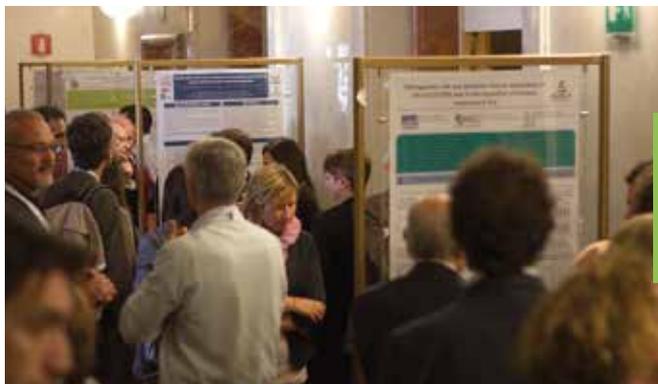
modello murino;

• **ALSSiMO** (Monica Nizzardo - Università degli Studi di Milano) ha mostrato i primi risultati relativi all'utilizzo di oligonucleotidi antisense diretti contro la proteina SOD1. È stato testato in modelli SOD1G93A l'oligomero antisense morfolino (MO), che si è rivelato efficace nel migliorare le *performance* motorie e la sopravvivenza

dei modelli animali e ha mostrato un effetto protettivo verso i motoneuroni.

La sintesi di quanto discusso in una lunga giornata di lavoro trasferisce la vivacità scientifica dei ricercatori italiani e la molteplicità degli stimoli affrontati. Il Convegno, inoltre, ha permesso di ringraziare coloro che hanno contribuito

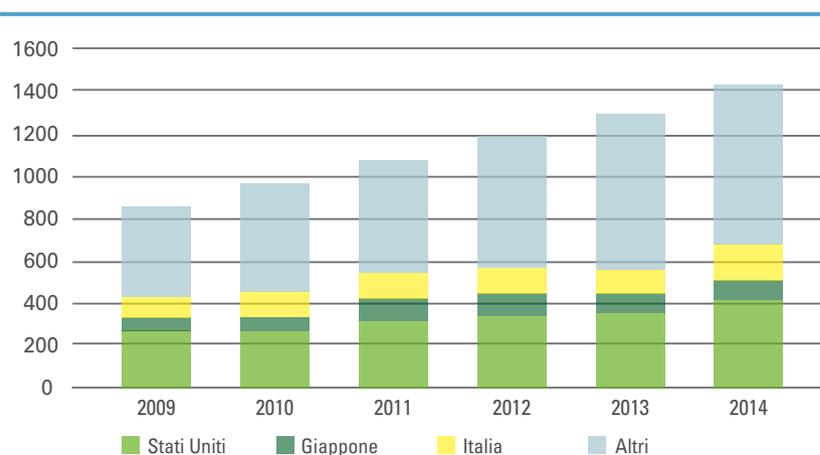
a sostenere la ricerca di AriSLA, attraverso l'adozione dei progetti; a questo proposito si rinnovano i ringraziamenti a Fondazione Viali e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus per aver adottato i progetti ALSMNDTDP-43, PRALS e GO-ALS, e ad AISLA Onlus, per aver adottato il progetto ALSSiMO.



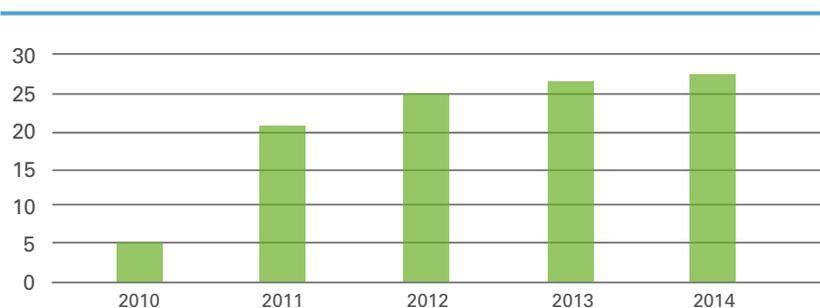
3.3. LE PUBBLICAZIONI DEI PROGETTI FINANZIATI

La relazione che AriSLA ha coltivato in questi anni con la comunità scientifica italiana ha permesso di rilevare la vivacità e l'eccellenza dei ricercatori del nostro Paese. Eccellenza dimostrata anche dall'importante produzione scientifica, che vede l'Italia occupare nel 2014 un ruolo di primo piano sulla scala internazionale, posizionandosi al secondo posto dopo gli Stati Uniti per numero di lavori scientifici pubblicati sulla SLA.

All'interno del panorama scientifico nazionale, inoltre, l'azione di sostegno della ricerca da parte di AriSLA ha favorito una costante crescita delle pubblicazioni scientifiche, frutto dei progetti di ricerca finanziati: **a partire da 5 articoli pubblicati nel 2010, si è arrivati nel 2014 ad un numero complessivo di 103 pubblicazioni**, con un assestamento del valore medio della produzione scientifica a 27 pubblicazioni l'anno negli ultimi 3 anni. Per rilevare, infine, il contributo di AriSLA nello sviluppo della conoscenza sulla SLA nel nostro Paese, è stato calcolato il rapporto tra la totalità dei lavori scientifici prodotti in Italia nel 2014 e le pubblicazioni legate agli studi promossi dalla Fondazione: **le "pubblicazioni AriSLA" nel 2014 rappresentano il 18% del totale delle pub-**



Numero delle pubblicazioni sulla SLA prodotte nel mondo nel 2014



Numero delle pubblicazioni prodotte dai progetti finanziati da AriSLA: periodo 2010-2014

pubblicazioni italiane sulla SLA.

Oltre al numero delle pubblicazioni, per analizzare la qualità del lavoro scientifico prodotto occorre anche valutare l'impatto che gli articoli pubblicati hanno sulla comunità scientifica internazionale. A questo scopo, vengono presi in considerazione due indici di

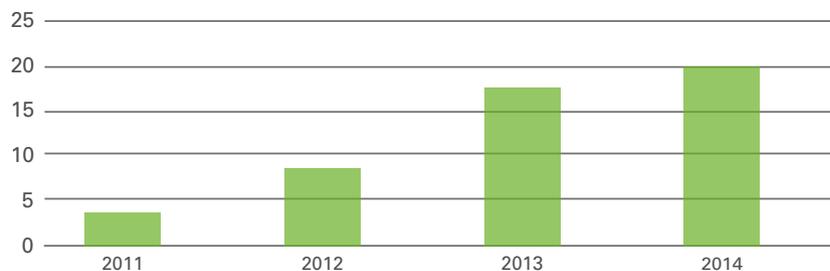
valutazione - l'*Impact Factor* e il *Citation Index* - riconosciuti dalla comunità di ricerca come indicatori di eccellenza scientifica del proprio lavoro. Il primo è un indice sintetico che misura il numero medio di citazioni ricevute in un particolare anno da articoli pubblicati in una rivista scientifica nei

due anni precedenti; il secondo indica il numero delle volte in cui l'articolo è stato citato in altri lavori scientifici e, quindi, consente di rilevare l'interesse della comunità scientifica nei confronti della ricerca pubblicata.

L'*Impact Factor* medio degli articoli pubblicati nel 2014 è **7,4**: il valore conferma che i risultati delle ricerche sono stati pubblicati su riviste scientifiche con un impatto medio-alto, nonostante una malattia rara come la SLA abbia un peso minore per la comunità scientifica internazionale, interessando un numero ristretto di ricercatori.

Più significativo è il *Citation Index* medio per articolo per anno, quale indicatore che riflette l'elevata qualità scientifica del lavoro e l'interesse che esso riscuote nei ricercatori: tale indice infatti rileva il numero di volte che un articolo di un "progetto AriSLA" viene citato in un altro articolo, pubblicato da un altro gruppo di ricerca. Il *Citation Index* medio per articolo dal 2010 al 2014 è **12,93** e il suo andamento nel corso degli anni è in crescita, partendo da un valore di **4** nel 2011 e arrivando a **20** nel 2014.

Un ulteriore indicatore che rileva l'eccellenza scientifica della



Citation Index medio annuo per articolo pubblicato dai progetti finanziati da AriSLA: periodo 2011-2014

ricerca sostenuta da AriSLA è la presenza dei ricercatori sostenuti dalla Fondazione nei momenti e nelle occasioni di diffusione della conoscenza scientifica sulla SLA. In particolare, nel 2014 i progetti finanziati da AriSLA sono stati presentati in 18 Congressi nazionali - con 8 comunicazioni orali e 10 poster - e in 20 Congressi internazionali - con 12 comunicazioni orali e 8 poster - per un totale di 38 interventi. **Nei primi sei anni di attività la "ricerca di AriSLA" è stata presentata in 84 relazioni all'interno di Convegni scientifici.**

Nel 2014 il Direttore Scientifico della Fondazione ha partecipato in qualità di relatore a tre importanti convegni sulla SLA: *10th Annual ALS CANADA Research Forum*, 3-5 Maggio, Toronto, promosso da ALS Canada, l'Associazione dei pazienti canadese; *La Sclerosi*

Laterale Amiotrofica in un'ottica di genere, 13 Marzo 2014, Milano, promosso, dalla Direzione Generale Salute, in collaborazione con la Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, la Scuola di Direzione in Sanità di Éupolis Lombardia e il Comitato Unico di Garanzia per le Pari Opportunità; *7° Convegno Nazionale sulla SLA* promosso da AISLA Onlus, 7-8 Novembre, Modena. Infine, l'Ufficio Scientifico della Fondazione ha collaborato all'organizzazione di una sessione scientifica, dal titolo *RNA metabolism: what ALS/FTD has in common with other RNA-related diseases*, prevista nel programma del *9° FENS Forum on Neuroscience* (5-8 Luglio, Milano), ed è stato presente nello spazio dedicato agli Enti non profit al *XLV Congresso della Società Italiana di Neurologia*, 11-14 Ottobre 2014, Cagliari.

3.4. L'UFFICIO STAMPA

Nel 2014 l'attività di comunicazione sui *media* da parte di AriSLA è stata fortemente caratterizzata dalla campagna *Ice Bucket Challenge*. Grazie all'impegno di AISLA Onlus, la sfida ha coinvolto migliaia di italiani e le donazioni silenziose di tante persone hanno permesso di raccogliere la cifra straordinaria di **2,4 milioni di euro**. Seguendo il principio della trasparenza, insieme ad AISLA Onlus si è scelto di comunicare con una conferenza stampa la destinazione delle donazioni ricevute, con l'impegno di garantire un costante aggiornamento sulle azioni a sostegno della ricerca messe in campo da AriSLA, sia attraverso azioni stampa mirate, ma anche valorizzando i canali di comunicazione istituzionale della Fondazione.

Nel 2014 il 60% circa delle uscite di AriSLA sui *media* è legato al fenomeno dell'*Ice Bucket Challenge*: la copertura mediatica su quotidiani di tiratura nazionale e provinciale (come *Avvenire*, *il Giorno*, *Corriere della Sera*, *Sole24Ore*, *La Stampa*), sulle emittenti televisive e radiofoniche (come *Tg1*, *Tg2*, *TgRRai Lombardia*, *Tgcom24*, *Skytg24*, *RadioVaticana*, *Radio24*, *RadioLombardia*), sulle testate giornalistiche presenti sul web (come *Repubblica.it*, *Corriere.it*, *Avvenire.it*, *Osservatoriomalattierare.it*, *Vita.it*) e sulle principali agenzie stampa (come *Ansa*, *Adnkronos Salute*, *Agi*, *Omnimilano*) ha consentito alla Fondazione di promuovere il valore della ricerca scientifica d'eccellenza e sensibilizzare sull'importanza del contributo di tutti per vincere la sfida di un mondo senza SLA.

L'analisi dei temi affrontati dagli articoli vede in primo luogo la valorizzazione del principio della trasparenza: il 58% dei messaggi pone infatti l'attenzione nel assicurare che ogni euro donato venga destinato alle attività di sostegno della ricerca. Un secondo tema che ricorre tra gli articoli è relativo alle informazioni sulla malattia - il 37% circa degli stessi mira a far conoscere la SLA dal punto di vista scientifico e clinico - infine, un ultimo tema rilevato è la sensibilizzazione del lettore sull'importanza di sostenere la ricerca scientifica, facendo anche degli approfondimenti sugli sviluppi che si stanno compiendo in questi anni per arrivare ad una cura della malattia (circa il 32% degli articoli contiene anche questo tipo di messaggio).

All'eccezionalità della campagna delle "docce fredde" si affianca nel 2014 l'attività di ufficio stampa orientata alla promozione di AriSLA in qualità di Ente sostenitore della ricerca scientifica e catalizzatore delle menti eccellenti del nostro Paese in questo ambito. In particolar modo l'attività di comunicazione ha dato spazio ai risultati raggiunti dai progetti finanziati nell'area della genetica, con l'identificazione del gene *Matrin3* e del gene *TUBA4A*. Il quadro che emerge dal lavoro di accreditamento di AriSLA presso i *media* è quello di un soggetto attivo nell'ambito della ricerca sulla SLA e punto di riferimento nel panorama scientifico in questo ambito, ma anche strumento per trasferire la "cultura dell'eccellenza scientifica", secondo la quale la ricerca svolta sulla base di criteri metodologicamente validati e finanziata esclusivamente in relazione al merito genera nel tempo ricadute concrete per la conoscenza della malattia.

GLI EVENTI DI SENSIBILIZZAZIONE



AriSLA al "Fuori Salone" di Milano

Milano, 11-13 Aprile 2014 - AriSLA è presente all'Evento del "Fuori Salone", presso lo spazio Stella McCartney. Una preziosa esperienza per informare e far conoscere l'importanza di sostenere le ricerca. Il connubio tra moda, design e scienza valorizza il talento dei giovani italiani che fanno ricerca e creano innovazione.





AriSLA allo “Spazio Gessi” di Milano

Milano, 22 Luglio 2014 - AriSLA presenta il Book 2013 presso lo Showroom dell'azienda Gessi.

Un evento dedicato a far conoscere le attività della Fondazione, che ha messo in sinergia l'eccellenza della ricerca italiana con quella dell'imprenditoria del nostro Paese.

Alla serata hanno partecipato i “ricercatori AriSLA” e diverse aziende del settore farmaceutico e delle biotecnologie, con l'intento di costruire un modello di sostegno della ricerca in grado di coinvolgere il mondo profit ed il settore non profit, per permettere che i risultati conseguiti in laboratorio si traducano nel più breve tempo possibile in aiuti concreti ai pazienti.

AriSLA ringrazia l'azienda Gessi e Reset Group s.r.l. per aver permesso la realizzazione della serata e le aziende Goldplast, La Querciola - Marcello Sardo e Luca Taiana per aver contribuito alla buona riuscita dell'evento.



4 SOSTENERE LA RICERCA



4.1. COME DONARE AD ARISLA

Oltre alla dotazione economica dei Soci Fondatori, la ricerca scientifica promossa da AriSLA può contare sul prezioso contributo delle donazioni di privati, aziende e istituzioni, erogate nelle forme e nelle modalità previste dalla Fondazione.

In qualità di soggetto iscritto all'Anagrafe degli Enti di ricerca scientifica, istituita presso il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, AriSLA può garantire l'intera deducibilità delle donazioni effettuate da persone giuridiche, soggette all'imposta sul reddito delle società [art.1, c.353, L. 266/2005]; nonché la deducibilità nel limite del 10% del reddito complessivo dichiarato e, comunque, nella misura massima di 70.000 euro annui [L. 80/2005], per la donazione compiuta da persona fisica o da società ed enti soggetti all'imposta sul reddito delle società.

La donazione liberale

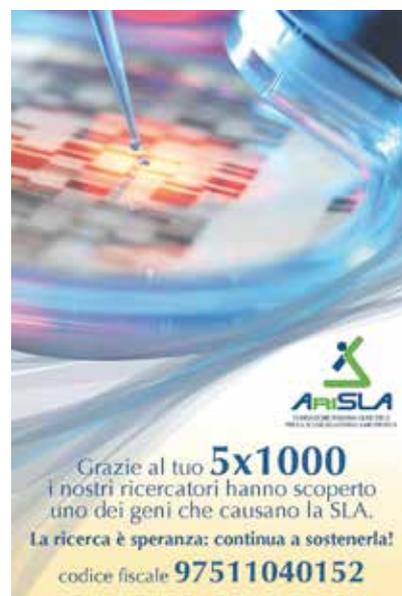
Grazie anche all'evento straordinario della Campagna *Ice Bucket Challenge*, le donazioni liberali ricevute da AriSLA nel corso del 2014 a sostegno della ricerca scientifica hanno avuto un incremento del 48% rispetto al 2013. Il valore medio della singola donazione è stato di euro 119,13 e tra le ragioni più ricorrenti per le quali è stata effettuata una donazione alla Fondazione vi è il desiderio di ricordare il proprio caro che ha vissuto il dramma della malattia, scegliendo di continuare a tenere viva la speranza nella ricerca.

Coloro che vogliono sostenere la ricerca di AriSLA possono effettuare un bonifico bancario sul conto corrente intestato alla Fondazione, presso Banca Alpi Marittime - IBAN: T53U0845001000000050112590 - oppure presso Banca Prossima - IBAN: T71E0335901600100000005190. Una seconda modalità per donare ad AriSLA è attraverso bollettino postale, sul conto corrente N° 3462023, intestato a Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA - Sclerosi Laterale Amiotrofica. Infine, dal 2014 è anche possibile donare attraverso il servizio *Pay Pal*, sia utilizzando il link presente sul sito della Fondazione (www.arisla.org), sia selezionando direttamente dal sito *Pay Pal* (www.paypal.com) "Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA", quale ente beneficiario.



Il 5xMille

In sede di dichiarazione dei redditi è possibile destinare il 5xMille ad AriSLA, apponendo la propria firma nello spazio dedicato a "Enti della Ricerca Scientifica e dell'Università" o "Enti della Ricerca Sanitaria" e inserendo il codice fiscale della Fondazione: 97511040152. La quota raccolta nell'esercizio 2014 è stata pari a Euro 89.984,00, per un totale di 2.264 persone che hanno scelto di sostenere la ricerca scientifica sulla SLA. Ad oggi, grazie alle donazioni del 5xMille, AriSLA ha potuto ricevere Euro 432.854,00, finanziando i seguenti progetti: *Call 2011-Progetto EXOMEFALS* (Vincenzo Silani); *Call 2012 - Progetto NOVALS* (Vincenzo Silani); *Call 2013 - Progetto OLIGOALS* (Maria Teresa Carrì); *Call 2014 - Progetto PROMISE* (Giuseppe Lauria).



Grazie al tuo **5x1000**
i nostri ricercatori hanno scoperto
uno dei geni che causano la SLA.
La ricerca è speranza: continua a sostenerla!
codice fiscale **97511040152**

Banca Alpi Marittime
Credito Cooperativo Carrù

INSIEME NELLA LOTTA CONTRO LA SLA

Banca Alpi Marittime sostiene la Fondazione Vialli e Mauro e prende posto nella lotta contro la SLA attraverso l'emissione dell'obbligazione etica.

Attraverso la sottoscrizione dell'obbligazione etica si ottiene un rendimento semestrale, di cui una parte dello utile netto devoluto ad AriSLA - Fondazione Italiana di Ricerca per la SLA - per finanziare la Ricerca Scientifica d'Avanguardia.

La Banca Alpi Marittime è una Banca di Credito Cooperativo con sede a Carrù (CN) che si opera al principio di solidarietà della mutualità, senza di collaborazione tra più persone per il raggiungimento di un fine comune. In questo modo "insieme nella lotta contro la SLA" si fa la ricerca. Fondi per finanziare la Ricerca, la collaborazione tra più persone è data dalla sottoscrizione dell'obbligazione etica. In questo modo il cliente non vengono coinvolti nella ricerca stessa. www.bancadepiemonte.it

La Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus opera nella ricerca di Giuseppe Vialli, Massimo Mauro e Cristina Giordano Saverio ed opera dal 2004 con l'intento di raccogliere fondi per finanziare la Ricerca Scientifica sul Cancro e sulla Sclerosi Laterale Amiotrofica. www.fondazioneviallimauro.it

Le obbligazioni etiche

L'obbligazione etica è una formula di investimento del risparmio che permette a chi la sottoscrive di ricevere un beneficio economico e, nel contempo, di contribuire a sostenere la ricerca scientifica.

Grazie alla collaborazione con Banca Alpi Marittime, Credito Cooperativo di Carrù (CN) e Fondazione Vialli e

Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus, dal 2012 è possibile donare ad AriSLA anche attraverso questa modalità innovativa, che non prevede un esborso diretto e che permette di godere anche del beneficio fiscale relativo alla deducibilità delle somme devolute.

Ad oggi il numero degli obbligazionisti è di 460, grazie ai quali AriSLA ha potuto sostenere il progetto di ricerca RepeatALS (*Call 2013 - Sandra D'Alfonso*), per un valore economico di euro 139.688,00.

L'adozione dei progetti

La formula dell'adozione di un progetto di ricerca, finanziato da AriSLA attraverso le *Call* annuali, rappresenta una modalità concreta ed efficace per sostenere la ricerca da parte di soggetti terzi.

"Adottare" un progetto AriSLA significa dare la possibilità concreta ai ricercatori che sono impegnati nello studio di poter investire tempo ed energie per raggiungere gli obiettivi scientifici individuati. Il soggetto adottante riceve un "attestato di adozione" e ha la possibilità di conoscere il gruppo di ricerca "adottato", nel rispetto dei principi della *Policy AriSLA* in merito al tema delle "adozioni".

