



Fondazione  
Aiuti Ricerca Malattie Rare  
A.R.M.R.

**Rare**

**Bilancio Sociale  
2020**

**Edizione 2021**

## Indice

Lettera della Presidente . . . . .	3
Silvio Garattini per A.R.M.R. . . . .	4
Giuseppe Remuzzi per A.R.M.R. . . . .	5
Ariela Benigni per A.R.M.R. . . . .	7
Impegno A.R.M.R. . . . .	8
La Storia A.R.M.R. 1993-2021 . . . . .	9
La Missione . . . . .	10
Esiste una definizione univoca di “Malattia Rara”? . . . . .	11
Che cosa è una malattia rara? . . . . .	12
Definizione di Malattia Rara . . . . .	14
Il percorso della Ricerca . . . . .	15
Struttura organizzativa . . . . .	19
Delegazioni A.R.M.R. . . . .	20
Casa Federico e Testamento solidale . . . . .	22
Premio A.R.M.R. 2020 . . . . .	24
Sostegni alla Ricerca per l’anno 2020 . . . . .	26
Ricercatori A.R.M.R. per l’anno 2020 . . . . .	28-47
Commissione scientifica A.R.M.R. . . . .	48
Bando di concorso per l’anno 2022 . . . . .	49
Regolamento Borse di Studio . . . . .	50
Bilancio Economico . . . . .	54
Come aprire una Delegazione A.R.M.R. . . . .	58
5 per mille . . . . .	59
Diventare Sostenitori . . . . .	60

## Lettera della Presidente



L'anno 2020, un anno sconvolgente che ha minato le nostre certezze, le nostre consuetudini, la nostra economia, la vita di tanti, troppi di noi.

Covid-19, una patologia non rara purtroppo, ma rara e difficoltosa si é rivelata la possibilità di domarla.

Ecco quindi l'Importanza del Gesto.

Il Gesto di Cura negli Ospedali.

Il Gesto di Calore per gli Anziani Soli.

Il Gesto di Amore nell'Estremo Attimo.

Il Gesto di Donare Attenzione, Attenzione alla Ricerca.

Ricerca Interiore che Migliora Noi Stessi.

Ricerca Scientifica che Migliora la Vita degli Ammalati.

Il 2020 ha rivelato al mondo intero il valore della Ricerca Scientifica e la necessità di sostenerla.

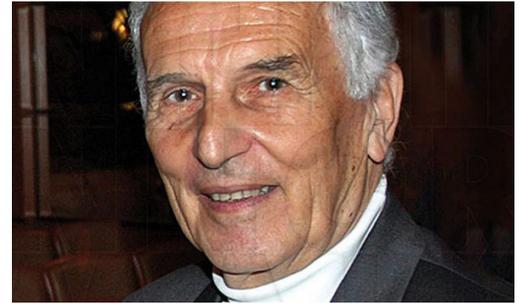
Ecco quindi l'importanza del gesto di donare risorse per i nostri ricercatori che nei laboratori del Mario Negri si sono impegnati e si impegnano al massimo per studiare gli effetti del Covid19 su tutti gli organi del corpo umano.

Grazie quindi a tutti voi che, consci del VALORE della RICERCA e del VALORE del DONO, avete contribuito generosamente a supportare la carriera dei Ricercatori A.R.M.R. e a sviluppare la dotazione di reagenti e apparecchiature dei laboratori dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - IRCCS

Daniela Gennaro Guadalupi  
*Presidente A.R.M.R.*

# Silvio Garattini

per A.R.M.R.



Chiunque si occupi di salute, e l'ARMR ne è un eccellente esempio, non può non aver notato che la pandemia indotta dal SarsCov-2, ha messo in evidenza che, pur essendo stata essenziale la presenza del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), vi sono molti aspetti che richiedono un pronto intervento. Riassumendo brevemente quanto ho scritto nel volumetto "Il futuro della nostra salute" (Ed. San Paolo) questi sono i punti essenziali.

1. Il SSN ha nel tempo trascurato l'importanza della prevenzione. Occorre quindi una rivoluzione culturale che deve cominciare dalla scuola a tutti i livelli. Le malattie non piovono dal cielo, siamo noi che ce le autoinfliggiamo e poi ce ne lamentiamo. Più del 50 per cento delle malattie croniche dipendono dai nostri stili di vita e ben il 70 per cento dei tumori sono evitabili. Occorre quindi promuovere la prevenzione non solo per la salute individuale ma anche per la sostenibilità del SSN. Infatti esiste un conflitto di interessi fra la prevenzione ed il mercato della medicina. Se si realizzasse una prevenzione generalizzata si dovrebbero chiudere ospedali e diminuire il consumo di farmaci.

