

# A.R.M.R.

## Motore della Ricerca

La Ricerca alimenta il futuro,  
la conoscenza, l'aiuto  
e dà speranza



# Bilancio Sociale 2022

## Indice

Lettera della Presidente . . . . .	3
La Missione. . . . .	4
L'evoluzione della nostra immagine. . . . .	5
Che cosa è una malattia rara? . . . . .	7
Gli ingranaggi della ricerca. . . . .	8
A.R.M.R. Motore della ricerca. . . . .	9
Delegazioni A.R.M.R. . . . .	10-11
Come aprire una Delegazione A.R.M.R. . . . .	14
Struttura organizzativa. . . . .	15
Bilancio Economico. . . . .	16-17
Casa Federico . . . . .	18
Testamento solidale . . . . .	19
Premio A.R.M.R. - Albo d'oro. . . . .	20
Premio A.R.M.R. 2023 . . . . .	21
Bando di concorso per l'anno 2024 . . . . .	22-23
Commissione scientifica A.R.M.R. . . . .	24
Regolamento Borse di Studio . . . . .	25-28
Ricercatori A.R.M.R. per l'anno 2022 . . . . .	29-58
Donazioni per le Borse di Studio . . . . .	59
Statuto A.R.M.R. . . . .	60-71

FONDAZIONE  
A.R.M.R.  
AIUTI ALLA RICERCA  
MALATTIE RARE

## Lettera della Presidente



La scoperta del genoma ha dato un forte impulso alla Ricerca sulle Malattie Rare aprendo nuove chiavi di lettura in questo mondo misterioso in cui tanti ammalati si trovano a vivere.

Le Malattie Rare sono oltre 7.000, il cammino della Ricerca è quanto mai impervio e pieno di incognite: ma, come tutti i cammini, il cammino della Ricerca è sorretto dalla speranza di avere l'intuizione giusta che conduca all'esito sperato.

Questa speranza è la guida della nostra

Fondazione Aiuto Ricerca Malattie Rare: tutti i fondi che raccogliamo vengono investiti in Borse di Studio per i Giovani Ricercatori e in Grant di Ricerca per consentire ai Ricercatori di partecipare a convegni e ad occasioni di scambio di conoscenze sulle Malattie Rare con i Ricercatori dei migliori Centri di tutto il mondo.

Questo bilancio sociale vuole condividere il lavoro di un anno di tutti noi volontari che, in totale gratuità, doniamo risorse, denaro, tempo alla Ricerca sulle Malattie Rare.

Grazie a tutti e buona lettura!

*Daniela Gennaro Guadalupi*

## I trent'anni della fondazione Armr Borse di studio per 322mila euro

### Malattie rare

Il 14 gennaio al Centro Congressi la cerimonia di consegna dei fondi per finanziare la ricerca

La fondazione Armr, Aiuti per la ricerca sulle malattie rare, festeggia i 30 anni con nuove borse di studio per giovani ricercatori. Il prossimo 14 gennaio, nella consueta cerimonia annuale che si svolge al Centro congressi Papa Giovanni XXIII, verranno consegnati ben 322mila euro destinati al prossimo.

«Siamo molto soddisfatti per l'operato degli ultimi anni e in particolare per quanto portato avanti nel 2022 - commenta la presidente della fondazione Aiuti per la Ricerca sulle Malattie Rare, Daniela Gennaro Guadalupi -. Abbiamo ripreso anche la nostra bella tradizione dello scambio di auguri in occasione delle festività per un 2023 ricco di soddisfazioni».

All'hotel Excelsior San Marco di Bergamo si sono ritrovati tutti i volontari, sostenitori e amici della fondazione Armr per festeggiare l'anno trascorso, che è stato im-

pegnato per raccogliere fondi necessari e indispensabili per istituire borse di studio destinate a giovani ricercatori che studieranno anche nel corso dell'anno 2023 le patologie e le cure per coloro che soffrono di malattie rare. «Ringrazio inoltre i responsabili delle varie delegazioni di Armr, che tutte insieme hanno validamente contribuito alla missione della fondazione - prosegue Guadalupi -. Per ricordare il nostro operato abbiamo poi distribuito la nuova edizione delle "News in casa Armr", una corposa pubblicazione che ha sottolineato e messo in risalto l'operato della fondazione nel corso dell'anno».

I fondi, che ammontano a 322mila euro, saranno come detto assegnati ufficialmente sabato 14 gennaio alle 10 al Centro congressi Papa Giovanni XXIII di Bergamo, proprio durante la cerimonia di consegna delle borse di studio per la ricerca sulle malattie rare.

«Tra una decina di giorni vivremo un'altra splendida occasione per scambiarci gli auguri di buon anno in un clima gioioso e affettuoso - con-



Da sinistra Daniela Guadalupi, Silvio Garattini e i vicepresidenti Armr, Angelo Serraglio e Giuseppe Mazzoleni, allo scambio degli auguri

**Guadalupi:**  
«Cresce il numero dei nostri sostenitori, amici e volontari»

clude Daniela Guadalupi -. Il 14 gennaio sarà anche l'occasione per celebrare il trentesimo anno di vita della fondazione Armr, che vede ogni anno crescere il numero dei sostenitori, degli amici e dei volontari. Come sottolineato alla nostra conviviale natalizia dal professor Silvio Garattini, presidente dell'Istituto Mario Negri, è di fondamentale importanza la prevenzione delle malattie, che parte dai nostri comportamenti di vita che influiscono in larga parte sullo stare bene».

**Giorgio Lazzari**

## Finalità della Fondazione

# La Missione

### La Fondazione A.R.M.R. si propone di:

#### > Promuovere

la Ricerca delle cause delle Malattie Rare e delle relative terapie.

#### > Essere reale sostegno economico

a progetti di Ricerca clinica e sperimentale, Grant di Ricerca e Workshop Nazionali e Internazionali sullo studio delle Malattie Rare.

#### > Raccogliere fondi

per istituire borse di studio da assegnare a ricercatori sia italiani che stranieri che collaborino a progetti di ricerca da effettuare presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" nel Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò".

### La Fondazione A.R.M.R. si occupa di:

#### > Sviluppare attività culturali di formazione ed editoriali

- Organizzazione di tavole rotonde, convegni, conferenze, congressi, dibattiti, mostre scientifiche, inchieste, seminari.
- Attività di formazione, corsi di formazione e perfezionamento, costituzione di comitati e gruppi di studio.
- Attività editoriale, pubblicazione di riviste, bollettini, atti di convegni, di seminari, studi e ricerche, finanziamenti di progetti di ricerca.

### La Fondazione A.R.M.R.:

- Può far parte di, o sostenere, organizzazioni che abbiano finalità simili alle proprie.
- Può attuare tutte le funzioni nell'ambito della sua attività.
- Può acquisire diritti reali su beni immobili

La Fondazione A.R.M.R. perseguirà gli scopi elencati esclusivamente e direttamente per l'interesse collettivo.

La Fondazione opererà nell'interesse altrui e non perseguirà propri fini di lucro.

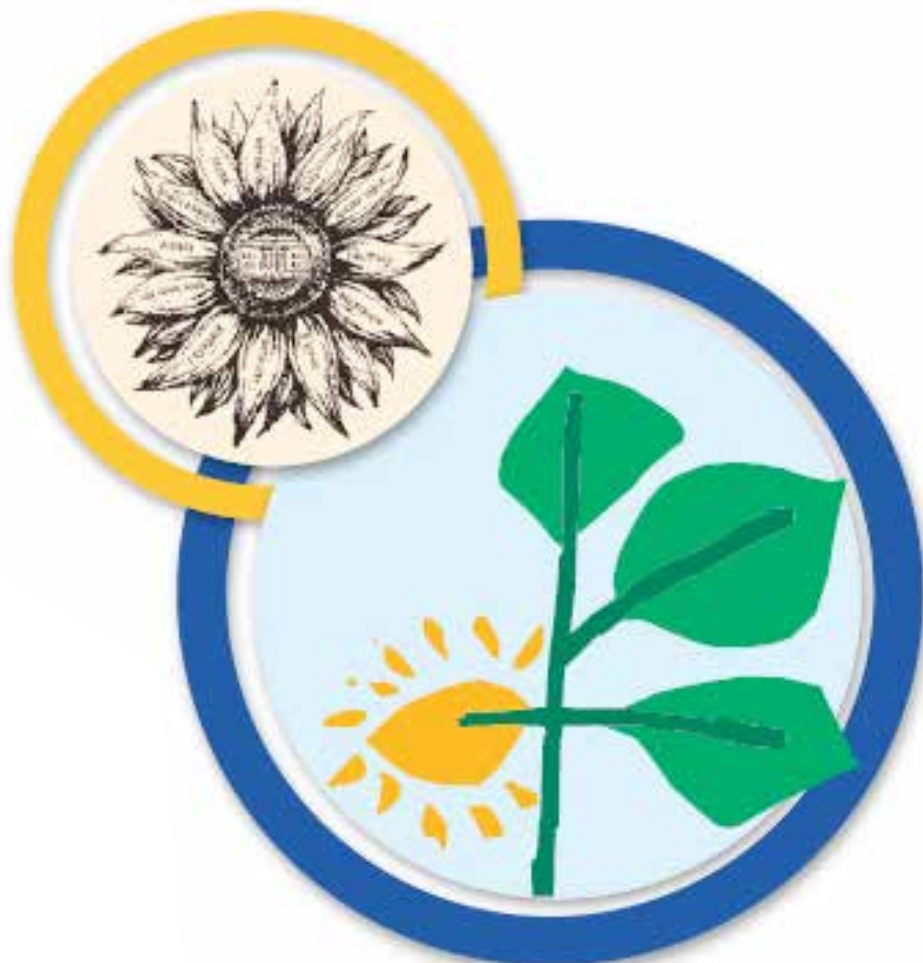
I mezzi della Fondazione potranno essere utilizzati esclusivamente per il conseguimento degli scopi statutari.

### La Fondazione A.R.M.R. partecipa a:

- CSV
- Forum Associazioni Socio-Sanitarie Bergamo
- Forum Associazioni Milano
- UNIAMO
- Consiglio delle Donne Bergamo
- Bergamo Salute



# L'EVOLUZIONE DELLA NOSTRA IMMAGINE dal 1993 al 2023



**FONDAZIONE  
A.R.M.R.**  

---

**AIUTI ALLA RICERCA  
MALATTIE RARE**

# Che cosa è una malattia rara?

Secondo i dati dell'OMS, le malattie rare sono circa 7000 e rappresentano il 10% di tutte le patologie conosciute. Si tratta di malattie molto differenti tra loro, che colpiscono organi diversi. Poiché ciò avviene in circa 5 soggetti ogni 10.000, ognuna di esse non risulta statisticamente rilevante.

Da ciò deriva che essere colpiti da una malattia rara costituisce un doppio problema, sia perché per tali malattie non esistono cure, sia perché la loro rarità ne condiziona una scarsa conoscenza da parte dei medici e, quindi, un'ineadeguata possibilità di diagnosi precoce.

Il fatto che i pazienti siano poco numerosi e sparsi in aree geograficamente lontane, rende difficile individuare, di volta in volta, il centro di riferimento che disponga degli strumenti diagnostici per un riconoscimento precoce, condizione indispensabile ad arrestare o a rallentare il decorso della malattia.

Oltre a ciò, l'industria farmaceutica è restia ad intraprendere ricerche in questo campo, poiché non riuscirebbe ad ammortizzarne i costi, essendo troppo esiguo il numero dei malati fruitori dei farmaci realizzati. Questi ultimi, infatti, sono definiti "farmaci orfani" perché destinati ad un mercato di pochi pazienti.

Oggi, fortunatamente, le cose stanno cambiando: l'Unione Europea ha preso coscienza del problema e ha creato una legge-quadro per favorire la ricerca in questo settore. In Italia, recentemente, è stato fatto un passo importante: un decreto del 18 maggio 2001,

prevede alcuni vantaggi per i malati affetti da malattie rare. Le novità introdotte sono tre: la prima è il riconoscimento di un elenco ufficiale, la seconda prevede benefici particolari in termini di diagnosi e terapia, la terza è la creazione di una rete di assistenza per favorire l'accesso alle cure disponibili.

In Lombardia, a Ranica, in provincia di Bergamo, Villa Camozzi ospita il Centro di Ricerche Cliniche sulle Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò", la prima struttura clinica dell'Istituto Mario Negri, dove, fin dal 1992, è attivo un centro di informazioni che ha il compito di dare chiarimenti sulle malattie rare a pazienti, a familiari e a personale medico/sanitario, aggiornandolo sulle nuove possibilità di cura.

Compito del Centro è anche fornire gratuitamente a questi pazienti un aiuto concreto a risolvere alcuni dei problemi più gravi.

Il Centro, oltre che di laboratori di ricerca e di ambulatori, è dotato di stanze confortevoli per accogliere gratuitamente malati e famiglie che spesso arrivano da regioni lontane.

Lo scopo della Fondazione A.R.M.R. è raccogliere fondi per aiutare la ricerca sulle malattie rare, mediante manifestazioni di vario tipo (gare di golf, feste sociali, offerta di riso nelle piazze, ecc.), cui si aggiungono le quote dei sostenitori e tutte le generose donazioni che ci permettono di rendere concreti gli sforzi volti, di anno in anno, a mantenere - eventualmente incrementandolo - il numero di borse di studio per giovani ricercatori.



In Europa si considera rara una malattia che colpisce meno di 5 persone su 10.000.

Si stima esistano circa 7.000 malattie rare. Considerate tutte insieme, rappresentano il 10% della patologia umana. L'80% delle malattie rare sono di origine genetica.

**QUANTE SONO LE MALATTIE RARE?**

**QUALI SONO LE MALATTIE RARE?**

**ASPETTATIVA DI VITA PER UN CAMPIONE DI 323 MALATTIE RARE**

Circa 15 milioni di persone nell'Unione Europea (27 Stati membri).

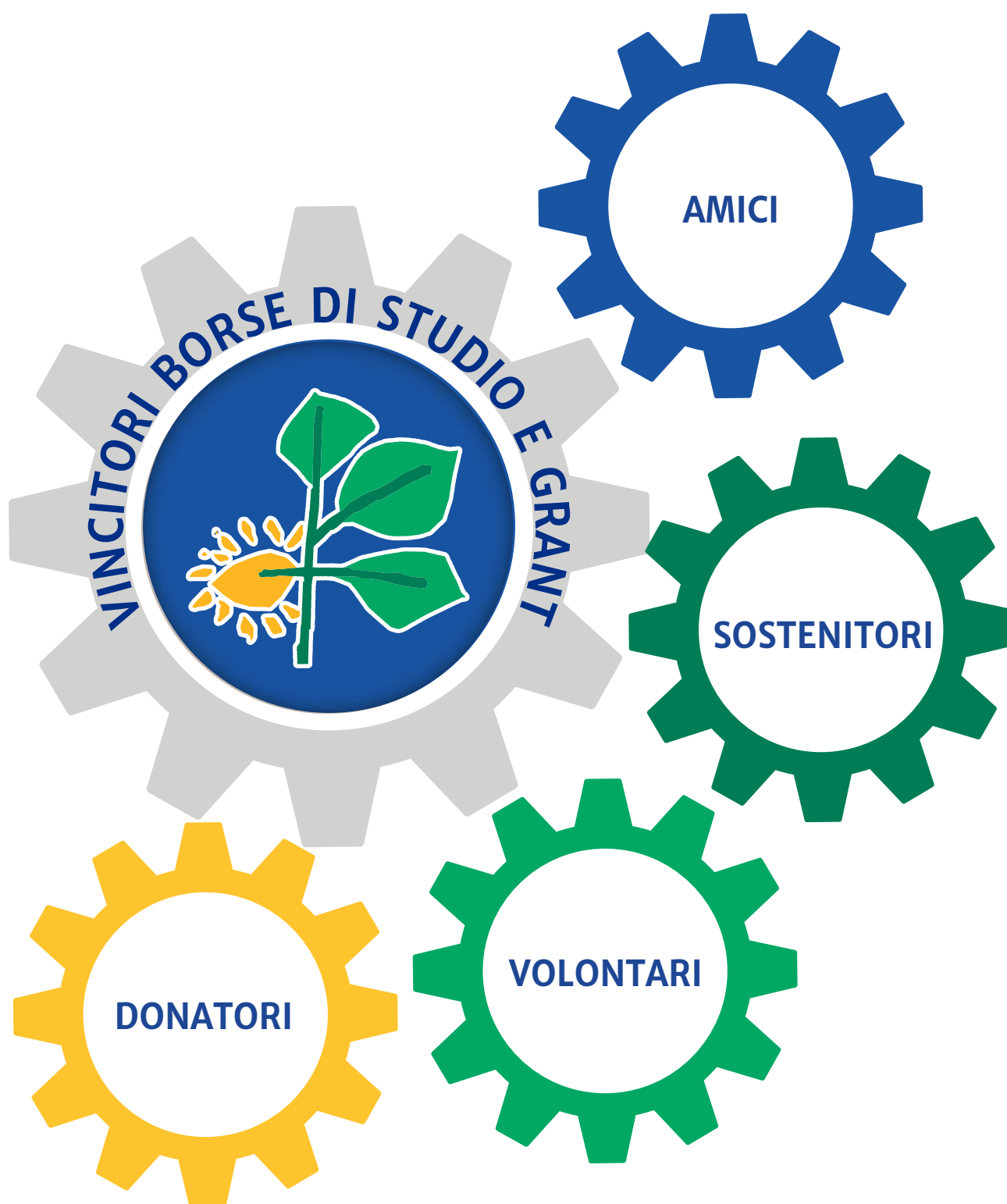
**QUANTE PERSONE HANNO UNA MALATTIA RARA?**

26% letale alla nascita o entro i 5 anni di età.

37% aspettativa di vita ridotta in modo variabile a seconda delle caratteristiche della malattia e dell'età all'esordio.

37% aspettativa di vita sovrapponibile a quella della popolazione generale.

# GLI INGRANAGGI DELLA RICERCA





# A.R.M.R. MOTORE DELLA RICERCA



## Struttura organizzativa

# Delegazioni A.R.M.R.

### Brescia

*Responsabile:* **Dott.ssa Federica Silistrini**  
*Cell:* **347 228 4492** - *Email:* **fsilistrini@gmail.com**  
*Email:* **armr.brescia@gmail.com**  
*Membro Commissione Scientifica:* **Dott. Filippo Manelli**  
*Cell:* **380 887 7666** - *Email:* **filippo.manelli@gmail.com**

### Colico

*Responsabile:* **Geom. Bruno Mazzina**  
*Cell.* **335 683 7690** - *Email:* **brunomazzina@virgilio.it**  
*Membro della Commissione Scientifica:* **Dott.ssa Patrizia Bigioli**  
*Tel.* **034 194 0179** - *Email:* **conero50@yahoo.it**

### Cremona

*Responsabile:* **Geom. Giorgio Mantovani**  
*Cell:* **349 809 9121** - *Email:* **geom.mantovani41@gmail.com**  
*Membro Commissione Scientifica:* **Dott. Valerio Sardo**  
*Cell.* **338 778 8491** - *Email:* **sardo.v@libero.it**

### Ferrara

*Responsabile:* **Dott. Stefano Melagrani**  
*Cell.* **347 323 7199** - *Email:* **stemela57@gmail.com**  
*Membro Commissione Scientifica:* **Dott. Michele Patruno**  
*Cell.* **328 239 8969** - *Email:* **dr.michele.patruno@gmail.com**

### Genova

*Responsabile:* **Dott.ssa Nicoletta Puppo**  
*Cell.* **347 390 7912** - *Email:* **nikkipuppo@hotmail.com**  
*Membro Commissione Scientifica:* **Dott. Marco Gattorno**  
*Email:* **marcogattorno@ospedale-gaslini.ge.it**

### Giarre

*Responsabile:* **Dott. Salvatore Garraffo**  
*Tel.* **095 931 585** - *Cell.* **329 546 2261** - *Email:* **garraffos@alice.it**  
*Membro Commissione Scientifica:* **Dott. Ignazio Mammino**  
*Cell.* **338 754 9712** - *Email:* **ispuglis@tiscali.it**

### Milano

*Responsabile:* **Dott.ssa Francisca Albamonte**  
*Cell.* **334 546 0073** - *Email:* **fcalbamonte@studioalbamonte.it**  
*Membro Commissione Scientifica:* **Dott. Prof. Maurizio Giacomelli**  
*Email:* **maurizio.giacomelli@unimi.it**

## Struttura organizzativa

## Delegazioni A.R.M.R.

## Noto

Responsabile: **Sig.ra Lucia Striano**  
Cell. **334 318 7044** - Email: **lu.stri@alice.it**  
Membro Commissione Scientifica: **Dott.ssa Maria Rita Perricone**  
Cell. **329 272 3135** - Email: **ritaperricone56@gmail.com**

## Orobio

Responsabile: **Sig.ra Rita Galizzi**  
Cell. **333 209 3187** - Email: **rita.galizzi@yahoo.it**  
Membro Commissione Scientifica: **Dott. Franco Cornelio**  
Cell. **329 324 8299** - Email: **franco.cornelio70@gmail.com**

## Parma

Responsabile: **Sig. Carlo Niro**  
Cell. **338 463 9668** - Email: **rotasator107@gmail.com**  
Membro Commissione Scientifica: **Dott. Marco Meleti**  
Cell. **342 877 2968** - Email: **marco.meleti@unipr.it**  
Mail: **delegazione.armr.parma@gmail.com**

## Sardegna

Responsabile: **Avv. Anna Soro**  
Email: **annasoro26@gmail.com**  
Membro Commissione Scientifica: **Dott.ssa Antonia Leonarda Tiroto**  
Email: **altiroto@gmail.com**

## Sebino

Responsabile: **Avv. Marco Orefice**  
Cell. **338 802 5118** - Email: **marco.orefice47@gmail.com**  
Membro Commissione Scientifica:  
**Dott. Roberto Giorgi**  
Email: **roberto\_giorgi@hotmail.com**

## Valcalepio

Responsabile: **Sig. Diego Busatta**  
Cell. **335 531 9675** - Email: **diego.busatta@virgilio.it**  
Membro Commissione Scientifica: **Dott. Giorgio Ghislanzoni**  
Email: **gio.ghisla@gmail.com** - Cell. **349 559 3607**

## Vibo Valentia

Responsabile e Membro Commissione Scientifica:  
**Dott. Vincenzo Natale**  
Cell. **349 804 1174**  
Email: **natalevincenzo@virgilio.it**

Oltre alle donazioni spontanee, i lasciti testamentari e i “in ricordo di”, questi i maggiori eventi che abbiamo organizzato nell’anno 2022 che ci hanno permesso di devolvere 273.000 euro in borse di studio.