Dal 2009 ad oggi sono stati "adottati" 20 progetti, per un valore totale di Euro 1.869.951,95: il 37,29% del contributo delle "adozioni" è legato a campagne ed eventi, il 39,56% è rappresentato dall'impegno di aziende e di donatori privati; infine, il rimanente 23,15% del valore delle "adozioni" è frutto delle donazioni del 5xMille.

1.869.951,95
Contributo
Adozioni

20 Progetti
Adottati

697.253,95
Adozioni
Campagne
ed Eventi

739.844,00
Adozioni
Aziende
e privati

432.854,00
Adozioni
Enti
Pubblici

I NOSTRI "ENTI ADOTTANTI"	PROGETTO	VALORE ADOZIONE
AISLA Onlus	ALSiMO BrindiSys	59.850,00 100.000,00
AISLA sedi locali di: Arezzo, Asti, Brescia, Cremona, Como, Firenze, Parma, Varese - Lions Club di Borgomanero-Cusio	COMUNICARE	31.800,00
Banca Alpi Marittime - Credito Cooperativo di Carrù	RepeatALS	139.688,00
Associazione Corri Francesco vinci la SLA	miRALS	40.000,00
Fondazione Vialli e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus	CanALS ALSMNDTDP-43 GOALS EPOSS PRALS	48.752,00 103.238,95 55.000,00 223.658,00 94.955,00
MSD Italia s.r.l.	GRANULOPATHY FUSMALS	300.000,00 60.000,00
Nova Coop - Piemonte	SANET-ALS	40.000,00
Consorzio Pan Bio Sardinia – Nova Coop e Regione Sardegna	SARDINIALS	60.000,00
Reset Group s.r.l.	RBPALS	100.000,00
Speed - Società Pubblica Editoriale - Royal Golf Club "La Bagnaiu" - Cassa di Risparmio di Firenze e Regione Toscana	PETALS II	50.000,00



I NOSTRI "SOSTENITORI" DEL 2014



4.2. GLI EVENTI LOCALI

“IL MACBETH” A CREMONA

Il coro lirico “Ponchielli Ver-tova” di Cremona ha messo in scena l’opera del *Macbeth* di Shakespeare, facendosi promotore di una serata di raccolta fondi per la ricerca. Grazie!



EH...GIÀ...SIAMO ANCORA QUI!!!
(II edizione)

20 settembre 2014. Dalle ore 18,00 alle ore 24,00 presso l'arena forte del Comune di Calvignasco.
(Giornata di beneficenza a favore della ricerca sulla Sclerosi Laterale Amiotrofica patrocinata da: Comune di Calvignasco; Retali; Aiola; Centro Clinico Neroni).

PROGRAMMA

Ore 18,00
Torneo di Briscola
(Gioco a premi che si svolgerà in quattro fasi 8"4" scartifinali finali).

Ore 18,00
Gioco a premi per tutte le età "Aventure en track".

Ore 18,15
Gioco a premi per adulti "BALLO BREZZO".

Ore 18,30
Gioco a premi per tutte le età "TIRA IL PIATTELLO".

Ore 19,30/20,45
Happy Hour e Musica Live con Iva (trombettista; Iva Kp (saxofono pop)).

Ore 21,00
Lotto.

Ore 22,00
Musica Live con Iva (trombettista; Iva Kp (saxofono pop)).

Ore 23,00
Esibizione della "Majoretta di Besate".

Ore 24,00
Discesa di chiusura festa e ringraziamenti.

VI ASPETTIAMO!
(Associazione Volontariato SLA E.O.)

GLI "SLA K.O." PER ARISLA



Grazie all'Associazione "SLA K.O." e al suo presidente Giuseppe Giambelli è stata promossa la seconda edizione della giornata di festa in favore della ricerca sulla SLA, presso il Comune di Calvignasco.

IL CONCERTO DI MUSICA PER ARCHI "LA BOTTEGA DELL'ARMONIA"



Anche per il 2014 l'Associazione "Amici di Antonio" di Turi (BA) ha promosso il concerto di musica per archi, in ricordo del caro amico. La serata contribuisce ogni anno al sostegno della ricerca.



CASTELLETTO TICINO: IN CAMPO PER SOSTENERE LA RICERCA



Ricordando ^{3° Memorial}
Daniele...

Campo sportivo
Castelletto Ticino

sabato
10
maggio

Dalle ore 10.00
Quadrangolare
Cat. ESORDIENTI
A.C.D. Castellettese Calcio
Novara Calcio
S.S. Arsaghese
U.S. Bosto Varese

Dalle ore 17.00
Quadrangolare
'AMICI DI DANIELE'
Vecchie Glorie U.S. TICINESE
Amatori Borgocicino
Selezione A.C. Castellettese
Vecchie Glorie U.S. GATTICO

Ingresso ad offerta libera
l'intero ricavato andrà
all'ARISLA

Durante la serata verranno
battute all'asta le magliette
originali e autografate di:
Juventus • Inter • Torino
EA7 Milano • Cimberio Varese
Banco di Sardegna Sassari
Openjobmetis Ornavasso

Stand gastronomico
in funzione tutta la giornata

Con il patrocinio del
Comune di Castelletto
Stupa Ticino



L'Associazione "Gli Amici di Daniele" e tutta la comunità di Castelletto Ticino (NO) sono promotrici dell'annuale appuntamento sportivo a sostegno della ricerca sulla SLA, nel ricordo del coraggio di Daniele. Grazie!



A CASTELSARDO "TUTTI UNITI CONTRO LA SLA"



Grazie al gruppo di giovani volontari "Tutti uniti contro la SLA" di Castelsardo (SS), si è svolta la prima edizione della giornata di festa a sostegno della ricerca scientifica.

4.3. CHARITY STARS

La modalità di donazione attraverso il portale *Charity Stars* - www.charitystars.com - rappresenta un'ulteriore opportunità per sostenere la ricerca di AriSLA. La formula innovativa è quella del coinvolgimento di *stars* del mondo dello spettacolo, dello sport, della musica e della televisione che mettono a disposizione oggetti personali per aste online, destinando il ricavato della vendita ad un progetto specifico promosso da Enti non Profit, che ne diventano i beneficiari.

Nel corso del 2014, grazie alla collaborazione con Reset Group, sono state battute 42 aste a favore di AriSLA e il ricavato delle donazioni contribuisce a sostenere il progetto ExoSLA (*Call 2013* - Francesca Properzi).

LA CAMPAGNA ICE BUCKET CHALLENGE: “UNA SFIDA CONTRO LA SLA”



L'estate del 2014 verrà ricordata come il momento in cui nel mondo milioni di persone si sono mobilitate per lanciare una sfida concreta contro la Sclerosi Laterale Amiotrofica: l'*Ice Bucket Challenge* ha rappresentato un'esperienza straordinaria di coinvolgimento spontaneo e di sensibilizzazione verso un tema di carattere sociale, utilizzando i *social media* come eccezionale strumento virale di diffusione del messaggio.

La sfida dell'*Ice Bucket* si è strutturata su un meccanismo sempli-

ce ed immediato: dopo aver fatto una doccia con un secchio di acqua ghiacciata, facendosi riprendere e postando il video sui *social network*, occorre sfidare altre tre persone a compiere lo stesso gesto, alimentando così l'interesse verso la SLA ed esortando ad effettuare una donazione per la ricerca. Le persone nominate avevano 24 ore di tempo per accettare la sfida o fare una donazione ad una delle Associazioni che nel mondo sostengono la lotta contro questa malattia o, ancora, com-

piere entrambi i gesti.

Il messaggio dirompente è stato quello di far sperimentare a chiunque la sensazione di irrigidimento dei muscoli, provata ogni giorno dai pazienti che vivono con la SLA, con l'intento di diffondere una nuova consapevolezza sull'importanza e l'urgenza di raccogliere fondi per la ricerca: il *web* è stato veicolo di questo messaggio, nonché strumento catalizzatore del moltiplicarsi dell'interesse e della partecipazione alla sfida a livello mondiale.



COME NASCE IL FENOMENO DELL'ICE BUCKET CHALLENGE

L'origine più comunemente riconosciuta dell'*Ice Bucket Challenge* è riconducibile a Pete Frates, un ex giocatore di *baseball* del Boston College, al quale è stata diagnosticata la SLA nel Marzo 2012. Nel Luglio 2014, il giocatore ha invitato alla sfida ispirandosi alla pratica in uso negli spogliatoi dopo le partite di gettare secchi d'acqua tra i compagni di squadra. Dalle prime "docce fredde" tra i conoscenti al coinvolgimento dei campioni sportivi il passo è stato breve. Ma il fenomeno dell'*Ice Bucket Challenge* ha iniziato ad avere risonanza negli Stati Uniti con la sfida al mondo dell'*Information Technology*: quando Mark Zuckerberg e Bill Gates rispondono alla chiamata, l'effetto domino tra i grandi del mondo della politica, dello spettacolo, del cinema e dello sport è immediato, conducendo l'*Ice Bucket* a diventare una sfida a livello globale. Nell'arco di poco tempo, invito dopo invito, sfida dopo sfida, il numero dei video è cresciuto esponenzialmente e l'*hashtag* #IceBucketChallenge è diventata una presenza fissa sui principali *social network*.



Lucie Bruijn - Direttore scientifico e Vice Presidente di ALS Association - durante la conferenza stampa promossa da AISLA Onlus e AriSLA.

ALS association

WE CAN'T STOP NOW

“Because of you, we’ve changed the game.”

THE PROBLEM: what stands in the way of a cure

- It costs \$100,000 to fund ALS research. (100x more than other neurodegenerative diseases)
- It takes 10 years to get a new drug to market. (10x longer than other neurodegenerative diseases)

THE SOLUTION: an integrated approach to defeat ALS

- RESEARCH:** Finding our genetic roots, Mapping brain connections, Identifying potential drug targets
- PUBLIC POLICY:** Opening up opportunities for research, Encouraging companies to invest in ALS research, Encouraging other parties to invest in ALS research
- CARE SERVICES:** Increasing access to clinical care, Improving quality of life, Improving communication, Improving transportation, Improving and expanding support services

TECHNOLOGY and CARE

The ALS Association is the **ONLY ORGANIZATION LEADING THE CHARGE TO DISCOVER A CURE FOR ALS FROM ALL ANGLES** - through robust research, care, and public policy programs.

BUT WAIT, THERE'S MORE: initiatives made possible by the ALS Ice Bucket Challenge

- your COLLABORATIVE RESEARCH initiatives:** Project MinE: Your shared genetic codes to identify new shared genetic variants and identify ALS genes. The Secure Collaborative: Accelerating the development of personalized medicine. The New York Genome Center: Accelerating the development of personalized medicine.
- 18 ALS organizations:** Collaborating to fund research, improve care, and advocate for ALS.
- People care:** Improving quality of life, Improving communication, Improving transportation, Improving and expanding support services.
- Translational research:** Accelerating the development of personalized medicine.
- Assistive technology:** Improving quality of life, Improving communication, Improving transportation, Improving and expanding support services.

YOU TOOK THE CHALLENGE: now what?

- ALSO ACT:** Call your elected representatives, Contact your state assembly, Contact your state senate.
- PARTICIPATE:** Join the ALS Ice Bucket Challenge.
- ADVOCATE:** Write your elected representatives, Contact your state assembly, Contact your state senate.
- DONATE:** Donate to the ALS Association, Donate to the ALS Association, Donate to the ALS Association.

[Fonte: www.alsa.org]

L'ALS Association americana - il cui Direttore Scientifico e Vice Presidente è parte dell'*Advisory Board* di AriSLA - è diventata la prima beneficiaria della campagna dell'*Ice Bucket Challenge*, da anni punto di riferimento di Pete Frates e della sua famiglia per tutte le iniziative di raccolta fondi da loro attivate. Grazie alla campagna *Ice Bucket Challenge* l'ALS Association ha ricevuto donazioni per un valore complessivo di 115 milioni di dollari.



L'ICE BUCKET CHALLENGE IN ITALIA: "QUESTA NON È UNA SFIDA MA UN GIOCO DI SQUADRA!"

Il fenomeno *Ice Bucket Challenge* è arrivato anche in Italia nel periodo Agosto-Settembre 2014, grazie alla diffusione virale sui *social network* ed al coinvolgimento di personalità del mondo dello spettacolo, del cinema, della musica, dello sport, della politica e dell'imprenditoria. L'Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica - AISLA Onlus è diventata prima beneficiaria della Campagna nel nostro Paese, rilanciando la sfida del "secchio d'acqua gelata" con l'obiettivo di dare impulso alla ricerca scientifica italiana attraverso AriSLA: i primi a sottoporsi alla "doccia fredda" sono stati il Presidente di AISLA Onlus Massimo Mauro e il Presidente di AriSLA

Mario Melazzini, il quale ha sottolineato l'importanza del "gioco di squadra" per lottare uniti contro la malattia.

La corsa alle "secchiate d'acqua fredda" ha raggiunto in pochissimo tempo numeri inaspettati, coinvolgendo anche migliaia di persone "non famose" che hanno aderito con entusiasmo alla sfida: l'impegno, tuttavia, è stato quello di mantenere alto l'obiettivo nel far conoscere la malattia e sensibilizzare l'opinione pubblica sull'importanza di donare per sostenere la ricerca scientifica.

La "solidarietà virale" della Campagna ha dato vita a formule e modalità creative di donazione da parte di gruppi spontanei, as-

sociazioni, enti pubblici, aziende e privati che, a partire dall'*Ice Bucket*, sono proseguite nei messi successivi: si citano come esempi le iniziative di Sindaci e Giunte Comunali che hanno devoluto ad AISLA Onlus i gettoni di presenza; la grande "doccia gelata" del gruppo manageriale e dello staff di OVS, che poi hanno nominato i propri clienti; l'impegno dei dipendenti dell'Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, che hanno donato un'ora del proprio lavoro ad AriSLA o, ancora, l'iniziativa del Saint-Vincent Resort & Casino, che ha promosso tra i propri clienti la campagna in favore della ricerca scientifica.



Francesco Sama, Direttore Generale di OVS, consegna l'assegno dell'eccezionale raccolta di 180.000 euro al Presidente di AISLA Onlus Massimo Mauro



Luca Frigerio, Amministratore Unico del Saint Vincent Resort & Casino, consegna l'assegno delle donazioni raccolte al Presidente di AriSLA Mario Melazzini



#UNA CAMPAGNA SOCI@L

Per dare l'idea del successo virale che avuto l'*Ice Bucket Challenge*, vengono di seguito presentati i numeri relativi all'uso dei canali web di AISLA Onlus:

SITO aisla.it

2.800 la media degli utenti unici collegati al giorno

50.000 utenti unici al giorno nel periodo 24/26 Agosto

300.000 utenti in 1 mese

900.000 pagine del sito visitate

FACEBOOK

Superati i 10.000 **"Mi piace"**

80.000 è la media degli utenti raggiunti dai post pubblicati da AISLA Onlus (senza spese in spazi)

Oltre 126.000 utenti raggiunti nei giorni tra il 24 e il 26 Agosto

Tra le 500 e le 900 sono state le condivisioni medie delle immagini realizzate

PAYPAL

8000 click e migliaia di condivisioni grazie alla creazione di un bit.ly sui social per aiutare la condivisione



TWITTER

31.390 visualizzazioni dei *tweet* di AISLA Onlus, molti citati dalle trasmissioni TV come fonte di aggiornamento

Da **700 follower** a oltre **2700**

MEDIA

690 articoli su carta stampata e web

270 servizi di Radio e TV





DALL'ICE BUCKET CHALLENGE ALL'IMPEGNO PER LA RICERCA

La Campagna virale esplosa in sessanta giorni tra Agosto e Settembre 2014 ha permesso di raggiungere lo straordinario valore di 2 milioni di euro, donati ad AISLA Onlus, ai quali si aggiungono 400.000 euro che l'Associazione ha raccolto grazie alla Giornata Nazionale sulla SLA del 21 settembre 2014, attraverso la promozione dell'sms solidale e la distribuzione delle bottiglie di vino in 120 piazze italiane.

776.000 euro
attraverso PayPal
con 32.000
donatori

1.176.000 euro
attraverso c/c
bancario con
15.379 donatori

145.000 euro
con c/c postale
con 4.082 donatori

2.096.000 è il totale delle donazioni ricevute dalla Campagna *Ice Bucket*
51.461 donatori

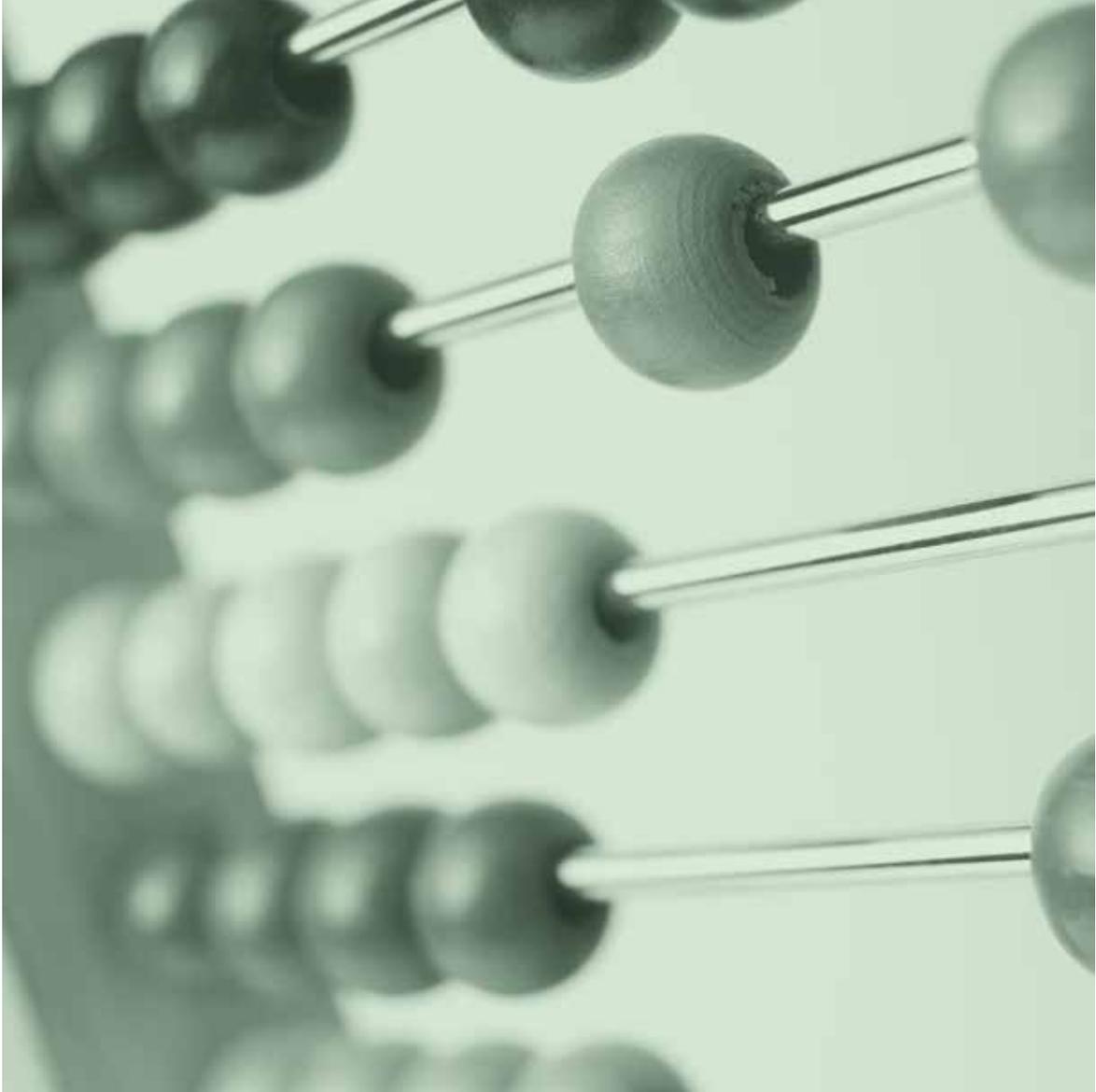
Il 26 settembre 2014, nell'ambito del Convegno scientifico annuale della Fondazione, è stata comunicata la destinazione delle donazioni frutto della *Campagna Ice Bucket Challenge*, attraverso una conferenza stampa congiunta promossa da AISLA Onlus e AriSLA. Dei fondi raccolti, 1,4 milioni di euro sono stati destinati al sostegno diretto della ricerca scientifica promossa da AriSLA. Le donazioni hanno incrementato il fondo di dotazione economica che la Fondazione ha a disposizione ogni anno per il sostegno della ricerca, consentendo in primo luogo di finanziare tutti i 15 progetti della *Call for Projects 2014* giudicati d'eccellenza dal Comitato Scientifico Internazionale. Per il 2015, inoltre, le donazioni permetteranno ad AriSLA di pubblicare due nuovi *Bandi Ice Bucket*: il primo sarà orientato verso linee di ricerca a forte prossimità di cura ed il secondo porrà attenzione al sostegno della tecnologia assistenziale innovativa, con l'intento di migliorare la qualità di vita dei pazienti e dei loro familiari.

Il milione rimanente delle donazioni ricevute sarà investito da AISLA Onlus per la realizzazione della prima Biobanca Nazionale dedicata alla ricerca sulla SLA (300.000 euro) e per l'assistenza ai pazienti e alle loro famiglie (700.000 euro).



AISLA ONLUS E AriSLA COMUNICANO LA DESTINAZIONE DELLE DONAZIONI RACCOLTE





5 GESTIRE I FINANZIAMENTI





5.1. Nota metodologica

La pubblicazione del Bilancio di esercizio di AriSLA, rendiconto obbligatorio per legge, è un utile strumento per verificare che le attività compiute siano in linea con le finalità statutarie e assolvere al principio della trasparenza delle informazioni, fondante tutte le azioni della Fondazione.