2. Il SSN deve essere destatalizzato e depoliticizzato dall'influsso dei partiti. Troppe leggi, leggine, decreti, circolari statali e regionali burocratizzano in modo molto negativo la flessibilità e la tempestività del SSN. Il SSN dovrebbe agire con più libertà. E' curioso che lo Stato imponga regole diverse al pubblico e al privato che fanno parte dello stesso SSN. Infatti il privato può agire con il massimo di libertà. Il SSN dovrebbe divenire una grande Fondazione non-profit con le regole del privato, ma con rigorosi controlli a posteriori.

3. La medicina del territorio è stata troppo trascurata. Il medico di famiglia non può più essere isolato e lavorare da solo dati i progressi della medicina. Deve essere un dipendente del SSN, come il medico ospedaliero. Deve lavorare in gruppo con altri medici per tenere aperto l'ambulatorio 7 giorni alla settimana, avere una infermiera, uno psicologo e apparecchiature per fare le analisi di

base, la possibilità di agire a domicilio anche attraverso la telemedicina. Tutto ciò dovrebbe fare da filtro per ridurre gli affollamenti dei pronto soccorso e la degenze ospedaliere.

4. Il SSN dovrebbe avere una Scuola Superiore di Sanità per fare in modo che tutti i dirigenti, pur nella varietà delle applicazioni, abbiano una cultura generale che privilegi la prevenzione. E' inoltre necessaria una continua informazione indipendente. Oggi tutta l'informazione sui farmaci deriva dall'industria farmaceutica che evidentemente ha interesse ad aumentare il suo mercato, mentre l'informazione indipendente ha a cuore il bene dell'ammalato. Le prescrizioni non dovrebbero essere solo farmaceutiche, ma potrebbero riguardare stili di vita: non fumare, pochissimo alcol, nessuna droga e per contro una dieta varia e moderata, esercizio fisico ed intellettuale, mantenimento del peso corporeo ideale e così via.

5. Il SSN è una delle attività più complesse ed ha quindi bisogno di un importante livello di ricerca scientifica che si occupi a tutto campo della salute e della sua organizzazione. Oggi si spende lo 0,2 per cento del bilancio di circa 115 miliardi di euro, ma bisogna almeno decuplicare il sostegno alla ricerca. La ricerca non è una spesa, ma un necessario investimento. Basti pensare alle malattie rare per avere un'idea di quanto poco si faccia per migliorare le terapie.

6. I medici hanno bisogno di più tempo per studiare e devono essere aiutati a fare meno errori spesso determinati dalla cosiddetta medicina difensiva. Si potrebbe sviluppare una piattaforma in cui registrare gli errori medici per fare in modo che possano essere consultati dal medico in caso di dubbio.

Si tratta quindi di un notevole numero di cose che oggi possono sembrare sogni.

Ma se sogniamo insieme i sogni possono divenire realtà.

Silvio Garattini  
11 aprile 2021

# Giuseppe Remuzzi

per A.R.M.R.



Perché la maggior parte delle persone infettate da Coronavirus ha soltanto sintomi lievi, può starsene a casa con un po' di aspirina o qualcosa del genere e dopo qualche giorno guarisce? E perché altri hanno disturbi più importanti tanto da finire in Ospedale, qualcuno in rianimazione e qualcuno muore? La risposta potrebbe venire dal DNA. Ci sono due regioni nel genoma umano che aumenterebbero il rischio di ammalarsi di Covid in modo grave. Una di queste regioni - sul cromosoma 9 - ha a che fare coi gruppi sanguigni; secondo Andre Franke in un lavoro pubblicato a giugno sul *New England Journal of Medicine* il gruppo A si assocerebbe ad una malattia più severa (più bisogno di ossigeno o addirittura di ventilazione meccanica). Ma non era una novità: che il gruppo A potesse essere un fattore di rischio, lo avevano visto già i ricercatori cinesi diversi mesi prima. Secondo altri studi poi, quelli di gruppo O avrebbero meno rischi rispetto al gruppo A e AB, chissà che non siano i loro stessi anticorpi anti-A e anti-B a proteggerli.