- **Arte è Ricerca - Show Cooking con Chef Mirko Ronzoni**
- **Circuito golfistico A.R.M.R. “Aldo Valtellina”**
- **75° Confartigianato Bergamo**
- **Giuliana e le sue amiche**
- **Gli Aperitivi per la Ricerca**
- **Gruppo cucito – Pensieri e Parole**
- **La Ricerca incontra la montagna**
- **Lions, Golf e Solidarietà**
- **Nutrire la salute – il cibo come farmaco**
- **Progetto Forme – il Formaggio alimenta la Ricerca**
- **Red Party**
- **Un Sorriso per la Ricerca**
- **Spettacolo teatrale Donizetti di Enrico Bertolino**

**e... non dimentichiamo le nostre attivissime DELEGAZIONI che tanto hanno contribuito con eventi di grande rilevanza.**

INVESTIAMO  
**NEL FUTURO DELLA RICERCA**

IL TUO **DONO** DI **TEMPO**

IL TUO **DONO** DI **CAPACITÀ**

IL TUO **DONO** DI **DENARO**

IL TUO **DONO** DI **ENERGIE**

DIVENTA LAVORO PER  
**GIOVANI RICERCATORI**

E RITORNA **DONO**  
**PER I MALATI DI MALATTIE RARE**



FONDAZIONE  
**A.R.M.R.**  
AIUTI ALLA RICERCA  
MALATTIE RARE

## Come aprire una Delegazione A.R.M.R.

I sostenitori della Fondazione A.R.M.R., come previsto dall'art. 20 dello Statuto della Fondazione, possono raggrupparsi in Delegazioni e proporre un loro Responsabile, che dovrà essere ratificato dal Consiglio Direttivo della Fondazione; resta in carica cinque anni e potrà essere riproposto.

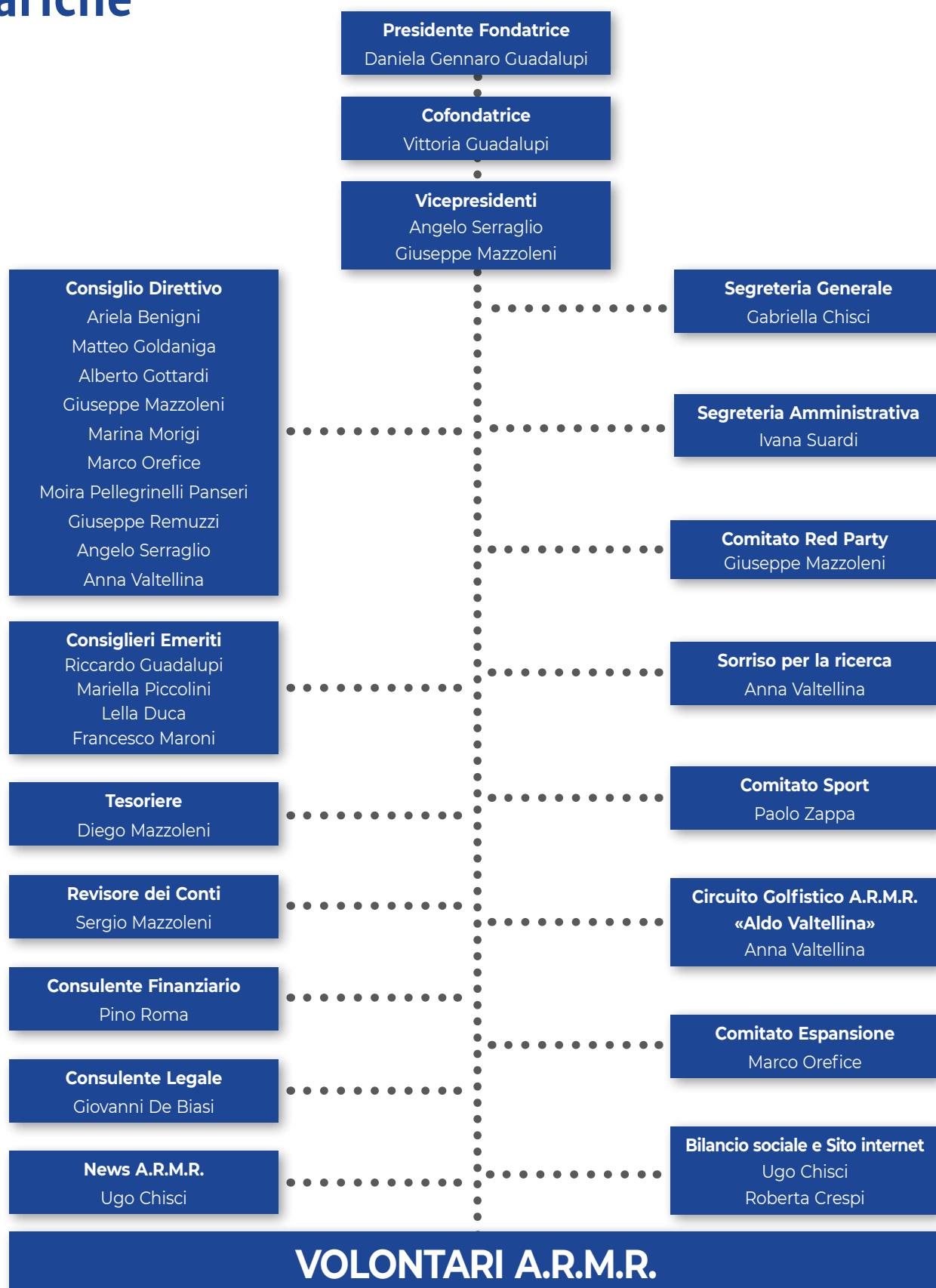
Ogni Delegazione può organizzarsi, al proprio interno, in modo del tutto autonomo, fermo restando che:

- > Il Responsabile della Delegazione deve trasmettere annualmente al Presidente l'elenco dei sostenitori aggiornato;
- > Il Responsabile della Delegazione deve sempre concordare preventivamente, con il Consiglio Direttivo della Fondazione, ogni attività promossa dalla Delegazione stessa, attività che in ogni caso deve perseguire gli scopi previsti dallo Statuto della Fondazione;
- > Il Responsabile della Delegazione deve trasmettere al Tesoriere della Fondazione, alla fine di ogni trimestre, le quote dei sostenitori raccolte, precisando analiticamente per ciascuna quota il nominativo e l'indirizzo del sostenitore che l'ha versata ed il tipo di quota;
- > Eventuali donazioni devono essere trasmesse sempre direttamente al Tesoriere della Fondazione o suo delegato, unico soggetto legittimato a rilasciare ricevute a nome e per conto della Fondazione;
- > Le Delegazioni e i loro Responsabili non possono assumere impegni di spesa a nome e per conto della Fondazione che non siano preliminarmente accettati e ratificati dal Consiglio Direttivo della Fondazione;
- > Le Delegazioni sono impegnate a divulgare e a sostenere le attività del Centro di Ricerche Cliniche "Aldo e Cele Daccò" dell'Istituto Mario Negri;
- > Le Delegazioni sono altresì impegnate ad aderire e, per quanto possibile, a partecipare a tutte le iniziative promosse dal Consiglio Direttivo della Fondazione finalizzate al raggiungimento degli scopi previsti dallo Statuto della Fondazione stessa.



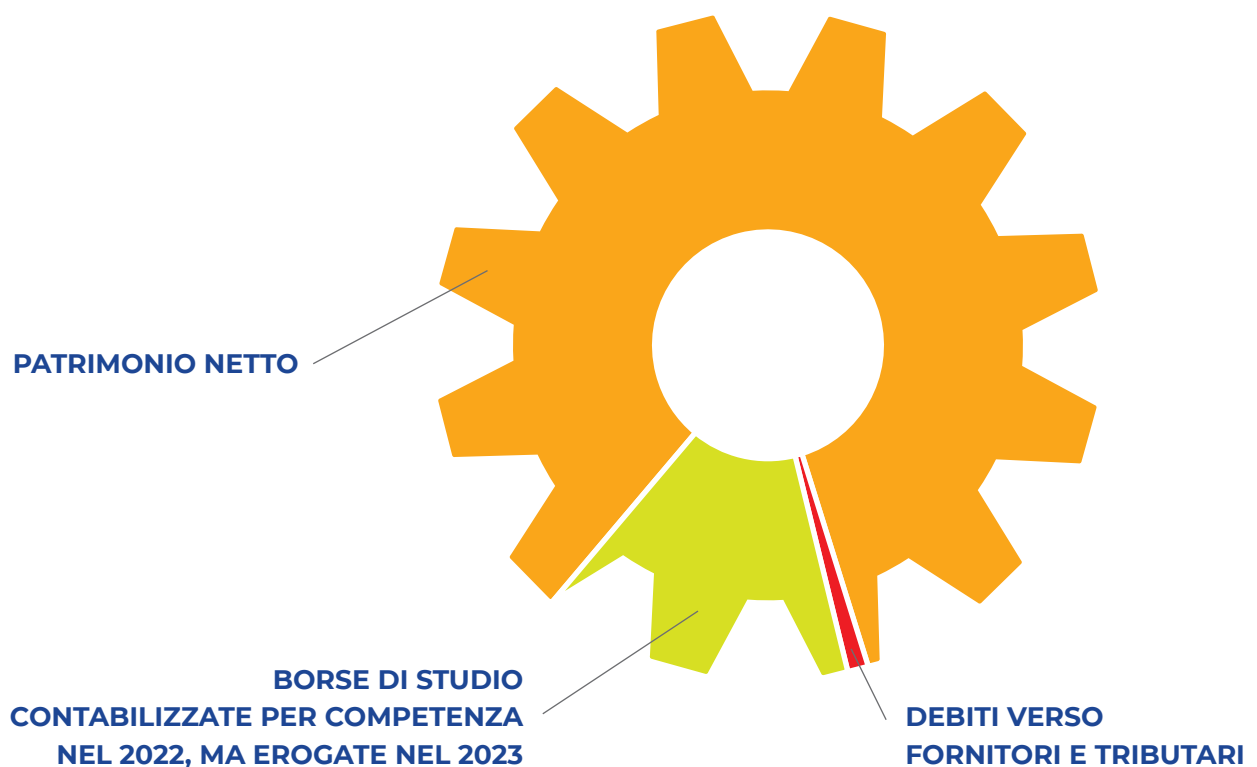
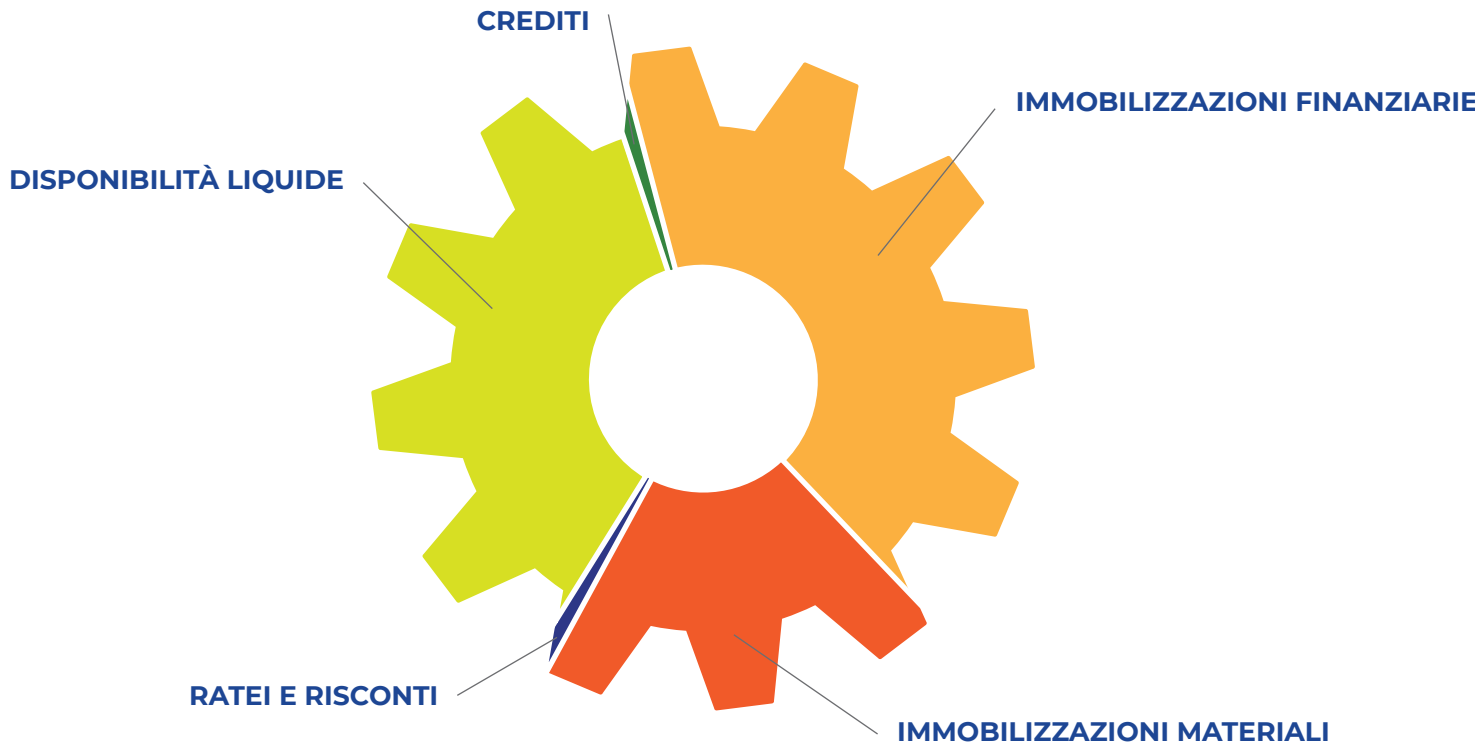
## Struttura organizzativa

## Cariche



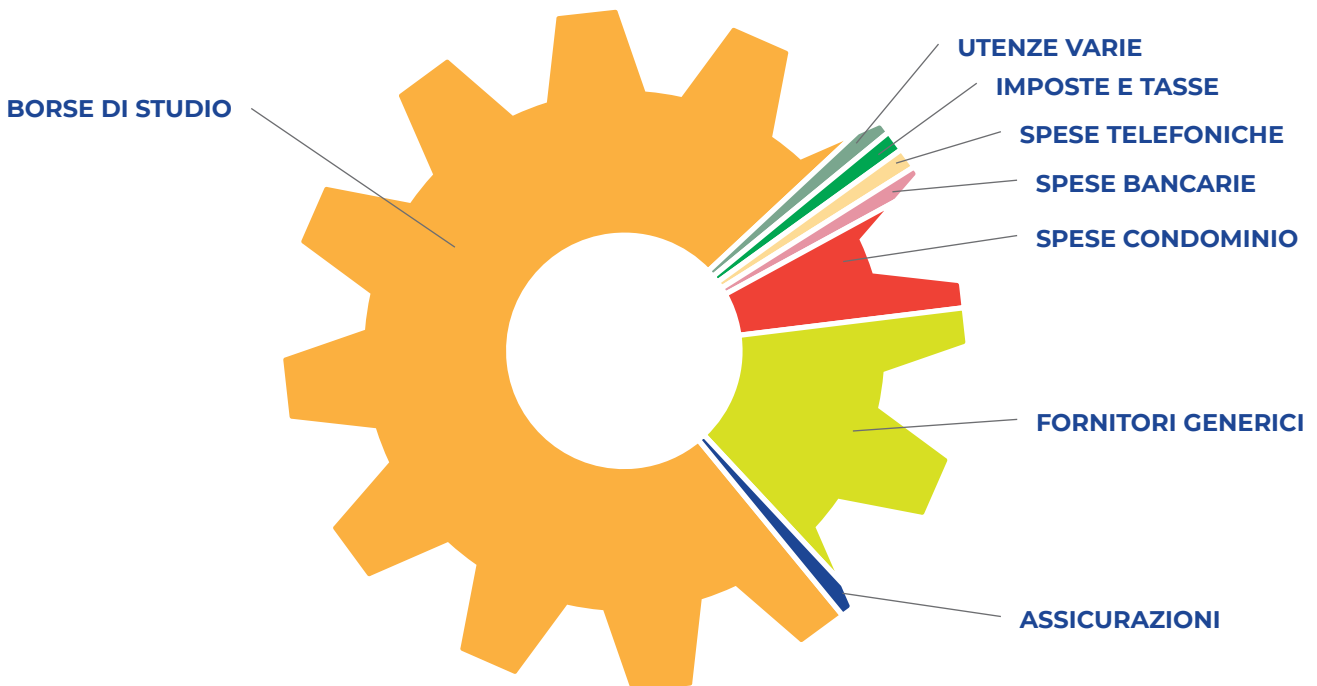
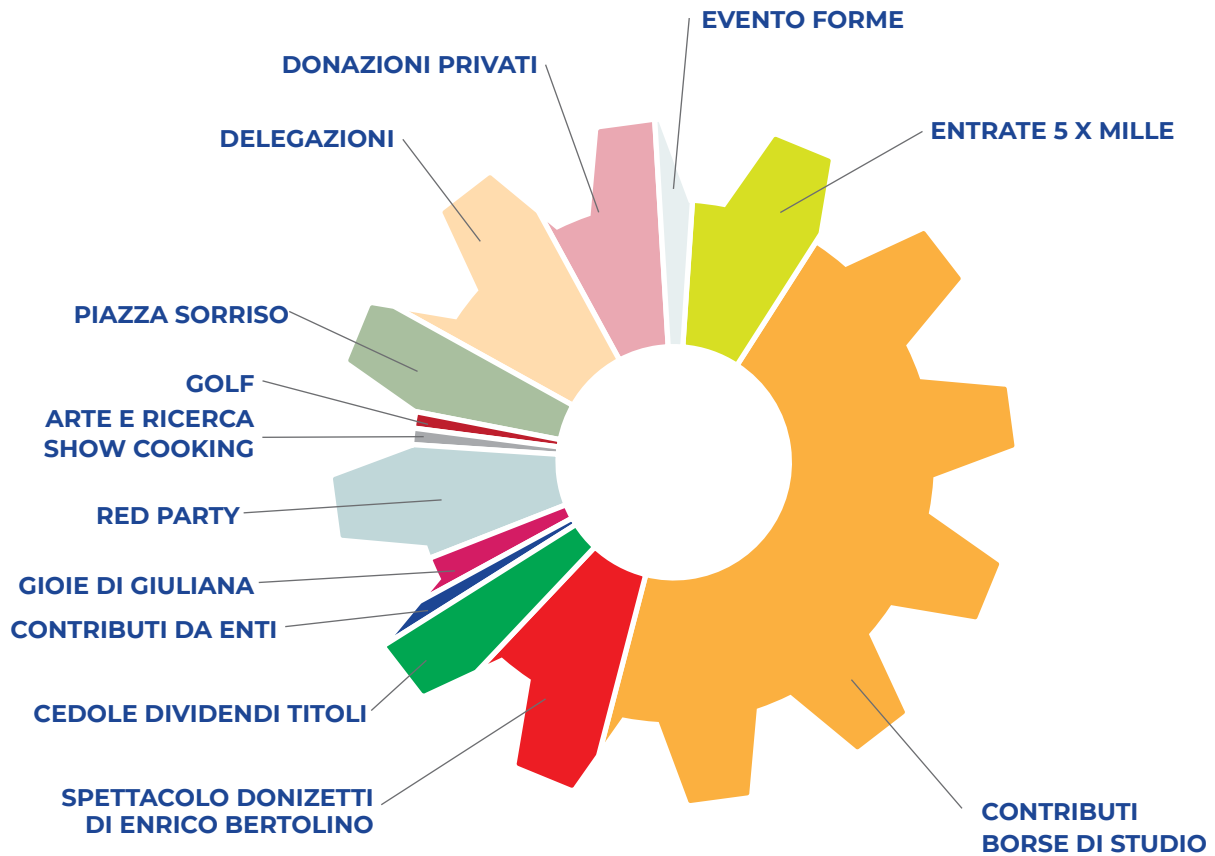
*Ai componenti degli organi amministrativi, operativi e controllo non viene corrisposto alcun emolumento, corrispettivo e rimborso spese.*

# Bilancio Fondazione A.R.M.R. anno 2022





# Rendiconto Gestionale 2022



Casa Federico

## La Fondazione A.R.M.R., grazie al testamento solidale, ospita famiglie e ricercatori in totale gratuità.

**CASA FEDERICO**, La prima struttura abitativa della Fondazione A.R.M.R., ricevuta per testamento della mamma, Signora Nicolina Mangioni, in memoria del figlio Federico morto giovanissimo per una malattia rara, ci permette di ospitare

gratuitamente i nostri ricercatori che studiano le Malattie Rare e le famiglie di bambini malati di Malattie Rare, che hanno bisogno, per cure ed esami, di soggiornare nella nostra città.



# Testamento solidale

## Come fare il testamento?

Per lasciare parte dei propri beni in beneficenza bisogna indicare tale volontà nel testamento. In Italia ci sono tre modi per farlo. Il testamento **olografo** è un documento scritto obbligatoriamente a mano con tanto di data e firma, che può essere conservato in casa da chi lo scrive oppure affidato a una persona di fiducia o a un notaio. Il testamento **pubblico** invece viene redatto dal notaio che mette per iscritto le volontà in presenza di due testimoni: l'interessato viene così aiutato a dare disposizioni che siano a norma di legge. Infine il testamento **segreto**, utilizzato di rado, è caratterizzato dall'assoluta riservatezza sul contenuto: viene consegnato in una busta chiusa già sigillata o da sigillare al notaio, sempre davanti a due testimoni e i dettagli non saranno noti a nessuno fino a morte sopravvenuta. Qualsiasi sia il tipo di testamento che si è scelto di fare, le disposizioni testamentarie possono essere revocate, modificate o aggiornate più volte e fino all'ultimo momento di vita. È sufficiente redigere un nuovo testamento nel quale si usa una formula del tipo: "Revoco ogni mia precedente disposizione testamentaria".