Il periodo di riferimento è compreso tra l'1 Gennaio e il 31 Dicembre e corrisponde all'esercizio contabile di AriSLA, il cui Bilancio è soggetto alla verifica del Consiglio dei Revisori e all'approvazione del Consiglio di Amministrazione, previo consenso dei Presidenti dei Soci Fondatori. Come per le precedenti edizioni, il Bilancio 2014 è stato redatto sulla base delle disposizioni relative agli Enti non commerciali, disciplinati dal D.lgs n. 460/97, e applicando i principi contabili per gli Enti Non Profit emanati dal Consiglio Nazionale dei Dottori Commercialisti ed Esperti Contabili, dall'Agenzia per il terzo settore e dall'OIC (Organismo Italiano Contabilità).

Per quanto riguarda gli indici di performance dell'efficienza nella raccolta fondi e nell'impiego delle risorse si sono utilizzate le indicazioni segnalate dalla Raccomandazione n. 10 della Commissione Aziende Non Profit del Consiglio Nazionale dei Dottori Commercialisti. Infine, per una valutazione comparativa degli stessi è stato adottato lo standard internazionale suggerito da Charity Navigator, Ente Non Profit indipendente, preposto alla valutazione dell'efficienza ed efficacia del Terzo Settore.

5.2. IL RENDICONTO ECONOMICO

Il Bilancio di AriSLA è predisposto coerentemente con il ciclo di attività e i dati sono presentati in forma comparativa con l'esercizio precedente. Nella "Nota integrativa" sono commentate le principali variazioni intervenute.

Lo "Stato patrimoniale" rappresenta le singole voci secondo il criterio espositivo della liquidità crescente, cioè dalle poste patri-

moniali meno liquide (immobilizzazioni) a quelle più liquide (disponibilità sui conti correnti bancari). Il "Rendiconto della gestione", suddiviso tra proventi ed oneri e redatto a sezioni contrapposte, informa sul modo in cui le risorse di AriSLA sono state acquisite e sono state impiegate nell'anno e nelle singole Aree gestionali. Le "Aree gestionali" di AriSLA possono essere così definite:

■ **Area delle attività istituzionali** - accoglie l'attività svolta ai sensi delle indicazioni previste dallo Statuto. Principalmente essa accoglie i fondi vincolati per decisione degli organi istituzionali o anche per decisione dei soggetti erogatori, destinati ad attività di ricerca, mirate al perseguimento degli obiettivi istituzionali. Accoglie altresì gli oneri operativi sostenuti per favorire le attività

più strettamente collegate alla ricerca, nonché gli oneri di funzionamento dell'Ufficio Scientifico. Nei proventi sono annoverabili anche eventuali rettifiche sui fondi vincolati per la ricerca esterna, originate dalle risorse accantonate e non impiegate per lo svolgimento del progetto.

■ **Area delle attività promozionali e di raccolta fondi** - accoglie gli oneri e i proventi relativi all'organizzazione e alla promozione degli eventi connessi alle attività di raccolta fondi, inclusi gli eventi legati a campagne pubbliche di sensibilizzazione.

■ **Area delle attività di gestione finanziaria e patrimoniale** - accoglie gli oneri e i proventi delle attività di gestione patrimoniale e finanziaria strumentali all'attività di AriSLA.

■ **Area delle attività di natura straordinaria** - accoglie gli oneri e i proventi di carattere straordinario.

■ **Area delle attività di supporto generale** - accoglie le poste, principalmente oneri, di direzione e conduzione delle strutture di AriSLA e della gestione organizzativa ed amministrativa dei progetti finanziati.

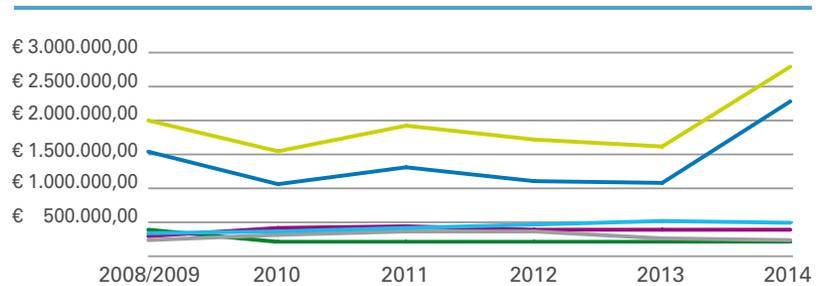
■ **Altro** - accoglie le poste, principalmente oneri, di natura diversa dalle precedenti.

Al "Rendiconto della gestione" è allegato il "Prospetto di movimentazione delle componenti del patrimonio netto": tale documento, parte integrante del Bilancio, evidenzia la formazione di ogni tipo di fondo in virtù dell'attività svolta nel corso dell'esercizio.

I valori esposti nei "Prospetti" di Bilancio sono riportati, di volta in volta, in unità o migliaia di euro, mentre nei prossimi commenti alle voci, i valori sono riportati sempre in migliaia di euro (Keuro).

Nel corso dei primi sei anni di attività di Fondazione AriSLA sono stati raccolti fondi per un totale di 11.496.735 euro, a fronte di spese complessive pari a 11.261.387 euro, con 200.000 euro investiti nel fondo di dotazione - destinato a vincolo permanente per gli scopi istituzionali di AriSLA - e 8.936.262 euro investiti nell'attività di *sostegno, promozione e coordinamento* della ricerca, di cui 7.747.723 euro nel finanziamento diretto ai progetti scientifici.

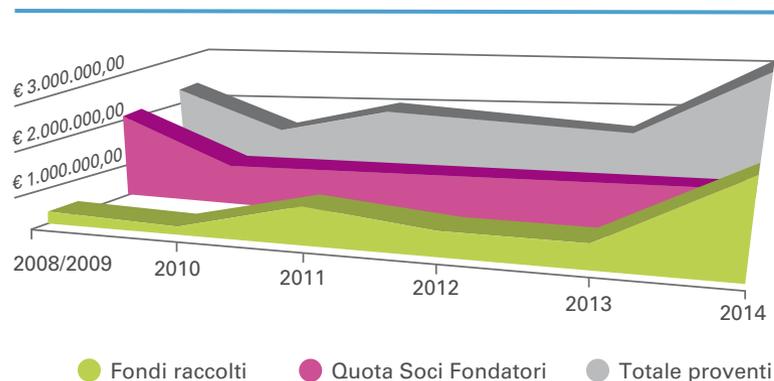




In Tabella è illustrato il dettaglio dei Bilanci nel periodo 2009-2014 e nei grafici è possibile visualizzare l'andamento di proventi e oneri per lo stesso periodo

● Fondo dotazione ● Spese istituzionali ● Spese comunicazione e FR
 ● Spese gestione ● Progetti finanziati ● Totale oneri

PROVENTI	2008/2009	2010	2011	2012	2013	2014	Totale
Fondi raccolti	€ 236.000,00	€ 234.000,00	€ 873.000,00	€ 590.358,00	€ 563.708,00	€ 1.999.669,00	€ 4.496.735,00
Quota soci fondatori	€ 2.000.000,00	€ 1.000.000,00	€ 1.000.000,00	€ 1.000.000,00	€ 1.000.000,00	€ 1.000.000,00	€ 7.000.000,00
TOTALE PROVENTI	€ 2.236.000,00	€ 1.234.000,00	€ 1.873.000,00	€ 1.590.358,00	€ 1.563.708,00	€ 2.999.669,00	€ 11.496.735,00
ONERI	2008/2009	2010	2011	2012	2013	2014	Totale
Fondo dotazione	€ 200.000,00	€	€	€	€	€	€
Progetti finanziati	€ 1.452.300,00	€ 930.658,00	€ 1.197.125,00	€ 968.229,00	€ 945.145,00	€ 2.254.266,00	€ 7.747.723,00
Spese istituzionali	€ 102.000,00	€ 223.000,00	€ 248.000,00	€ 206.092,00	€ 200.895,00	€ 208.552,00	€ 1.188.539,00
Spese comunicazione/FR	€ 47.000,00	€ 131.000,00	€ 185.000,00	€ 167.261,00	€ 61.046,00	€ 33.267,00	€ 624.574,00
Spese gestione	€ 146.000,00	€ 170.000,00	€ 241.000,00	€ 301.160,00	€ 335.871,00	€ 306.520,00	€ 1.500.551,00
TOTALE ONERI	€ 1.947.300,00	€ 1.454.658,00	€ 1.871.125,00	€ 1.642.742,00	€ 1.542.957,00	€ 2.802.605,00	€ 11.261.387,00



● Fondi raccolti ● Quota Soci Fondatori ● Totale proventi

STATO PATRIMONIALE

AL 31 DICEMBRE 2014 (comparazione con il 2013)

	31-dic-14	31-dic-13
ATTIVO		
A) CREDITI VS ASSOCIATI PER VERSAMENTO QUOTE	450.000	0
B) IMMOBILIZZAZIONI		
I) - Immobilizzazioni immateriali		
3) Diritti di brevetto industriale e diritti di utilizzazione delle opere dell'ingegno	0	0
Totale	0	0
II) - Immobilizzazioni materiali		
3) Altri beni	3.059	7.632
Totale	3.059	7.632
C) ATTIVO CIRCOLANTE		
I) - Rimanenze	0	0
II) - Crediti, con separata indicazione, per ciascuna voce dei crediti degli importi esigibili entro l'esercizio successivo		
2) Tributari	15.038	8.553
3) Verso enti collegati	0	0
4) Verso altri	865.605	153.555
Totale	880.643	162.108
III) - Attività finanziarie che non costituiscono immobilizzazioni		
2) Altri titoli	203.434	203.434
Totale	203.434	203.434
IV) - Disponibilità liquide		
1) Depositi bancari e postali	2.702.560	2.471.460
3) Denaro e valori in cassa	19	24
Totale	2.702.579	2.471.484
D) RATEI E RISCONTI ATTIVI	30.000	64.204
TOTALE ATTIVO	4.269.715	2.908.862

	31-dic-14	31-dic-13
PASSIVO		
A) PATRIMONIO NETTO		
I) - Patrimonio libero		
1) Risultato della gestione esercizio in corso	190.766	4.545
2) Risultato gestionale da esercizi precedenti	-20.302	-24.847
Totale	170.464	-20.302
II) - Fondo di dotazione		
1) Fondo di dotazione	200.000	200.000
Totale	200.000	200.000
III) - Patrimonio vincolato		
1) Fondi vincolati da terzi, a ricerca interna	18.153	18.153
2) Fondi vincolati per decisione degli organi istituzionali, a ricerca esterna	3.452.334	2.509.247
Totale	3.470.487	2.527.400
B) FONDI PER RISCHI ED ONERI		
3) Fondo accantonamento oneri futuri	0	0
	0	0
C) TRATTAMENTO DI FINE RAPPORTO DI LAVORO SUBORDINATO	13.376	9.799
D) DEBITI, CON SEPARATA INDICAZIONE PER CIASCUNA VOCE DEGLI IMPORTI ESIGIBILI OLTRE L'ESERCIZIO SUCCESSIVO		
4) debiti verso fornitori	104.861	129.421
5) fatture da ricevere	29.686	9.686
6) debiti tributari	35.402	33.495
7) debiti verso istituti di previdenza e sicurezza sociale	27.503	10.018
8) altri debiti	4.618	4.167
Totale	202.070	187.237
E) RATEI E RISCOINTI	213.317	4.729
TOTALE PASSIVO	4.269.714	2.908.863

RENDICONTO DELLA GESTIONE A ONERI E PROVENTI

SEZIONI DIVISE E CONTRAPPOSTE AL 31 DICEMBRE 2014
(UNITA' DI EURO) - comparazione con il 2013

	31-dic-14	31-dic-13
ONERI		
1) Oneri da attività istituzionali		
1.1) Oneri da delibere per assegnazione progetti		
1.1.1) delibere ricerca esterna	2.137.003	766.617
1.1.2) utilizzo fondo oneri futuri	0	0
Totale	2.137.003	766.617
1.2) Oneri di ricerca interna		
1.2.1) spese di struttura	2.106	5.626
1.2.2) servizi	47.067	97.407
1.2.3) godimento beni di terzi	0	0
1.2.4) personale	47.756	44.843
1.2.5) ammortamenti	0	0
1.2.6) oneri diversi di gestione	20.333	30.653
Totale	117.263	178.529
1.3) Oneri operativi su attività istituzionali		
1.3.1) spese di struttura	365	2.364
1.3.2) servizi	132.981	119.876
1.3.3) godimento beni di terzi	4.471	907
1.3.4) personale	55.331	69.070
1.3.5) ammortamenti	0	0
1.3.6) oneri diversi di gestione	15.404	8.677
Totale	208.552	200.895
2) Oneri promozionali e di raccolta fondi		
2.1) spese di struttura	4.093	15.514
2.2) servizi	29.174	6.443
2.3) godimento beni di terzi	0	0
2.4) personale	0	39.089
2.5) ammortamenti	0	0
2.6) oneri diversi di gestione	0	0
Totale	33.267	61.046

3) Oneri da attività accessorie	0	0
4) Oneri finanziari e patrimoniali		
4.1) da operazioni bancarie e postali	2.111	1.483
4.2) da altre attività	0	0
Totale	2.111	1.483
5) Oneri straordinari		
5.1) da attività finanziarie	0	0
5.3) da altre attività	4.188	14.722
Totale	4.188	14.722
6) Oneri di supporto generale		
6.1) spese di struttura	11.001	11.239
6.2) servizi	112.324	214.488
6.3) godimento beni di terzi	43.188	42.350
6.4) personale	130.570	29.860
6.5) ammortamenti	4.573	26.173
6.6) oneri diversi di gestione	4.864	11.762
Totale	306.520	335.871
7) Altri oneri		
7.1) accantonamento per oneri futuri	0	0
Totale	0	0
TOTALE ONERI	2.808.904	1.559.163

	31-dic-14	31-dic-13
PROVENTI		
1) Proventi da attività istituzionali		
1.1) contributi da fondatori	1.000.000	1.000.000
1.2) contributi vincolati ad attività istituzionale	0	0
1.3) rettifiche a delibera ricerca esterna	118.435	101.849
Totale	1.118.435	1.101.849
2) Proventi da raccolta fondi		
2.1) sottoscrizioni bancarie e postali	577.574	153.643
2.2) contributi diretti ricerca	60.206	122.512
2.3) 5 per mille	89.984	113.122
2.4) Icebucket AISLA	1.100.000	
Totale	1.827.764	389.277
3) Proventi da attività accessorie	0	0
4) Proventi finanziari e patrimoniali		
4.1) da depositi bancari e postali	35.279	61.642
4.2) da altre attività	10.000	10.000
Totale	45.279	71.642
5) Proventi straordinari		
5.1) da attività finanziarie	0	39
5.3) da altre attività	8.191	900
Totale	8.191	939
7) Altri proventi		
Totale	0	0
TOTALE PROVENTI	2.999.669	1.563.708
Avanzo gestionale	190.766	4.545

ALLEGATO 1 - PROSPETTO DI MOVIMENTAZIONE DELLE COMPONENTI DEL PATRIMONIO NETTO

AL 31 DICEMBRE 2014 (UNITA' DI EURO)

	FONDO DI DOTAZIONE	FONDI VINCOLATI DESTINATI DA TERZI			FONDI VINCOLATI PER DECISIONE DEGLI ORGANI ISTITUZIONALI			PATRIMONIO LIBERO	TOTALI
		Ricerca esterna	Ricerca interna	Totale vincolati	Ricerca esterna	Ricerca interna	Totale deliberati		
Situazione iniziale al 31 dicembre 2013	200.000	0	18.153	18.153	2.509.247	0	2.509.247	(20.302)	2.707.098
Quote da fondatori	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Erogazioni da altri enti	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Variatione fondi vincolati alla ricerca interna	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Avanzo/ (Disavanzo) di gestione	0	0	0	0	0	0	0	190.766	190.766
Rettifiche a delibere	0	0	0	0	(118.435)	0	(118.435)	0	(118.435)
Delibere del periodo	0	0	0	0	2.137.003	0	2.137.003	0	2.137.003
Utilizzi del periodo	0	0	0	0	(957.046)	0	(957.046)	0	(957.046)
Situazione al 31 dicembre 2014	200.000	0	18.153	18.153	3.570.769	0	3.570.769	170.464	3.959.386

ALLEGATO 2 - RENDICONTO FINANZIARIO

AL 31 DICEMBRE 2014 (MIGLIAIA DI EURO)

		2014	2013
A)	CASH FLOW DELL'ATTIVITA' OPERATIVA		
	Fondi raccolti	1.768	266
	Incassi per contributi vincolati e adozioni	60	123
	Incassi da fondatori	1.000	1.000
	Interessi e proventi bancari e su titoli netti	45	72
	Stipendi	-234	-239
	Pagamenti a fornitori e altri pagamenti	921	-593
	Totale cash flow netto da attività operativa	3.590	629
B)	CASH FLOW DELL'ATTIVITA' DI INVESTIMENTO		
	Acquisto/dismissione immobilizzazioni	0	0
	Acquisto titoli	0	200
	Dismissione titoli	0	0
	Totale cash flow netto dell'attività di investimento	0	200
C)	CASH FLOW DALL'ATTIVITA' DI EROGAZIONE		
	Erogazioni da fondi vincolati	0	0
	Erogazioni da fondi deliberati alla ricerca esterna	-1.075	-1.556
	Erogazioni da fondi deliberati alla ricerca interna	0	0
	Cash flow netto dall'attività di erogazione	-1.075	-1.556
D)	CASH FLOW GENERATO (ASSORBITO) NELL'ESERCIZIO $D=(A+B+C)$	2.515	-727
	DISPONIBILITA' LIQUIDE ALL'INIZIO DELL'ESERCIZIO	2.471	2.828
	DISPONIBILITA' LIQUIDE ALLA FINE DELL'ESERCIZIO	2.703	2.471
	(DIMINUZIONE) / INCREMENTO DELLA LIQUIDITA'	232	-357

5.3. I NOSTRI INDICI DI EFFICIENZA

AriSLA è una Fondazione che ha primariamente una funzione erogativa finalizzata al sostegno della ricerca scientifica: l'Ente è tanto più efficiente quanto più riesce ad impiegare le proprie risorse in questa attività istituzionale, in adesione ai fini di utilità sociale identificati nello Statuto.

L'investimento delle risorse per la realizzazione delle attività istituzionali - *sostegno, promozione e coordinamento* della ricerca - deve essere collocato in relazione agli impieghi economici della Fondazione nelle altre due macro aree di supporto: la raccolta fondi e le attività generali.

La Fondazione gestisce con efficienza le proprie risorse effettuando un periodico controllo di gestione e un'accorta e flessibile amministrazione della propria struttura.

Il confronto comparativo di impiego delle risorse ha quindi rilevanza e significatività nella misura in cui vengono prese in considerazione le tre macroaree attraverso le quali si realizza l'intero processo di gestione della Fondazione:

- A)** Attività istituzionale di *sostegno, coordinamento e promozione* della ricerca scientifica;
- B)** Attività di raccolta fondi;
- C)** Attività di supporto generale.

A) Attività istituzionale

Al fine di cogliere l'efficienza dell'attività istituzionale è opportuno evidenziare il rapporto tra gli oneri ad essa riferiti con il totale degli oneri, al netto di quelli finanziari, patrimoniali, accessori e straordinari ("Totale oneri di gestione"). AriSLA destina ben l'88% degli oneri di gestione nelle attività *sostegno, coordinamento e promozione* della ricerca: su 100 euro a disposizione, nel 2014 AriSLA ne ha investiti 88 per sostenere le attività di ricerca scientifica.

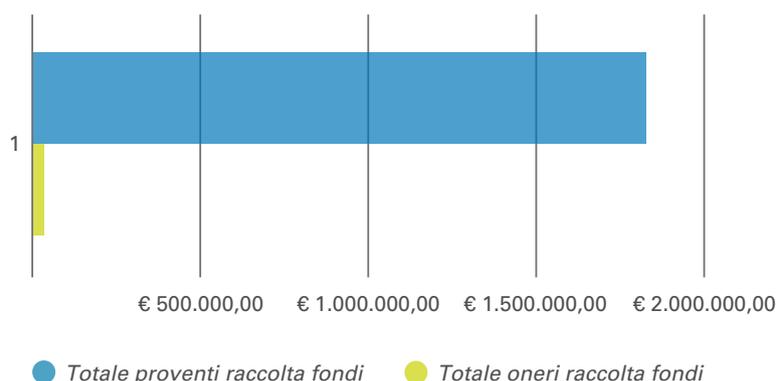
B) Attività di raccolta fondi

L'indice di efficienza della raccol-

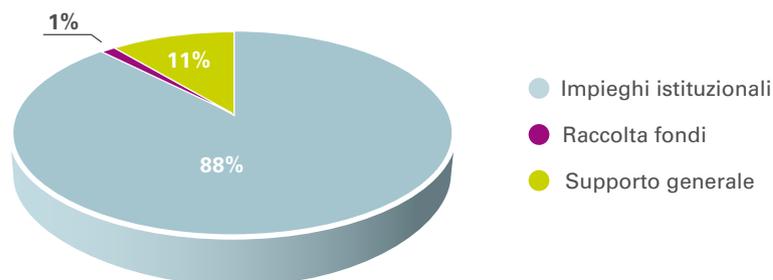
ta fondi evidenzia quanto si investe in media per raccogliere ogni euro, risultato del rapporto tra il totale degli euro per oneri generati da attività di raccolta fondi e il totale dei proventi correlati per competenza a tali oneri.