Ma c'è un'altra regione del nostro genoma ancora più interessante che avrebbe a che fare con la suscettibilità al Covid-19: si trova sul cromosoma 3 e ospita sei geni, uno di questi - o più di uno - condiziona le diverse manifestazioni della malattia. Una volta stabilita questa cosa, l'idea (geniale) di Hugo Zeberg e Svante Pääbo - che lavorano al Max Planck Institute in Germania e al Karolinska Institute a Stoccolma - è stata quella di chiedersi da dove mai venisse quel pezzo di cromosoma. Loro si erano accorti che questa variante è comune nel Bangladesh - dove più del 60% della popolazione ha una copia di questo allele - ma anche nel sud dell'Asia dove almeno un terzo delle persone ha ereditato proprio questo segmento, che invece è molto meno frequente in Europa o nell'Asia dell'Est (e forse è proprio questo che ha attirato l'attenzione di Zeberg e Pääbo) e non c'è affatto in Africa.

I più attenti dei nostri lettori potrebbero già avere intuito dove va a parare questo discorso, ma facciamo un passo indietro. I risultati del NEJM sono stati aggiornati recentemente nella Covid-19 Host Genetics Initiative, un grande progetto che raccoglie scienziati di tutto il mondo che lavorano sui rapporti fra geni e Covid-19 (suscettibilità, severità e come va a finire la malattia). Dopo aver studiato più di 3000 pazienti e

900.000 controlli c'è la conferma che il gruppo sanguigno ha un certo ruolo, ma marginale, mentre è proprio la regione sul cromosoma 3 di cui abbiamo parlato quella associata alla severità della malattia e al rischio di morire. Quest'area viene ereditata insieme a una serie di varianti che si trovano proprio da quelle parti che formano quello che si chiama aplotipo di rischio fatto di quasi 50.000 nucleotidi (molecole organiche che rappresentano i costituenti fondamentali degli acidi nucleici, DNA e RNA).

La cosa inaspettata e in un certo senso sensazionale di questa ricerca peraltro appena pubblicata su *Nature* è che delle 13 varianti che costituiscono l'aplotipo di rischio 11 (tutte presenti in forma omozigote, cioè su entrambe le copie del cromosoma 3) sono arrivate alla popolazione moderna dai Neanderthal in particolare dal genoma di Vindija 33.19 che risale a 50.000 anni fa ed è stato trovato in Croazia. Tre di queste varianti ci sono anche nei Neanderthal Altai e Chagyrskaya - che vivevano rispettivamente a 120.000 e 50.000 anni fa - nelle Altai Mountains del Sud della Siberia. E com'è che questo "allele di rischio" dei Neanderthal arriva a noi? Gli studi più recenti sul DNA ancestrale hanno potuto stabilire che l'*Homo sapiens* si è incrociato con Neanderthal almeno tre volte e che questo dev'essere successo tra 35 mila e 85 mila anni fa in Persia.

Hugo Zeberg ha raccontato al *Guardian* che quando si è accorto che il segmento di DNA di interesse - quello che si associa a COVID più grave - era identico a quello che c'è nella stessa posizione nel genoma di Neanderthal, ha rischiato di cadere dalla sedia. E che ci fa quell'aplotipo nei Neanderthal? Una volta forse li proteggeva dalle infezioni, adesso però che ci si trova di fronte a un virus nuovo, vien fuori l'altra faccia della medaglia, un eccesso di risposta immune non solo non ci protegge ma ci espone a una malattia più severa. Di sicuro quando i nostri antenati hanno incontrato i Neanderthal non pensavano minimamente che l'accoppiarsi fra loro avrebbe fatto morire noi 50.000 anni dopo!

A questo punto ci si potrebbe chiedere se questo stesso aplotipo non sia stato ereditato indipendentemente dai Neanderthal e dall'uomo moderno, da un antenato comune che viveva qui sulla Terra mezzo milione di anni fa. Gli autori del lavoro di *Nature* ci hanno pensato subito, come potete immaginare,

ma non sembra proprio che sia così. Anche perché ad ogni generazione si hanno, nel genoma, ricombinazioni che inevitabilmente riducono i blocchi aplo-tipici in "pezzi" più corti. L'aplotipo che ci fa ammalare di Covid-19 è troppo lungo per essere passato, così com'è, attraverso le 17-19 mila generazioni che si sono succedute da 500 mila anni fa quando Neanderthal e ominidi si sono separati dall'antenato comune, fino a quando si sono incontrati (più o meno 50 mila anni fa) per arrivare poi alla nostra specie. Non c'è alternativa: l'aplotipo di rischio non può che essere entrato nel genoma dell'uomo moderno attraverso incroci con l'uomo di Neanderthal.