## Quanto si può lasciare a una Onlus-ETS?

Non tutti i beni possono essere lasciati in beneficenza dopo la morte, visto che le norme italiane tutelano gli **eredi legittimari**, ovvero i parenti più stretti: il coniuge, i figli e in loro mancanza i genitori. A loro è riservata per legge una quota, detta **legittima**, che varia a seconda della composizione familiare. Per esempio in presenza di un coniuge e di un solo figlio a entrambi deve andare almeno un terzo del patrimonio totale, nel cui computo si considerano anche eventuali donazioni effettuate in vita. Se non ci sono figli, al coniuge deve andare almeno la metà dei beni. Il resto costituisce la quota disponibile, che non è mai inferiore a un quarto del patrimonio e che può essere lasciata, in tutto o in parte, ad altri soggetti che non siano gli eredi legittimari.

## Che cosa si può donare con un lascito solidale?

Inserire nel proprio testamento un lascito solidale non è per forza una cosa da ricchi: si possono lasciare somme di denaro, azioni, titoli d'investimento oppure altri beni mobili come un'**opera d'arte**, un **gioiello** o un **mobile di valore**, ma anche beni immobili come un **appartamento**. Oppure si può indicare una Onlus-ETS come beneficiaria di una **polizza vita**.

# PREMIO A.R.M.R.

## ALBO D'ORO

Ogni anno la nostra Fondazione assegna riconoscimenti a personalità che si sono particolarmente distinte nel campo della ricerca. Ricerca di valori intesa come testimonianza di vita.

**Cav. Lav. Ing. Domenico Bosatelli**

**Arch. Sandro Angelini**

**Mons. Andrea Spada**

**Comm. Piera Santambrogio**

**Ducato di Piazza Pontida**

**Comm. Dott. Luigi Ciocca**

**Grand Uff. Dott. Filippo Siebanech**

**Dott. Pietro Pedrolì**

**Cav. Gran Croce Dott. Alberto Ponso**

**Cav. Lav. Dott.ssa Diana Bracco**

**N.D. Anna Naddeo Astori**

**Elsa Peretti**

**Prof. Dott. Giuseppe Remuzzi**

**Dott. Pino Roma**

**Avv. Marzio Tremaglia**

**Cav. Lav. Dott. Emilio Zanetti**

**Cele Daccò**

**Luciana Radici**

**Maestro Roby Facchinetti**

**Dott. Cono Federico**

**Dott. Riccardo Braglia**

**Dott. Ing. Andrea Moltrasio**

**Prof. Dott. Silvio Garattini**

**Az. Osp. Papa Giovanni XXIII**

**Ilario Testa**

**Dott. Roberto Sestini**

**Maestro Trento Longaretti**

**Dott. Sergio Dompé**

**Dott. Andrea Gibellini**

**Dott.ssa Erica Daina**

**Dott.ssa Ariela Benigni**

**Dott. Ferruccio Lorenzoni**

**Comm. Cristina Bombassei**

## PREMIO A.R.M.R. 2023

Comm. Cristina Bombassei



Cristina Bombassei è persona di elevata sensibilità e spessore morale. Ha creato e sviluppato programmi sociali dedicati all'educazione, al welfare e promosso progetti di Ricerca Scientifica sperimentale e clinica.

Nella sua vita sia privata che professionale, incarna quel rigore morale e quella ricerca del Bene Comune che ne fanno un esempio per le giovani generazioni.

# Bando di concorso internazionale



## Fondazione Aiuti per la Ricerca sulle Malattie Rare Bando di concorso A.R.M.R. 2023 per l'anno 2024

### 6 borse di studio per laureati in discipline biomediche e affini. Assegni di ricerca (grant) di aggiornamento e formazione scientifica

# BANDO DI CONCORSO A.R.M.R. ANNO 2024

- Art 1 La Fondazione A.R.M.R. bandisce 6 borse di studio per ricercatori **di età non superiore ai 40 anni** che vogliono partecipare a progetti di ricerca sperimentali o clinici nel campo delle malattie rare.
- Art 2 Le borse di studio sono annuali e sono eventualmente rinnovabili mediante bando di pubblico concorso.
- Art 3 Sono ammessi al concorso candidati italiani o stranieri laureati in biotecnologie, scienze biologiche, medicina, chimica, farmacia, chimica e tecnologia farmaceutica, informatica, ingegneria biomedica e discipline affini.
- Art 4 Per la partecipazione al concorso sono richiesti, come indispensabili, i seguenti requisiti
- almeno una pubblicazione scientifica su una rivista internazionale con Impact Factor
  - disponibilità a svolgere la propria attività di formazione e ricerca presso il Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò" dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Ranica e/o presso il Centro Anna Maria Astori, Parco Scientifico e Tecnologico Kilometro Rosso, Bergamo.
- Art 5 Le domande di partecipazione al concorso per borse di studio e grant dovranno essere inviate mediante posta certificata (raccomandata r.r. o PEC) alla Fondazione A.R.M.R., via Camozzi 3, 24020 Ranica (BG) oppure a [armr@pec.it](mailto:armr@pec.it) e dovranno essere consegnate entro il **20 settembre 2023**.
- Art 6 Alla domanda per le borse di studio, scaricabile dal sito **[www.armr.it](http://www.armr.it)**, dovrà essere allegata la seguente documentazione in carta libera:
- certificato di nascita, autocertificazione del voto di maturità, certificato di laurea con votazione finale, curriculum vitae europeo, documenti attestanti l'idoneità a partecipare al concorso ed ogni altro titolo scientifico ritenuto utile dal candidato.
- In riferimento ai requisiti indicati come indispensabili nel Regolamento (**[www.armr.it](http://www.armr.it)**) debbono essere allegate
- a) la dichiarazione della propria disponibilità a svolgere l'attività di borsista a tempo pieno presso gli Istituti di Ranica e/o Bergamo sopra nominati, come definito dall'Art. 4 del presente bando;
  - b) una copia di tutte le pubblicazioni scientifiche con il loro Impact Factor relativo all'anno di pubblicazione dell'articolo: nel caso di più pubblicazioni deve essere specificata la somma degli Impact Factor. Se la pubblicazione fosse in corso di stampa, va presentata copia della lettera di accettazione della rivista;
  - c) H Index del candidato (Scopus);
  - d) ogni altro documento, comprovante l'attività di ricerca, ritenuto utile alla valutazione del candidato
  - e) lettera/e di presentazione del candidato, redatta dal Responsabile di Laboratorio/Dipartimento
  - f) presa visione e accettazione del Regolamento pubblicato su sito [www.armr.it](http://www.armr.it)
  - g) elenco dei documenti
- Alla domanda per i Grant dovrà essere allegata la seguente documentazione:
- 1) la motivazione per la concessione del grant di ricerca, formazione ed aggiornamento, redatta dal responsabile di Laboratorio/Dipartimento
  - 2) le informazioni sul congresso/evento formativo
  - 3) il riassunto del lavoro scientifico (abstract), che si intende presentare al congresso
  - 4) il curriculum vitae europeo



**Fondazione Aiuti per la Ricerca sulle Malattie Rare  
Bando di concorso A.R.M.R. 2023 per l'anno 2024**

**6 borse di studio per laureati in discipline biomediche e affini.  
Assegni di ricerca (grant) di aggiornamento e formazione scientifica**

**BANDO DI CONCORSO A.R.M.R. ANNO 2024**

- Art 7 I titoli e le documentazioni saranno valutati dalla Commissione Scientifica della Fondazione A R M R per la formulazione della graduatoria di assegnazione.
- Art 8 I candidati potranno essere convocati, prima dell'assegnazione della borsa, per un colloquio attitudinale, presso il Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò" e/o il Centro Anna Maria Astori.
- Art 9 La Fondazione A.R.M.R. comunicherà ai partecipanti, tramite posta elettronica certificata (PEC), l'esito delle valutazioni della Commissione Scientifica entro il 3 novembre 2023.
- Art 10 L'eventuale rinuncia deve essere comunicata via PEC certificata o raccomandata r.r. entro il **17 novembre 2023**. In caso di rinuncia da parte di un vincitore, la borsa di studio sarà messa a disposizione dei candidati risultati idonei nell'ordine della graduatoria.
- Art 11 L'attività formativa correlata al conseguimento della borsa di formazione non comporta in alcun modo l'instaurazione di un rapporto di lavoro a qualunque titolo con l'A.R.M.R. e con l'Istituto Mario Negri.
- Art 12 La cerimonia di consegna delle Borse di Studio e dei Grant di Ricerca avverrà a Bergamo, alla presenza dei vincitori, **sabato 13 giugno 2024**.
- Art 13 I vincitori dovranno iniziare la loro attività lunedì 8 gennaio 2024.
- Art 14 L'ammontare delle borse di studio annuale è stabilito in 18 mila euro lordi.
- Art 15 I vincitori, durante il periodo di utilizzazione della borsa di studio, non potranno esercitare alcuna altra attività lavorativa e/o professionale e dovranno frequentare i laboratori a tempo pieno, pena l'immediata decadenza
- Art 16 La borsa di studio potrà essere riconfermata dalla Commissione Scientifica al Ricercatore per altri quattro anni, eventualmente oltre il limite di età prescritto per la prima assegnazione sempre mediante bando di pubblico concorso
- Art 17 La richiesta di grant deve inserirsi nei programmi di ricerca dell'Istituto Mario Negri Il grant è un contributo finanziario, accordato a titolo di liberalità, per finanziare la partecipazione ad un evento scientifico o ad uno stage di perfezionamento nelle tecniche di laboratorio presso Istituzioni nazionali o estere
- Art 18 Il beneficiario della borsa di studio è invitato a presentare alla Fondazione A R M R una relazione informativa sull'attività di ricerca svolta nel periodo previsto dalla borsa di studio e a partecipare alle attività della Fondazione A.R.M.R.
- Art 19 Il vincitore del grant parimenti, informerà la Fondazione A.R.M.R. sull'aggiornamento conseguito durante la frequentazione del congresso e sulle nuove prospettive di ricerca delineabili con una relazione scritta che verrà pubblicata sul Bilancio Sociale e sul sito della Fondazione

*Cav. Lav. Dott.ssa Daniela Guadalupi Gennaro*  
Presidente Fondazione A.R.M.R.

*Prof. Dott. Maurizio Giacomelli*  
Presidente Commissione Scientifica A.R.M.R.

Regolamento: [www.armr.it](http://www.armr.it)  
Contatti: [segreteriaipresidenza@armr.it](mailto:segreteriaipresidenza@armr.it)

Ranica, aprile 2023

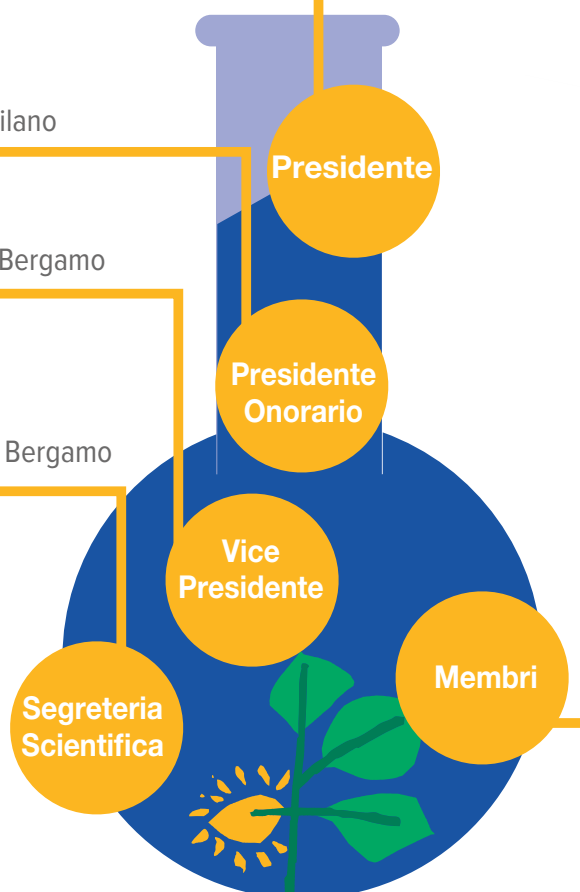
## Commissione scientifica A.R.M.R.

**Prof. Maurizio Giacomelli** – Milano

**Prof. Emilio Respighi** – Milano

**Dott. Angelo Serraglio** – Bergamo

**Dott.ssa Ariela Benigni** – Bergamo



**Dott.ssa Patrizia Bigliolli** - Colico

**Dott. Franco Cornelio** - Orobie

**Dott. Giorgio Ghislanzoni** - Valcalepio

**Dott. Roberto Giorgi** - Sebino

**Dott. Ignazio Mammino** - Giarre

**Dott. Filippo Manelli** - Brescia

**Prof. Marco Gattorno** - Genova

**Dott. Marco Meleti** - Parma

**Dott.ssa Rossella Merli** - Bergamo

**Dott. Vincenzo Natale** - Vibo Valentia

**Dott. Michele Patruno** - Ferrara

**Dott.ssa Moira Pellegri-nelli** - Bergamo

**Dott.ssa Maria Rita Perricone** - Noto

**Dott. Valerio Sardo** - Cremona

**Dott.ssa Antonella Tiroto** - Sardegna





# REGOLAMENTO PER L'ATTRIBUZIONE DI BORSE DI STUDIO A.R.M.R. PER ATTIVITÀ DI RICERCA PRESSO L'ISTITUTO MARIO NEGRI

## Art. 1 - Finanziamento

La Fondazione Aiuti per la Ricerca sulle Malattie Rare - A.R.M.R. - conferisce borse di studio annuali per la formazione di ricercatori mediante selezione pubblica, riservate a cittadini italiani e stranieri, di età non superiore ad anni 40, per lo svolgimento di attività di ricerca sperimentale o clinica nel campo delle malattie rare presso una delle sedi dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri (qui di seguito detto "Istituto Mario Negri").

Sono ammessi al concorso i Candidati laureati in Biotecnologie, Scienze biologiche, Medicina, Chimica, Farmacia, Chimica e tecnologia farmaceutica, Informatica, Ingegneria biomedica, discipline affini ed i diplomati come Tecnici di laboratorio. Il titolo di studio deve essere stato conseguito nella Comunità Europea ed essere equipollente alle lauree magistrali o triennali e al diploma di tecnico: tutti i titoli debbono essere riconosciuto in Italia.

Il numero delle borse, l'importo della borsa di studio e la ripartizione delle stesse tra le diverse aree disciplinari sono stabiliti annualmente dall'A.R.M.R. e comunicati attraverso bando.

Le borse di studio possono essere finanziate anche mediante donazioni o convenzioni con enti e privati nonché con fondi provenienti da progetti di ricerca.

## Art. 2 - Durata e oggetto della borsa di studio

La borsa di studio ha come oggetto la formazione di ricercatori per lo sviluppo di programmi di ricerca, biomedica e farmacologica, nell'ambito degli indirizzi di ricerca e di interesse dell'Istituto Mario Negri".

Le borse di studio hanno durata annuale, possono essere sottoposte a riconferma ma non sono rinnovabili oltre il 4°anno. Il conferimento o il rinnovo della borsa sarà sempre effettuato sulla base della graduatoria generale di

merito, nel limite del numero dei posti messi a concorso.

I vincitori dovranno sottoscrivere l'atto di accettazione della borsa entro il termine che verrà comunicato sul bando istitutivo la borsa, a pena di decadenza.

È nell'ambito della formazione del Borsista l'eventuale partecipazione a seminari e ad altre attività formative e di laboratorio secondo le esigenze dell'Istituto Mario Negri.

## Art. 3 - Requisiti di ammissione

Al concorso possono partecipare tutti gli aventi titolo. Il bando di concorso per l'attribuzione delle borse di studio è pubblicato sul sito [www.armr.it](http://www.armr.it) e definisce i requisiti per l'ammissione dei Candidati, i titoli necessari per la partecipazione, i documenti indispensabili e quelli che costituiscono titolo di graduatoria, il termine per la presentazione delle domande e l'importo della borsa. Le domande di ammissione devono essere inviate in un unico contenitore, contenente tutta la documentazione richiesta, entro il termine previsto dal bando. Ciascuna domanda dovrà essere corredata dall'elenco di tutta la documentazione presentata e prevista dal bando e da ogni altro titolo che, ad avviso del Candidato, possa servire a comprovare la sua qualificazione in relazione all'attività proposta nel bando istitutivo della borsa di studio. La mancata osservanza di quanto sopra non consente l'accettazione della domanda di ammissione.

I Candidati sono resi consapevoli che la borsa di studio è conferita a giovani ricercatori che saranno inseriti in progetti di ricerca già avviati o in via di attuazione presso l'Istituto Mario Negri. Questo implica che saranno diversamente valutate le personali esperienze curriculari, formative e di ricerca, in relazione alle specifiche esigenze dell'Istituto Mario Negri.

## Regolamento Borse di studio

Alla domanda di ammissione al concorso, i Candidati sono invitati ad allegare lettere di presentazione di Docenti o Ricercatori di Università italiane o straniere o di Istituti di Ricerca, quale titolo di documentazione dell'attività di ricerca già svolta dal Candidato. L'attività del Vincitore della borsa di studio si svolgerà presso le sedi del Mario Negri, con possibilità di attività parziali presso altri Sedi italiane o straniere, previo accordo tra l'Istituto Mario Negri e gli Istituti coinvolti e con il consenso del Borsista.

Il Candidato, al momento della presentazione della domanda, deve dichiarare di essere idoneo allo svolgimento di attività di laboratorio e di non presentare controindicazioni, anche temporanee, alla frequentazione e svolgimento della stessa attività per condizioni fisiologiche e/o patologiche di qualsivoglia natura. Si sottolinea che l'attività di laboratorio è regolata da norme di legge. L'indisponibilità o l'impedimento, anche temporaneo, ad iniziare l'attività di laboratorio preclude la concessione della borsa o, secondo le norme di legge, ne impone la temporanea sospensione.

### Art. 4 - Commissione giudicatrice

La Commissione giudicatrice è la Commissione Scientifica nominata dall'A.R.M.R. ed è composta dal Presidente e da Membri esperti nella ricerca o nelle discipline comprese nelle aree oggetto della selezione. La Commissione si può avvalere della consulenza di Esperti.

### Art. 5 - Selezione

La selezione verte sull'esame della qualità dei titoli accademici e professionali e sulla valutazione dell'attività di scientifica e di ricerca presentata dal candidato e sarà volta ad accertare l'idoneità allo svolgimento della ricerca secondo le specifiche esigenze dell'Istituto Mario Negri.

La Commissione Scientifica si riserva di convocare il Candidato per un colloquio, prima della pubblicazione della graduatoria per meglio valutarne i titoli e l'esperienza del formando ricercatore.

Il punteggio a disposizione della Commissione è ripartito secondo i seguenti criteri di valutazione:

### 1. Voto di laurea. Punteggi per il voto di laurea quinquennale

Fino a 99 / 110	Punti 1
100/110	Punti 2
101/110	Punti 3
102/110	Punti 4
103/110	Punti 5
104/110	Punti 6
105/110	Punti 7
106/110	Punti 8
107/110	Punti 9
108/110	Punti 10
109/110	Punti 11
110/110	Punti 12
110/110 e lode	Punti 15

Il voto della laurea triennale è valutato nello stesso modo, ma con un punteggio diminuito del 50% rispetto a quello della laurea quinquennale. Ad esempio, il voto 105/110 corrisponde a 3,5 punti.

2. PhD.= 10 punti per chi l'ha conseguito
3. Valutazione dell'attività scientifica: somma dell'Impact Factor totale, che deve essere calcolato dal Candidato e autocertificato.
4. Esperienza pregressa (vale il n° di anni) presso Istituti di rilevanza internazionale: 1 punto per un periodo di esperienza maggiore o uguale ai sei mesi quindi 2 punti per ogni anno di esperienza acquisita.
5. Continuità nell'attività di ricerca già svolta presso l'Istituto Mario Negri: 5 punti
6. Pertinenza nell'attività di ricerca pregressa con le finalità di ricerca dell'"Istituto Mario Negri": 5 punti.

Sulla base della somma dei punteggi riportati dai singoli candidati e della valutazione conseguente all'eventuale colloquio, la Commissione formulerà una graduatoria di merito in base alla quale saranno attribuite le borse. Le decisioni della Commissione Scientifica sono inappellabili.

### Art. 6 - Importo, trattamento fiscale, previdenziale e assicurativo, trasferte

## Regolamento Borse di studio

L'importo della borsa di studio è stabilito dal bando con delibera della Presidenza dell'A.R.M.R. e resterà invariato per l'intera durata della borsa.

L'importo della borsa verrà consegnato dalla Fondazione A.R.M.R. all'Istituto Negri, che lo corrisponderà poi al vincitore della borsa in rate mensili posticipate. L'importo delle borse di studio è assoggettato da parte del sostituto d'imposta Istituto Mario Negri, al regime fiscale previsto dal T.U.I.R.

Il godimento della borsa non costituisce un rapporto di lavoro e non dà luogo a trattamento previdenziale e assistenziale. L'importo della borsa di studio è assoggettato al regime fiscale previsto dall'art. 50, comma 1, lett. c del T.U.I.R.

Il Borsista gode dell'assicurazione contro gli infortuni, secondo la posizione INAIL dell'Istituto Mario Negri. Il Borsista ha diritto al rimborso delle spese di trasferta in Italia e all'estero, qualora questa sia attinente al programma di ricerca oggetto della borsa e sia preventivamente autorizzato dalla struttura. I fondi per il rimborso sono a carico della struttura che ha autorizzato la trasferta.

### **Art. 7 - Attività didattiche**

I Titolari di borsa di studio possono svolgere attività tutoriali e/o didattiche integrative nonché attività di supporto alla didattica, purché tali attività siano attinenti al programma di ricerca oggetto della borsa, quando autorizzate dal Responsabile della ricerca.

### **Art. 8 - Attività assistenziali**

I Titolari di borsa di studio relativa ai settori scientifici dell'area medico-clinica possono svolgere attività assistenziale, se in possesso di Idoneità professionale, in relazione alle esigenze del proprio programma di ricerca, esclusivamente con le modalità e nei limiti previsti da appositi accordi tra l'Istituto Mario Negri e le Aziende Sanitarie Locali.

### **Art. 9 - Divieto di cumulo, incompatibilità, aspettative, obblighi**

La borsa di studio non può essere cumulata con altre borse di studio a qualsiasi titolo conferite, tranne quelle concesse da istituzioni nazionali o straniere utili a integrare, con soggiorni

all'estero, l'attività di formazione del borsista.