Nel 2014 i proventi originati da campagne ed eventi hanno raggiunto il 61% del totale dei fondi raccolti, seguiti dalle donazioni effettuate da privati ed aziende, che si attestano al 34% del totale. Tale incremento è anche il frutto della straordinaria esperienza vissuta con la Campagna *Ice Bucket Challenge*, grazie alla quale AISLA Onlus - Socio Fondatore e primo

Per raccogliere 1 euro da destinare alle attività di ricerca, nel 2014 AriSLA ha investito 2 centesimi



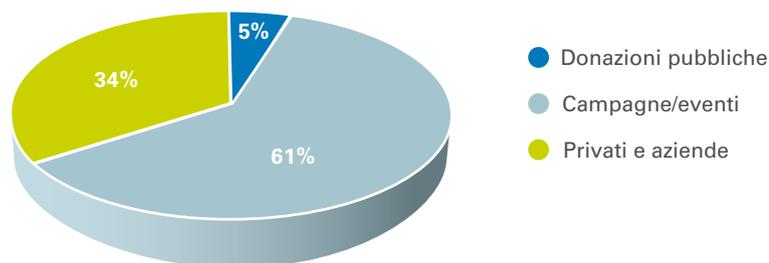
beneficiario in Italia della Campagna - ha potuto destinare alla ricerca parte delle donazioni ricevute e AriSLA ha visto quadruplicare il numero delle donazioni liberali effettuate direttamente da privati ed aziende per il sostegno della ricerca.



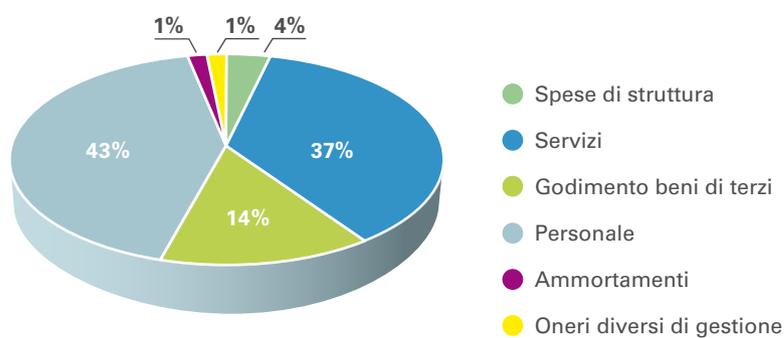
Distribuzione delle risorse economiche nelle aree di attività della Fondazione

C) Attività di supporto generale

L'impiego delle risorse dedicate alle attività di supporto generale incidono sugli oneri totali nella misura dell'11%, risultato che annovera la Fondazione nella fascia dell'eccellenza, come suggerito da *Charity Navigator*.



Distribuzioni dei proventi legati alla raccolta fondi



Distribuzione delle risorse investite nelle attività di supporto generale

5.4. CHARITY NAVIGATOR

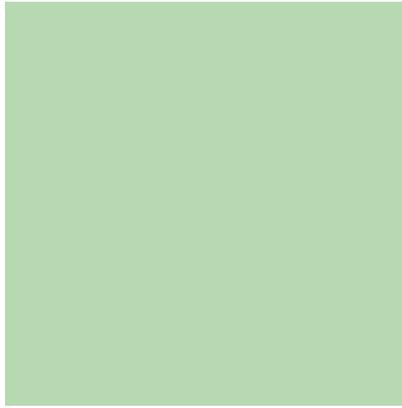
L'Ente non profit statunitense *Charity Navigator* (<http://www.charitynavigator.org>), leader nella valutazione delle *performance* degli Enti non profit, ha il merito di aver standardizzato a livello internazionale gli indici di efficienza economica del terzo settore, al fine di rendere valutabili e comparabili le prestazioni delle realtà non profit. Anche AriSLA si è sottoposta al modello di autovalutazione propo-

sto dalla *Charity* americana, con l'intento di rendere trasparente il processo di gestione delle risorse economiche adottato e rispondere alla fiducia di coloro che decidono di sostenere la ricerca scientifica.

Il modello proposto da *Charity Navigator* si compone di sette indici, grazie ai quali è possibile misurare il valore complessivo di "salute finanziaria" dell'Ente:

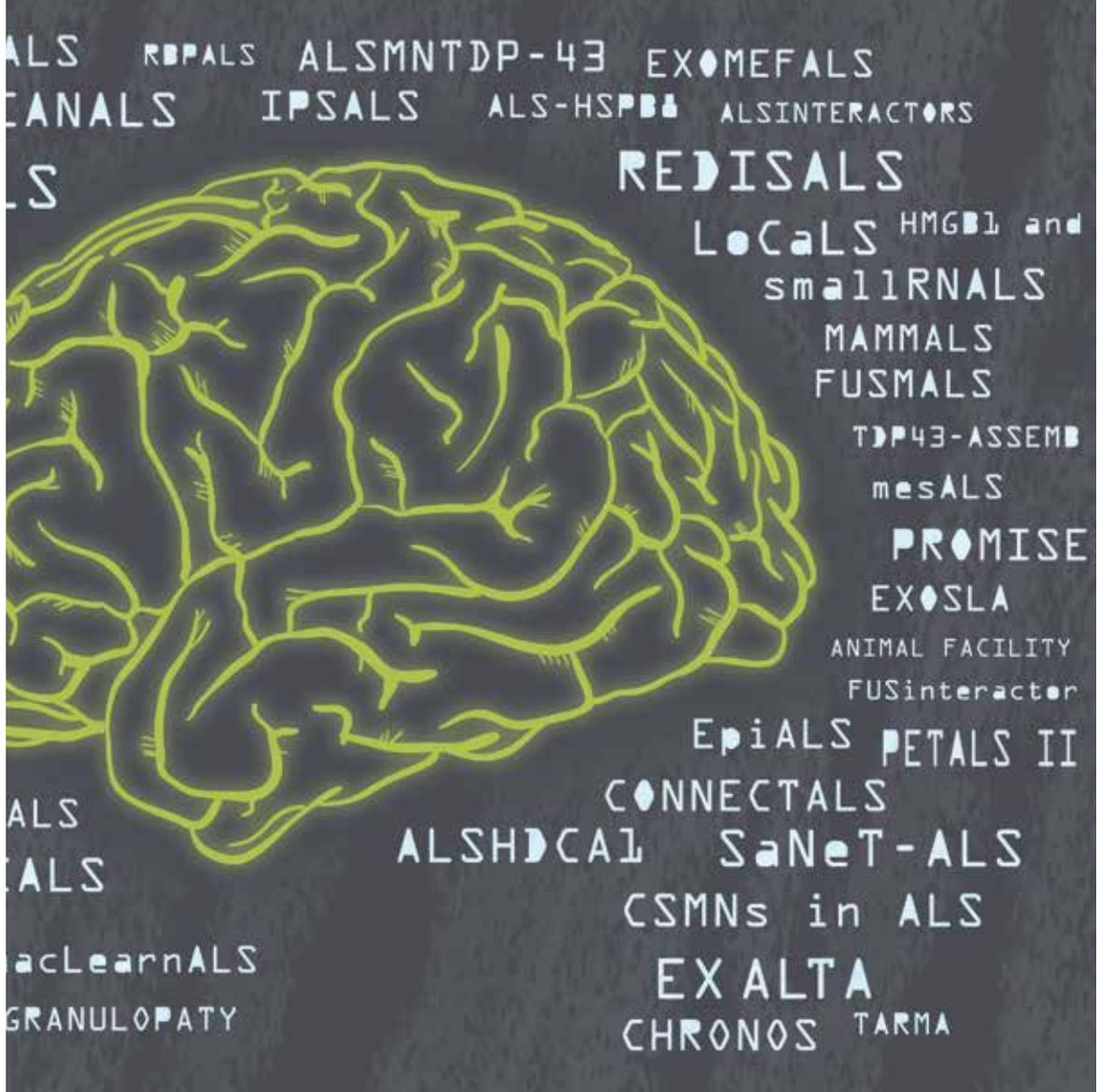
il punteggio totale raggiunto da AriSLA è di 98,79, valore che si attesta nella fascia di eccellenza e raccomandato al donatore per la gestione virtuosa della sue risorse e disponibilità (Fonte: *Tabella Rating Charity Navigator, sulla base della quale lo standard d'eccellenza di un Ente è rappresentato da valori ≥ 90* <http://www.charitynavigator.org>).

Descrizione indicatore	Valore	Punteggio	Note attribuzione punteggio
"1) Spese istituzionali (Oneri istituzionali / Oneri totali)%"	88%	8,79	Valore percentuale x10
"2) Spese di supporto (Oneri di supporto generale / Oneri totali)%"	11%	10,00	Per valori compresi nell'intervallo 0%-15%: punteggio 10
"3) Spese di raccolta fondi (Oneri promozionali e di raccolta fondi / Oneri totali)%"	1%	10,00	Per valori compresi nell'intervallo 0%-15%: punteggio 10
"4) Efficienza della raccolta fondi Importo spesa per raccogliere 1 €"	0,02	10,00	Per valori compresi nell'intervallo 0%-15%: punteggio 10
"5) Crescita delle entrate (Y) negli ultimi 3/5 anni (n) $[(Y_n/Y_0)^{(1/n)}-1]$ "	24%	10,00	Per enti attivi nel settore delle malattie rare, valori >5%: punteggio 10
"6) Crescita delle spese istituzionali (Y) negli ultimi 3/5 anni (n) $[(Y_n/Y_0)^{(1/n)}-1]$ "	28%	10,00	Per enti attivi nel settore delle malattie rare, valori >5%: punteggio 10
"7) Rapporto di capitale circolante $[(Attivo\ circolante + Ratei\ e\ risconti) - (Debiti\ con\ separata\ indicazione + Ratei\ e\ risconti)] / Oneri\ totali$ "	1,21	10,00	Valori > 1: punteggio 10
		30,00	Punteggio di normalizzazione <i>Charity Navigator</i>
		98,79	Punteggio totale



Momenti della vita di AriSLA: il Convegno Scientifico





6 I PROGETTI FINANZIATI



LA RICERCA DI BASE

La Ricerca di Base ha come primo obiettivo la comprensione dei meccanismi cellulari e molecolari responsabili delle alterazioni che portano alla degenerazione dei motoneuroni. È la ricerca condotta sui "banconi del laboratorio", guidata innanzitutto dalla curiosità e dall'intuizione del ricercatore.

La Ricerca di Base potrebbe sembrare lontana dal paziente e dalla sua malattia, in realtà essa crea i presupposti per tutte le successive scoperte anche in ambito clinico: conoscere, per esempio, i meccanismi che regolano l'espressione genica e che portano il motoneurone a degenerare è fondamentale per la creazione e lo sviluppo di nuovi farmaci mirati alla cura della malattia. È quindi attraverso questo tipo di ricerca che si pongono le fondamenta per gli ulteriori studi con ricadute cliniche nel medio-lungo termine.

Dal 2009 ad oggi AriSLA ha dato ampio spazio alla Ricerca di Base: essa rappresenta il 65% dei progetti finanziati ed il 54% dell'investimento economico in ricerca effettuato dalla Fondazione.

In particolare, attraverso le *Call* annuali, sono stati finanziati 33 progetti di Ricerca di Base, per un valore complessivo di 4.198.252 euro: di questi, 13 sono *Full Grant* e 20 sono *Pilot Grant*.

La Ricerca di Base finanziata da AriSLA in questi anni si è posta l'obiettivo di indagare le principali aree coinvolte nell'esordio della malattia, le quali possono essere sintetizzate negli studi che cercano di comprendere le origini genetiche della SLA; nei progetti che indagano i meccanismi epigenetici e i microRNA; negli studi di biologia cellulare e molecolare, che analizzano i principali meccanismi coinvolti nello sviluppo e nella progressione della malattia, con uno sguardo alle possibili terapie; negli studi di fisiologia per comprendere il funzionamento dei motoneuroni o, ancora, nei progetti che indagano il coinvolgimento del sistema immunitario e infiammatorio; fino ad arrivare agli studi sulle cellule staminali e ai progetti orientati alla ricerca di biomarcatori di malattia.

	Progetto	PI	CALL
FULL GRANT	ARCI	Irene Bozzoni	2014
	CHRONOS	Fabian Feiguin	2014
	GRANULOPATHY	Serena Carra	2014
	smallRNALS	Stefania Corti	2014
	RepeatALS	Sandra D'Alfonso	2013
	NOVALS	Vincenzo Silani	2012
	OligoALS	Maria Teresa Carri	2012
	TARMA	Francisco Baralle	2012
	ALS_HSPB8	Angelo Poletti	2011
	HDACALS-2	Alberto Chiarugi	2011
	ALSMNDTDP-43	Fabian Feiguin	2010
	PRALS	Nadia D'Ambrosi	2009
	RBPALS	Antonia Ratti	2009

	Progetto	PI	CALL
PILOT GRANT	ALSHDCA1	Claudia Crosio	2014
	CONSLA	Pignataro Giuseppe	2014
	DC-ALS	Francesca Granucci	2014
	EpiALS	Camilla Bernardini	2014
	FUSMALS	Mauro Cozzolino	2014
	MAMMALS	Chiara Parisi	2014
	ALSINTERACTORS	Angela Anna Messina	2013
	LoCaLS	Alessandro Bertoli	2013
	MesALS	Debora Giunti	2013
	CSMNs in ALS	Massimiliano Renzi	2012
	FUSinteractor	Gianluca Cestra	2012
	GOALS	Paolo Edomi	2012
	ALS-MAI	Luca Muzio	2011
	eCypALS	Valentina Bonetto	2011
	SaNeT-ALS	Daniela Curti	2011
	HMGB1 and ALS	Maurizio Capogrossi	2010
	miRALS	Silvia Barabino	2010
	PETALS II	Piero Salvadori	2010
REDISALS	Graziano Pesole	2010	
TDP-43 ASSEMBLY	Fabrizio Chiti	2010	



Irene Bozzoni

CALL FOR PROJECTS 2014

ARCI

Il ruolo delle alterazioni nell'espressione degli RNA nell'insorgenza della SLA

Principal Investigator	<i>Irene Bozzoni</i> Dipartimento di Biologia e Biotecnologie Charles Darwin, Università degli Studi "La Sapienza", Roma
Valore del progetto	240.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/05/2015 al 30/04/2018 - 36 mesi

PROGETTO

Nella SLA i motoneuroni vanno incontro a degenerazione causando atrofia muscolare, debolezza e infine paralisi muscolare. Alcuni geni responsabili dell'insorgenza della patologia, come ad esempio FUS e TDP-43, svolgono un ruolo importante nel metabolismo dell'RNA e nella regolazione di molti processi cellulari. L'obiettivo di questo progetto è identificare, in cellule con mutazioni a carico di questi geni, quali siano i processi molecolari che alterano la funzione e la sopravvivenza dei motoneuroni, per poter comprendere come si inneschi ed evolva la malattia. Il progetto intende analizzare come le mutazioni a carico di FUS e/o TDP-43 alterino nei motoneuroni l'espressione di RNA codificanti e non codificanti (es. microRNA e *long non coding* RNA). L'identificazione di circuiti regolatori controllati da molecole di RNA potrebbe aiutare a chiarire i meccanismi molecolari alla base della patologia.

**Fabian Feiguin***CALL FOR PROJECTS 2014***CHRONOS**

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

Principal Investigator	<i>Fabian Feiguin</i> International Centre For Genetic Engineering And Biotechnology (ICGEB), Trieste
Valore del progetto	170.100 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/04/2015 al 31/03/2018 - 36 mesi

PROGETTO

Le più recenti scoperte scientifiche hanno evidenziato il coinvolgimento delle proteine che regolano il metabolismo dell'RNA nello sviluppo dei casi familiari e sporadici della malattia. Tra queste proteine un ruolo fondamentale è ricoperto da TDP-43. Sebbene siano stati descritti molti processi biologici per i quali il ruolo di TDP-43 risulta essenziale, rimangono tuttavia ancora molto dibattute alcune teorie sulla funzionalità della proteina, specialmente *in vivo*, e il suo ruolo nello sviluppo del sistema nervoso. Il team del dott. Feiguin ha generato un modello SLA di *Drosophila*, il moscerino della frutta, eliminando il gene TBPH, l'omologo di TDP-43 umano, e nel precedente progetto finanziato da AriSLA (ALSMNDTDP43), il gruppo di ricerca ha osservato in questo modello difficoltà locomotorie, difetti nelle sinapsi dei motoneuroni e una ridotta aspettativa di vita, caratteristiche tipiche della SLA che correlano strettamente TDP-43 alla patologia. Scopo di questo progetto è quello di ampliare le conoscenze sul coinvolgimento di TDP-43 nella neuropatologia e nello sviluppo temporale del sistema nervoso al fine di determinare quali siano gli eventi iniziali scatenanti la malattia ed eventualmente analizzare il ruolo di TDP-43 nel possibile recupero di un danno neurologico.



Serena Carra

*CALL FOR PROJECTS 2014***GRANULOPATHY**

Il coinvolgimento nella SLA dei guardiani dell'omeostasi delle proteine

Principal Investigator	<i>Serena Carra</i> Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena-Reggio Emilia
Partner	1 - Angelo Poletti, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano (DiSFEB) (CEND) 2 - Cristina Cereda, IRCCS Istituto Neurologico Nazionale Mondino, Pavia 3 - Jessica Mandrioli, UO Neurologia, Nuovo Ospedale Civile S. Agostino Estense di Modena
Valore del progetto	299.585 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/04/2015 al 31/03/2018 - 36 mesi

PROGETTO

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



Stefania Corti

CALL FOR PROJECTS 2014**smallRNALS**

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

Principal Investigator	<i>Stefania Corti</i> Dipartimento di Fisiopatologia Medico - Chirurgica e dei Trapianti Università degli Studi di Milano
Partner	Silvia Barabino, Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Università degli Studi di Milano-Bicocca
Valore del progetto	300.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/03/2015 al 28/02/2018 - 36 mesi

PROGETTO

Recentemente è stato dimostrato che molti dei geni correlati alla SLA causano un'alterazione nell'espressione degli smallRNA, piccole molecole di RNA che non codificano direttamente per le proteine, ma sono attive nella regolazione dell'espressione genica e risultano coinvolte nella patogenesi di alcune malattie. Il progetto si propone di studiare il ruolo della de-regolazione di questi piccoli RNA non codificanti e la conseguente alterazione nell'espressione delle loro proteine "bersaglio", analizzando il trascrittoma dei motoneuroni differenziati *in vitro* da cellule staminali pluripotenti indotte (*Induced pluripotent stem cells* - iPSCs) derivate da fibroblasti di pazienti SLA. Verranno analizzate le differenze a livello molecolare degli smallRNA nelle cellule di pazienti rispetto ai controlli sani e verrà definito se, modulando queste molecole, sia possibile ottenere un effetto neuroprotettivo sui motoneuroni sia nel modello di iPSCs *in vitro*, sia *in vivo* in un modello murino di SLA.



Sandra D'Alfonso

CALL FOR PROJECTS 2013

RepeatALS

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

Principal Investigator	<i>Sandra D'Alfonso</i> Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale A. Avogadro, Novara
Partner	1 - Gianluca De Bellis, Roberta Bordoni, Istituto di Tecnologie Biomediche - CNR-ITB, Milano 2 - Marco Pellegrini, Giovanni Manzini, Istituto di Informatica e Telematica del CNR, Area della Ricerca di Pisa
Valore del progetto	170.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/03/2014 al 29/02/2016 - 24 mesi

PROGETTO

Nel DNA esistono alcune sequenze costituite da unità ripetute in serie o in tandem, chiamate "tandem-repeats" e un numero anomalo di tali unità può essere correlato all'insorgenza di alcune malattie, tra cui la SLA. Recentemente è stato riportato che l'alterazione genetica che più frequentemente si osserva nei pazienti affetti da SLA è proprio l'espansione di una sequenza ripetuta, localizzata nel gene C9ORF72. Questo studio si propone di analizzare il coinvolgimento di queste sequenze ripetute nell'insorgenza e nell'evoluzione della SLA attraverso l'analisi di 250 pazienti e 100 controlli di soggetti sani. I risultati verranno confermati in una casistica indipendente di circa 2400 pazienti e 2400 controlli, raccolti da altri centri italiani ed europei con i quali collabora il gruppo di ricerca, tra cui il consorzio italiano SLAGEN. Lo studio potrebbe individuare nuovi tasselli utili alla comprensione delle cause che sono alla base dell'insorgenza della malattia e aiutare a identificare nuovi bersagli terapeutici.



Vincenzo Silani

CALL FOR PROJECTS 2012

NOVALS

Identificazione di mutazioni *de novo* nella Sclerosi Laterale Amiotrofica attraverso un approccio di "exome sequencing" basato sui trio

Principal Investigator	<i>Vincenzo Silani</i> Dipartimento di Neurologia e Laboratorio di Neuroscienze, Centro "Dino Ferrari", Università degli Studi di Milano, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano
Partner	1 - John Landers, University of Massachusetts Medical School, US 2 - Cinzia Gellera, Fondazione IRCCS - Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano
Valore del progetto	250.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/02/2013 al 31/01/2015 - 24 mesi

PROGETTO

La SLA è una malattia con caratteristiche ereditarie nel 5-10% dei casi (SLA familiare - FALS), ma nel restante 90-95% dei pazienti, detti sporadici (SALS), spesso la componente genetica è comunque un fattore rilevante. Il progetto di ricerca si propone di sequenziare gli esomi (ovvero le parti del DNA codificante) di 40 pazienti SLA sporadici e dei loro parenti non affetti, allo scopo di identificare mutazioni *de novo* e stabilire se queste possano rappresentare un fattore di rischio per la malattia. Il gruppo di ricerca, dopo aver validato le *De Novo Mutations* (DNMs) identificate, sequenzierà i geni contenenti DNM in un'ulteriore coorte di pazienti SLA con esordio precoce, allo scopo di stabilirne il ruolo nella patogenesi della malattia. I dati ottenuti andranno ad ampliare il database online - ALS Variant Server (<http://als.umassmed.edu/>) - che raccoglie le varianti genetiche identificate durante lo svolgimento del progetto EXOMEFALS (Progetto finanziato da AriSLA con la *Call* 2009).



Maria Teresa Carri

CALL FOR PROJECTS 2012

OligoALS

Nuove strategie per rimuovere gli aggregati proteici nella SLA

Principal Investigator	<i>Maria Teresa Carri</i> Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma
Valore del progetto	160.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 25/02/2013 al 24/08/2015 - 30 mesi

PROGETTO

Nella SLA, come in altre malattie neurologiche, non è ancora chiaro se i grandi aggregati proteici abbiano proprietà tossiche o se rappresentino piuttosto una risposta difensiva, volta a proteggere le cellule da specie oligomeriche molto più nocive. La formazione di aggregati proteici può essere anche causa di sequestro e delocalizzazione di proteine cruciali, con lo sviluppo di un meccanismo di tossicità neuronale legato a perdita di funzione. Il gruppo di ricerca ha dimostrato che la rimozione degli oligomeri della proteina SOD1 - mutata in colture di cellule motoneuronali - è possibile attraverso la modulazione del rapporto tra glutazione ridotto e ossidato, attraverso la sovra-espressione di gluco-redossine che diminuiscono i residui di cisteina negli specifici compartimenti cellulari, o per mezzo di trattamenti con cisplatino. Questo progetto mira a estendere i precedenti risultati su SOD1, al fine di definire meglio i passaggi del processo di aggregazione, delocalizzazione e tossicità di queste inclusioni citoplasmatiche e analizzare - con diversi approcci - se la loro rimozione attraverso il processo di modulazione dello stato di riduzione dei gruppi tiolici sia possibile e vantaggiosa in modelli cellulari che esprimono queste proteine mutate.



Francisco Baralle

*CALL FOR PROJECTS 2012***TARMA**

Alterazioni del metabolismo dell'RNA legate a TDP-43 nella SLA

Principal Investigator	<i>Francisco Baralle</i> International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste
Partner	Antonia Ratti, Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano
Valore del progetto	250.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/02/2013 al 31/01/2015 - 24 mesi

PROGETTO

Recentemente è emerso che difetti a livello del metabolismo dell'RNA possono essere causa di molte malattie neurodegenerative. I meccanismi responsabili di tali difetti sono molteplici e spesso dovuti alla formazione di aggregati aberranti di proteine che legano l'RNA alterandone la loro funzione fisiologica. Nel 2006 è stato scoperto che gran parte dei malati affetti da SLA presentano aggregati della proteina TDP-43, la quale sembra essere coinvolta in molti eventi di regolazione dell'RNA associati allo sviluppo cerebrale e al mantenimento della funzionalità neuronale. Inoltre modelli animali che sovra-esprimono o mancano di TDP-43, hanno mostrato che anche lievi variazioni dei livelli di espressione della proteina sono in grado di dare origine a difetti fenotipici che ricapitolano alcuni sintomi della SLA. La scoperta del coinvolgimento di TDP-43 e la sua alterata localizzazione e aggregazione nei tessuti affetti ha fornito preziose informazioni sull'origine della malattia. In questo progetto si indaga il ruolo di TDP-43 nel metabolismo dell'RNA nei neuroni, nelle cellule gliali e in altri tessuti colpiti dalla malattia come i muscoli.

**Angelo Poletti****CALL FOR PROJECTS 2011****ALS_HSPB8**

Il ruolo delle proteine spazzine (chaperoni) nella rimozione delle forme proteiche neurotossiche presenti nella SLA

Principal Investigator	<i>Angelo Poletti</i> Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano
Partner	Serena Carra, Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia
Valore del progetto	263.250 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/03/2012 al 31/05/2015 - 39 mesi

PROGETTO

Numerose evidenze scientifiche hanno dimostrato che nei motoneuroni dei pazienti SLA è possibile trovare accumuli di proteine anomale. La neurotossicità di questi aggregati è ancora in fase di dibattito ma certamente rappresenta un'indicazione secondo la quale nei motoneuroni dei pazienti SLA è presente un'alterazione dei sistemi deputati al controllo della qualità delle proteine. In condizioni normali, le proteine che non riescono a maturare correttamente nella loro forma attiva vengono riconosciute dalle proteine spazzine (chaperoni) le quali le indirizzano ai sistemi degradativi intracellulari. Negli studi effettuati dal gruppo di ricerca del Prof. Poletti sul modello murino di SLA, è stato osservato che una di queste proteine spazzine, HSPB8, viene prodotta a livelli elevati nei motoneuroni spinali che riescono a sopravvivere fino agli stadi finali della malattia, indicando che HSPB8 potrebbe essere utile per la protezione dei motoneuroni. Il progetto si propone di approfondire i meccanismi molecolari attraverso i quali HSPB8 agisce e di far luce su nuovi meccanismi patogenetici che coinvolgono l'autofagia e la degradazione proteica.

**Alberto Chiarugi****CALL FOR PROJECTS 2011****HDACALS-2**

Le istone deacetilasi (HDAC) in modelli sperimentali di SLA

Principal Investigator	<i>Alberto Chiarugi</i> Dipartimento di Farmacologia Clinica e Preclinica, Università degli Studi di Firenze
Valore del progetto	233.100 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 26/07/2012 al 25/07/2016 - 48 mesi

PROGETTO

L'epigenetica è quella branca della genetica che si occupa dello studio dei meccanismi che modificano reversibilmente il DNA - senza alterarne la sequenza - e che agiscono regolando l'accesso dei fattori di trascrizione ai siti di legame e quindi lo stato di attivazione funzionale dei geni.

Tra i meccanismi epigenetici presenti nella cellula, quello oggi meglio conosciuto è l'acetilazione istonica, che è regolata da enzimi che prendono il nome di istone deacetilasi (HDAC). Questi enzimi agiscono ricompattando il DNA, rendendolo meno accessibile ai fattori di trascrizione e, quindi, silenziando i geni presenti nella regione ricompattata.

Gli inibitori delle HDAC aumentano quindi l'acetilazione dei motoneuroni, promuovendone il corretto funzionamento. Questo studio ha l'obiettivo di comprendere se e in che modo le HDAC influenzino la sopravvivenza dei motoneuroni, utilizzando modelli sperimentali *in vitro* e *in vivo* di SLA. I risultati ottenuti avranno la potenzialità di chiarire alcuni meccanismi molecolari coinvolti nella morte del motoneurone e il ruolo del controllo epigenetico nell'insorgenza della SLA.



Fabian Feiguin

CALL FOR PROJECTS 2010

ALSMNDTDP-43

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

Principal Investigator	<i>Fabian Feiguin</i> International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB)
Partner	Ferdinando Di Cunto, Centro di Biotecnologie Molecolari, Università degli Studi di Torino
Valore del progetto	158.400 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/05/2011 al 30/09/2014 - 41 mesi

CONCLUSO

PROGETTO

Recentemente la proteina TDP-43 è stata identificata come la principale componente delle inclusioni intracellulari che si ritrovano nei tessuti neuronali di pazienti affetti da SLA. Il progetto di ricerca del Dr. Feiguin si è proposto di chiarire il ruolo fisiologico di TDP-43 *in vivo* e i meccanismi che conducono alla neurodegenerazione tipica delle SLA. Il gruppo di ricerca ha creato un modello di malattia nel moscerino della frutta, la *Drosophila melanogaster* - la quale non esprime TDP-43 - e ha dimostrato che la proteina svolge un ruolo essenziale nel sistema nervoso nel regolare il comportamento locomotorio, la sopravvivenza e la funzione delle giunzioni neuromuscolari. È stato inoltre dimostrato che la ri-espressione della proteina umana dei motoneuroni è in grado di ripristinare la normale funzionalità, provando l'equivalenza funzionale tra queste proteine in specie evolutivamente distanti.



Nadia D'Ambrosi

CALL FOR PROJECTS 2009

PRALS

Il recettore P2X7 nella SLA

Principal Investigator	<i>Nadia D'Ambrosi</i> Istituto Biologia Cellulare e Neurobiologia, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma
Partner	1 - Mauro Cozzolino, Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma 2 - Patrizia Popoli, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Valore del progetto	271.250 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 31/07/2010 al 31/01/2014 - 42 mesi

CONCLUSO

PROGETTO

Il progetto si è proposto di studiare il ruolo del recettore purinergico nella neuroinfiammazione presente nella SLA, mediata principalmente dall'attivazione delle cellule microgliali, le quali costituiscono la prima e principale difesa immunitaria del sistema nervoso centrale. Lo scopo delle ricerche è stato quello di migliorare la condizione infiammatoria e la conseguente progressione della 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 infatti all'attivazione delle cellule microgliali e una sua sovra-espressione aberrante è stata riportata nella microglia del midollo spinale di pazienti SLA. I risultati ottenuti nel modello murino suggeriscono che il recettore P2X7 svolga una funzione benefica nelle prime fasi della malattia e neurotossica col progredire della stessa. Si è infatti dimostrato che la sua delezione costitutiva determini un peggioramento della malattia, mentre la sua inibizione, a partire dalla fase pre-sintomatica tardiva, ne migliori la progressione. Il recettore può dunque considerarsi un componente della risposta neuroinfiammatoria innescata dalla SLA, la cui azione può influenzare il decorso della patologia.

**Antonia Ratti****CALL FOR PROJECTS 2009****RBPALS**

Caratterizzazione dei meccanismi patologici mediati dalle “RNA binding protein” TDP-43 e FUS nella SLA

Principal Investigator	<i>Antonia Ratti</i> Dipartimento di Neuroscienze, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano
Partner	1 - Francisco Baralle , International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste 2 - Antonio Pizzuti, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi “La Sapienza”, Roma
Valore del progetto	297.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 03/05/2010 al 02/11/2012 - 30 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

Le proteine TDP-43 e FUS, le cui mutazioni sono associate all’insorgenza della SLA, sono coinvolte nella regolazione del metabolismo degli RNA e nel trasporto dell’RNA messaggero 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. Il progetto di ricerca si è proposto di caratterizzare il ruolo biologico di TDP-43 e FUS nel metabolismo neuronale per spiegare in quale modo il loro malfunzionamento sia associato alla neurodegenerazione in pazienti affetti da SLA e in pazienti affetti da Demenza Fronto Temporale. L’obiettivo è stato quello di definire con quali RNA e proteine TDP-43 e FUS interagiscono in cellule neuronali e in modelli sperimentali di malattia, in particolare nel moscerino della frutta (*Drosophila*). Il modello di *Drosophila* è stato inoltre utilizzato per valutare l’effetto della “perdita di funzione” di TDP-43 sulla formazione della giunzione neuromuscolare.

**Claudia Crosio****CALL FOR PROJECTS 2014****ALSHDAC1****TDP-43 e la regolazione dell'espressione genica nella SLA**

Principal Investigator	<i>Claudia Crosio</i> Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Sassari
Valore del progetto	60.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/04/2015 al 30/03/2016 - 12 mesi

PROGETTO

La proteina TDP-43 svolge un ruolo di primo piano nella SLA e mutazioni a carico del gene che codifica per essa sono responsabili di alcune forme familiari di malattia. Inoltre la presenza di aggregati citoplasmatici di questa proteina rappresenta una caratteristica comune in diverse malattie neurodegenerative, compresa la SLA. L'obiettivo di questo progetto di ricerca è quello di ampliare le conoscenze sul ruolo fisiopatologico di TDP-43 e in particolare esplorare la sua funzione nell'interazione con fattori proteici in grado di modificare, e quindi regolare lo stato epigenetico del genoma. Mediante modificazioni epigenetiche è infatti possibile regolare l'espressione di un gran numero di geni senza alterare la sequenza del DNA. L'importanza di queste modificazioni nella SLA è supportata anche dall'effetto degli inibitori delle istone deacetilasi (HDACi), proteine in grado di de-attivare la trascrizione di un determinato gene e regolare la sopravvivenza dei motoneuroni in modelli murini di SLA. Attraverso l'uso di modelli cellulari e animali verrà valutata la rilevanza biologica delle interazioni tra TDP-43 *wild-type* o mutata e componenti del macchinario epigenetico, in particolare in alcuni loci, che sono diretti obiettivi dell'attività di repressore trascrizionale di TDP-43.



Giuseppe Pignataro

CALL FOR PROJECTS 2014

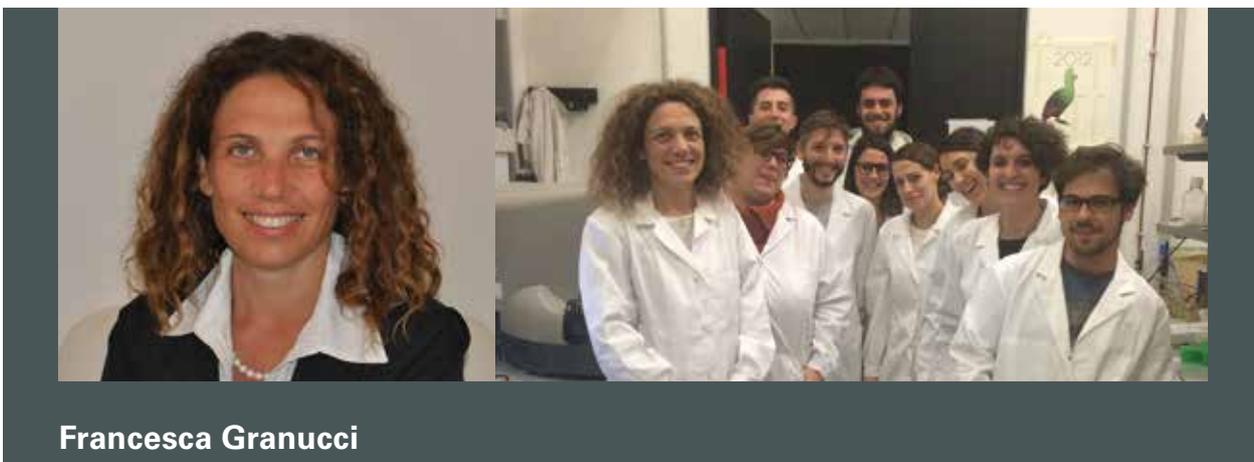
CONSLA

Il “precondizionamento”: un nuovo modello per lo studio della SLA

Principal Investigator	<i>Giuseppe Pignataro</i> Dipartimento di Neuroscienze e Scienze riproduttive ed Odontostomatologiche, Università degli Studi di Napoli “Federico II”
Valore del progetto	44.992 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 09/03/2015 al 08/03/2016 - 12 mesi

PROGETTO

Con il termine precondizionamento (PC) si intende il fenomeno grazie al quale un organo, in seguito all’esposizione a stimoli dannosi subliminali, è in grado di sviluppare un processo di adattamento che lo protegge da successivi insulti di maggiore entità. L’obiettivo principale di questo progetto è quello di caratterizzare il primo modello di precondizionamento nella SLA, al fine di identificare potenziali target terapeutici. Il razionale deriva dai risultati preliminari ottenuti nel laboratorio del *Principal Investigator* che indicano la possibilità di ottenere un certo grado di protezione in modelli animali di SLA utilizzando come stimolo precondizionante bassi dosaggi dell’aminoacido BMAA, ottenuto dai semi di cycas, il cui uso in grandi quantità è stato collegato all’insorgenza della SLA. Da questi risultati è stato possibile ipotizzare che l’effetto protettivo del precondizionamento possa essere spiegato con l’aumentata espressione di una proteina chiamata NCX (Sodio/Calcio exchanger); la sua eliminazione sembra infatti accelerare la progressione della malattia in modelli murini di SLA.

**Francesca Granucci***CALL FOR PROJECTS 2014***DC-ALS**

Attivazione e funzionalità delle cellule dendritiche nella SLA

Principal Investigator	<i>Francesca Granucci</i> Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Università degli Studi di Milano-Bicocca
Valore del progetto	50.000 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 01/03/2015 al 28/02/2016 - 12 mesi

PROGETTO

Studi recenti hanno evidenziato un chiaro ruolo dell'infiammazione cronica sistemica nell'influenzare i processi neurodegenerativi nella SLA. Le cellule dendritiche (DC), cellule chiave nel sistema immunitario, sono capaci di indurre altre cellule ad assumere caratteristiche pro-infiammatorie o antinfiammatorie, promuovendo o inibendo la progressione della malattia. Alcuni studi hanno dimostrato che nel sangue periferico di pazienti affetti da malattie neurodegenerative sono presenti DC funzionalmente alterate e più inclini a spingere verso un'attivazione pro-infiammatoria le cellule del sistema immunitario. Il progetto ha l'obiettivo di comprendere il ruolo delle cellule dendritiche circolanti nel sangue di 100 pazienti affetti da SLA, in relazione allo stadio della malattia, rispetto a quelle presenti in 50 controlli sani e in 50 pazienti affetti da altri disordini neurodegenerativi e di studiare come agiscono quando sono attivate da stimoli esterni.



Camilla Bernardini

CALL FOR PROJECTS 2014

EpiALS

Il ruolo dei regolatori epigenetici nella patogenesi della SLA

Principal Investigator	<i>Camilla Bernardini</i> Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
Valore del progetto	60.000 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 04/05/2015 al 03/05/2016 - 12 mesi

PROGETTO

La SLA è una patologia caratterizzata dalla perdita graduale e continua della connessione tra il nervo e il muscolo, dovuta alla progressiva degenerazione dei motoneuroni. La maggior parte degli studi svolti fino ad ora si sono concentrati sull'analisi del motoneurone per comprendere l'eziologia della malattia, senza considerare i cambiamenti che avvengono invece nel muscolo. Lo scopo di questo progetto è quello di studiare nel muscolo di pazienti affetti da SLA i meccanismi alla base della degenerazione, partendo dall'analisi di una classe di enzimi che controllano il processo di trascrizione del DNA in proteine, chiamati istone deacetilasi (HDAC). L'inibizione degli enzimi istone deacetilasi verrà effettuata, oltre che mediante inibitori esistenti delle HDAC, anche utilizzando alcune molecole che mimano l'azione dei microRNA, piccole molecole endogene di RNA non codificante, implicate nella regolazione dell'espressione genica.

**Mauro Cozzolino***CALL FOR PROJECTS 2014***FUSMALS**

SMA e SLA: una base comune porta alla degenerazione dei motoneuroni?

Principal Investigator	<i>Mauro Cozzolino</i> Istituto di Farmacologia Traslazionale, CNR, Roma
Valore del progetto	59.955 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 07/04/2015 al 06/04/2016 - 12 mesi

PROGETTO

Un numero crescente di evidenze sperimentali indicano che alterazioni del processo di regolazione del metabolismo dell'RNA sono in gran parte responsabili della perdita dei motoneuroni tipica della SLA. Il gruppo di ricerca ha in precedenza ipotizzato che la proteina chiamata *Survival of Motor Neuron (SMN)*, fondamentale per la regolazione di alcuni aspetti chiave del metabolismo dell'RNA, possa essere coinvolta nelle forme familiari di malattia. L'obiettivo di questo progetto è verificare se effettivamente SMN sia coinvolta nella degenerazione motoneuronale che caratterizza un modello animale di SLA che esprime FUS *wild type*. Verrà inoltre valutato se la modulazione di SMN possa influire sulla severità della SLA, mediante tecniche comportamentali, istopatologiche e molecolari. Lo studio permetterà di stabilire se e in quali casi FUS e SMN cooperano da un punto di vista funzionale nella patogenesi della malattia.

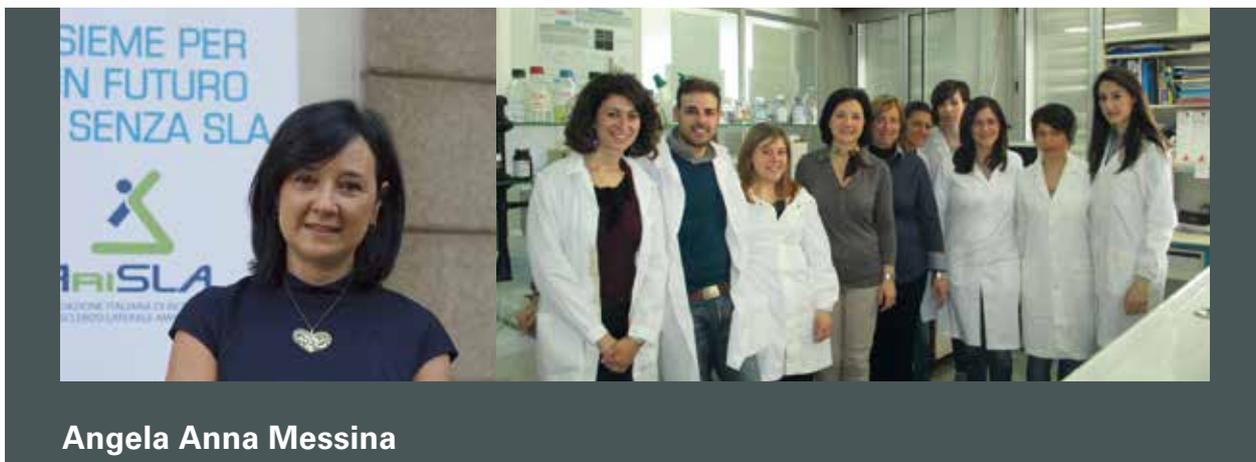
**Chiara Parisi***CALL FOR PROJECTS 2014***MAMMALS**

Modulazione del sistema immunitario nella SLA

Principal Investigator	<i>Chiara Parisi</i> Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia (IBCN), CNR, Roma
Valore del progetto	56.000 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 16/02/2015 al 16/02/2016 - 12 mesi

PROGETTO

Le cellule della microglia costituiscono la più importante linea di difesa del sistema immunitario nel cervello e nel midollo spinale. La presenza di motoneuroni danneggiati nella SLA rende tali cellule costantemente attive. La loro funzione in condizioni fisiologiche, così come nelle fasi iniziali della patologia, consiste nel rilascio di molecole neuroprotettive per evitare e contenere la degenerazione neuronale, mentre nel corso della malattia è stato dimostrato che esse diventano dannose in quanto rilasciano fattori tossici. Ci sono evidenze recenti che dimostrano come la produzione di fattori tossici da parte delle cellule microgliali dipenda dall'attivazione di alcuni membri della famiglia dei fattori trascrizionali NF- κ B. Il gruppo di ricerca propone di bloccare questo processo utilizzando particolari microRNA in grado di impedire la traduzione delle proteine, regolando a loro volta i membri della famiglia di NF- κ B. L'obiettivo del progetto è quello di studiare l'effetto della modulazione dei microRNA nelle cellule microgliali di modelli animali di SLA sulla produzione di molecole tossiche o neuroprotettive.