La borsa di studio è incompatibile con le seguenti posizioni:

- › Iscrizione a scuole di specializzazione;
- › Iscrizione a corsi di dottorato di ricerca, tranne i corsi di dottorato che hanno sede presso l'Istituto Mario Negri;
- › Fruizione di assegni di ricerca di cui all'art. 51 Comma 6 della legge 449/97;
- › Titolarità di corsi ufficiali di insegnamento in corsi di laurea, scuole di specializzazione e master;
- › Rapporti di lavoro dipendente a tempo indeterminato.

Lo svolgimento di attività di lavoro autonomo o subordinato a tempo determinato è compatibile con la borsa di studio soltanto se preventivamente autorizzato dalla struttura presso cui l'attività di ricerca viene svolta ma deve essere tassativamente autorizzato dall'Istituto Mario Negri, prima della chiusura dei termini di partecipazione al bando.

Il Borsista è tenuto a garantire la frequenza a tempo pieno sulla base delle indicazioni del Responsabile della ricerca, solo al quale compete inoltre determinare eventuali condizioni di incompatibilità con altre attività collaterali pena la decadenza.

Il Borsista ha l'obbligo di svolgere l'attività richiesta dal bando, a pena la decadenza della borsa di studio stessa.

L'attività deve essere svolta continuativamente; sono fatte salve eventuali interruzioni fino a un massimo di trenta giorni in un anno. Ogni altro tipo di interruzione della attività di studio e di ricerca, potrà comportare, acquisito formalmente il parere del Responsabile della ricerca, la revoca della borsa per delibera della Presidenza A.R.M.R. Tutti i dati e le informazioni di carattere tecnico, amministrativo, scientifico e didattico di cui il Borsista entra in possesso durante lo svolgimento dell'attività di studio e di ricerca devono essere considerati riservati e pertanto non ne è consentito un uso per scopi diversi da quelli di studio per i quali la borsa è attribuita.

Il Borsista ha come unico riferimento il Responsabile della ricerca, che è "proprietario" ed unico relatore, a tutti gli effetti, dei risultati

## Regolamento Borse di studio

della ricerca, salvo diversa disposizione. Qualora il Borsista si dimetta o per qualsivoglia motivo interrompa la sua attività di ricerca presso l'Istituto Mario Negri si impegna moralmente e legalmente di non rendere pubblici attraverso qualsiasi mezzo di diffusione o di fruire a titolo personale di quanto inerente l'oggetto della ricerca presso l'Istituto Mario Negri.

Ogni evento, notizia, risultato inerenti la linea di ricerca, alla quale si è applicato il Borsista, sono da considerarsi "dato sensibile" e sono di proprietà ad ogni titolo dell'Istituto Mario Negri. Il Vincitore di borsa di studio in servizio presso Amministrazioni pubbliche può chiedere il congedo straordinario senza assegni per motivi di studio per il periodo di durata della borsa. Il periodo di congedo straordinario è utile ai fini della progressione di carriera e del trattamento di quiescenza e previdenza. Ai fini del divieto di cumulo, delle incompatibilità e del congedo di cui al presente articolo, all'atto dell'accettazione della borsa il Vincitore sottoscrive un'apposita dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà, impegnandosi a comunicare qualsiasi variazione rispetto a quanto dichiarato, contestualmente al verificarsi della variazione. L'erogazione delle borse di studio non comporta in alcun modo alla sua conclusione l'instaurarsi di un rapporto di lavoro dipendente né con il Mario Negri né con A.R.M.R.

### **Art. 10 - Differimento**

Il Vincitore della borsa di studio può chiedere il differimento della data di inizio di godimento della borsa nei casi di servizio militare o di malattia documentata, previa comunicazione scritta al Responsabile della Ricerca ed al Presidente dell'A.R.M.R. corredate da certificato attestante la causa del differimento.

L'attività oggetto della borsa è interrotta unicamente nei periodi di assenza dovuti a maternità o malattia prolungata. In tali periodi è sospesa l'erogazione della borsa. Il Borsista è comunque tenuto a comunicare alla struttura il verificarsi delle suddette condizioni, non appena accertate e qualora la comunicazione non avvenisse entro giorni 7, la borsa viene dichiarata decaduta.

### **Art. 11 - Sospensione**

L'attività di ricerca e l'erogazione della relativa borsa di studio sono sospese nei periodi di assenza dovuti a servizio militare, malattia documentata, gravidanza e puerperio. L'erogazione della borsa riprende al momento in cui cessa la causa di sospensione e la durata della borsa è prorogata per il periodo pari a quello della sospensione stessa. Il Mario Negri si impegna ad adottare tutte le misure opportune per la tutela della sicurezza e della salute della Borsista nel periodo di gravidanza, puerperio e allattamento secondo le norme vigenti.

### **Art. 12 - Decadenza, rinuncia alla borsa**

Decadono dal diritto alla borsa di studio coloro che entro il termine comunicato non sottoscrivano l'atto di accettazione, salvo richiesta di differimento nei casi di cui al precedente articolo 10. Decadono altresì dall'attribuzione della borsa di studio coloro che forniscono false dichiarazioni o che omettono le comunicazioni di cui all'art. 3 e 9 del presente regolamento, fatte salve le ulteriori sanzioni previste dalle norme vigenti.

L'attività deve essere svolta continuativamente; sono fatte salve eventuali interruzioni fino ad un massimo di trenta giorni in un anno. Ogni altro tipo di interruzione della attività di studio e di ricerca, potrà comportare, come detto, la decadenza dal godimento della borsa. Il Titolare della borsa che intenda rinunciare è tenuto a darne comunicazione all'A.R.M.R. ed all'"Istituto Mario Negri" con preavviso di almeno 15 giorni.

Il pagamento dell'ultima mensilità sarà commisurato al periodo di attività svolta. La rinuncia alla borsa comporta la cessazione dell'attività di formazione nella ricerca.

### **Art. 13 - Norme finali e abrogative**

L'entrata in vigore del presente Regolamento determina l'abrogazione delle norme di regolamento precedentemente pubblicate, precedentemente adottate che disciplinano la medesima materia. Per qualsiasi controversia è competente in via esclusiva il foro di Bergamo.

*Redatto in Bergamo, gennaio 2018*



# LE RICERCHE 2022



Borsista A.R.M.R. 2022

## Giulia Villa

### **La standardizzazione della Risonanza magnetica renale per una migliore gestione personalizzata dei pazienti con malattia renale cronica**

Grazie al supporto della Fondazione A.R.M.R., ho avuto l'opportunità di lavorare, come dottoranda al primo anno presso la Open University, su diversi progetti di ricerca incentrati sulla standardizzazione della risonanza magnetica renale (MRI) e sulla sua validazione clinica.

La risonanza magnetica renale funzionale ha visto numerosi progressi recenti e sono ora disponibili tecniche in grado di generare biomarcatori di imaging quantitativo sensibili ai cambiamenti nel flusso sanguigno renale, nella perfusione tissutale, nell'ossigenazione e nella microstruttura, che possono essere utili per monitorare la progressione della malattia renale. Nonostante il potenziale della risonanza magnetica renale, ci sono sfide e lacune nelle conoscenze che devono essere affrontate prima che le tecniche di risonanza magnetica renale possano essere più ampiamente adottate nella ricerca clinica e per poi essere trasferite alla pratica. Le attuali differenze metodologiche tra gli studi non garantiscono confronti affidabili dei risultati. Pertanto, la standardizzazione dei protocolli di acquisizione ed elaborazione tra i centri è un requisito fondamentale per consentire futuri studi clinici multicentrici definitivi. Durante questo anno di ricerca, ho lavorato attivamente a fianco dei miei colleghi del Medical Imaging Laboratory dell'Istituto Mario Negri e di diversi gruppi di ricerca in Europa e nel Regno Unito sull'armonizzazione dei protocolli di acquisizione della risonanza magnetica renale tra i fornitori (GE, Siemens, Philips), utilizzando fantocci MRI dedicati, ponendo le basi per la futura validazione tecnica e clinica della MRI renale in volontari sani e pazienti con malattia renale cronica.

Ho anche avuto la possibilità di partecipare a uno studio clinico (sottoprogetto MRI ACH471-205) volto a chiarire il potenziale della risonanza magnetica senza mezzo di contrasto come biomarcatore della microstruttura renale e del cambiamento funzionale in pazienti con malattia renale rara C3G o IC-MPGN. In questo contesto, ho contribuito alla valutazione della microstruttura renale e delle modificazioni funzionali elaborando immagini sia istologiche che risonanza magnetica (RM). Infine, nell'ambito dell'attività di ricerca sull'ADPKD in corso presso il Medical Imaging Laboratory dell'Istituto Mario Negri, ho contribuito allo sviluppo e alla validazione preliminare di una nuova metodica, basata sulla risonanza magnetica pesata in diffusione, che consente un'accurata segmentazione delle cisti e la caratterizzazione del tessuto non cistico.



Borsista A.R.M.R. 2022

  
**Giulia Villa**

Grazie a:

• **VITALI SPA**

In ricordo di

**ERNESTINA COLOMBO VITALI*****Standardisation of renal magnetic resonance imaging for better personalised management of patients with chronic kidney disease***

*Thanks to the support of the A.R.M.R. Foundation, I had the opportunity to work, as first-year PhD student at the Open University, on different research projects focused on renal magnetic resonance imaging (MRI) standardization and clinical validation.*

*Functional renal MRI has seen a number of recent advances, and techniques are now available that can generate quantitative imaging biomarkers sensitive to changes in renal blood flow, tissue perfusion, oxygenation and microstructure, that can be useful for staging and monitoring the progression of kidney disease. Despite renal MRI potential, there are challenges and knowledge gaps that must be addressed before renal MRI techniques can be more widely adopted in clinical research and ultimately transferred to clinical practice. Current methodological differences across studies hinder reliable comparisons of the results. Therefore, standardization of acquisition and processing protocols across centres is a fundamental requirement to allow future definitive multicentre clinical studies. During this year of research, I actively worked alongside my colleagues at the Medical Imaging Laboratory of the Mario Negri Institute and several research groups across Europe and the UK on the harmonisation of MRI acquisition protocols across MRI vendors (GE, Siemens, Philips), using dedicated MRI phantoms, laying the foundations for future technical and clinical validation of renal MRI in healthy volunteers and patients with chronic kidney disease.*

*I also had the chance to participate into a clinical study (ACH471-205 MRI subproject) aimed at elucidating the potential of non-contrast enhanced MRI as biomarker of renal microstructure and functional change in patients with C3G or IC-MPGN rare kidney disease. In this context, I contributed to the evaluation of the renal microstructure and functional changes by processing both histologic and MR images. Last, in the context of the research activity on ADPKD ongoing at the Medical Imaging Laboratory of the Mario Negri Institute, I contributed to the development and preliminary validation of a novel method, based on diffusion-weighted MRI, enabling accurate cyst segmentation as well as non-cystic tissue characterisation.*



Borsista A.R.M.R. 2022

## Marco Varinelli

### Un modello sperimentale nel pesce zebra per lo studio di una malattia rara: la porpora trombotica trombocitopenica

Grazie al generoso contributo della Fondazione A.R.M.R., nel corso dell'anno 2022 mi sono dedicato alla messa a punto di un nuovo modello sperimentale per lo studio di una malattia rara, la porpora trombotica trombocitopenica, nel pesce zebra.

Il pesce zebra o *Danio rerio*, noto anche con il nome inglese Zebrafish, sta assumendo un ruolo di sempre maggior rilievo in ambito scientifico, non solo nella ricerca di base, ma anche negli studi comportamentali, negli studi di patologie neurodegenerative, nella ricerca farmaceutica ed in particolare nello studio di malattie ereditarie e congenite. Rispetto ad altri modelli sperimentali, questo pesce ha numerosi vantaggi: la trasparenza dell'embrione, una grande capacità proliferativa, la fecondazione esterna ed un breve intervallo di tempo fra una generazione e la successiva.

Proprio per queste caratteristiche l'Istituto Mario Negri ha potuto realizzare, con il contributo di Fondazione A.R.M.R., un nuovo laboratorio per studiare pesci zebra e, in particolare, il nostro gruppo di ricerca ha identificato il pesce zebra come modello animale ideale per lo studio della porpora trombotica trombocitopenica (PTT).

Questa patologia è causata dalla presenza di aggregati di piastrine, detti trombi, nei piccoli vasi sanguigni. L'alterazione nel flusso ematico che ne deriva comporta danni diffusi a cervello, cuore e reni, lievi ischemie fino a eventi acuti come ictus, infarti e trombosi venose nonché morte. All'origine di questa patologia c'è la carenza di una proteina, ADAMTS13, principalmente prodotta dal fegato e rilasciata nel sangue, che ha il ruolo di prevenire la formazione di trombi. Utilizzando il sistema di editing genetico CRISPR/Cas9 e avvalendoci della collaborazione con il laboratorio Zebrafish dell'Università di Trento, stiamo generando una linea di pesci zebra con una mutazione nel gene che produce la proteina ADAMTS13 e che sviluppi un fenotipo simile a quello di pazienti affetti da questa patologia. Questo modello sarà di fondamentale importanza per lo sviluppo di nuove terapie.

Un sentito ringraziamento va alla Fondazione A.R.M.R. che ha sostenuto con il proprio contributo questo percorso di ricerca.





Borsista A.R.M.R. 2022

**Marco Varinelli**

Grazie a:

**• ANA  
GRUPPO ALPINI BERGAMO*****Creation of a Zebrafish Experimental Model for the Study of a rare disease: Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP)***

*Thanks to the generous support of Fondazione ARMR, during the past year I have been able to work on the creation of a new experimental model for the study of a rare disease, Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP), using zebrafish.*

*The role of zebrafish, or *Danio rerio*, in scientific research has become increasingly relevant, and it is now employed not only in basic research, but also in behavioural studies, the study of neurodegenerative diseases, and pharmaceutical research, particularly concerning hereditary and congenital diseases. Compared with other experimental models, this small fish (adults are 2-3 cm long) has a number of advantages, such as the transparency of the embryo, great proliferative capacity, external fertilization, and the short interval between successive generations.*

*This is why Istituto Mario Negri, with the support of Fondazione ARMR, has invested in a new zebrafish laboratory and our research group has identified zebrafish as the ideal animal model to study Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP).*

*This disease is caused by the presence of blood clots in small blood vessels. The ensuing blood flow alteration can lead to damages to the brain, heart, and kidneys, minor ischaemia, ictus, stroke, deep-vein thrombosis, and even death. TTP occurs as a result of a deficiency of the ADAMTS13 protein, which is produced by the liver and released in the blood, where it prevents the formation of blood clots. Working in partnership with the zebrafish lab at Università di Trento, we are using the gene editing CRISPR/Cas9 system to generate a zebrafish line with a mutation in the gene producing ADAMTS13, which may develop a similar phenotype to the one of TTP patients. This model will play a fundamental role in the development of new therapies.*

*My warmest gratitude goes to Fondazione ARMR for funding this research project.*



Borsista A.R.M.R. 2022

## Marisa Nardiello

### **Modulazione del meccanismo di segnalazione dell'ormone tiroideo per il trattamento della malattia policistica renale autosomica dominante**

Grazie alla borsa di studio finanziata dalla Fondazione A.R.M.R. ho potuto approfondire lo studio dei meccanismi patologici che giocano un ruolo chiave nell'insorgenza della malattia del rene policistico, nella sua forma autosomica dominante (ADPKD). Si tratta di una malattia monogenica (causata dall'alterazione di un singolo gene), rara e altamente invalidante, con un'incidenza di 1 su 1000, e caratterizzata dalla formazione di numerose sacche ripiene di liquido (cisti) in entrambi i reni, che ne compromettono sia la struttura che la funzione. Oltre al rene, anche il fegato, il sistema vascolare e il tessuto connettivo sono spesso oggetto di complicazioni associate alla patologia, come fenomeni di aneurisma cerebrale, comparsa di cisti pancreatiche ed epatiche, disturbi della valvola cardiaca, diverticoli del colon, ernie nella parete addominale e cisti a livello delle vescicole seminali. A causa degli effetti a livello sistemico e della sua natura cronica e progressiva, la malattia del rene policistico ha un notevole impatto sullo stile di vita del paziente e, più in generale, comporta un importante carico socio-economico. Oltre alla terapia convenzionale, recentemente sono stati autorizzati due farmaci specifici (Tolvaptan e Octreotide-LAR), in grado di rallentare la progressione della malattia. Tuttavia, questi farmaci sono esclusivamente destinati ad un trattamento mirato quando vi è un'elevata probabilità di sviluppare insufficienza renale cronica, mentre in molti pazienti la malattia progredisce inesorabilmente verso lo stadio terminale. Questo è principalmente dovuto all'eterogeneità clinica che si osserva tra i pazienti, alla complessità della patologia e alla mancanza di modelli sperimentali in grado di mimare fedelmente il quadro clinico riscontrato nei pazienti. Vi è, quindi, un bisogno urgente di identificare i meccanismi implicati nella patogenesi della malattia e, conseguentemente, nuovi target terapeutici.

Studi condotti nel nostro laboratorio di Organ Regeneration, suggeriscono che la modulazione farmacologica mediata dall'ormone tiroideo potrebbe essere una strategia efficace per il trattamento dell'ADPKD. Infatti, è stato già ampiamente dimostrato che alterazioni degli ormoni tiroidei a livello sierico riguardano l'80% dei pazienti affetti da malattia renale cronica, mentre frequenti sono i casi di ipotiroidismo tra i pazienti affetti da ADPKD.

Inoltre, è emerso che il meccanismo d'azione dell'ormone tiroideo è implicato nel controllo del de-differenziamento cellulare, ri-attivazione del ciclo cellulare e rimodellamento metabolico, tutti processi strettamente coinvolti nelle alterazioni fenotipiche osservate nell'ADPKD.

Nel corso di quest'anno, siamo partiti da questi studi per formulare vari trattamenti farmacologici, testati in vitro su cellule umane ADPKD e tubuli ingegnerizzati da pazienti, e basati su molecole che possano attivare la via di segnalazione dell'ormone tiroideo (THSA). I nostri risultati indicano che i THSA esercitano un forte effetto anti-cistogenico, attraverso l'attivazione di specifiche vie di segnalazione a livello intracellulare che sono in grado di innescare reazioni anti-ossidanti e anti-proliferative, responsabili del rallentamento della crescita e proliferazione delle cisti. Ancor più importante è il fatto che questi effetti sono stati osservati in tutti i tubuli policistici derivati da pazienti, affetti da diverse mutazioni geniche, aprendo così la strada a importanti implicazioni terapeutiche.

Risultati preliminari rivelano anche che la ferroptosi, un processo di morte cellulare dipendente da ferro che determina un accumulo di specie reattive all'ossigeno (ROS) e una compromissione delle difese antiossidanti della cellula, si configura come una delle maggiori cause responsabili della crescita aberrante delle cisti a livello renale. Allo stato attuale, i nostri studi rivelano che la via di segnalazione dell'ormone tiroideo controlla molecole chiave associate alla ferroptosi, sia in vitro su cellule umane ADPKD sia in vivo su ratti. Complessivamente, questi risultati dimostrano che la modulazione della via di segnalazione dell'ormone tiroideo potrebbe indurre un potente effetto anti-cistogenico nell'ADPKD, controllando simultaneamente processi proliferativi, metabolici e ferroptotici.



Borsista A.R.M.R. 2022

## Marisa Nardiello



Grazie a:

• FONDAZIONE UBI  
BANCA POPOLARE DI BERGAMO

### **“Modulating thyroid hormone signaling for the treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease”**

*During the last year, thanks to the A.R.M.R. Foundation, I have been able to study in depth the pathological mechanisms that govern the autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). This is a monogenic, rare and life-threatening disease, affecting around 1 in 1000 people and characterized by the formation of multiple fluid-filled cysts that compromise the kidney architecture. In addition to the kidney, the liver, the vascular system and the connective tissue are also often affected by a variety of pathological complications. Specifically, the most common extrarenal complications of ADPKD are cerebral aneurysms, hepatic and pancreatic cysts, cardiac valve disease, colonic diverticula, abdominal wall hernias and seminal vesicle cysts. Given the effects of ADPKD on various tissues, and its chronic and progressive nature, ADPKD carries a substantial socio-economic burden over the course of the disease.*

*Save the conventional anti-hypertensive strategies, there are currently two disease-specific treatments for ADPKD (Tolvaptan and Octreotide-LAR). However, these drugs are only available to patients at high risk of progression to the end stage renal disease (ESRD), while a remarkable number of ADPKD patients progress to ESRD despite the treatments. This is mainly due to the high phenotypical and genotypical variability between patients, the complex pathobiology of the disease and the lack of models that can faithfully mimic the human phenotype. There is, therefore, an urgent need to identify the mechanisms that govern the pathogenesis of the disease, and to discover novel therapeutic targets.*

*Recent work from our laboratory of Organ Regeneration suggested that pharmacological modulation of thyroid hormone (TH) signaling could be a potential therapeutic strategy in ADPKD. Indeed, changes in TH levels are observed in around 80% of patients with chronic kidney disease (CKD), while ADPKD patients exhibit a higher incidence of clinical and subclinical hypothyroidism. Moreover, TH signaling controls cellular de-differentiation, cell cycle reactivation and metabolic remodeling, all of which are involved in phenotypical alterations observed in ADPKD. During the last year we tested this hypothesis by treating human ADPKD cells and patient-engineered tubules with thyroid hormone signaling activators (THSA). Our results indicated that THSA exhibit strong anti-cystogenic properties, through the activation of specific intracellular pathways and that are able to trigger antioxidant and anti-proliferative reactions that delay cyst growth and proliferation. Most importantly, these effects were observed in all the patient-derived polycystic tubules that were characterized by different genetic mutations, leading to important therapeutic implications. To further explore the underlying pathways and mechanism(s) involved in the therapeutic effects of THSA administration, we studied the expression of key factors that control ferroptosis (a type of programmed cell death) in ADPKD progression. Interestingly, we found that THSA modulates key ferroptosis-associated molecules both in vitro on human ADPKD cells and in vivo on PCK rats (an animal model of ADPKD). Overall, these data indicate that the activation of TH signaling can induce a strong anti-cystogenic effect in ADPKD by simultaneously controlling the proliferative, metabolic and ferroptotic pathways.*

Borsista A.R.M.R. 2022

## Matteo Tironi

### **La microscopia elettronica per lo studio delle alterazioni ultrastrutturali nel diabete**

Nell'ultimo anno, grazie alla borsa di studio donatami dalla Fondazione A.R.M.R, ho avuto l'opportunità di studiare in dettaglio come la nefropatia diabetica altera l'ultrastruttura renale.