Angela Anna Messina

CALL FOR PROJECTS 2013

ALSINTERACTORS

Analisi *in vivo* ed *in vitro* delle relazioni fra le proteine SOD1 e VDAC1: nuovi modelli di interazione molecolare

Principal Investigator	<i>Angela Anna Messina</i> Dipartimento di Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali - Sezione di Biochimica e Biologia Molecolare, Università degli Studi di Catania
Valore del progetto	59.997 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 10/03/2014 al 10/07/2015 - 16 mesi

PROGETTO

La proteina SOD1 mutata, presente nel 20% dei casi di SLA familiare e nel 7% dei casi di SLA sporadica, può causare la degenerazione dei motoneuroni depositandosi sulla superficie dei mitocondri e provocandone il malfunzionamento. I mitocondri sono importantissimi organelli cellulari il cui compito principale è quello di produrre l'energia necessaria alla cellula per svolgere tutte le sue attività. La proteina SOD1 mutata si posiziona in corrispondenza della proteina canale VDAC1 (*Voltage Dependent Anion-selective Channel isoform 1*) che è presente sulla superficie esterna del mitocondrio e permette lo scambio di piccole molecole, tra cui l'ATP. L'interazione tra SOD1 mutata e VDAC1 modifica la funzionalità mitocondriale, determinandone *stress* e malfunzionamento con effetti drammatici per la vitalità cellulare. Questo progetto di ricerca si propone di verificare in che modo avviene l'interazione tra la proteina VDAC1 e la proteina SOD1 mutata e come tale legame sia responsabile del malfunzionamento dei mitocondri, in particolare nei motoneuroni.

**Alessandro Bertoli***CALL FOR PROJECTS 2013***LoCaLS**

Perturbazioni locali dell'omeostasi del Ca^{2+} come possibile meccanismo di patogenesi della SLA familiare

Principal Investigator	<i>Alessandro Bertoli</i> Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Padova
Valore del progetto	59.997 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 01/03/2014 al 31/08/2015 - 18 mesi

PROGETTO

Il progetto si propone di verificare se l'alterazione dell'omeostasi locale del calcio in motoneuroni di topi che riproducono la patologia umana della SLA comporti l'attivazione di meccanismi patogenetici tipici della malattia. Lo ione calcio (Ca^{2+}) è infatti uno dei più importanti messaggeri cellulari e quando la sua regolazione spazio-temporale è alterata gli effetti possono essere disastrosi. L'aspetto innovativo del progetto si basa sull'utilizzo di sonde luminescenti o fluorescenti Ca^{2+} sensibili, che possono essere indirizzate mediante ingegneria genetica a diversi compartimenti cellulari. Grazie a questi strumenti verranno studiati i flussi di Ca^{2+} nel reticolo endoplasmatico e nei mitocondri, i due organelli cellulari le cui disfunzioni sono state a vario titolo implicate nella patogenesi della SLA. Si valuterà inoltre se anche gli astrociti soffrono di alterazioni del segnale Ca^{2+} e se queste siano tali da contribuire alla degenerazione dei motoneuroni.

**Debora Giunti***CALL FOR PROJECTS 2013***MesALS**

Le cellule staminali mesenchimali sono in grado di modulare la neuroinfiammazione nella SLA?

Principal Investigator	<i>Debora Giunti</i> Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno Infantili (DINOEMI), Università degli Studi di Genova
Valore del progetto	60.000 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	dal 01/03/2014 al 08/06/2015 - 16 mesi

PROGETTO

La degenerazione dei motoneuroni osservata nella SLA è caratterizzata da un processo infiammatorio a livello del sistema nervoso centrale (SNC) in cui svolgono un ruolo fondamentale le cellule microgliali. Queste cellule rappresentano la principale difesa immunitaria nel SNC e, in seguito a un evento patologico, si attivano assumendo caratteristiche pro-infiammatorie. Studi effettuati su modelli murini di SLA hanno evidenziato che la microglia svolge un ruolo neuroprotettivo nelle prime fasi della malattia, mentre in seguito a un'eccessiva attivazione essa assume un ruolo deleterio, contribuendo al danno neuronale. Studi preclinici hanno dimostrato che la somministrazione endovenosa di cellule staminali mesenchimali dopo l'esordio clinico della patologia ne ritarda la progressione e determina una minore attivazione della microglia e una minore produzione di molecole pro-infiammatorie. L'obiettivo di questo progetto è quello di verificare l'azione regolatoria delle cellule staminali mesenchimali sulle funzioni della microglia e utilizzare questo meccanismo per modulare la neuroinfiammazione nella SLA.



Massimiliano Renzi

CALL FOR PROJECTS 2012

CSMNs in ALS

Segnali eccitatori ed inibitori nei motoneuroni cortico-spinali di modelli animali di SLA

Principal Investigator	<i>Massimiliano Renzi</i> Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia "Vittorio Erspamer", Università degli Studi "La Sapienza", Roma
Valore del progetto	58.000 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 28/02/2013 al 27/06/2014 - 16 mesi

CONCLUSO

PROGETTO

Il progetto di ricerca si è proposto di chiarire le alterazioni funzionali che contribuiscono a determinare la vulnerabilità selettiva e la perdita dei motoneuroni nella SLA, registrandone l'attività elettrica a diversi stadi di malattia. Il gruppo di ricerca ha indagato in particolare le alterazioni della fisiologia dei motoneuroni cortico-spinali che avvengono durante la progressione della malattia nel modello murino di SLA SOD1G93A. L'obiettivo è stato quello di definire come le proprietà elettrofisiologiche dei motoneuroni cortico-spinali siano alterate, a partire dalla fase presintomatica fino allo stadio finale, e analizzare il coinvolgimento del segnale GABA-mediato. Inoltre è stato valutato il contributo sinaptico dei recettori AMPA calcio-permeabili e le modalità attraverso le quali input eccitatori e inibitori interagiscono nel determinare l'eccitabilità dei motoneuroni cortico-spinali.



Gianluca Cestra

*CALL FOR PROJECTS 2012***FUSinteractor**

Analisi biochimica e genetica delle interazioni di FUS

Principal Investigator	<i>Gianluca Cestra</i> IBPM - Consiglio Nazionale delle Ricerche c/o Università degli Studi "La Sapienza", Roma
Valore del progetto	59.850 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 25/02/2013 al 24/02/2014 - 12 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

Le mutazioni di FUS, una proteina che lega l'RNA, sono state riscontrate nel 4% dei casi di SLA familiare e nell'1% dei casi di SLA sporadica. Le mutazioni causano la formazione di aggregati della proteina FUS sotto forma di inclusioni citoplasmatiche, come riscontrato nei cervelli *post mortem* di pazienti SLA con questa mutazione. È stato identificato da questo gruppo di ricerca il legame specifico tra la proteina FUS selvatica e NonA, una proteina coinvolta nella modulazione dell'espressione genica e nella riparazione del DNA. Ed è stato osservato che il legame tra NonA e la proteina FUS mutata risulta molto debole. Inoltre il silenziamento di NonA in tutti i neuroni di *Drosophila* causa difetti locomotori nel moscerino. In questo progetto è stata anche studiata l'interazione tra FUS e la proteina Pur-alpha ed è stato osservato che entrambe le proteine regolano la sintesi proteica. I risultati ottenuti hanno suggerito che le alterazioni della sintesi proteica potrebbero essere coinvolte nella patogenesi della SLA associata a mutazioni di FUS.



Paolo Edomi

*CALL FOR PROJECTS 2012***GOALS**

Studio del ruolo dell'autoimmunità nella SLA

Principal Investigator	<i>Paolo Edomi</i> Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi di Trieste
Valore del progetto	55.000 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 01/02/2013 al 31/03/2014 - 14 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

Sebbene le cause della SLA siano ancora sconosciute, negli ultimi anni si sta affacciando l'ipotesi che l'autoimmunità possa avere un ruolo nell'insorgenza della malattia, almeno nella sua forma sporadica. Secondo questa ipotesi i pazienti affetti da SLA producono autoanticorpi contro molecole (antigeni) che non riconoscono come proprie, provocando un danno cellulare progressivo a carico dei motoneuroni. Questa reazione autoimmune, in cui gli anticorpi prodotti dal sistema immunitario attaccherebbero i motoneuroni del paziente, causerebbe un'interferenza e un blocco della trasmissione dell'impulso nervoso fra il cervello e i muscoli, conducendo alla degenerazione di questi ultimi. Il progetto si è proposto di caratterizzare ulteriormente il ruolo del processo autoimmune nella patologia, cercando di individuare quali siano i bersagli dell'azione degli anticorpi e capire quali processi siano alterati in modo specifico nella SLA rispetto alle normali condizioni fisiologiche. In particolare sono stati individuati nel siero di pazienti autoanticorpi specifici da poter utilizzare come biomarcatori per la diagnosi e la prognosi della malattia.



Luca Muzio

*CALL FOR PROJECTS 2011***ALS-MAI**

SLA: il ruolo di microglia, astrociti e infiammazione

Principal Investigator	<i>Luca Muzio</i> Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE), Fondazione Centro San Raffaele, Milano
Valore del progetto	49.925 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 01/09/2012 al 30/08/2013 - 12 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

Il processo di neuroinfiammazione svolge un ruolo primario nella SLA, per questo lo studio di cellule gliali, microglia e astrociti acquista un'importanza sempre crescente nella ricerca di base. In questo progetto, attraverso l'utilizzo del *Micro Electrode Array device* (MEA), sono stati registrati i potenziali d'azione singoli e multipli dello stesso *network* neuronale, prima e dopo la somministrazione di farmaci, allo scopo di: 1) studiare l'interazione tra neuroni e glia; 2) verificare 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*. Il progetto ha fornito nuovi dettagli riguardanti il ruolo delle cellule gliali nella degenerazione neuronale tipica della SLA e il gruppo di ricerca ha inoltre validato la piattaforma MEA che potrà essere utilizzata per futuri *screening* farmacologici. Inoltre è stato testato il trattamento di topi SOD1G93A con Interleuchina 4 (IL-4), che si è dimostrata efficace nel modulare la microglia verso il sottotipo protettivo M2 nel midollo spinale. Questa modulazione, eseguita nelle fasi antecedenti l'esordio di malattia ha leggermente modificato il decorso clinico di topi femmina SOD1G93A.



Valentina Bonetto

*CALL FOR PROJECTS 2011***eCypALS**

La ciclofillina extracellulare come possibile bersaglio terapeutico per la SLA

Principal Investigator	<i>Valentina Bonetto</i> Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano
Valore del progetto	59.850 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 01/03/2012 al 30/09/2013 - 18 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

Il gruppo di ricerca ha in precedenza dimostrato un aumento dell'espressione della ciclofillina A (CypA) - una proteina citosolica della famiglia delle immunofilline - nelle cellule del sangue di pazienti affetti da SLA sporadica e nei ratti transgenici che esprimono la proteina mutata SOD1G93A. Dall'analisi di CypA nei modelli animali è stato inoltre osservato che l'aumentata espressione porta alla formazione di accumuli proteici insolubili, fenotipo presente anche nel midollo spinale di pazienti SLA. L'ipotesi è che la CypA sia secreta in maniera aberrante dalle cellule, sia tossica in maniera specifica per i motoneuroni e che trattamenti atti a bloccare l'attività extracellulare, sia farmacologici sia con anticorpi contro il recettore di CypA, siano protettivi per i motoneuroni. Nel progetto sono stati testati nuovi approcci terapeutici basati sulla modulazione della funzione extracellulare di CypA *in vitro* e *in vivo* su modelli animali di SLA ed è stato testato un composto in grado di bloccare CypA. Questo composto ha dimostrato di essere ben tollerato *in vivo*, di proteggere i motoneuroni, di promuovere un aumento della sopravvivenza e un miglioramento delle performance motorie.

**Daniela Curti****CALL FOR PROJECTS 2011****SANET-ALS**

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

Principal Investigator	<i>Daniela Curti</i> Dipartimento di Biologia e Biotecnologia "L. Spallanzani", Università degli Studi di Pavia
Valore del progetto	60.000 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 01/03/2012 al 30/06/2013 - 16 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

Sigma-1 (S-1R) è un recettore intracellulare ubiquitariamente espresso nei tessuti e in particolare nei motoneuroni ed è considerato importante nell'ambito delle risposte endogene protettive in condizioni di *stress*. Mutazioni del gene S-1R sono state recentemente associate a una forma familiare giovanile di SLA, mentre molecole in grado di legarsi a S-1R sono risultate protettive per i motoneuroni in modelli sperimentali di eccitotossicità, mediata da glutammato e morte indotta per assotomia. In questo studio, per comprendere meglio i meccanismi molecolari legati all'attivazione di questo recettore, sono stati utilizzati ligandi selettivi per S-1R in esperimenti *in vitro* su colture cellulari. Inoltre, l'effetto neuroprotettivo di un ligando di S-1R è stato testato in modelli murini di degenerazione motoneuronale. I risultati hanno ulteriormente validato il recettore Sigma 1 come proteina coinvolta nella risposta endogena alla degenerazione motoneuronale nella SLA.



Capogrossi Colognesi Maurizio

CALL FOR PROJECTS 2010

HMGB1 and ALS

Ruolo di HMGB1 nella progressione della SLA

Principal Investigator	<i>Capogrossi Colognesi Maurizio</i> Provincia Italiana C.F.I.C., Istituto Dermatologico dell'Immacolata IRCCS, Roma
Valore del progetto	55.800 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 01/04/2011 al 31/07/2012 - 16 mesi

CONCLUSO

PROGETTO

Il contributo del muscolo scheletrico alla morte motoneuronale nella SLA è ancora poco chiaro, ma si ipotizza che il muscolo scheletrico controlli la giunzione neuromuscolare (NMJ). Recentemente è stato dimostrato che il microRNA 206 (miR206) è sovraespresso nel muscolo scheletrico di un modello murino di SLA (SOD1G93A) ed è in grado di promuovere il differenziamento miogenico e favorire la formazione della NMJ. L'obiettivo di questo progetto è stato quello di chiarire se HMGB1 - una proteina nucleare che in seguito a danno tissutale viene rilasciata nell'ambiente extracellulare stimolando un processo rigenerativo - fosse in grado, attraverso la regolazione di miR206, di contrastare i sintomi della SLA. I risultati ottenuti hanno dimostrato che i livelli di HMGB1 risultano ridotti in topi SOD1G93A sintomatici, inaspettatamente però il trattamento con HMGB1 non ha mostrato effetti benefici sulla progressione della malattia, al contrario, sembrerebbe che sia l'inibizione di HBMG1 endogeno a rallentare il decorso della SLA in questo modello murino.

**Silvia Barabino***CALL FOR PROJECTS 2010***miRALS**

Svelare l'impatto dei microRNA sulla patogenesi della SLA

Principal Investigator	<i>Silvia Barabino</i> Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Università degli Studi di Milano-Bicocca
Valore del progetto	55.000 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 04/04/2011 al 31/03/2012 - 12 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

Le mutazioni nei geni che codificano per TDP-43 e FUS, due proteine implicate nel metabolismo dell'RNA che sono state coinvolte nell'insorgenza della SLA, suggeriscono che alterazioni nei processi cellulari che coinvolgono l'RNA siano implicate nella patogenesi della malattia. Entrambe le proteine sono inoltre coinvolte nella sintesi dei microRNA (miRNA), piccole molecole di RNA non codificante in grado di regolare l'espressione genica. Lo scopo di questo progetto è stato quello di identificare in modelli cellulari di SLA, esprimenti la proteina SOD1 mutata o la proteina FUS mutata, i miRNA la cui espressione fosse alterata dalla presenza delle stesse proteine mutate e di capire se questi "modulatori" dell'espressione genica potessero avere un ruolo causativo nell'esordio e nella progressione della malattia. Lo studio ha identificato nuove molecole di miRNA alterate che possono costituire target terapeutici o diagnostici per la SLA.



Piero Salvadori

CALL FOR PROJECTS 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	<i>Piero Salvadori</i> CNR Istituto di Fisiologia Clinica, Pisa
Partner	1 - Clementina Manera, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Pisa 2 - Vincenzo di Marzo, Istituto di Chimica Biomolecolare, CNR, Napoli
Valore del progetto	55.800 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 11/04/2011 al 11/08/2012 - 16 mesi

CONCLUSO

PROGETTO

I recettori dei cannabinoidi sono recettori transmembrana e attualmente se ne conoscono due tipi, CB1R e CB2R. Il progetto si è proposto di esplorare l'utilizzo di radioligandi selettivi per il recettore CB2R e della Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) su piccoli animali, come potenziali biomarcatori di immagine in vivo della 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. I risultati ottenuti, studiando la distribuzione in vivo del recettore CB2R, possono contribuire all'identificazione di nuovi *biomarker* utilizzabili come strumenti di diagnosi e progressione della degenerazione neuronale nella SLA.

**Graziano Pesole***CALL FOR PROJECTS 2010***REDISALS**

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

Principal Investigator	<i>Graziano Pesole</i> CNR-IBBE Istituto di Biomembrane e Bioenergetica del Consiglio Nazionale delle Ricerche, Bari
Partner	Angela Gallo, Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma
Valore del progetto	56.000 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 15/03/2011 al 15/07/2012 - 16 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

Il progetto di ricerca si è proposto di studiare il coinvolgimento dell'RNA *editing* nella patogenesi molecolare della forma sporadica di SLA. L'RNA *editing* è un meccanismo molecolare in grado di modificare chimicamente specifiche posizioni degli mRNA nel corso della loro maturazione. Dati recenti indicano che le modifiche post-trascrizionali dovute a RNA *editing* potrebbero essere rilevanti nella patogenesi della SLA. Nell'ambito del progetto l'RNA editing è stato studiato mediante 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'individuazione di nuovi eventi di *editing*, coinvolti nella degenerazione dei motoneuroni, ha fornito preziose indicazioni per la ricerca di nuovi biomarcatori.

**Fabrizio Chiti***CALL FOR PROJECTS 2010***TDP43-ASSEMBLY**

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

Principal Investigator	<i>Fabrizio Chiti</i> Dipartimento di Scienze Biochimiche, Università degli Studi di Firenze
Partner	Cristina Cecchi, Dipartimento di Scienze Biochimiche, Università degli Studi di Firenze
Valore del progetto	59.400 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 01/05/2011 al 30/08/2012 - 16 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

L'aggregazione proteica e le inclusioni intra-cellulari sono tra i fenomeni patologici che maggiormente si verificano nella SLA. In particolare l'aggregazione della proteina TDP-43 è uno degli eventi caratteristici della SLA sporadica. Il progetto ha proposto 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. Sono state così raccolte informazioni morfologiche e strutturali degli aggregati al fine di definirne i meccanismi di citotossicità. Lo studio ha contribuito 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. Si è inoltre verificata la natura non-amilode di tali aggregati, che hanno dimostrato un'intrinseca elevata capacità di causare disfunzioni.

LA RICERCA TRASLAZIONALE

La Ricerca Traslazionale verifica la possibilità di trasformare i risultati scientifici scoperti in laboratorio in applicazioni cliniche: lo scopo della Ricerca Traslazionale è ben rappresentato dalla frase “dal bancone del laboratorio al letto del paziente” (“from bench to bedside”). Tale relazione è spesso biunivoca: dalla Ricerca di Base possono nascere nuove scoperte che vengono trasferite al letto del paziente, ma non è raro che dalla cura del paziente possano giungere indicazioni da approfondire nella Ricerca di Base stessa. È un ambito di ricerca molto importante per poter trovare una applicazione clinica: fa parte della Ricerca Traslazionale, per esempio, la ricerca pre-clinica, ossia la ricerca compiuta su modelli cellulari e/o animali, necessaria per provare l'efficacia di *target* terapeutici e molecole. Dal 2009 ad oggi, la Ricerca Traslazionale sostenuta da AriSLA rappresenta il 20% dei progetti finanziati e il 23% dell'investimento economico in ricerca effettuato dalla Fondazione. **In particolare, sono stati finanziati 10 progetti per un valore complessivo di 1.844.217 euro: 6 progetti sono rappresentati da Full Grant e 4 sono Pilot Grant.**

Gli studi di Ricerca Traslazionale finanziati si occupano, in primo luogo, di approfondire le conoscenze epidemiologiche e genetiche sulla malattia; ma anche di sviluppare lo studio - *in vitro* e *in vivo* - di nuove molecole e di nuovi approcci terapeutici, nonché scoprire nuovi biomarcatori di malattia.

La Ricerca Traslazionale sostenuta da AriSLA comprende anche il servizio di *Animal Facility*: progetto *Top Down* attivato nel 2011 con l'intento di offrire ai ricercatori l'accesso ad una piattaforma tecnologica, dedicata a valutare l'efficacia di interventi terapeutici farmacologici, di terapia cellulare o genica nel modello murino SOD1G93A.

	Progetto	PI	CALL
FULL GRANT	GF_ALS	Ermanno Gherardi	2014
	PATH-FOR-ALS	Cinzia Volontè	2014
	ANIMAL FACILITY	Caterina Bendotti	Progetto Top Down 2011
	IMMUNALS	Caterina Bendotti	2011
	SARDINIALS	Adriano Chiò	2011
	iPSALS	Giacomo Comi	2010
	EXOMEFALS	Vincenzo Silani	2009
PILOT GRANT	EX ALTA	Angelo Quattrini	2014
	EXOSLA	Francesca Properzi	2013
	macLearnALS	Federica Agosta	2013
	ALSsiMO	Monica Nizzardo	2012

**Ermanno Gherardi****CALL FOR PROJECTS 2014****GF_ALS**

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

Principal Investigator	<i>Ermanno Gherardi</i> Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Pavia
Partner	Massimo Tortarolo, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" Milano
Valore del progetto	172.370 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/03/2015 al 28/02/2017 - 24 mesi

PROGETTO

L'individuazione di nuove molecole utilizzabili per i futuri approcci terapeutici risulta lenta e difficoltosa, soprattutto per via della multifattorialità delle cause legate alla SLA. Il progetto si propone di applicare tecniche di ingegneria genetica per produrre nuove molecole in grado di proteggere i motoneuroni dai danni a cui queste cellule sono esposte durante la progressione della malattia: in particolare il progetto si basa sullo studio e sulla manipolazione di un fattore di crescita implicato nello sviluppo di diversi gruppi di neuroni. Le nuove proteine realizzate promettono di avere una struttura più favorevole della controparte naturale e di essere prodotte in quantità adeguate per la somministrazione. Le molecole ingegnerizzate che si riveleranno più promettenti saranno testate *in vitro* su colture cellulari e poi *in vivo* su modelli animali di SLA, per verificarne l'efficacia e la sicurezza.

**Cinzia Volontè****CALL FOR PROJECTS 2014****PATH-FOR-ALS**

Nuove molecole per contrastare la neuroinfiammazione nella SLA

Principal Investigator	<i>Cinzia Volontè</i> Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia (IBCN), CNR, Roma
Valore del progetto	147.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 23/02/2015 al 23/02/2017 - 24 mesi

PROGETTO

I meccanismi cellulari e molecolari mediati dai recettori purinergici per l'ATP extracellulare e, in particolare, dal recettore P2X7 stanno emergendo quali elementi fondamentali della comunicazione glia-neurone che viene compromessa nelle malattie neurodegenerative e neuroinfiammatorie del sistema nervoso come la SLA. Basandosi su precedenti risultati sperimentali (progetto PRALS, *Call for Projects 2009*) relativi alla capacità del composto Brilliant Blue G (un inibitore del recettore P2X7) di ridurre la neuroinfiammazione e migliorare le caratteristiche patologiche della SLA in un modello animale di malattia, il progetto di ricerca svolgerà un'analisi comparata in questo stesso modello per verificare l'efficacia di nuovi inibitori del recettore P2X7. In tal modo, verrà identificato l'inibitore P2X7 elettivo per ridurre la neuroinfiammazione, l'esordio e la progressione di malattia, al fine di aumentare la sopravvivenza.



Caterina Bendotti

Progetto "Top Down" di AriSLA

ANIMAL FACILITY

Gestione di un servizio di "Facility" per lo studio di protocolli terapeutici in modelli animali di malattie del motoneurone

Principal Investigator	<i>Caterina Bendotti</i> Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano
Valore del progetto	389.957,70 euro
Durata	Dal 01/09/2011 al 31/12/2015 - 52 mesi

PROGETTO

Il progetto vuole dare risposte alle difficoltà dei ricercatori italiani nel trovare modelli animali appropriati e strutture di ricerca adeguate per condurre una sperimentazione preclinica e traslazionale. La Facility intende facilitare l'accesso dei ricercatori ai modelli animali in grado di riprodurre diverse caratteristiche della malattia, consentendo il coordinamento di protocolli per i test di laboratorio su modelli animali che garantiscano l'efficacia e la qualità delle procedure. In relazione alla SLA, i protocolli che utilizzano topi transgenici SOD-1G93A per gli studi preclinici di potenziali terapie richiedono una particolare attenzione per rispettare i criteri riconosciuti dalla comunità scientifica. È fondamentale dunque una buona conoscenza del fenotipo animale e dei diversi aspetti del comportamento clinico e neuropatologico per poter meglio studiare la progressione della malattia e, quindi, l'efficacia potenziale di una terapia.

**Caterina Bendotti****CALL FOR PROJECTS 2011****IMMUNALS**

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

Principal Investigator	<i>Caterina Bendotti</i> Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano
Partner	1 - Massimo Locati, Fondazione Humanitas per la Ricerca (FHR), Milano 2 - Gabriele Mora, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Milano
Valore del progetto	247.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/05/2012 al 01/05/2015 - 36 mesi

PROGETTO

Recenti evidenze scientifiche dimostrano il coinvolgimento dell'immunità innata e adattativa nella progressione della SLA. In particolare in alcuni studi è stato osservato che il reclutamento di linfociti e macrofagi, da parte delle chemochine, potrebbe creare attorno ai motoneuroni danneggiati un microambiente inizialmente protettivo, ma che diverrebbe tossico con il progredire della patologia. Il progetto di ricerca si è proposto di capire il ruolo della chemochina CCL2 nella patogenesi della malattia. L'ipotesi è che CCL2 possa attrarre monociti e linfociti dal sangue e sia in grado di esercitare un potenziale effetto protettivo sui motoneuroni. Inoltre, poiché si è osservato che il recettore di CCL2 - CCR2 - è meno espresso nei monociti dei topi e nei pazienti affetti da SLA, è possibile che nel tessuto nervoso danneggiato vi sia un ridotto reclutamento di queste cellule. Sarà infine valutato se la sovra-espressione di CCR2 in cellule immunitarie possa avere un impatto sulla progressione della malattia.

**Adriano Chiò****CALL FOR PROJECTS 2011****SARDINIALS****Studio genomico della SLA in Sardegna**

Principal Investigator	<i>Adriano Chiò</i> Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Torino
Partner	1 - Bryan Traynor, Neuromuscular Diseases Research Group, Lab. of Neurogenetics, NIA, National Institute of Health, Bethesda, USA 2 - Giuseppe Borghero, Clinica Neurologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari 3 - Maura Pugliatti, Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Sassari
Valore del progetto	284.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/05/2012 al 30/04/2015 - 36 mesi

PROGETTO

Nel 5-10% dei casi la SLA è una malattia ereditaria a carattere genetico con una trasmissione di tipo dominante. Ad oggi, sebbene alcuni geni responsabili della patologia siano noti - come SOD1, TARDBP e FUS - altri devono ancora essere identificati. Il progetto si è proposto innanzitutto di individuare nuovi geni coinvolti nella patogenesi della SLA attraverso il sequenziamento esomico dei casi familiari di SLA in Sardegna. Il sequenziamento esomico è una tecnica utilizzata per identificare le varianti patogenetiche all'interno della collezione già esistente di casi familiari. Inoltre si è cercato di identificare nuovi geni/loci coinvolti nella patogenesi della SLA eseguendo uno studio di associazione dei casi di SLA in Sardegna e di controlli sani. L'ipotesi è che l'omogeneità genetica della popolazione sarda permetta di individuare nuovi loci patogenetici, attraverso analisi *genome-wide* di 380 casi e 380 controlli appaiati.

**Giacomo P. Comi***CALL FOR PROJECTS 2010***iPSALS****Cellule staminali neurali per la SLA**

Principal Investigator	<i>Giacomo P. Comi</i> Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Sezione di Neuroscienze, Università degli Studi di Milano
Valore del progetto	263.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/04/2011 al 30/09/2014 - 42 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

La patogenesi della SLA è complessa e un approccio terapeutico efficace deve operare contemporaneamente su diversi aspetti: terapie con cellule staminali, che sono in grado di mantenere o preservare la funzionalità dei motoneuroni e modulare la tossicità nel sistema nervoso centrale, sembrano rappresentare un promettente approccio per la SLA. Nel 2006, Yamanaka e colleghi hanno dimostrato che l'espressione di specifici fattori di trascrizione è sufficiente per riprogrammare cellule somatiche differenziate in cellule staminali, chiamate cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs). In questo progetto è stata isolata una specifica popolazione di cellule staminali neurali (NSC) a partire da iPSCs ed è stato valutato l'effetto terapeutico delle NSC nella SLA. Dagli studi è emerso che modelli murini transgenici di questa malattia sottoposti a iniezione di NSC mostrano, rispetto a topi di controllo, un miglioramento della funzionalità neuromuscolare.



Vincenzo Silani



CALL FOR PROJECTS 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	<i>Vincenzo Silani</i> Dipartimento di Neurologia e Laboratorio di Neuroscienze, Centro “Dino Ferrari”, Università degli Studi di Milano, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano
Partner	1 - Cinzia Gellera, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico “Carlo Besta”, Milano 2 - John Landers, University of Massachusetts Medical School, Worcester, USA
Valore del progetto	495.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 20/07/2010 al 19/07/2012 - 24 mesi

CONCLUSO

PROGETTO

I geni responsabili dell’insorgenza della SLA sono attualmente noti in meno di un terzo dei casi familiari. Il progetto si è proposto di identificare nuovi geni associati alle forme familiari, utilizzando una tecnica chiamata *exome capture* che permette di analizzare ampie coorti di popolazione per varianti genetiche rare. Il gruppo di lavoro ha identificato due mutazioni di uno stesso gene, Profilina -1 o PFN1. La profilina è una proteina che si lega all’actina, implicata nella ristrutturazione e nel processo di *turn-over* del citoscheletro. La proteina mutata presenta una propensione all’aggregazione e molte differenze funzionali rispetto alla sua corrispondente *wild type*. I risultati ottenuti finora indicano che le mutazioni del gene di PFN1 rappresentano l’1-2% dei casi di FALS e che la proteina mutata altera la struttura del citoscheletro, interagendo con l’actina, e contribuisce in modo determinante alla patogenesi della SLA. Le varianti genetiche identificate all’interno del progetto sono state raccolte all’interno di un database online - ALS Variant Server (<http://als.umassmed.edu/>) - nel quale sono già presenti tutte le altre mutazioni a carico di geni coinvolti nell’insorgenza della SLA.

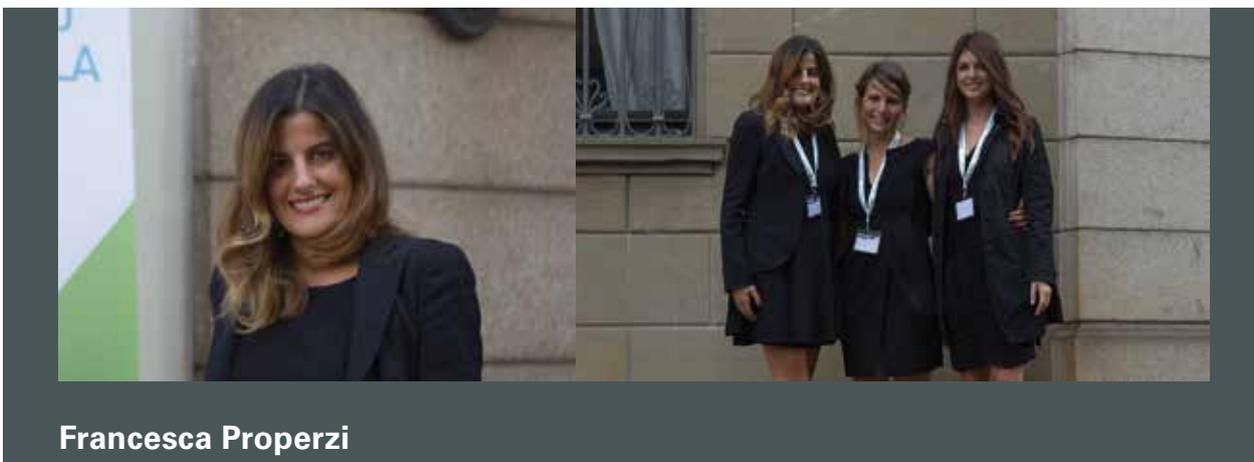
**Angelo Quattrini***CALL FOR PROJECTS 2014***EX ALTA**

Studio del sistema nervoso periferico per identificare nuovi marcatori di malattia

Principal Investigator	<i>Angelo Quattrini</i> Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE) , Fondazione Centro San Raffaele, Milano
Valore del progetto	56.000 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 01/04/2015 al 31/03/2016 - 12 mesi

PROGETTO

La degenerazione delle fibre nervose all'interno dei nervi periferici è uno degli effetti più precoci della SLA e una delle principali cause di debolezza muscolare nei pazienti affetti dalla malattia. Recentemente, il gruppo di ricerca ha sviluppato e validato il prelievo del nervo otturatore che innerva una buona parte dei muscoli della coscia, al fine di supportare una diagnosi certa e affidabile fin dalle fasi più precoci della malattia, anche per quei pazienti nei quali le cause di debolezza muscolare risultano altrimenti difficili da comprendere. L'obiettivo di questo studio è quello di identificare i meccanismi molecolari responsabili della progressione della malattia e della perdita delle fibre nervose all'interno del sistema nervoso periferico. Per questo scopo verranno utilizzate tecniche avanzate di studio del trascrittoma finalizzate a identificare i geni che sottendono lo sviluppo di questa malattia, associate a sofisticate tecniche di indagine microscopica.



Francesca Properzi

CALL FOR PROJECTS 2013

ExoSLA

Gli esosomi nella SLA

Principal Investigator	<i>Francesca Properzi</i> Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Valore del progetto	59.997 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 10/03/2014 al 09/06/2015 - 15 mesi

PROGETTO

La SLA è associata nel 5-10% dei casi a mutazioni nel gene che codifica per l'enzima Cu/Zn superossido dismutasi (SOD1). Queste mutazioni causano un mal ripiegamento della proteina che tende a formare aggregati insolubili e non funzionali nel citoplasma cellulare e a propagarsi tra le cellule attraverso due meccanismi: cellule che stanno morendo possono rilasciare aggregati proteici che vengono internalizzati dalle cellule vicine, oppure cellule "viventi" possono diffondere queste proteine attraverso gli esosomi. Questi sono piccole vescicole che gemmano dalla membrana plasmatica e possono fondersi con la membrana delle cellule adiacenti, trasferendovi il loro contenuto e andando quindi ad influenzarne la funzionalità. Il progetto di ricerca propone di studiare gli esosomi presenti nel fluido cerebrospinale di pazienti affetti da SLA sporadica allo scopo di caratterizzarne il coinvolgimento durante l'insorgenza e la progressione della malattia.

**Federica Agosta****CALL FOR PROJECTS 2013****macLearnALS**

La Risonanza Magnetica per una diagnosi precoce di SLA

Principal Investigator	<i>Federica Agosta</i> Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE) , Fondazione Centro San Raffaele, Milano
Valore del progetto	60.000 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 15/03/2014 al 15/09/2015 - 19 mesi

PROGETTO

Le tecniche di Risonanza Magnetica (RM) hanno dimostrato un'elevata sensibilità per lo studio delle alterazioni patologiche a carico del sistema nervoso centrale in pazienti affetti da SLA. Numerosi studi indicano che la combinazione di informazioni relative al danno strutturale delle regioni cerebrali motorie ed extra-motorie e alla riorganizzazione funzionale dei circuiti encefalici può permettere l'identificazione dei pazienti affetti da SLA e di altre varianti più rare della malattia. Inoltre, recentemente è stata dimostrata la potenzialità delle tecniche di RM nella valutazione della prognosi di questi pazienti. Principale obiettivo di questo progetto è quello di sviluppare e validare un metodo per la diagnosi della SLA e di altre malattie del motoneurone che possa essere utilizzato nella pratica clinica, integrando le informazioni cliniche e genetiche con quelle ottenute mediante l'applicazione di moderne tecniche di RM.

**Monica Nizzardo****CALL FOR PROJECTS 2012****ALSSiMO****Morfolino come terapia per la SLA**

Principal Investigator	<i>Monica Nizzardo</i> Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano
Valore del progetto	59.850 euro
Tipologia del progetto	Pilot Grant
Durata	Dal 31/01/2013 al 30/05/2014 - 16 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

Forti evidenze suggeriscono che la proteina SOD1 non sia responsabile solo delle forme familiari della SLA, ma giochi un ruolo importante anche nelle forme sporadiche. Un potenziale approccio terapeutico per la SLA consiste quindi nel ridurre la neurotossicità associata ad un accumulo di SOD1. Questo progetto ha previsto l'utilizzo di oligonucleotidi antisenso con una chimica di tipo morfolino (MO) per diminuire i livelli della proteina SOD1. Il MO presenta caratteristiche promettenti quali eccellente sicurezza, distribuzione ed efficacia ed è facilmente traslabile in clinica, come già dimostrato nei *trials* clinici sulla Distrofia Muscolare di Duchenne. I primi risultati ottenuti *in vitro* in cellule staminali pluripotenti indotte hanno dato esiti positivi, così come gli esperimenti *in vivo* condotti sul modello murino transgenico di SLA. In particolare, il trattamento con MO si è dimostrato efficace in termini di riduzione dei livelli della proteina SOD1 *in vitro* e *in vivo* e in termini di aumento della sopravvivenza e di miglioramento della funzionalità neuromuscolare dei topi SOD1 trattati, rispetto ai non trattati. Le analisi neuropatologiche hanno dimostrato una riduzione della perdita dei motoneuroni e dell'infiammazione nel midollo spinale dei topi trattati. Questo studio ha contribuito a dimostrare l'efficacia di questo approccio per la SLA, sono necessari tuttavia ulteriori approfondimenti per la traslazione in clinica.

LA RICERCA CLINICA

L'ultima fase del processo di sviluppo della ricerca è rappresentato dalla Ricerca Clinica, la quale comprende gli studi epidemiologici della malattia - incidenza, eziologia, diagnosi e terapia - ma anche gli studi clinici condotti con la collaborazione dei pazienti, per raccogliere dati sulla sicurezza e sull'efficacia di futuri nuovi farmaci o di nuove terapie di supporto.

Grazie alle *Call* annuali, Fondazione AriSLA ha finanziato 5 progetti di Ricerca Clinica, per un valore complessivo di 994.333 euro: essi rappresentano il 10% dei progetti attivati dalla Fondazione ed il 13% dell'investimento economico effettuato da AriSLA. Dei cinque progetti attivati, tre sono *trials* clinici, uno studio intende valutare l'importanza della risonanza magnetica per la diagnosi di SLA e, infine, un ultimo progetto è orientato all'analisi del coinvolgimento del sistema nervoso autonomo nella malattia. Considerando il periodo temporale 2010-2014, i *trials* clinici promossi dalla Fondazione rappresentano un terzo degli studi presenti in Italia (www.clinicaltrialregister.eu). Grazie a questi *trials*, AriSLA ha supportato la collaborazione di diversi centri di ricerca che partecipano agli studi finanziati, creando un *network* di 25 centri clinici distribuiti su tutto il territorio nazionale, con una capacità di arruolamento di 250 pazienti l'anno (10 pazienti/centro/anno).

	Progetto	PI	CALL
FULL GRANT	CARDINALS	Laura Dalla Vecchia	2014
	CONNECTALS	Massimo Filippi	2014
	PROMISE	Giuseppe Lauria	2013
	Eposs	Giuseppe Lauria	2010
	CanALS	Giancarlo Comi	2009



Laura Dalla Vecchia



CALL FOR PROJECTS 2014

CARDINALS

Il coinvolgimento del Sistema Nervoso Autonomo nella SLA

Principal Investigator	<i>Laura Dalla Vecchia</i> Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Milano
Partner	1 - Gabriele Mora, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Milano 2 - Alberto Porta, Università degli Studi di Milano - Istituto Ortopedico Galeazzi 3 - Raffaello Furlan, Istituto Clinico Humanitas IRCCS, Milano
Valore del progetto	121.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/08/2015 al 31/07/2018 - 36 mesi

PROGETTO

Negli ultimi anni è stato dimostrato che la SLA è una malattia multisistemica che quindi non interessa esclusivamente il sistema motorio. In particolare, alcune evidenze scientifiche sembrano dimostrare che sia anche implicato un danno del Sistema Nervoso Autonomo (SNA). La valutazione clinica del SNA passa spesso in secondo piano, poiché maggior attenzione viene rivolta alle alterazioni delle funzioni motorie. Lo scopo del progetto è studiare in maniera approfondita la presenza e l'entità di eventuali disturbi del SNA, utilizzando delle metodiche sofisticate di analisi dei segnali cardiovascolari, nervosi e respiratori, oltre all'utilizzo di scale di valutazione per una completa raccolta dei sintomi e dei segni presenti nei pazienti. Lo studio interesserà 80 pazienti SLA, senza malattie concomitanti quali diabete e problematiche cardiache, non in trattamento con ventilazione meccanica, i cui dati saranno confrontati con quelli ottenuti in 40 soggetti sani.