La nefropatia diabetica rappresenta la più devastante complicanza renale del diabete ed è una malattia in costante aumento, dato l'altissimo tasso di crescita del diabete, favorito dall'incremento della sedentarietà e dell'apporto calorico. Le previsioni riguardanti il suo futuro impatto sociale ed economico sono sconcertanti.

Il danno renale nella nefropatia diabetica inizia con la comparsa di piccole quantità di proteine nelle urine (microalbuminuria) che può progredire in proteinuria conclamata, fino a portare allo stadio terminale della malattia renale. Queste alterazioni cliniche si associano progressivamente allo sviluppo di gravi alterazioni strutturali del rene e in particolare del glomerulo che, insieme al tubulo renale, costituisce l'unità funzionale del rene.

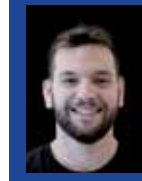
Con lo scopo di identificare i danni renali provocati dal diabete, ho sfruttato un microscopio estremamente avanzato, il microscopio elettronico a scansione (SEM). Il SEM è un potente strumento di ingrandimento che consente di ottenere immagini tridimensionali ad alta risoluzione e può ingrandire il campione fino a 700.000 volte, permettendo di osservare in dettaglio strutture molto piccole, dell'ordine dei nanometri. Utilizzando il SEM, ho analizzato biopsie di pazienti con nefropatia diabetica severa, dimostrando che la scarsa efficacia dei farmaci, se somministrati tardi nel corso della malattia, è dovuta alla perdita di integrità strutturale del glomerulo e nello specifico nella perdita di quelle cellule che rappresentano il bersaglio del farmaco, che quindi non può più svolgere la sua azione protettiva. Ho inoltre partecipato allo sviluppo di un metodo innovativo di analisi di immagine, chiamato SE-SEM. Questo metodo consente di osservare i tessuti di vari organi con una risoluzione simile a quella ottenuta con la microscopia elettronica a trasmissione ma su aree di interesse molto più estese e in tempi molto più brevi rispetto a quelli richiesti dai metodi di microscopia elettronica convenzionali.

Queste evidenze dimostrano che il SEM rappresenta uno strumento prezioso nell'analisi delle alterazioni strutturali degli organi. Le informazioni acquisite con questo microscopio di nuova generazione sono essenziali per trovare nuovi rimedi farmacologici per bloccare la progressione della malattia.



Borsista A.R.M.R. 2022

**Matteo Tironi**



Grazie a:

• ASSODIRBANK  
FERRUCCIO LORENZONI

### ***The electron microscopy for the study of diabetic ultrastructural alterations***

*In the last year thanks to the generosity of the fellowship of the A.R.M.R. Foundation I had the opportunity to study in detail renal alterations induced by the diabetic nephropathy. Diabetic nephropathy represents the most devastating renal complication of diabetes and is a constantly increasing disease, given the very high growth rate of diabetes, favoured by the increase in sedentary lifestyles and high-calorie intake. Predictions regarding its future effects on human and social costs, as well as health economic impact are staggering. Renal involvement in diabetic nephropathy starts with the appearance of small amounts of protein in the urine (microalbuminuria) which can further progress to overt proteinuria and the subsequent leading to end-stage renal disease. These clinical alterations are associated with the development of several structural abnormalities at the renal level, and in particular of the glomerulus which, together with the renal tubule, constitutes the functional unit of the kidney.*

*To explore in detail the renal damage induced by the diabetic nephropathy, I have taken advantage from an extremely advanced microscope, the scanning electron microscopy (SEM). SEM is a powerful magnification tool that provides three-dimensional images at high-resolution and can magnify the sample up to 700,000 times, to observe in detail very small structures, on the order of nanometers.*

*Using SEM I have analysed patients with severe diabetic nephropathy, demonstrating that the negligible renoprotection afforded by drugs, if started late in the course of the disease, is due to the loss of glomerular structural integrity, and specifically to the loss of the cells that are targeted by the drug, which therefore cannot exert its protective effect. I was also involved in the development of an innovative imaging method, called SE-SEM. This method allows us to observe different organs tissue with a resolution similar to that achieved by transmission electron microscopy, but in larger areas of interest and much more quickly than is possible with conventional electron microscopy methods.*

*Our observations demonstrate that SEM represents a very useful tool in renal pathophysiology evaluations. The information acquired with this new generation microscope is essential for finding new pharmacological approaches to block the disease progression.*



Borsista A.R.M.R. 2022

## Michelle Prioli Miranda Soares



Grazie alla Fondazione A.R.M.R., nel 2022, ho potuto impegnarmi in un progetto di ricerca che intende potenziare, attraverso tecniche di ingegneria genetica, l'effetto rigenerativo delle cellule stromali mesenchimali isolate dal cordone ombelicale umano (hUC-MSCs) nel trattamento delle malattie acute. Le cellule stromali mesenchimali sono una popolazione di cellule staminali multipotenti che possono essere ottenute da diverse fonti. Uno dei vantaggi di lavorare con queste cellule isolate dal cordone ombelicale è il loro metodo di raccolta non invasivo e un'elevata capacità rigenerativa in diversi ambienti biologici rispetto alle stesse cellule isolate da altre fonti come il midollo osseo.

Nuovi approcci terapeutici hanno dimostrato l'efficacia della terapia basata sulle cellule staminali in diverse malattie attraverso meccanismi paracrini, che si basano sul rilascio di molecole bioattive, come le molecole solubili e le vescicole extracellulari (EVs). Trasportando diversi tipi di acidi nucleici e proteine, le EVs sono riconosciute come importanti mediatori nel meccanismo di comunicazione cellula-cellula, rilevante per la rigenerazione dei tessuti.

Il mio progetto si propone di studiare la capacità protettiva delle vescicole extracellulari e di sviluppare un nuovo approccio terapeutico sintetizzando EVs ingegnerizzate a trasportare molecole specifiche per migliorare la funzione mitocondriale e la resistenza all'apoptosi - ovvero la morte programmata di una cellula - indotta da stress nelle malattie acute.

Numerosi studi sperimentali hanno dimostrato che la protezione conferita dalle cellule staminali avviene riducendo l'apoptosi e attivando il turnover cellulare. Il nostro gruppo ha dimostrato in precedenza che il trattamento con terreno di coltura contenente fattori rilasciati dalle MSCs e EVs ha esercitato un grande effetto protettivo migliorando il recupero delle cellule tubulari epiteliali preservando l'attività mitocondriale in modelli sperimentali di danno sia in vivo che in vitro. Il mantenimento di una popolazione mitocondriale sana e l'attivazione di processi metabolici per sostenere l'approvvigionamento energetico, come il potenziamento della produzione di NAD, uno dei coenzimi più importanti coinvolti nei cicli cellulari, sono passaggi fondamentali per il recupero delle cellule danneggiate. Per aumentare la capacità delle vescicole extracellulari di proteggere le cellule tubulari migliorando i loro livelli di NAD intracellulare, stiamo lavorando a una nuova strategia per generare EVs da hUC-MSCs che siano più efficaci. A questo scopo le MSCs saranno manipolate per aumentare l'espressione di NAMPT, un enzima coinvolto nella sintesi di NAD. Mediante la tecnica real time RT-PCR, abbiamo osservato che i livelli di mRNA di NAMPT sono aumentati sia nelle cellule stromali mesenchimali che nelle vescicole extracellulari isolate da cordone ombelicale ingegnerizzate da NAMPT.

I risultati preliminari degli esperimenti in vitro hanno mostrato che l'aggiunta di EVs ingegnerizzate con NAMPT ha protetto le cellule tubulari dall'apoptosi riducendo il numero di cellule apoptotiche rispetto alle EVs di controllo. Questo dato è stato ottenuto mediante marcatura delle cellule con caspase-3, un fattore correlato all'apoptosi e mediante analisi MTT che valuta la vitalità cellulare.

I nostri risultati sono promettenti e sono in corso esperimenti per aumentare ulteriormente l'efficacia della manipolazione e per ottenere un numero maggiore di cellule ingegnerizzate ed EVs la cui efficacia sarà testata in diversi modelli animali di malattie acute. Con questo protocollo, saremo in grado di mettere a punto una strategia innovativa per migliorare il potenziale rigenerativo dei tessuti, con l'obiettivo di migliorare la qualità della vita dei pazienti.

## Borsista A.R.M.R. 2022

**Michelle Prioli Miranda Soares**

Grazie a:

- DELEGAZIONE A.R.M.R. OROBIE
- DELEGAZIONE A.R.M.R. NOTO

Thanks to ARMR Foundation, in 2022, I was able to engage in a research project that intends to enhance, through genetic engineering techniques, the regenerative effect of mesenchymal stromal cells isolated from human umbilical cord (hUC-MSCs) in the treatment of acute diseases. MSCs are a multipotent stem cell population that can be derived from a variety of sources. One of the major advantages of working with UC-MSCs is their non-invasive harvesting method and a higher regenerative capacity in different biological environments compared to MSCs from other sources such as bone marrow.

Novel therapeutic approaches have demonstrated the efficacy of stem cell-based therapy in acute diseases by activating tissue repair through paracrine mechanisms, which rely on the release of bioactive molecules, such as soluble molecules and extracellular vesicles (EVs). By carrying a range of nucleic acids and proteins, EVs are recognized as important mediators for cell-cell communication mechanism relevant for tissue regeneration.

My project aims to study the protective capacity conferred by EVs and develop a new therapeutic approach by synthesizing engineered EVs loaded with specific cargoes that will improve mitochondrial function and resistance to stress-induced apoptosis during acute diseases.

Several experimental studies have demonstrated that protection conferred by stem cells occurs by reducing apoptosis and activating cell turnover. Our group has shown previously that treatment with conditioned medium and EVs promoted a great protective effect by improving the epithelial tubular cell recovery through the preservation of the mitochondrial activity in both in vivo and in vitro models of tissue injury. Maintaining a healthy mitochondrial population and activating metabolic processes to sustain energy supply such as enhancement of NAD-production pathways, are critical steps in the recovery of damaged cells. To increase EVs' capability to protect tubular epithelial cells by enhancing their intracellular NAD levels, we are working on a new strategy to generate EVs from hUC-MSCs by transfecting cells with specific constructs to overexpress NAMPT, which is an enzyme involved in NAD synthesis. By real time RT-PCR quantification, we found that NAMPT expression increased in both MSCs and EVs isolated from NAMPT-engineered hUC-MSCs. Preliminary results from in vitro experiments showed that the addition of NAMPT-engineered EVs protected damaged tubular cells from apoptosis by reducing the number of apoptotic cells compared with control EVs. This information was verified by labelling cells with cleaved caspase-3, an apoptosis-related factor and by MTT assay to evaluate cell viability.

Our results are promising and experiments are underway to further increase transfection efficacy and to obtain large numbers of engineered cells and EVs to test for their regenerative effects in different animal models of acute disease. By establishing this protocol, we will be able to provide an innovative strategy to enhance the reparative potential of the tissues, with the final aim of increasing patients' life quality.



Borsista A.R.M.R. 2022

## Roberta Giampietro

### **Terapia cellulare per la cura della forma congenita della porpora trombocitopenica**

La porpora trombocitopenica (PTT) è una grave malattia del sangue caratterizzata dalla formazione di microtrombi spontanei nella circolazione di organi vitali quali cuore, cervello e rene. All'origine di questa sindrome c'è la carenza di una proteina, ADAMTS13, principalmente prodotta nel fegato e rilasciata nel sangue, che ha il compito di evitare la formazione di trombi in circolo. Nella forma congenita della malattia (cPTT), l'assenza della proteina ADAMTS13 è dovuta a mutazioni del gene che la produce.

Grazie al contributo della Fondazione A.R.M.R. ho avuto modo di lavorare su un progetto che prevede lo sviluppo di approcci terapeutici innovativi per la cura di pazienti affetti da cPTT. Il progetto si basa sull'utilizzo di cellule staminali pluripotenti indotte ipoimmunogeniche (ipo-iPSC), ovvero cellule invisibili al sistema immunitario che mantengono la pluripotenza e la capacità di differenziamento delle cellule staminali ma perdono la loro immunogenicità. Le cellule ipo-iPS verranno indotte a differenziare in vari tipi cellulari in modo da generare un mini-fegato in laboratorio compatibile per tutti i pazienti. L'ipotesi è che questi tessuti, una volta trapiantati, siano in grado di rilasciare in circolo livelli terapeutici di proteina ADAMTS13 funzionante, proteggendo il paziente da eventuali ricadute.

Nell'ambito di questo progetto, mi sono concentrata in particolare modo sull'individuazione e ottimizzazione di un protocollo per differenziare le cellule ipo-iPSC in cellule stellate epatiche che, oltre ad essere una componente cellulare fondamentale del fegato coinvolta nella sua capacità di rigenerarsi, sono le cellule deputate alla produzione di ADAMTS13. Per differenziare le ipo-iPSC in cellule stellate epatiche ho cercato di ricapitolare in vitro il loro sviluppo embrionale, coltivandole in terreni di coltura contenenti specifici fattori di crescita. Abbiamo ottenuto cellule con un fenotipo tipico delle cellule stellate epatiche che esprimono i principali marcatori di questa popolazione cellulare. Inoltre, mediante opportuni saggi, è stata valutata la loro funzionalità, quale la capacità di accumulare vitamina A, componente essenziale per il processo di rigenerazione epatica.

Passo successivo sarà valutare la capacità delle cellule stellate epatiche di produrre la proteina ADAMTS13.





Borsista A.R.M.R. 2022

## Roberta Giampietro



Grazie a:

• FONDAZIONE DELLA  
COMUNITÀ BERGAMASCA

### **Cell therapy for treatment of the congenital form of thrombotic thrombocytopenic purpura**

*Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) is a serious blood disease characterised by the formation of spontaneous microthrombi in the circulation of vital organs such as the heart, brain and kidney. This syndrome is caused by the lack of a protein, ADAMTS13, which is mainly produced in the liver and released into the blood, and has the task of preventing the formation of blood clots. In C of the disease (cPTT), the absence of the ADAMTS13 protein is due to mutations in the gene that produces it.*

*Thanks to the contribution of the ARMR Foundation, I was able to work on a project that involves developing innovative therapeutic approaches for treating patients affected by cPTT. The project is based on the use of hypoimmunogenic induced pluripotent stem cells (hypo-iPSC), i.e., cells that are invisible to the immune system that maintain the pluripotency and differentiation capacity of stem cells but lose their immunogenicity. Hypo-iPS cells will be induced to differentiate into various cell types in order to generate a laboratory-produced mini-liver that is compatible with all patients. The hypothesis is that these tissues, once transplanted, will be able to release therapeutic levels of functional ADAMTS13 protein into the circulation, protecting the patient against possible relapses.*

*Within this project, I have focused specifically on developing and optimising a protocol to differentiate hypo-iPSC cells into hepatic stellate cells which – in addition to being a fundamental cellular component of the liver that is involved in its ability to regenerate – are the cells responsible for the production of ADAMTS13. To differentiate hypo-iPSCs into hepatic stellate cells, I attempted to recapitulate their embryonic development in vitro by cultivating them in culture media that contained specific growth factors. We obtained cells with a typical hepatic stellate cell phenotype that expressed the main markers of this cell population. Furthermore, using the appropriate tests, we evaluated their functionality, such as the ability to accumulate vitamin A, an essential component in the liver regeneration process. The next step will be to evaluate the ability of hepatic stellate cells to produce the ADAMTS13 protein.*



Borsista A.R.M.R. 2022

## Sonia Fiori

### **Cellule mesenchimali stromali (MSC) come terapia anti-rigetto in un modello di trapianto di rene nel topo: studio degli effetti sulle cellule del sistema immunitario**

Grazie alla borsa di studio per l'anno 2022 conferitami dalla Fondazione A.R.M.R. ho potuto proseguire il mio lavoro presso il Laboratorio di Immunologia del Trapianto. Quest'anno mi sono dedicata a studiare l'importanza del sito di somministrazione di una particolare popolazione di cellule staminali (le cellule mesenchimali stromali o MSC) in un modello sperimentale di trapianto di rene, per valutarne gli effetti sull'esito del trapianto e sulla risposta delle cellule del sistema immunitario.

L'importanza di questo progetto risiede nel fatto che il trapianto è l'approccio terapeutico maggiormente utilizzato nella cura delle malattie terminali d'organo. Sebbene l'utilizzo di farmaci immunosoppressori prevenga la comparsa di rigetto, questo tipo di terapia comporta rischi talvolta molto seri, quali un aumento delle infezioni e una maggiore incidenza di tumori. Ecco perché è importante individuare nuovi approcci che possano permettere al paziente di accettare l'organo trapiantato senza seguire una terapia immunosoppressiva per tutta la durata della sua vita.

A questo proposito si è pensato di ottimizzare la terapia cellulare che prevede l'utilizzo di MSC, una popolazione di cellule staminali con capacità immunosoppressive uniche.

Negli studi precedentemente condotti nel mio laboratorio è stato osservato che in modelli di trapianto di cuore e di rene nel topo le MSC somministrate per via endovenosa si localizzavano a livello degli organi linfoidi secondari (milza) ed erano in grado di promuovere la tolleranza a lungo termine dell'organo trapiantato.

Quest'anno abbiamo valutato se l'iniezione diretta delle MSC negli organi linfoidi secondari (quali milza e linfonodi) al momento del trapianto fosse in grado di evitare il rigetto dell'organo trapiantato negli animali trattati. Abbiamo osservato che questo approccio ci permette di ottenere lo stesso risultato utilizzando una quantità ridotta di cellule MSC rispetto agli studi precedenti.

Dalla milza e/o dal linfonodo di questi animali abbiamo isolato alcune cellule del sistema immunitario (le cellule T e le cellule B) da cui stiamo estraendo l'RNA per poterlo analizzare e comprendere i meccanismi molecolari che inibiscono il rigetto dell'organo trapiantato.



Borsista A.R.M.R. 2022

## Sonia Fiori



Grazie a:  
• CONFARTIGIANATO - CONAD

### ***Mesenchymal stromal cells (MSC) as therapeutic strategy to induce tolerance in a murine model of kidney transplantation: molecular studies on immune system cells***

*Thanks to the 2022 scholarship awarded to me by ARMR Foundation, I was allowed to continue my work at the Transplantation Immunology Laboratory. In particular, this year I focused on the study of the administration site of a very peculiar type of stem cells – mesenchymal stromal cells or MSC - in a mouse model of kidney transplantation, in order to evaluate graft survival and cellular response.*

*This project is very important because transplantation is the most widely used therapeutic approach in the treatment of end-stage organ diseases. Although the use of immunosuppressive drugs efficiently prevents the occurrence of rejection, this type of therapy is invariably associated to serious risks, such as an increase in infections or a higher incidence of tumours. This is why it is important to identify new approaches that allow patients to accept the graft without being forced to follow a lifelong immunosuppressive regime.*

*In this regard, we are optimizing a cellular therapy that involves the use of MSC, a stem cell population with unique immunosuppressive abilities.*

*In the studies previously conducted in my laboratory, we observed that in mouse models of heart and kidney transplantation MSC administrated intravenously localized into secondary lymphoid organs (spleen) and promoted long-term acceptance of the transplanted organ. In the past year, we evaluated the effect on graft survival of direct peri-transplant administration of MSC into secondary lymphoid organs (such as spleen or lymph nodes). We observed that this approach, by using a reduced number of MSC, induced a similar graft survival compared to our previous studies.*

*We also isolated immune system cells (such as T and B cells) from spleen and/or lymph nodes of treated mice, and we are now isolating RNA from these cells in order to understand the molecular mechanisms underlying the inhibition of transplant rejection.*



## Carreer Development 2022

# Angelo Michele Lavecchia

### **Modulazione dei meccanismi coinvolti nell'organogenesi per la rigenerazione dei tessuti**

Grazie al prezioso contributo per il Career Development Program che ci è stato conferito dalla Fondazione A.R.M.R., anche quest'anno abbiamo potuto proseguire importanti studi sui meccanismi coinvolti nella rigenerazione di tessuti e organi in seguito ad un danno.

Nel regno animale diversi organismi più primitivi dell'uomo, come anfibi e rettili, hanno la capacità di rigenerare i tessuti. A seguito di un danno, questi animali sono in grado di riattivare il proprio programma di sviluppo e di concluderlo, riuscendo così a rigenerare tessuti o interi organi. I mammiferi, compreso l'uomo,

hanno mantenuto una parziale capacità rigenerativa solo a livello di alcuni organi, ad esempio il fegato, ma l'hanno persa in organi che hanno architetture e funzioni complesse, come il cuore, il cervello e il rene. In seguito ad un danno le cellule di questi organi più complessi tentano di riattivare il proprio programma di sviluppo ma, essendo incapaci di concludere il processo rigenerativo, portano ad ulteriori alterazioni strutturali e funzionali.

Lo scopo di questo progetto è quello di studiare i sistemi e i meccanismi coinvolti nella ri-attivazione del programma di sviluppo degli organi e di sviluppare una strategia farmacologica in grado di arrestare le alterazioni indotte dal danno cronico, aumentando le capacità rigenerative dei tessuti.

Nel corso dei nostri studi abbiamo identificato un sistema che regola sviluppo, differenziazione, crescita e metabolismo attraverso la regolazione dell'espressione genica. La modulazione farmacologica di questo sistema – mediante somministrazione di un potenziale farmaco – si è dimostrata efficace nel ridurre le alterazioni a carico del cuore e del rene in modelli di danno cronico sia animali che su tessuti tridimensionali umani (organoidi) ottenuti a partire da cellule staminali pluripotenti indotte (iPS). Infine, per aumentare il rilascio del farmaco nei soli organi danneggiati, abbiamo sviluppato un innovativo sistema di rilascio mirato del farmaco basato sulla nanomedicina, in grado di riconoscere le cellule danneggiate e rilasciare il farmaco solo in queste ultime. Nel corso dell'ultimo anno abbiamo valutato sicurezza e specificità – intesa come capacità dei nanotrasportatori di riconoscere le cellule danneggiate – di questo sistema su cellule e in modelli animali. Il trattamento di cellule e modelli animali con questo sistema si è rivelato sicuro, in quanto non ha indotto morte cellulare in vitro o problemi di tossicità negli animali. Inoltre tramite esperimenti di immunofluorescenza abbiamo dimostrato la specificità del sistema, notando il suo accumulo nelle cellule danneggiate in vitro e negli organi bersaglio in vivo. Sono attualmente in corso gli esperimenti in un modello animale per valutare l'efficacia terapeutica di questa strategia farmacologica.