**Massimo Filippi****CALL FOR PROJECTS 2014****CONNECTALS**

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

Principal Investigator	<i>Massimo Filippi</i> Istituto di Neurologia Sperimentale (INSPE), Fondazione Centro San Raffaele, Milano
Valore del progetto	300.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 15/04/2015 al 15/04/2018 - 36 mesi

PROGETTO

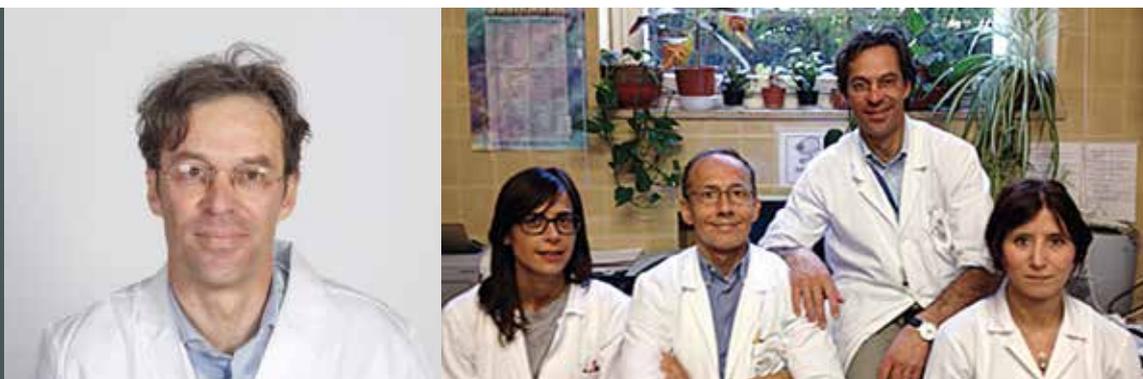
L'identificazione di biomarcatori affidabili per la diagnosi precoce e la valutazione della prognosi è di fondamentale importanza per la SLA. A tal fine la Risonanza Magnetica (RM) è uno strumento molto promettente grazie alla sua elevata sensibilità nel rilevare alterazioni dell'encefalo e alle sue caratteristiche di non-invasività. Dalla necessità di caratterizzare i dati ottenuti da due diverse tecniche di RM, la RM con *diffusion tensor* e la RM funzionale a riposo, nasce un nuovo approccio multidisciplinare, detto "*graph theory*". In questo progetto verranno sottoposti a RM pazienti con Sclerosi Laterale Amiotrofica, con Sclerosi Laterale Primaria, con Atrofia Muscolare Progressiva e controlli sani. L'obiettivo è determinare se le misure di "*graph theory*" derivate dalla RM siano in grado di fornire marcatori sensibili e specifici per differenziare i pazienti con diverse malattie del motoneurone nelle fasi precoci della malattia.

**Giuseppe Lauria****CALL FOR PROJECTS 2013****PROMISE****Misfolding proteico e SLA: studio clinico randomizzato di fase II**

Principal Investigator	<i>Giuseppe Lauria</i> Unità Malattie Neuromuscolari, Fondazione IRCCS - Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano
Partner	22 centri di ricerca sul territorio italiano
Valore del progetto	296.625 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/01/2015 al 31/12/2017 - 36 mesi

PROGETTO

Nel corso degli ultimi anni studi in modelli animali hanno contribuito a comprendere uno dei meccanismi alla base del danno cellulare e della sua progressiva diffusione ai motoneuroni nella SLA. In particolare è stato dimostrato che i motoneuroni perdono la capacità di mantenere il fisiologico equilibrio tra la sintesi e la distruzione di proteine cellulari. Questo evento si traduce nell'accumulo di proteine non correttamente funzionanti, che a sua volta innesca meccanismi in grado di danneggiare molte funzioni cellulari e di propagarsi anche nei motoneuroni circostanti. Questo studio è stato disegnato per testare l'efficacia di un farmaco che agisce contrastando l'accumulo patologico di proteine, favorendo l'eliminazione di quelle alterate. La sperimentazione clinica è stata disegnata al fine di valutare le potenzialità di questo farmaco nel rallentare il decorso della malattia e, se le informazioni si riveleranno positive, saranno la base per il disegno di un successivo studio di fase III.

**Giuseppe Lauria***CALL FOR PROJECTS 2010***EPOSS**

Eritropoietina nella SLA: studio sulla sicurezza e l'efficacia

Principal Investigator	<i>Giuseppe Lauria</i> Unità malattie neuromuscolari, Fondazione IRCCS - Istituto Neurologico "Carlo Besta", Milano
Valore del progetto	223.658 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/07/2011 al 30/07/2013 - 24 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

L'eritropoietina o EPO è un ormone glicoproteico che ha come funzione principale la regolazione dell'eritropoiesi (produzione dei globuli rossi da parte del midollo osseo). In alcuni studi pre-clinici il trattamento con EPO si è rivelato efficace nel prevenire la morte neuronale e la degenerazione assonale. Un recente *trial* pilota eseguito dal gruppo del Dr. Lauria su 23 pazienti ne ha suggerito la capacità di rallentare la progressione della SLA. Scopo di questo studio è stato quello di valutare la sicurezza e la tollerabilità dell'eritropoietina fornita a tre diversi dosaggi, per via sottocutanea e intravenosa, a 50 pazienti affetti da SLA. Il farmaco si è rivelato ben tollerato e sicuro, ma non ha dimostrato efficacia nella prognosi dei pazienti SLA. È stato dimostrato che il farmaco attraversa la barriera ematoencefalica ma non modula l'espressione dei biomarcatori testati, coinvolti nei processi di degenerazione cellulare, come l'ossido nitrico.



Giancarlo Comi

CALL FOR PROJECTS 2009

CanALS

Studio multicentrico, in doppio cieco, randomizzato, controllato verso placebo, per verificare l'efficacia degli estratti di *cannabis Sativa* sui sintomi di spasticità in pazienti con malattie del motoneurone

Principal Investigator	<i>Giancarlo Comi</i> Dipartimento di Neurologia, Ospedale San Raffaele, Milano
Partner	1 - Gabriele Mora, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Istituto Scientifico di Milano 2 - Christian Lunetta, NEuroMuscular Omnicentre (NEMO), Fondazione Serena, Milano 3 - Gianni Sorarù, Dipartimento di Neurologia, Università degli Studi di Padova, Azienda Ospedaliera di Padova
Valore del progetto	53.050 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/01/2011 al 30/06/2015 - 54 mesi

PROGETTO

Nella SLA la spasticità rappresenta uno dei sintomi che maggiormente influenzano le capacità motorie e, in generale, la qualità di vita dei pazienti. I pochi farmaci attualmente disponibili sono poco efficaci e comportano perdita di tono muscolare ed effetti collaterali spesso importanti. Questo 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 per la Sclerosi Multipla con il nome di Sativex®, è un agonista dei cannabinoidi i cui effetti comprendono un effetto analgesico, miorilassante, anti-emetico, stimolante dell'appetito e ansiolitico. Il trattamento con i cannabinoidi potrebbe rappresentare un'alternativa alla terapia standard e potrebbe avere un ulteriore ruolo nel migliorare la vita dei pazienti.

LA RICERCA TECNOLOGICA

La Ricerca Tecnologica rappresenta una sfida molto importante e dagli ampi risvolti concreti per una malattia invalidante come la Sclerosi Laterale Amiotrofica, per la quale la presa in carico del paziente e la sua gestione sono ad oggi il principale strumento per migliorarne la qualità di vita.

Tale area è legata al filone della ricerca biomedica che mira a fornire dispositivi e ausili orientati a mantenere, integrare e supportare le capacità funzionali residue e di autonomia di chi è colpito dalla malattia.

Fondazione AriSLA ha finanziato 2 progetti di Ricerca Tecnologica, uno di essi all'interno del modello di finanziamento *Bottom Up* - BRINDISYS - e un *Top Down* - COMUNICARE - per un ammontare complessivo di 448.864,00 euro, ovvero il 4% del totale dei progetti finanziati e il 6% dell'investimento economico in ricerca da parte di AriSLA.

Entrambi i progetti si sono orientati allo sviluppo di prototipi di ricerca nell'ambito della comunicazione aumentativa alternativa, con applicazioni tecniche che seguono l'evoluzione della malattia.

	Progetto	PI	CALL
FULL GRANT	COMUNICARE	Marco Caligari	Progetto Top Down 2013
	BRINDISYS	Febo Cincotti	2009



**Marco Caligari***Ricerca "Top Down" di AriSLA*

Comunicare

Comunicazione aumentativa alternativa per le disabilità motorie

Principal Investigator	<i>Marco Caligari</i> Laboratorio Tecnologico dell'Istituto Scientifico della Fondazione Maugeri di Veruno (NO)
Partner	Accordo quadro con Fondazione Salvatore Maugeri - Clinica del Lavoro e della Riabilitazione, IRCCS, Pavia
Valore del progetto	112.864 euro
Durata	Dal 01/07/2012 al 31/12/2013 - 18 mesi

CONCLUSO

PROGETTO

Un paziente affetto da SLA - sia nelle forme bulbari ma anche nelle fasi di progressione delle forme non bulbari - può trovare estremamente utile l'utilizzo di un comunicatore alfabetico con tastiera e sintesi vocale per comunicare. Attualmente i dispositivi utilizzati presentano una criticità rispetto ai lunghi tempi di accensione/spegnimento. *ComuniCare* rappresenta un sistema di soluzioni tecnologiche di facile fruizione, per la comunicazione interpersonale ed il controllo domotico. Il *software* è caratterizzato da una *suite* di APP che consentono al paziente di relazionarsi con il mondo esterno, valorizzando le sue capacità residue: APP che permettono la scrittura con *touchscreen* attraverso particolari tastiere dotate di "predizione di parola" e di "sintesi vocale"; APP per la scrittura, per la navigazione in internet o per il controllo di Windows; APP per il controllo ambientale. Le APP di *ComuniCare* sono state ideate, realizzate e messe a punto con il contributo di oltre 500 pazienti.

**Febo Cincotti****CALL FOR PROJECTS 2012****BrindiSys**

Sistemi di interfaccia cervello-computer per il supporto dell'autonomia in individui in stato locked-in

Principal Investigator	<i>Febo Cincotti</i> Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma
Partner	1 - Massimo Mecella, Dipartimento di Informatica e Sistemistica Antonio Ruberti, Università degli Studi di Roma "La Sapienza" 2 - Francesco Amato, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro 3 - Maurizio Inghilleri, Dipartimento di Neurologia e Psichiatria, Università degli Studi di Roma "La Sapienza" 4 - Alessia Pizzimenti, Associazione Crossing Dialogues, Roma
Valore del progetto	336.000 euro
Tipologia del progetto	Full Grant
Durata	Dal 01/10/2010 al 30/06/2013 - 33 mesi

CONCLUSO**PROGETTO**

Lo studio si inserisce nell'ambito della tecnologia assistenziale e si è posto l'obiettivo di sviluppare e validare un sistema di ausilio volto a preservare la comunicazione di un soggetto che perde progressivamente le sue capacità motorie, per mezzo di un'interfaccia utente che impieghi efficacemente le funzioni residue e consenta di adoperare il sistema anche in assenza di contrazioni muscolari. Il progetto ha realizzato un prototipo di ricerca che prevede un sistema di ausilio per la comunicazione *Brain Computer Interface*, interfaccia cervello-computer, non invasivo e di facile utilizzo, in grado di "tradurre" i segnali del cervello in parole e azioni. Il prototipo è stato verificato direttamente nel contesto domiciliare dei pazienti, con la finalità di raggiungere le caratteristiche di semplicità, accessibilità e personalizzazione.



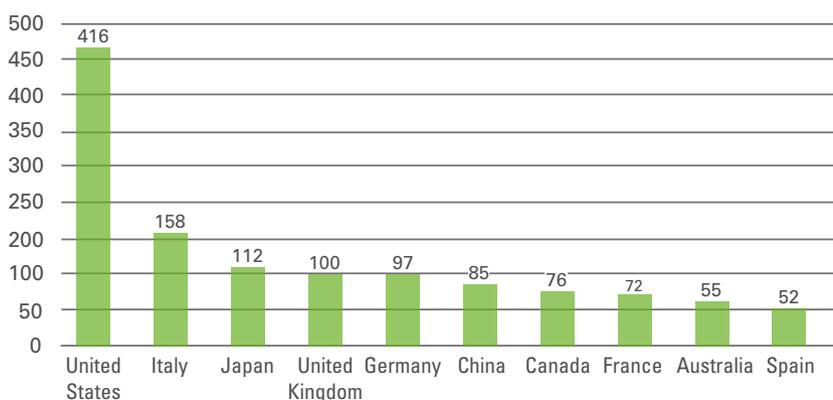
CONCLUSIONI



DAI RISULTATI RAGGIUNTI ALLE PROSPETTIVE PER IL FUTURO



Giulio Pompilio - Direttore Scientifico di Fondazione AriSLA



Numero di pubblicazioni sulla SLA nel mondo nel 2014 (Fonte GoPubMed)

Il mandato fondamentale che abbiamo ricevuto dai nostri Soci Fondatori è la gestione di un processo virtuoso di finanziamento della ricerca, finalizzato alla scoperta di una nuova terapia per la SLA. Il nostro lavoro in questi anni si è quindi concentrato in primo luogo sulla messa punto e sull'operatività di un modello di selezione delle proposte progettuali che assicurasse il merito scientifico e la terzietà di giudizio. A sei anni dalla nascita della Fondazione, possiamo affermare oggi che, compatibilmente con le risorse economiche a nostra disposizione, il processo di valutazione di AriSLA ha permesso il finanziamento sul territorio nazionale di un cospicuo numero di progetti di ricerca di eccellente livello, che spaziano a tutto campo dalla ricerca fondamentale alla sperimentazione clinica.

Un dato che è emerso ai nostri occhi fin da subito è quello di aver avviato la semina in un terreno molto fertile. In qualità di Direttore Scientifico della Fondazione, sono un testimone privilegiato della vivacità e dell'impegno della comunità scientifica italiana in ambito SLA. Nel 2014, l'Italia si è attestata al secondo posto, dopo gli Stati Uniti, per numero annuo di pubblicazioni. Penso di poter affermare

senza tema di essere smentito che AriSLA ha dato il suo contributo a questo risultato: le pubblicazioni dei progetti finanziati dalla Fondazione rappresentano oggi il 20% circa del totale delle pubblicazioni italiane sulla SLA, con un processo di crescita costante negli anni.

All'interno della produttività scientifica generata dai progetti finanziati dalla Fondazione, credo sia importante sottolineare i risultati dei progetti di Ricerca di Base: il 60% delle pubblicazioni è relativo agli studi sui meccanismi molecolari coinvolti nella SLA, sull'epigenetica, sui meccanismi di formazione/rimozione degli aggregati proteici, sino ad arrivare agli studi che a livello molecolare o su modelli animali analizzano le funzioni di alcuni dei geni ritrovati mutati nella SLA o, ancora, al tema del ruolo dell'infiammazione nello sviluppo della malattia. In questo quadro generale, si distinguono le pubblicazioni legate ad un possibile utilizzo terapeutico delle cellule staminali e i numerosi articoli nell'ambito degli studi genetici.

A questo proposito, sottolineo la scoperta sul potenziale utilizzo terapeutico delle cellule staminali pluripotenti indotte, pubblicata sul-

la rivista *Human Molecular Genetics* (Progetto iPALS, finanziato con il Bando AriSLA 2010). I risultati dello studio hanno evidenziato come il trattamento con Cellule Staminali Neuronal (NSC) derivate da cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC), sia in grado di migliorare le funzioni neuromuscolari e aumentare significativamente la sopravvivenza su un modello murino di malattia, in particolare quando le stesse vengono somministrate per via sistemica.

Mi piace ricordare anche i risultati pubblicati su prestigiose riviste internazionali prodotti dal filone della ricerca genetica. Sono state identificate mutazioni nel gene *Matrin-3*, localizzato sul cromosoma 5, in diverse ampie famiglie con più membri affetti da SLA e da demenza frontotemporale (progetto SARDINIANS, *Call* 2011). I risultati di questa ricerca sono stati pubblicati sulla rivista internazionale *Nature Neuroscience*. A questa scoperta ha fatto seguito l'identificazione di mutazioni a carico di un altro gene - il gene *Tubulin Alpha 4* - in alcune forme familiari di SLA. Il gene codifica per la proteina tubulina alfa 4, costituente fondamentale dei microtubuli, cioè di quelle strutture che costituiscono il citoscheletro dei neuroni (proget-

to NOVALS, *Call* 2012). Il progetto ha inoltre messo a punto una metodica innovativa che permette il confronto tra migliaia di varianti genetiche, con l'obiettivo di identificare le mutazioni responsabili della malattia. Il lavoro, pubblicato sulla rivista *Neuron*, oltre ad aggiungere nuovi tasselli nel puzzle dei geni coinvolti nella patologia, permetterà di accelerare la scoperta di altri geni coinvolti.

Sempre nell'ambito del progetto NOVALS sono state disegnate 132 molecole in grado di legare l'RNA patologico trascritto dall'espansione del gene C9orf72, presente in numerosi casi di SLA, per neutralizzarne l'effetto tossico. Anche questo lavoro è stato pubblicato sulla rivista scientifica *Neuron*.

Infine, gli studi di epidemiologia da noi supportati hanno prodotto importanti novità. Nel luglio 2014 il gruppo di ricerca coordinato dal prof. Chiò (progetto SARDINIANS, *Call* 2011) ha descritto su *Neurobiology of Aging* le caratteristiche genetiche di pazienti SLA di discendenza sarda, identificando la più alta percentuale di casi geneticamente determinati nel sud Europa.

Questi risultati sono di notevole rilevanza per una patologia come la SLA: l'identificazione delle mu-

tazioni che possono essere causative sia delle forme familiari che sporadiche della malattia, oltre ad aumentare la conoscenza sui meccanismi cellulari, possono essere fondamentali per giungere alla diagnosi precoce e al disegno di terapie mirate.

Ma, al di là dai risultati scientifici, nel 2014 abbiamo vissuto l'esperienza straordinaria dell'*Ice Bucket Challenge*. La campagna virale che è esplosa sui *social network* lo scorso Agosto ha permesso a molte associazioni che si occupano di SLA nel mondo di raccogliere fondi inaspettati da investire per la ricerca scientifica e per l'assistenza, ma ha anche rappresentato un'occasione unica per far conoscere la malattia al grande pubblico e per sensibilizzare sull'importanza di sostenere la ricerca.

AISLA Onlus - l'Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica e Socio Fondatore di AriSLA - è stata in Italia promotrice e primo beneficiario della campagna e, grazie alle donazioni eccezionali

ricevute, ha potuto dare un forte impulso alla ricerca italiana sulla SLA attraverso AriSLA. Questo ha comportato per noi il risultato eccezionale di aver raddoppiato l'investimento in ricerca previsto per il 2014 ed il numero dei progetti finanziati, attivando così 15 studi per un valore complessivo di 2.137.000,00. Di questi progetti, ben 13 sono orientati alla Ricerca di Base e Traslazionale.

Un dato importante e comune a molti dei progetti finanziati nella *Call* del 2014 è l'utilizzo, in diversi ambiti di studio, delle cellule staminali pluripotenti indotte, dato che indica quanto i progetti di ricerca finanziati siano al passo con la ricerca scientifica internazionale. I *Pilot Grant* attivati, inoltre, affrontano temi di studio estremamente innovativi: l'epigenetica, il coinvolgimento del sistema immunitario nell'esordio e nello sviluppo della SLA, lo sviluppo del primo modello di preconditionamento nella SLA e la possibile relazione tra SLA e Atrofia Muscolare Spinale. A fronte dell'importante investi-

mento che AriSLA ha compiuto in questi anni sulla Ricerca di Base e Traslazionale, l'attenzione che la Fondazione avrà per il 2015 sarà quindi volta ad una ricerca più vicina ai pazienti, attraverso il finanziamento di progetti di tipo clinico e di tecnologia assistenziale. Il primo Bando di ricerca del 2015, l'*Ice Bucket Call for Clinical Projects 2015*, rappresenterà infatti una nuova sfida per la comunità clinico-scientifica italiana, che sarà chiamata a sottomettere proposte progettuali innovative nel contesto degli ambiti più rilevanti della ricerca clinica.

A questo bando, seguirà entro l'estate l'*Ice Bucket Call for Assistive Technology Projects 2015*, per sostenere la ricerca nell'ambito della tecnologia assistenziale, volta al miglioramento della qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie.

Infine, di concerto con AISLA Onlus in un programma scientifico e associativo condiviso, la Fondazione si farà promotrice nel Novem-

bre prossimo venturo del *Primo Simposio Nazionale sulla SLA*, con l'obiettivo di promuovere la diffusione dei risultati della ricerca scientifica e delle buone pratiche di assistenza. L'evento rappresenterà il primo appuntamento nazionale sulla SLA e sarà un'occasione unica di confronto a tutto campo tra gli operatori della ricerca e

dell'assistenza. La sinergia con AISLA Onlus è per noi il paradigma di un modello virtuoso di sostegno della ricerca: dall'osservazione attenta delle esigenze dei pazienti si sviluppa una ricerca innovativa e coraggiosa, che si pone sfide alte, ma che rimane ancorata alla necessità di produrre risultati riconducibili nuovamente al bisogno

di chi aspetta ogni giorno risposte concrete.

Concludo come sempre con l'augurio, esteso dalla Fondazione a tutta la comunità scientifica Italiana che opera in ricerca sulla SLA, di un anno ricco di novità foriere di buone notizie per i nostri malati.