## Carreer Development 2022

### Angelo Michele Lavecchia



- RED PARTY
- UNICREDIT

Grazie a:

#### **Modulating mechanisms involved in the organogenesis for tissue regeneration**

*Thanks to the valuable contribution of A.R.M.R. foundation, we have been able to continue our research focused on the mechanisms that control tissue regeneration.*

*In response to injury certain primitive organisms like amphibians and reptiles are able to regenerate de novo new tissues and whole organs by reactivating developmental programs. On the other hand adult mammals, including humans, have lost this capacity, mainly because of the increased complexity of mammalian organs. Indeed, only some simple tissues have maintained regenerative capacities in humans, while structurally and functionally complex organs, such as brain, heart and kidney, have very low regenerative potential.*

*In response to chronic stress, human kidney and heart undergo a set of profound structural, metabolic and functional changes that stimulate cells to reactivate their developmental program. However, these cells are not able to complete this process, leading to functional and morphological alterations. The aims of this project are to (i) investigate the pathway(s) and the mechanisms underlying the reactivation of the organ's developmental programme and (ii) develop a new and effective pharmacological strategy to arrest or reverse these functional and morphological changes to ultimately enhance tissue regeneration. In our previous studies we identified a signalling pathway with pleiotropic actions that orchestrates the recapitulation of the organ's developmental programme in response to injury by regulating cell differentiation, growth and metabolism through gene expression regulation. Our results have shown that pharmacological modulation of this pathway – through the administration of a specific drug – reversed patho-phenotypical alterations observed in kidney and heart in experimental models of chronic injury. Most importantly, the administration of this drug in 3D kidney and cardiac tissues – derived from human induced pluripotent stem cells (hiPSCs) – was able to restore cellular morphology and phenotype after injury. To increase drug's release to target organs we developed an innovative nanomedicine-based drug delivery system that can recognize and deliver the drug mainly to the injured cells. During the last year we tested different formulations of this system to assess nanocarrier's safety and specificity both in vitro and in vivo. Results from these studies indicated that none of these formulations induced cytotoxicity in vitro or mortality or signs of toxicity after acute administration in an animal model of chronic injury. Moreover, to assess system's specificity for damaged cells and injured organs the drug was labelled with a fluorophore and its localisation was analysed by imaging techniques after treatment. Interestingly we observed that drug's uptake was highly increased in injured cells compared to control unstressed cells in in vitro experiments. Likewise, confocal microscopy analysis revealed that drug accumulate mainly in the target organs (kidney and heart), while negligible signal was found in other tissues (e.g., liver or lungs). Chronic administration experiments are currently ongoing in an animal model to evaluate therapeutic efficacy.*

## Carreer Development 2022

# Lucia Liguori

### Progetto ORIGIN

Grazie al sostegno della fondazione A.R.M.R, da diversi anni sto svolgendo il mio lavoro di ricerca presso il laboratorio di Immunologia e Genetica delle malattie rare della dottoressa Marina Noris. Ho partecipato sin dall'inizio al progetto ORIGIN, uno studio intrapreso nel 2020 e condotto sulla popolazione della provincia di Bergamo maggiormente colpita dalla prima ondata di COVID-19. Scopo dello studio è quello di rilevare la presenza di differenti varianti geniche (dette Single Nucleotide Polymorphism o SNPs) tra: individui che hanno contratto il virus e non si sono ammalati o hanno avuto solo sintomi lievi (in seguito definiti: controlli) e individui che hanno avuto forme gravi di COVID-19 con complicanze polmonari e/o multiorgano (in seguito definiti: casi o gruppo 1). Al progetto hanno aderito oltre 9000 persone tra Bergamo e provincia e questo ha permesso di reclutare 400 casi per ognuno dei quali sono stati selezionati due controlli paragonabili per: età, sesso e fattori di rischio. E' stato scelto un controllo che ha contratto il virus ma che non si è ammalato o ha avuto sintomi lievi (gruppo 2) e un controllo che non ha contratto l'infezione (gruppo 3). Una volta terminato il reclutamento abbiamo eseguito l'estrazione dei 1200 campioni di DNA che sono stati poi analizzati mediante un DNA microarray (Axiom Human Genotyping SARS-CoV-2), una tecnica in grado di rilevare centinaia di migliaia di siti di variazione nucleotidiche su tutto il genoma, con particolare attenzione ai geni implicati: nell'ingresso del virus nelle cellule umane, nella risposta immunitaria e nella severità del COVID-19. Le prime analisi bioinformatiche hanno permesso di escludere i campioni con bassa qualità e di verificare l'omogeneità genetica del nostro campione.

Sono ora in corso le analisi per valutare se le variazioni genetiche trovate nel gruppo di pazienti gravi sono significativamente più frequenti rispetto agli altri due gruppi. Procederemo quindi a sottomettere il lavoro finale ad una rivista scientifica internazionale.

Nel corso dell'ultimo anno ho anche collaborato alla stesura di una review dal titolo: "TMA in kidney transplantation" accettata dalla rivista internazionale Transplantation e sto partecipando al servizio di monitoraggio della diffusione delle varianti di SARS-CoV-2 su tutto il territorio nazionale coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità.



## Carreer Development 2022

# Lucia Liguori



• VALTELLINA SPA

Grazie a:

### **ORIGIN Project**

*Thanks to a fellowship from the Fondazione ARMR, I had the opportunity to carry out my research work at the Laboratory of Immunology and Genetic of Rare Diseases, directed by Dr. Marina Noris. I took part in the ORIGIN project, a study undertaken in 2020 and conducted on the population of the province of Bergamo most affected by the first wave of COVID-19. The aim of the study is to detect the presence of different genetic variants (called Single Nucleotide Polymorphisms or SNPs) among: individuals who have contracted the virus and have not fallen ill or have had only mild symptoms (defined: controls) and individuals who have had severe forms of COVID-19 with pulmonary and/or multi-organ complications (defined: cases or group 1). Approximately more than 9,000 people between Bergamo and the province joined the project and this made it possible to recruit 400 cases. Two controls were selected, for each case, comparable in terms of: age, sex and risk factors. We chose a control who contracted the virus but did not get sick or had mild symptoms (group 2) and a control who did not contract the infection (group 3). Once the recruitment was completed, we extracted the 1200 DNA samples which were then analyzed using a DNA microarray (Axiom Human Genotyping SARS-CoV-2) capable of detecting hundreds of thousands of genetic variants throughout the genome with particular attention to the genes implicated: in the virus' entry into human cells, in the immune response and in the severity of COVID-19. Bioinformatics analyzes made it possible to exclude low quality samples and to verify the genetic homogeneity of our sample. Analyses are now underway to assess whether the genetic variations found in the severe patient group are significantly more frequent than in the other two groups. We will then proceed to submit the final work to an international scientific journal.*

*In the last year I have also collaborated in the drafting of a review entitled: "TMA in kidney transplantation" accepted by the international journal Transplantation and I have participated in the mapping program of the spread of virus variants throughout the country coordinated by the Italian National Institute of Health (ISS).*



## Carreer Development 2022

# Domenico Cerullo

### Una nuova strategia terapeutica per le malattie renali di origine autoimmune

Grazie alla generosità della Fondazione A.R.M.R. ho potuto proseguire le mie ricerche nello studio di una malattia autoimmune rara, la glomerulonefrite (GN) pauci-immune associata allo sviluppo di anticorpi diretti contro il citoplasma dei neutrofili (ANCA). Gli ANCA hanno un ruolo centrale nello sviluppo della malattia: interagendo con i neutrofili innescano infatti una complessa cascata di eventi che causa danni tissutali a livello dei capillari glomerulari. Clinicamente la malattia è caratterizzata da un rapido declino della funzione renale, che se non adeguatamente trattato può essere causa di insufficienza renale terminale, rendendo necessario dialisi e trapianto d'organo e nei casi più gravi la morte del paziente. Ad oggi non esiste una terapia del tutto efficace per l'ANCA-GN, principalmente i trattamenti sono costituiti da farmaci immunosoppressori, che tuttavia non sono del tutto efficaci e che spesso sono associati a recidive, e a numerosi effetti collaterali gravi che contribuiscono a peggiorare la qualità della vita dei pazienti.

Già durante il mio dottorato mi ero occupato di mettere a punto e caratterizzare un nuovo modello sperimentale per l'ANCA-GN, con l'obiettivo di identificare e testare nuovi target terapeutici. Nel corso di questo ultimo anno mi sono concentrato sul possibile effetto terapeutico di Angiotensina 1-7 nel modello di ANCA-GN, una proteina circolante, normalmente prodotta dal nostro organismo, con importanti proprietà anti-infiammatorie e reno-protettivi, che tuttavia ha un limitato utilizzo terapeutico. In questo studio ci siamo avvalsi di una molecola di Angiotensina 1-7 modificata al fine di migliorare la sua efficacia e la stabilità nel tempo. Questa molecola è stata somministrata in aggiunta ad una dose ridotta di ciclofosfamide, l'immunosoppressore normalmente utilizzato nella terapia per ANCA-GN. Il trattamento combinato di Angiotensina 1-7 ciclica con ciclofosfamide era in grado di preservare sia la funzionalità renale che la struttura dei glomeruli, migliorando l'infiammazione glomerulare. Questi dati dimostrano che una strategia terapeutica costituita da Angiotensina 1-7 ciclica e basse dosi di ciclofosfamide è efficace nel bloccare la progressione della patologia e che tale approccio potrebbe essere utilizzato nel trattamento nelle rare forme di glomerulonefriti autoimmuni, al fine di ridurre al minimo le dosi di immunosoppressori e gli effetti correlati ad essi associati.





## Career Development 2022

  
**Domenico Cerullo**

Thanks to:  
• PROGETTO FORME

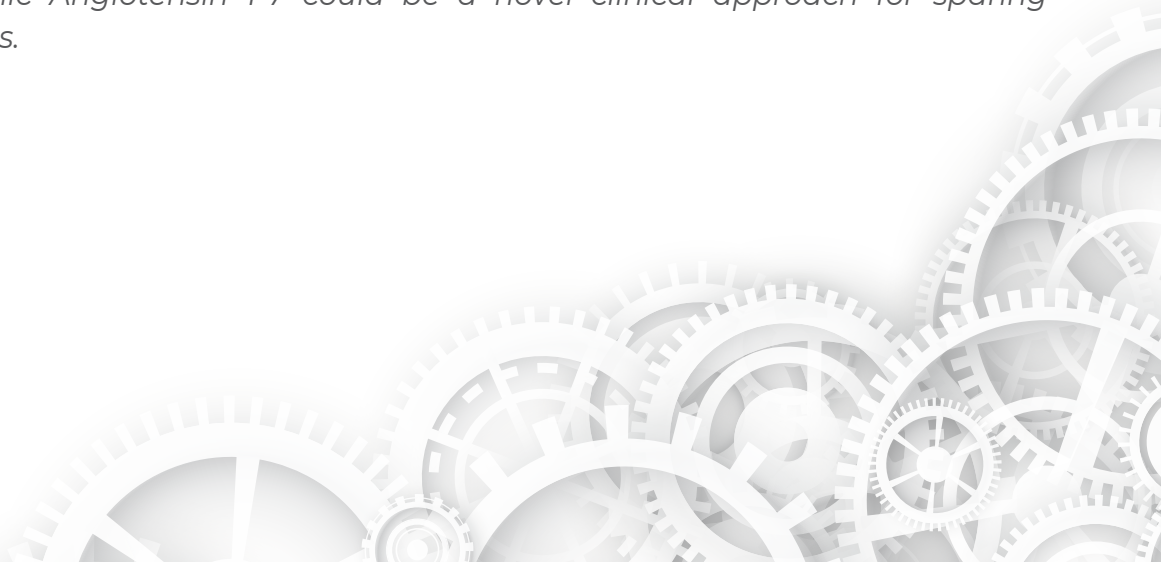
***A New therapeutic strategy for reducing immunosuppressants in ANCA-associated glomerulonephritis.***

*Thanks to the generosity of the ARMR Foundation I continued my studies on the pauci-immune glomerulonephritis (GN) associated with circulating anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA).*

*The ANCA-GN is a rare autoimmune form of rapidly progressive glomerulonephritis that stands for the 90% of pauci-immune GN. It is associated with circulating ANCA that are mainly directed against myeloperoxidase, which, in addition to being serologic markers of the disease, contribute to its pathogenesis through neutrophil activation. Clinically the disease is characterized by haematuria, proteinuria and a rapid decline in renal function, if untreated patients can require renal replacement therapy. Current treatments for ANCA-RPGN are broadly immunosuppressive, although the patients' outcome continues to be extremely poor with propensity to relapse and treatment-related side effects. Thus, new therapeutic strategies that could reduce the rate of immunosuppressive therapy and their serious adverse events are needed.*

*During my PhD I set up and characterized a new experimental model for ANCA-GN, that can be a suitable tool for identifying and testing novel efficient therapies. In the last year I evaluated the possible therapeutic efficacy of Angiotensin 1-7 in ANCA-GN. Angiotensin 1-7 is an endogenous peptide that in several studies has been shown to exert anti-inflammatory and reno-protective effects, however its low pharmacokinetic profile limits the clinical use of angiotensin 1-7. In this study we took advantage from a cyclic form of Angiotensin 1-7, with increased pharmacokinetic and pharmacodynamic properties, and we added this new drug to a partial dose of cyclophosphamide. The combination of cyclic Angiotensin 1-7 with a low dose of cyclophosphamide was effective in arrest the progression of the disease, limiting proteinuria, renal dysfunction, glomerular injury and glomerular inflammation.*

*This study demonstrates that adding cyclic Angiotensin 1-7 to a partially effective dose of cyclophosphamide arrests the progression of renal disease in rats with ANCA-GN, suggesting that cyclic Angiotensin 1-7 could be a novel clinical approach for sparing immunosuppressants.*



## Carreer Development 2022

# Elena Romano

### **Differenziamento di cellule staminali pluripotenti indotte ipoimmunogeniche**

Grazie al sostegno della Fondazione A.R.M.R., ho avuto la possibilità di continuare a lavorare su un progetto di ricerca iniziato con la generazione di cellule staminali pluripotenti indotte ipoimmunogeniche (ipo-iPSC).

Queste cellule mantengono la pluripotenza e la capacità di differenziamento delle cellule staminali, ma perdono la loro immunogenicità, ossia sono cellule "invisibili" al sistema immunitario grazie alla loro ridotta

o assente capacità di indurre rigetto nell'ospite una volta trasferite. A tale scopo, mediante la tecnica di editing del genoma CRISPR/Cas9, sono stati eliminati dei geni fondamentali per il corretto funzionamento di una famiglia di proteine, dette molecole HLA, normalmente coinvolte nel meccanismo di difesa immunitaria.

Nell'ultimo anno abbiamo incentrato i nostri studi sull'analisi della capacità delle cellule ipo-iPSC di differenziare in vari tipi cellulari, con concomitante messa a punto di diversi protocolli differenziativi. In particolare, ci siamo focalizzati sul differenziamento delle cellule iPSC verso epatociti, cellule caratteristiche del fegato, che costituiscono l'80% del volume epatico ed il 60% di tutte le cellule dell'organo. Dopo un'attenta valutazione della letteratura scientifica, abbiamo deciso di ottimizzare un protocollo, riproducibile ed efficiente, per il differenziamento delle iPSC in cellule morfologicamente e funzionalmente simili agli epatociti. Il protocollo selezionato ha una durata di 13 giorni e prevede tre fasi di differenziamento, durante le quali le cellule vengono mantenute in terreni di coltura contenenti molecole in grado di indurre il loro differenziamento verso epatociti, ricapitolando il normale sviluppo embrionale. Il processo di differenziamento è caratterizzato da importanti modificazioni fenotipiche delle cellule con la comparsa inizialmente di cellule progenitrici, che poi portano alla formazione di epatociti intermedi e infine a cellule epatiche mature.

Al termine del protocollo di differenziamento abbiamo caratterizzato le cellule sia per la presenza di marcatori specifici degli epatociti sia per la loro funzionalità, ovvero la capacità di accumulare prodotti del metabolismo come glicogeno e colesterolo e la capacità di eliminare sostanze tossiche.

Passo successivo sarà differenziare le cellule ipoimmunogeniche in cellule endoteliali e cellule stellate, anch'esse componenti cellulari del fegato, per creare sferoidi epatici, ossia delle strutture tridimensionali simili ad un tessuto.



## Carreer Development 2022

# Elena Romano



Thanks to:

- SORRISO PER LA RICERCA
- CIRCUITO GOLFISTICO A.R.M.R. "ALDO VALTELLINA"

### ***Differentiation of hypoimmunogenic induced pluripotent stem cells***

*Thanks to the ARMR Foundation's support, I had the opportunity to continue working on a research project that began with the generation of hypoimmunogenic induced pluripotent stem cells (hypo-iPSC).*

*These cells maintain the pluripotency and differentiation capacity of stem cells but lose their immunogenicity, i.e., they are 'invisible' to the immune system because they either lack the ability to induce rejection in the host once transferred, or have a reduced ability to do so. To create these cells, we used the CRISPR/Cas9 genome editing technique to eliminate genes that are fundamental to the correct functioning of a family of proteins called HLA molecules, which are normally involved in the immune defence mechanism.*

*Over the last year we have focused on analysing the ability of hypo-iPSC cells to differentiate into various cell types, and at the same time developed several differentiation protocols. We focused particularly on the differentiation of iPSC cells towards hepatocytes, which are liver cells that constitute 80% of hepatic volume and 60% of all organ cells. After carefully evaluating the scientific literature, we decided to optimise a reproducible and efficient protocol for the differentiation of iPSCs into cells that are morphologically and functionally similar to hepatocytes. The selected protocol lasts 13 days and includes three differentiation phases, during which the cells are kept in culture media containing molecules that are capable of inducing their differentiation towards hepatocytes, thereby recapitulating normal embryonic development. The differentiation process is characterised by important phenotypic modifications in the cells. The initial appearance of progenitor cells leads to the formation of intermediate hepatocytes and finally to mature liver cells.*

*At the end of the differentiation protocol, we characterised the cells for specific hepatocyte markers and for their functionality, i.e., the ability to accumulate metabolic products, such as glycogen and cholesterol, and the ability to eliminate toxic substances.*

*The next step will be to differentiate the hypoimmunogenic cells into endothelial cells and stellate cells, as well as cellular components of the liver, to create hepatic spheroids – that is, three-dimensional structures that are similar to tissue.*



## Paper Award 2022

# Giada Ladina

### **Insonnia familiare fatale: una cura antibiotica provata sui topi con questa malattia rara può migliorare la memoria di riconoscimento e la ritmicità motoria quotidiana**

Sono entrata a far parte del Laboratorio di Neurobiologia dei prioni presso l'Istituto Mario Negri di Milano nel 2017, sotto la guida del Dr. Roberto Chiesa. Il mio progetto si è inizialmente concentrato sullo studio dell'attività dell'antibiotico doxiciclina in un modello murino di Insonnia Fatale Familiare (FFI), rara malattia neurodegenerativa appartenente al gruppo delle encefalopatie spongiformi. Queste malattie dipendono dall'alterazione della struttura di una particolare proteina cellulare (proteina prionica o PrP, nella sua forma alterata detta prione). A seconda della mutazione possono avere manifestazioni cliniche diverse, che nel caso della FFI sono insonnia accompagnata da allucinazioni, perdita di memoria e di coordinazione motoria, tachicardia e ipertensione. Per questa classe di malattie non esiste una cura, il che rende la nostra ricerca estremamente importante. I risultati del mio progetto, che sono stati pubblicati sulla rivista internazionale peer-reviewed *Neurobiology of disease*, dimostrano che il trattamento presintomatico con doxiciclina in un modello murino della malattia, seppur non risolutivo, porta ad un miglioramento significativo della funzione cognitiva e ripristina la normale attività motoria circadiana, indicando un effetto positivo sulle alterazioni dal sonno. Attualmente sto concentrando la mia attività sullo studio di una potenziale molecola ad attività antiprionica identificata nel laboratorio. In particolare mi sto occupando di valutarne la capacità di inibire la replicazione del prione in ex vivo di colture organotipiche murine cerebellari (cultured organotypic cerebellar slices o COCS). Le COCS vengono allestite da tessuto cerebellare di topi di 10-12 giorni di età, possono essere infettate con il prione e mantenute in coltura per diverse settimane durante le quali sviluppano la normale citoarchitettura cerebellare. La replicazione del prione, che può essere monitorata con tecniche biochimiche e di immunofluorescenza, causa una progressiva degenerazione dei neuroni granulari e proliferazione e ipertrofia gliale, i due segni distintivi principali della patologia. Riproducendo le caratteristiche biochimiche e neuropatologiche della malattia, le COCS rappresentano un modello sperimentale particolarmente adeguato per valutare l'efficacia terapeutica e neuroprotettiva di potenziali farmaci. Lo studio si sta rivelando estremamente promettente, una prima parte dei dati raccolti sono stati sottomessi per pubblicazione.

Ringrazio la Fondazione A.R.M.R. per aver insignito il mio articolo del Paper Award 2022. Sono stata onorata di ricevere questo premio che è stato di grande stimolo per la continuazione del mio lavoro di ricerca di una cura per le malattie da prioni.



## Paper Award 2022

  
**Giada Ladina**

Thanks to:

• GIULIANA E LE SUE AMICHE

***Fatal familial insomnia:  
a proven antibiotic treatment on mice with this rare disease  
may improve recognition memory and daily motor rhythmicity***

*I joined the Laboratory of Prion Neurobiology at the Mario Negri Institute in Milan in 2017, under the guidance of Dr Roberto Chiesa. My project initially focused on studying the activity of the antibiotic doxycycline in a mouse model of Familial Fatal Insomnia (FFI), a rare neurodegenerative disease belonging to the group of spongiform encephalopathies. These diseases depend on the alteration of the structure of a particular cellular protein, called prion protein or PrP, in its altered form (called prion). Depending on the mutation they can have different clinical manifestations, which in the case of FFI are insomnia accompanied by hallucinations, loss of memory and motor coordination, tachycardia and hypertension. For this class of diseases there is no cure, which makes our research extremely important. The results of my project, which have been published in the international peer-reviewed journal *Neurobiology of disease*, show that pre-symptomatic treatment with doxycycline in a mouse model of the disease, although not resolutive, leads to a significant improvement in cognitive function and restores normal circadian motor activity, indicating a positive effect on sleep alterations.*

*I am currently focusing my activity in the study of a potential molecule with antiprionic activity identified in the laboratory. In particular, I am investigating its ability to inhibit prion replication in ex vivo cultured organotypic cerebellar slices (COCS). COCS are prepared from cerebellar tissue of 10-12 day old mice, can be infected with the prion and maintained in culture for several weeks during which they develop normal cerebellar cytoarchitecture. Prion replication, which can be monitored by biochemical and immunofluorescence techniques, causes progressive degeneration of granule neurons and glial proliferation and hypertrophy, the two main hallmarks of the disease. By reproducing the biochemical and neuropathological features of the disease, COCS represent a particularly suitable experimental model for evaluating the therapeutic and neuroprotective efficacy of potential drugs. The study is proving to be extremely promising; a first part of the collected data has been submitted for publication.*

*I would like to thank the A.R.M.R. Foundation for awarding my paper the Paper Award 2022. I was honoured to receive this award, which has been a great stimulus for the continuation of my work in the search for a cure for prion diseases.*



## Paper Award 2022

# Marina Meroni

### **Adenocarcinoma ovarico, grazie a una nuova tecnologia trovato un enzima che aumenta l'efficacia del farmaco utilizzato nella terapia di questo tumore raro**

Sono entrata a far parte del laboratorio di Farmacologia Antitumorale presso l'Istituto Mario Negri di Milano nel 2017 durante il periodo di svolgimento della tesi magistrale dove mi sono occupata dello studio di nuove strategie terapeutiche in modelli preclinici di tumori rari sotto la supervisione della Dottoressa Roberta Frapolli.

In particolare, il lavoro premiato dalla Fondazione A.R.M.R. come Paper Award 2022 è stato condotto in modelli preclinici di adenocarcinoma ovarico, un tumore raro per cui ancora oggi le terapie disponibili spesso non sono risolutive. Abbiamo dimostrato che la presenza di un'abbondante ed irregolare matrice extracellulare può essere una delle cause della scarsa sensibilità ai trattamenti, in quanto, ostacolando la penetrazione dei farmaci all'interno del tessuto neoplastico, ne diminuisce l'efficacia. Il rimodellamento della matrice extracellulare rappresenta quindi una possibile strategia per migliorare l'efficacia delle terapie. Per testare questa ipotesi, abbiamo utilizzato un enzima (PEGPH20, una ialuronidasi pegilata), che degrada l'acido ialuronico a livello dello stroma tumorale, dimostrando che il pretrattamento con questo enzima aumenta l'efficacia del paclitaxel, uno dei farmaci utilizzati nella terapia di prima linea dell'adenocarcinoma ovarico, migliorandone la penetrazione nel tessuto tumorale. Questi risultati sono stati ottenuti grazie all'utilizzo di una tecnologia innovativa basata sull'uso dell'imaging in spettrometria di massa che consente di visualizzare con alta specificità e risoluzione la distribuzione del farmaco all'interno del tessuto tumorale. Abbiamo osservato che i tumori trattati con solo paclitaxel mostravano una distribuzione molto disomogenea, con ampie aree tumorali non raggiunte adeguatamente dal farmaco a causa delle caratteristiche dello stroma del tumore stesso. Il pretrattamento con l'enzima studiato ha reso la distribuzione del paclitaxel più omogenea e uniforme, riducendo le aree esposte a concentrazioni di farmaco inadeguate. Questa strategia basata sulla combinazione di farmaci chemioterapici già in uso in clinica e di composti che agiscono sulla matrice extracellulare è potenzialmente applicabile a tutte le neoplasie caratterizzate da un'abbondante matrice extracellulare, al fine di migliorare l'efficacia del trattamento.

Mi preme ringraziare dal profondo del cuore la Fondazione A.R.M.R. che ha dato fiducia a questa ricerca conferendomi questo premio per la divulgazione. Ringrazio, inoltre, tutti i miei colleghi che hanno reso possibile l'attuazione di questo lavoro.



## Paper Award 2022

  
**Marina Meroni**

• DELEGAZIONE  
A.R.M.R. GENOVA

Thanks to:

***Ovarian adenocarcinoma,  
new technology finds an enzyme that increases the effectiveness  
of the drug used in the treatment of this rare cancer***

*I joined the Cancer Pharmacology laboratory at the Mario Negri Institute in 2017, during the period of my master's thesis, under the supervision of Dr. Roberta Frapolli. The work awarded by the A.R.M.R. Paper Award 2022 was conducted to improve the efficacy of the available therapies against ovarian adenocarcinoma. Indeed, the presence of an abundant and irregular tumor extracellular matrix can be one of the causes of poor sensitivity to treatments, hindering the penetration of drugs into the neoplastic tissue, thus decreasing their effectiveness. In order to improve the distribution of chemotherapeutics in the tumor, one possible strategy is to degrade the components of the extracellular matrix, such as hyaluronic acid. To test this hypothesis, we used PEGPH20, a pegylated hyaluronidase that degrades the abundant hyaluronic acid in the tumor stroma. In preclinical models of ovarian adenocarcinoma, we have demonstrated that pretreatment with PEGPH20 increases the efficacy of paclitaxel, one of the drugs used in first-line therapy against this tumor, by improving its penetration into the tumor tissue. These findings were obtained thanks to the use of an innovative technology based on the use of mass spectrometry imaging, which allows visualizing the distribution of the drug within the tumor tissue with high specificity and resolution. We observed that tumors treated with paclitaxel alone showed a very heterogeneous distribution, with large tumor areas not adequately reached by the drug. The pretreatment with PEGPH20 remodeled the tumor stroma, making the distribution of paclitaxel more homogeneous and uniform, reaching most of the tumor areas analyzed. This strategy based on enhancing the efficacy of drugs already used in the clinic through their combination with compounds acting on the extracellular matrix is potentially applicable to all cancers characterized by an abundant extracellular matrix. I would like to thank the A.R.M.R. Foundation, which has trusted this research by awarding me this prize. I also thank all my colleagues, who have made this work possible.*



## Contributi ai Dipartimenti

Thanks to:

- DELEGAZIONE A.R.M.R. BRESCIA
- DELEGAZIONE A.R.M.R. VALCALEPIO
- DELEGAZIONE A.R.M.R. GIARRE
- DELEGAZIONE A.R.M.R. PARMA
- DELEGAZIONE A.R.M.R. SARDEGNA

L'Istituto Mario Negri fa ricerca per migliorare la salute delle persone: dai problemi degli ammalati ai modelli sperimentali, a livello cellulare e molecolare, per poi tornare agli ammalati. L'Istituto studia i farmaci in tutte le loro componenti, individua i meccanismi di funzionamento dell'organismo, le ragioni dell'insorgere delle malattie e i processi che si sviluppano nell'organismo in risposta ai farmaci stessi. Per condurre esperimenti è indispensabile poter lavorare in laboratori attrezzati e avere a disposizione apparecchiature all'avanguardia e performanti, che comportano spese continue di gestione e manutenzione. Oltre ad esse, per il lavoro quotidiano dei ricercatori è necessario poter utilizzare materiali diversi, tra di questi, per esempio, ci sono: camici, guanti in lattice, provette sterili, puntali con cui prelevare quantità estremamente precise di campioni, reagenti e vetrini per l'osservazione al microscopio.

Nel 2022, grazie al prezioso sostegno della Fondazione A.R.M.R., 8 Dipartimenti dell'Istituto Mario Negri hanno potuto beneficiare ciascuno di un contributo, che si è rivelato utile per far fronte alle necessità quotidiane del Dipartimento stesso al fine di migliorare il lavoro dei ricercatori.

In particolare, i contributi sono andati a:

Dipartimento di Medicina Molecolare, che si occupa di individuare i meccanismi di danno che causa la perdita della funzione del rene in modelli sperimentali che mimano la malattia dell'uomo e la valutazione di nuove terapie che evitino ai pazienti di dover ricorrere alla dialisi o al trapianto;

Dipartimento di Malattie Rare, impegnato nella ricerca sulle patologie rare con progetti multidisciplinari che spaziano dalla ricerca di base a quella epidemiologica, alla ricerca clinica, accompagnati da un forte impegno nel campo della divulgazione e della formazione di giovani ricercatori;

Centro di Spettrometria di Massa per la Salute e l'Ambiente e al Dipartimento di Salute pubblica, che comprendono i fattori determinanti sia la salute dei singoli che delle popolazioni, per definire quali siano gli interventi efficaci per soddisfare i bisogni di ciascun cittadino, in particolar modo in relazione alla prevenzione e all'informazione;

Dipartimento di Medicina renale, che si dedica principalmente allo studio dei meccanismi di progressione in pazienti con delle nefropatie croniche e alla definizione di nuove strategie di prevenzione e trattamento delle nefropatie;

Dipartimento di Biochimica e Farmacologia molecolare, volto allo studio strutturale e funzionale di prodotti genici specifici e farmacologicamente rilevanti;

Dipartimento di Medicina cardiovascolare, impegnato in attività che coprono sia l'area sperimentale e di ricerca di base, sia quella della valutazione clinica ed epidemiologica di farmaci, di strategie diagnostico-terapeutiche, di fattori di rischio delle malattie cardiovascolari;

Dipartimento di Bioingegneria, che studia, prima nell'animale e poi nell'uomo, i meccanismi che stanno alla base delle malattie usando tecniche ingegneristiche sofisticate per sviluppare nuovi farmaci.



- I FIGLI DI MIMMA MONTANARI BOCCALATTE
- EREDITÀ ANNA CASTELLI
- BANCA BCC TREVIGLIO
- GEWISS SPA
- DONATORE ANONIMO
- LIONS CLUB SAN MARCO
- LIONS CLUB TREVIGLIO FULCHERIA
- LIONS CLUB VAL BREMBANA
- LIONS CLUB VALSABBIA
- LIONS CLUB SANT'ALESSANDRO

*The Mario Negri Institute carries out scientific research with the aim of improving human health: the work begins by taking stock of the problems that patients face, then moves to experimental models – at the cellular and molecular level – and then the focus returns to patients. Researchers study all components of drugs, identify organisms' mechanisms of action, the causes of the onset of diseases and organisms' responses to drugs exposure. In order to conduct experiments, it is necessary to work in well-equipped laboratories and to have state-of-the-art, high-performance equipment at one's disposal, which involves ongoing operating and maintenance costs. In addition to this, different materials are required for the daily work of researchers. These include, for example, lab coats, latex gloves, sterile test tubes, tips useful to take extremely precise quantities of samples, reagents and slides for microscopic observation.*

*In 2022, thanks to the precious support of the A.R.M.R. Foundation, 8 Departments of the Mario Negri Institute were each able to benefit from a contribution, which proved to be useful in meeting the day-to-day needs of the Department in order to improve the work of the researchers.*

*In particular, the contributions went to:*

*Department of Molecular Medicine, which focuses on identifying the mechanisms of damage that cause loss of kidney function in experimental models that mimic human disease and the evaluation of new therapies that avoid patients having to resort to dialysis or transplantation;*

*Department of Rare Diseases, engaged in research on rare diseases with multidisciplinary projects ranging from basic research to epidemiological research to clinical research, accompanied by a strong commitment to dissemination and training of young researchers; Centre for Mass Spectrometry for Health and the Environment and the Department of Public Health, which encompasses the determinants of both individual and population health, in order to define which interventions are effective in meeting the needs of each citizen, particularly in relation to prevention and information;*

*Department of Renal Medicine, which is mainly dedicated to the study of the mechanisms of progression of patients' chronic nephropathies and the definition of new strategies for the prevention and treatment of nephropathies;*

*Department of Biochemistry and Molecular Pharmacology, devoted to the structural and functional study of specific and pharmacologically relevant gene products;*

*Department of Cardiovascular Medicine, engaged in activities covering both the experimental and basic research area and the clinical and epidemiological evaluation of drugs, diagnostic-therapeutic strategies and risk factors of cardiovascular diseases;*

*Department of Bioengineering that studies, first in animals and then in humans, the mechanisms underlying diseases using sophisticated engineering techniques to develop new drugs.*

*All the awarded Departments are really grateful to the A.R.M.R. Foundation.*

## Contributi 5x1000

Thanks to:

5 X MILLE

### **Il pesce zebra, un nuovo modello per lo studio delle malattie rare**

Grazie al prezioso aiuto e sostegno della Fondazione A.R.M.R., per l'Istituto Mario Negri sarà possibile allestire un ambiente adatto per studiare i pesci zebra e generare nuovi modelli sperimentali per lo studio delle malattie rare.

Il pesce zebra, noto anche con il nome inglese zebrafish, sta assumendo un ruolo di sempre maggior rilievo in ambito scientifico, non solo nella ricerca di base, ma anche negli studi comportamentali, negli studi di patologie neurodegenerative, nella ricerca farmaceutica e in particolare nello studio di malattie ereditarie e congenite. Rispetto ad altri modelli, le caratteristiche del pesce zebra gli conferiscono numerosi vantaggi che lo hanno reso l'organismo vertebrato non mammifero maggiormente studiato in molti laboratori di ricerca. Infatti, il pesce zebra si sviluppa velocemente, ha una progenie numerosa (fino a 200 embrioni per coppia) e la trasparenza degli embrioni permette di osservare la maggior parte dei suoi organi nei primi giorni di vita.

Grazie al continuo aiuto e sostegno di A.R.M.R. all'attività dell'Istituto, i ricercatori potranno continuare il proprio lavoro sulle malattie rare, utilizzando un nuovo modello sperimentale.

### ***The zebra fish, a new model for the study of rare diseases***

*Thanks to the valuable help and support of the A.R.M.R. Foundation, it will be possible for the Mario Negri Institute to set up a suitable environment to study zebrafish and generate new experimental models for the study of rare diseases.*

*The zebra fish, also known by its English name zebrafish, is playing an increasingly important role in science, not only in basic research, but also in behaviour studies, studies of neurodegenerative diseases, pharmaceutical research and in particular the study of hereditary and congenital diseases. Compared to other models, the zebrafish's characteristics give it numerous advantages that have made it the most studied non-mammalian vertebrate organism in many research laboratories. Indeed, the zebrafish develops quickly, has numerous offspring (up to 200 embryos per pair) and the transparency of the embryos allows most of its organs to be observed in the first days of life.*

*Thanks to A.R.M.R.'s continuous help and support of the Institute's activities, researchers will be able to continue their work on rare diseases, using a new experimental model.*



# DONAZIONI PER LE BORSE DI STUDIO



# ENTRATE PER EVENTI



## STATUTO

**ALLEGATO A) AI N.RI 6253/4087 REP./RACC.**

## STATUTO

della **FONDAZIONE A.R.M.R.****Ente del Terzo Settore****Articolo 1****Costituzione- Denominazione- Disciplina**

1. È costituito, ai sensi del D. Lgs. 117/2017 e s.m.i., del Codice civile e della normativa in materia, l'Ente del Terzo Settore denominato "**FONDAZIONE AIUTI PER LA RICERCA SULLE MALATTIE RARE**" in sigla "**FONDAZIONE A.R.M.R.**" avente forma giuridica di fondazione.

2. In conseguenza dell'iscrizione nel Registro Unico Nazionale Terzo Settore, istituito ai sensi del D. Lgs.117/2017, l'Ente, di seguito detto "Fondazione", ha l'obbligo di inserire l'acronimo "ETS" o la locuzione "Ente del Terzo Settore" nella denominazione sociale e di farne uso negli atti nella corrispondenza e nelle comunicazioni al pubblico, divenendo pertanto "**FONDAZIONE AIUTI PER LA RICERCA SULLE MALATTIE RARE ENTE DEL TERZO SETTORE**", in sigla "**FONDAZIONE A.R.M.R. E.T.S.**".

3. Il presente statuto acquisterà efficacia decorso il termine di cui all'art. 104, comma 2, del D. Lgs.117/2017, in conseguenza dell'iscrizione dell'ente nel Registro Unico Nazionale Terzo Settore. Tale adempimento comporterà l'automatica ed immediata cessazione di efficacia delle diverse clausole statutarie in vigore alla data di verifica del predetto termine di efficacia. In conformità alla deliberazione di adozione del presente statuto, è attribuito al Presidente pro tempore della Fondazione il potere di provvedere alla materiale modificazione/soppressione dei commi 1, 2 e 3 del presente articolo, in funzione ovvero in seguito alla verifica dell'evento indicato nel primo capoverso del presente comma ed al deposito del testo di statuto così emendato.

4. La Fondazione ha sede legale nel comune di Ranica (BG), in via Camozzi n. 3. Il trasferimento della sede legale all'interno del medesimo Comune può essere deliberato dall'organo di amministrazione e non comporta modifica statutaria, ma l'obbligo di comunicazione agli uffici competenti.

**Articolo 2****Finalità e Attività**

1. La Fondazione persegue, senza scopo di lucro, finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale, promuovendo la ricerca delle cause delle malattie rare e delle relative terapie, contribuendo alla formazione dei giovani ricercatori e raccogliendo fondi per istituire borse di studio da assegnare a ricercatori sia italiani che stranieri che collaborino a progetti di ricerca da effettuare presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri-IRCCS", sia presso il Centro

di Ricerche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò", sia in altri centri di ricerca del medesimo Istituto.

La Fondazione si occupa di altresì di svolgere attività e iniziative per divulgare la conoscenza delle malattie rare e raccogliere fondi finanziare progetti di ricerca e sviluppo delle relative terapie; promuove e organizza attività culturali, tavole rotonde, convegni, conferenze, congressi, dibattiti, mostre scientifiche, inchieste, seminari, attività di formazione corsi di formazione e perfezionamento; costituisce comitati e gruppi di studio; svolge attività editoriale, pubblicazione di riviste, bollettini, atti di convegni, seminari, studi e ricerche.

La Fondazione è autorizzata a far parte di, o a sostenere, organizzazioni che abbiano finalità simili alle proprie. Può attuare tutte le funzioni nell'ambito della sua attività. Può acquisire diritti reali su beni immobili.

La Fondazione perseguirà gli scopi sopra elencati esclusivamente e direttamente per l'interesse collettivo. La Fondazione opererà nell'interesse altrui e non perseguirà propri fini di lucro. I mezzi della Fondazione potranno essere utilizzati esclusivamente per il conseguimento degli scopi statutari.

2. La Fondazione persegue le predette finalità mediante l'esercizio, in via esclusiva o principale, delle seguenti attività di interesse generale ai sensi dell'art. 5 D. Lgs. 117/2017 [*commi d), g), h), i e u)*], in forma di erogazione gratuita di denaro, beni o servizi:

- la beneficenza, il sostegno a distanza, l'erogazione di denaro, beni e servizi a sostegno della ricerca scientifica di particolare interesse sociale, della formazione universitaria e post universitaria, dell'educazione, dell'istruzione e della formazione professionale nonché delle attività culturali di interesse sociale con finalità educativa;

- l'organizzazione e la gestione di attività culturali, artistiche e ricreative di interesse sociale, incluse attività, anche editoriali, di promozione e diffusione della cultura e della pratica del volontariato e della ricerca scientifica di particolare interesse sociale, della formazione universitaria e post universitaria, dell'educazione, dell'istruzione e della formazione professionale nonché delle attività culturali di interesse sociale con finalità educativa.

3. Per il perseguimento dei propri scopi, la Fondazione potrà aderire anche ad altri organismi di cui condivide finalità e metodi, nonché collaborare con enti pubblici e privati al fine del conseguimento delle finalità statutarie. L'ente non potrà in ogni caso essere sottoposto a direzione, coordinamento o controllo da parte di enti pubblici e/o degli altri enti di cui all'art. 4 c. 2 Dlgs n. 117/2017.

### **Articolo 3**

#### **Attività diverse**

La Fondazione può esercitare, ai sensi dell'art. 6 D. Lgs. 117/2017, attività diverse da quelle di interesse generale di cui al precedente articolo, a condizione che siano secondarie e strumentali rispetto alle attività di interesse generale, e siano svolte secondo criteri e limiti definiti dai decreti applicativi del D. Lgs. 117/2017 e dalla normativa vigente.

#### **Articolo 4**

##### **Destinazione del patrimonio e divieto distribuzione utili**

1. La Fondazione esclude ogni fine di lucro sia diretto sia indiretto, ai sensi dell'art. 8 D. Lgs.117/2017.
2. Il patrimonio, comprensivo di eventuali ricavi, rendite, proventi, entrate comunque denominate è utilizzato per lo svolgimento dell'attività statutaria ai fini dell'esclusivo perseguimento delle finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale.
3. È vietata la distribuzione, anche in modo indiretto, di utili o avanzi di gestione nonché fondi, riserve o capitale, comunque denominati, durante la vita dell'ente, a fondatori, lavoratori e collaboratori, amministratori e altri componenti degli organi sociali.

#### **Articolo 5**

##### **Patrimonio e fondi di gestione**

1. Il patrimonio conferito con la dotazione iniziale di Euro 125.134,55 (centoventicinquemila centotrentaquattro virgola cinquantacinque), costituisce il fondo di dotazione e potrà essere incrementato e/o alimentato da:
  - A. conferimenti in denaro o beni mobili e immobili, o altre utilità impiegabili per il perseguimento delle finalità, effettuati successivamente dal Fondatore, ove specificamente destinati all'incremento del patrimonio;
  - B. beni mobili e immobili che pervengano o perverranno a qualsiasi titolo alla Fondazione, compresi quelli dalla stessa acquistati secondo le norme del presente Statuto, ove specificatamente destinati all'incremento del patrimonio;
  - C. lasciti ed elargizioni fatte da enti o da privati con espressa destinazione a incremento del patrimonio e comunque destinati alle finalità istituzionali;
  - D. parte di rendite non utilizzata che, con delibera del Consiglio Direttivo, può essere destinata a incrementare il patrimonio;
  - E. contributi patrimoniali dall'Unione Europea, dallo Stato, da enti territoriali o da altri enti pubblici.
  - F. avanzi di amministrazione che, con delibera del Consiglio Direttivo, siano destinati a incrementare il patrimonio.
2. La Fondazione provvede al conseguimento dei suoi scopi con le seguenti risorse economiche costituenti, sino al loro utilizzo, fondi di gestione:
  - i contributi e le elargizioni da parte di soggetti pubblici e privati, destinati all'attuazione degli scopi statutari ed in genere le somme derivanti dalla raccolta fondi, anche effettuata occasionalmente, anche mediante offerta di beni di modico valore e servizi;
  - le quote versate dai Sostenitori;
  - i redditi derivanti dal patrimonio di cui sopra;

- i contributi, in qualsiasi forma concessi ed erogati, dal Fondatore;
- l'oggetto di eventuali donazioni o disposizioni testamentarie, che non siano espressamente destinate al fondo di dotazione;
- le entrate di cui alle attività di interesse generale (art. 5 D.Lgs 117/2017)
- entrate derivanti da eventuali attività diverse, di cui all'art. 3 (art. 6 D.Lgs 117/2017).

3. Il Consiglio Direttivo si adopera affinché, durante tutta la vita dell'ente, sia mantenuto un patrimonio minimo liquido e disponibile non inferiore ad Euro 30.000,00 (trentamila virgola zero zero), ai sensi del comma 4 dell'art. 22 del Dlgs n. 117/2017.

4. Quando risulta che il patrimonio minimo di cui al comma 4 dell'art. 22 del Dlgs n. 117/2017 sia diminuito di oltre un terzo in conseguenza di perdite, il Consiglio Direttivo, e nel caso di sua inerzia, l'Organo di Controllo, ove nominato, devono senza indugio deliberare la ricostituzione del patrimonio minimo oppure la trasformazione, la fusione o lo scioglimento dell'ente.

#### **Articolo 6**

##### **Organi sociali**

1. Sono organi della Fondazione:

- il Presidente della Fondazione;
- il Consiglio Direttivo;
- la Commissione Scientifica;
- l'Organo di controllo;
- l'Organo di Revisione, se nominato al verificarsi delle condizioni di cui all'art. 31 del D. Lgs 117/2017.

2. Le cariche sociali hanno la durata di cinque anni e possono essere riconfermate; le eventuali sostituzioni effettuate nel corso del mandato decadono allo scadere del medesimo.

3. E' vietata la corresponsione ad amministratori, sindaci e a chiunque rivesta cariche sociali di compensi individuali non proporzionati all'attività svolta, alle responsabilità assunte e alle specifiche competenze o comunque superiori a quelli previsti in enti che operano nei medesimi o analoghi settori e condizioni.

#### **Articolo 7**

##### **Consiglio Direttivo**

1. Il Consiglio Direttivo è l'organo di amministrazione della Fondazione; esso è composto da 11 (undici) membri e precisamente:

- il Fondatore, o un suo erede, o persona dagli stessi designata;
- il Direttore dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri;

- il Coordinatore delle ricerche dei Laboratori "Negri Bergamo" dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri";
- sei membri nominati dal Fondatore o dai suoi eredi;
- un membro nominato dal Direttore dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri;
- un membro nominato dal Coordinatore delle ricerche dei Laboratori "Negri Bergamo" dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri".

Si applica l'articolo 2382 codice civile. Gli amministratori pongono in essere gli adempimenti previsti dall'art. 26, c. 6 e 7 D.Lgs. n. 117/2017.

In caso di dimissioni o revoca di un membro del Consiglio Direttivo, questi sarà sostituito da un altro componente nominato dal medesimo organo che aveva nominato il membro da sostituire.

2. Il Consiglio Direttivo governa l'ente.

3. Il Consiglio Direttivo è validamente costituito quando sono presenti la maggioranza dei componenti e delibera a maggioranza dei presenti; in caso di parità prevale il voto del Presidente.

4. Il Consiglio Direttivo si riunisce, su convocazione del Presidente, almeno due volte all'anno e ogni volta che se ne ravvisi la necessità oppure quando ne faccia richiesta almeno un terzo dei componenti. In tale seconda ipotesi la riunione deve avvenire entro venti giorni dal ricevimento della richiesta.

5. La convocazione va inviata per iscritto, anche tramite e-mail, con un preavviso di almeno 5 (cinque) giorni, salvo casi di eccezionale urgenza in cui il preavviso può essere più breve.

6. L'ingiustificata assenza di un consigliere a più di 3 (tre) riunioni consecutive comporta la sua immediata decadenza automatica dalla carica. Alla sostituzione di ciascun consigliere decaduto o dimissionario si provvede secondo le modalità di nomina di cui al comma 1 del presente articolo.

7. Il Consiglio Direttivo ha tra gli altri i seguenti compiti:

- elegge, al suo interno, il Presidente e due Vicepresidenti;
- conferisce, ove opportuno, deleghe operative ad uno o più dei suoi componenti, attribuendo i relativi poteri di firma;
- nomina il Tesoriere ed il/i Segretario/i;
- amministra la Fondazione, deliberando ed attuando gli atti di straordinaria amministrazione;
- realizza il programma di lavoro, promuovendone e coordinandone l'attività e autorizzandone la spesa;
- predisporre il bilancio d'esercizio e, se previsto, il bilancio sociale, e cura gli ulteriori adempimenti di legge;
- cura la tenuta dei libri sociali di sua competenza;



- delibera in ordine alle modificazioni dello statuto;
- può emanare regolamenti supplementari nell'ambito dell'organizzazione e della conduzione della Fondazione;
- decide sull'avvio o l'interruzione degli eventuali contratti di lavoro con il personale;
- è responsabile degli adempimenti connessi all'iscrizione nel Registro del Terzo Settore e previsti dalla normativa vigente.

8. La rappresentanza legale della Fondazione spetta al Presidente e ai membri delegati del Consiglio Direttivo nei limiti delle deleghe conferite. Le limitazioni del potere di rappresentanza non sono comunque opponibili ai terzi se non sono iscritte nel Registro Unico Nazionale del Terzo settore o se non si prova che i terzi ne erano a conoscenza.

9. I componenti del Consiglio Direttivo non percepiscono alcun compenso per l'attività svolta, salvo il rimborso delle eventuali spese, debitamente documentate, sostenute per ragione dell'ufficio ed approvate preventivamente dal Presidente.

10. Il Consiglio Direttivo può designare quali Consiglieri Emeriti coloro i quali, avendo cessato di far parte del Consiglio Direttivo, si siano distinti per l'impegno profuso a favore dell'Ente. I Consiglieri Emeriti, in ragione della professionalità e delle specifiche esperienze maturate, possono essere chiamati a partecipare alle riunioni del Consiglio Direttivo, senza diritto di voto, ma con funzione consultiva.

## **Articolo 8**

### **Il Presidente**

1. Il presidente della Fondazione, che è anche presidente del Consiglio Direttivo, è eletto da quest'ultimo tra i suoi membri a maggioranza dei voti. Il suo mandato coincide con quello del Consiglio Direttivo.

2. Il Consiglio Direttivo può destituirlo dalla carica a maggioranza di voti, qualora non ottemperi ai compiti previsti dal presente statuto.

3. Il Presidente rappresenta legalmente la Fondazione nei confronti di terzi e in giudizio e ne firma gli atti.

4. Il Presidente:

- convoca e presiede le riunioni del Consiglio Direttivo (almeno due volte all'anno e comunque ogni volta che se ne ravvisi la necessità);
- cura l'esecuzione delle deliberazioni del Consiglio Direttivo e provvede ai rapporti con le autorità e le pubbliche amministrazioni;
- svolge l'ordinaria amministrazione sulla base delle direttive del Consiglio Direttivo, riferendo allo stesso in merito all'attività compiuta;
- sorveglia il buon andamento amministrativo della Fondazione;
- convoca almeno una volta l'anno i Sostenitori, per illustrare le iniziative della Fondazione;

- cura l'osservanza del presente Statuto e ne promuove la riforma qualora si renda necessario.

5. Solo in caso di necessità può assumere provvedimenti di urgenza, sottoponendoli a delibera del Consiglio Direttivo nella seduta successiva e comunque entro 30 (trenta) giorni.

6. Il Vicepresidente più anziano sostituisce il Presidente in ogni sua funzione in caso questi sia impossibilitato nell'esercizio delle sue funzioni.

## **Articolo 9**

### **Commissione Scientifica**

1. La Commissione Scientifica dà supporto scientifico alle attività della Fondazione, fornendo, in particolare, al Consiglio Direttivo indicazioni non vincolanti in ordine all'individuazione dei progetti e/o delle persone meritevoli di ricevere erogazioni e sostegno da parte della Fondazione.

2. La Commissione Scientifica della Fondazione si compone di minimo 3 (tre) membri o comunque in numero dispari.

3. I membri durano in carica a tempo indeterminato, fino a dimissioni o revoca.

4. I membri della Commissione Scientifica sono nominati e revocati dal Consiglio Direttivo, anche su indicazione (non vincolante) delle Delegazioni.

5. Nel caso di dimissioni di un membro, questi sarà sostituito da un altro membro nominato dallo stesso Consiglio Direttivo.

6. I componenti della Commissione Scientifica non percepiscono alcun compenso per l'attività svolta, salvo il rimborso delle eventuali spese, debitamente documentate, sostenute per ragione dell'ufficio ed approvate preventivamente dal Presidente.

7. La Commissione Scientifica può nominare Comitati per particolari iniziative scientifiche.

8. La Commissione Scientifica si autoregolamenta. Nomina il suo Presidente, il vice presidente e un segretario. Il segretario può non essere membro della Commissione Scientifica

## **Articolo 10**

### **Segretario**

1. Il Consiglio Direttivo nomina uno o più segretari, a tempo indeterminato, ne stabilisce le rispettive mansioni e competenze, provvede a determinarne l'eventuale compenso (nei limiti di quanto previsto all'art. 6.3) e ne decide l'eventuale revoca.

2. I Segretari potranno essere scelti tra persone estranee alla Fondazione ed al Consiglio Direttivo, avuto riguardo alla loro competenza.

3. I Segretari operano sotto il controllo e la diretta sorveglianza del Presidente, che assistono nelle seguenti attività:

- preparazione e convocazione delle deliberazioni del Consiglio Direttivo e nella stesura dei relativi verbali;
  - preparazione dei programmi di attività della Fondazione e loro presentazione agli organi collegiali, nonché al successivo controllo dei risultati;
  - gestione dei programmi di attività della Fondazione.
4. Ove non siano membri del Consiglio Direttivo, i Segretari partecipano alle relative riunioni con funzione consultiva.

#### **Articolo 11**

##### **Tesoriere**

1. Il Tesoriere viene nominato a tempo indeterminato dal Consiglio Direttivo, il quale provvede pure a determinarne l'eventuale compenso (nei limiti di quanto previsto all'art. 6.3) e ne decide l'eventuale revoca.
2. Il Tesoriere potrà essere scelto tra persone estranee alla Fondazione ed al Consiglio Direttivo, avuto riguardo alla sua competenza.
3. Il Tesoriere, operando sotto il controllo e la diretta sorveglianza del Presidente:
  - cura le riscossioni, depositando tutte le somme ricevute nei modi indicati dal Consiglio Direttivo;
  - redige i bilanci e le situazioni contabili;
  - effettua pagamenti autorizzati dal Presidente;
  - sottopone:
    - al Consiglio Direttivo ed al Presidente le relazioni finanziarie richieste dal Consiglio stesso o dal Presidente;
    - al Consiglio Direttivo, al Presidente, all'Organo di Controllo ed all'Organo di Revisione Legale dei Conti, se nominato, i libri contabili, ogni qualvolta gli vengano richiesti per la verifica.
  - consegna al proprio successore, al termine dell'incarico, tutto il denaro e le documentazioni contabili o di altro genere di sua competenza.

#### **Articolo 12**

##### **Organo di Controllo**

1. Il Consiglio Direttivo provvede alla nomina di un Organo di Controllo. Può essere monocratico o in alternativa costituito da tre membri effettivi e due supplenti. Ai componenti dell'Organo di Controllo si applica l'articolo 2399 Codice civile. I componenti dell'organo di

controllo devono essere scelti tra le categorie di soggetti di cui all'articolo 2397, comma secondo, del Codice civile. Nel caso di organo di controllo collegiale, i predetti requisiti devono essere posseduti da almeno uno dei componenti. Laddove si assegnasse all'Organo di Controllo anche la funzione di Revisione Legale, tutti i componenti dovranno essere nominati tra soggetti iscritti al Registro dei Revisori Legali.

#### 2. L'Organo di Controllo:

- vigila sull'osservanza della legge, dello statuto e sul rispetto dei principi di corretta amministrazione, anche con riferimento alle disposizioni del D. Lgs. 231/2001, qualora applicabili;
- vigila sull'adeguatezza dell'assetto organizzativo, amministrativo e contabile e sul suo concreto funzionamento;
- al superamento dei limiti di cui all'art. 31 del D. Lgs. 117/2017, può esercitare, su decisione del Consiglio Direttivo, la revisione legale dei conti;
- esercita compiti di monitoraggio dell'osservanza delle finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale, avuto particolare riguardo alle disposizioni del D. Lgs. 117/2017;
- attesta che il bilancio sociale, laddove redatto nei casi previsti dall'art. 14 del D. Lgs. 117/2017, sia stato redatto in conformità alle linee guida di cui al medesimo articolo. Il bilancio sociale dà atto degli esiti del monitoraggio svolto dall'organo di controllo.

3. L'Organo di Controllo può in qualsiasi momento procedere ad atti di ispezione e di controllo e, a tal fine, può chiedere agli amministratori notizie sull'andamento delle operazioni sociali o su determinati affari.

### **Articolo 13**

#### **Organo di Revisione Legale dei Conti**

1. L'Organo di Revisione Legale dei Conti è nominato solo nei casi previsti dall'art. 31 del D. Lgs. 117/2017 ovvero qualora il Consiglio Direttivo lo ritenga opportuno. È formato, in caso di nomina, da un revisore legale dei conti o da una società di revisione legale, iscritti nell'apposito registro, salvo che la funzione non sia attribuita all'Organo di Controllo di cui al precedente articolo.

### **Articolo 14**

#### **Sostenitori**

1. La Fondazione riconosce i Sostenitori accreditati presso di essa mediante iscrizione nell'Albo Sostenitori, previamente deliberata dal Consiglio Direttivo. L'albo dei Sostenitori è rivedibile annualmente.

2. Possono ottenere la qualifica di Sostenitori le persone fisiche o giuridiche, pubbliche o private, e gli enti che, condividendo le finalità della Fondazione, contribuiscono alla

sopravvivenza della medesima ed alla realizzazione dei suoi scopi mediante (i) versamento della quota contributiva in misura non inferiore a quella stabilita annualmente dal Consiglio Direttivo (ii) conferimenti di beni, materiali o immateriali, e servizi.

3. I Sostenitori sono suddivisi e raggruppati per categorie di attività e partecipazione alla Fondazione in:

- a) Sostenitori iscritti all'Albo d'Oro, ovvero gli enti pubblici e privati, nonché le persone fisiche che abbiano:
  - a) ricevuto il Premio A.R.M.R.;
  - b) contribuito in maniera rilevante al perseguimento dei fini statutari;
- b) Sostenitori iscritti all'Albo Sostenitori, ovvero i Sostenitori:
  - a) Giovani (fino a 25 anni);
  - b) Ordinari;
  - c) Promotori;
  - d) Benemeriti.

4. Possono essere Sostenitori della Fondazione cittadini italiani o stranieri. Possono, inoltre, essere Sostenitori Associazioni, Circoli o Enti di qualunque natura aventi attività e scopi non in contrasto con quelli della Fondazione. Potranno, infine, essere Sostenitori enti pubblici o privati.

5. I Sostenitori possono raggrupparsi in Delegazioni e proporre un loro responsabile che dovrà essere ratificato dal Consiglio Direttivo, resta in carica 5 (cinque) anni e potrà essere riproposto. Il responsabile di Delegazione è ammesso a partecipare, su invito del Presidente del Consiglio Direttivo, alle riunioni del Consiglio Direttivo stesso. Il Responsabile di ogni Delegazione dovrà:

- trasmettere l'elenco dei Sostenitori aggiornato annualmente al Presidente;
- coordinare le attività che perseguono gli scopi della Fondazione;
- trasmettere le quote raccolte al Tesoriere della Fondazione;
- divulgare e sostenere le attività del Centro di Ricerche Cliniche "Aldo e Cele Daccò" e degli altri centri di ricerca dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri-IRCCS".

6. L'ammissione dei Sostenitori avviene su domanda degli interessati. Le iscrizioni decorrono dal 1° gennaio dell'anno in cui la domanda è accolta.

7. I sostenitori regolarmente iscritti nell'albo dei Sostenitori possono essere convocati almeno una volta l'anno per conoscere le iniziative della Fondazione. Per le delegazioni, la convocazione è trasmessa ai relativi Responsabili.

8. L'appartenenza alla Fondazione impegna gli aderenti al rispetto dello statuto e delle risoluzioni prese dai suoi organi rappresentativi, secondo le competenze statutarie.

9. La qualifica di Sostenitore può venir meno per i seguenti motivi:

- a) per recesso che il Sostenitore ha facoltà di comunicare per iscritto in ogni momento;
- b) per grave e reiterato inadempimento degli obblighi e doveri derivanti dal presente Statuto, tra cui, in via esemplificativa e non tassativa:
  - per ritardato pagamento della quota contributiva per oltre un anno.

- per condotta incompatibile con il dovere di collaborazione con le altre componenti della Fondazione.

Nel caso di Enti e/o persone giuridiche, l'esclusione ha luogo anche per estinzione, a qualsiasi titolo dovuta, oppure in caso di apertura di procedure di liquidazione e fallimento e/o apertura di procedure concorsuali, anche stragiudiziali.

A tal scopo il Consiglio Direttivo procederà entro il primo mese di ogni anno sociale alla revisione della lista dei sostenitori.

#### **Articolo 15**

##### **Bilancio d'esercizio**

1. L'esercizio sociale ha inizio il 1° gennaio e si chiude il 31 dicembre di ogni anno.
2. I documenti relativi al bilancio sono redatti in conformità a quanto previsto dal D. Lgs. 117/2017.
3. Il bilancio è predisposto e approvato dal Consiglio Direttivo entro quattro mesi dalla chiusura dell'esercizio cui si riferisce il consuntivo. Dopo l'approvazione, l'organo di amministrazione procede agli adempimenti di deposito previsti dal D. Lgs. 117/2017.
4. Il Consiglio Direttivo documenta il carattere secondario e strumentale delle attività di cui all'art. 6 D. Lgs. 117/2017 a seconda dei casi, nella relazione di missione o in un'annotazione in calce al rendiconto per cassa o nella nota integrativa al bilancio.

#### **Articolo 16**

##### **Bilancio sociale**

1. Al verificarsi delle condizioni previste dall'art. 14 del D. Lgs. 117/2017, la Fondazione redige il bilancio sociale e pone in essere tutti gli adempimenti necessari.

#### **Articolo 17**

##### **Libri sociali obbligatori**

1. La fondazione tiene i libri sociali obbligatori ai sensi del D. Lgs. 117/2017.

#### **Articolo 18**

##### **Devoluzione del patrimonio in caso di scioglimento**

1. In caso di estinzione o scioglimento, il patrimonio residuo è devoluto, previo parere positivo dell'Ufficio di cui all'art. 45 D. Lgs. 117/2017 e salva diversa destinazione imposta dalla legge, ad altri enti del Terzo settore, secondo le disposizioni del Consiglio Direttivo o, in mancanza, alla Fondazione Italia Sociale.

**Articolo 19****Statuto**

1. La fondazione è disciplinata dal presente statuto, ed agisce nei limiti del Decreto Legislativo 3 luglio 2017 n. 117, delle relative norme di attuazione e della disciplina vigente.
2. Il Consiglio Direttivo può deliberare l'eventuale regolamento di esecuzione dello statuto per la disciplina degli aspetti organizzativi più particolari.

**Articolo 20****Disposizioni finali**

1. Per quanto non è previsto dal presente statuto, si fa riferimento alla disciplina vigente in materia.

f.to Daniela Gennaro

f.to Marco Ruggeri notaio (L.S.)

# Diventare **SOSTENITORI** significa condividere gli ideali della **RICERCA SULLE MALATTIE RARE.**

Il rinnovo associativo è fondamentale per proseguire con i nostri progetti e con la ricerca di cure delle malattie rare. Le donazioni sono soggette a agevolazioni fiscali.

Per effettuare la donazione in modo più semplice e rapido è possibile utilizzare il circuito PayPal, pratico e sicuro, oppure effettuare il consueto bonifico alle seguenti coordinate bancarie:



Conto corrente bancario n. 17946  
ABI 03111 - CAB 11101  
**Intesa San Paolo**  
Iban: IT 20 W 03069 11166 10000 0017946

Conto corrente bancario n. 360621  
ABI 08899 - CAB 11100  
**Cassa Rurale - BCC Treviglio - Filiale di Bergamo**  
Iban: IT20 M088 9911 1000 0000 0360621

Conto corrente bancario n. 104442906  
ABI 02008-CAB 11110  
**Unicredit Sede Bergamo**  
Iban: IT63 W020 0811 1170 0010 4442906

Versamento Postale c.c. postale n° 14246219  
Intestato a Fondazione onlus A.R.M.R.

Puoi donare anche con



## SOSTENITORI

Giovane (fino a 25 anni):	10 Euro
Ordinario:	30 Euro
Promotore:	60 Euro
Benemerito:	600 Euro

# IL 5X MILLE

C'è uno splendido modo di contribuire alle attività della Fondazione A.R.M.R. che non costa nulla: devolvere il 5 per mille della propria dichiarazione dei redditi.

### Per farlo basta seguire 3 semplici passi:

- Compilare la scheda CUD, il modello 730 o il modello Unico
- Firmare nel riquadro indicato come "Sostegno del volontariato"
- Indicare il codice fiscale della Fondazione A.R.M.R.

# 02 452 340 165

#### FONDAZIONE A.R.M.R.

Aiuti per la Ricerca  
sulle Malattie Rare

#### Sede Legale

via Camozzi, 3 - Ranica

C.F. 02 452 340 165

#### Sede Operativa

Via Salvioni, 4 - Bergamo  
Tel. 351 70 18 920

#### Segreteria Amministrativa

Sig.ra Ivana Suardi  
segreteria@armr.it  
Tel. 351 70 18 920

#### Segretaria

Sig.ra Gabriella Chisci  
segreteria@armr.it  
Cell. 351 73 79 867