Per essere sicuri che fosse proprio così, Zeberg e Pääbo, hanno confrontato l'aplotipo di rischio per Covid-19 con tutti i 5.008 aplotipi (combinazioni di varianti geniche) noti che sono stati identificati nella stessa area cromosomica nell'uomo moderno. L'aplotipo di rischio per Covid-19 assomiglia molto di più al DNA di Neanderthal che a quello dell'uomo moderno e questo aggiunge forza all'ipotesi che il più importante fattore di rischio per sviluppare Covid-19 severo l'abbiamo ereditato dai Neanderthal. Questo giustifica anche che lo stesso aplotipo sia frequente in Asia, particolarmente del sud (30%), meno negli europei (8%), ancora meno negli americani considerando nord e sud America insieme (4%) mentre nell'Asia dell'est la frequenza di questo aplotipo è molto bassa. In Africa l'aplotipo di Neanderthal che si associa ai casi più gravi di Covid-19 non c'è affatto e guarda caso COVID-19 in Africa ha fatto morire meno persone che in qualunque altra parte del mondo. Che l'aplotipo di Neanderthal non ci sia nel continente nero si spiega col fatto che gli incroci fra Neanderthal e uomo moderno sono avvenuti, almeno una prima volta, in Persia dopo le prime migrazioni dall'Africa. Ma perché di quell'aplotipo che viene da Neanderthal ce n'è di più negli asiatici dell'est che negli europei? Per questo non ci sono spiegazioni definitive, salvo che l'uomo moderno, come è molto probabile, non si sia accoppiato con i Neanderthal in più di un'occasione e in aree geografiche diverse. Abbiamo visto fra l'altro che l'aplotipo di rischio è molto frequente in Bangladesh. Ebbene da uno studio recente del governo inglese viene fuori che chi risiede nel Regno Unito ma origina dal Bangladesh ha un rischio di morire di Covid doppio rispetto a quello della popolazione.

Ma perché proprio in Bangladesh e perché quell'aplotipo è sparito nell'Asia dell'est mentre nel sud dell'Asia il 30% della popolazione porta questo aplotipo? Gli scienziati pensano che dipenda dall'evoluzione e ci potrebbe essere stata quella che i biologi chiamano selezione naturale positiva: forse l'aplotipo che oggi

ti fa morire di Covid migliaia di anni fa proteggeva da altri patogeni, in altre parole chi portava quell'aplotipo avrebbe avuto un vantaggio selettivo rispetto agli altri. Il contrario – ma sono solo ipotesi – potrebbe essere successo nell'Asia dell'est dove altri Coronavirus avrebbero eventualmente potuto contribuire a fare sparire poco alla volta quella parte della popolazione che portava l'aplotipo di rischio. Queste considerazioni hanno solo un valore teorico e aiutano i biologi a capire da dove veniamo e come siamo arrivati fin qui. O c'è qualcosa di più? C'è molto di più. Se tutto quello che abbiamo detto fosse vero, si potrebbe persino pensare che da questa regione del nostro DNA dipenda l'evoluzione della pandemia nel mondo. Ammettiamo che i portatori dell'aplotipo che viene da Neanderthal, siano di fatto quelli che sviluppano Covid grave e che muoiono più facilmente: a un certo punto, quel blocco di DNA sparirà per selezione negativa. A quel punto lì Covid-19 non sarà più una malattia così grave e la letalità (già adesso piuttosto bassa) lo sarà ancora di più. A questo punto si apre una grande prospettiva di ricerca: resta da capire per quale ragione quella porzione di cromosoma 3 che viene da Neanderthal ci espone al rischio di manifestazioni gravi di Covid-19. Qualche indizio l'abbiamo: uno dei geni dell'aplotipo di Neanderthal ha a che fare con la risposta immune, un altro con i meccanismi che il virus sfrutta per invadere le nostre cellule. Non sappiamo quale dei due gioca il ruolo più importante e non sappiamo nemmeno se sono quei due lì e basta. A forza di girarci intorno, Zeberg e Pääbo hanno provato a chiedersi quante potrebbero essere state finora le vittime del cromosoma di Neanderthal. Forse 100.000 al mondo – pensano loro - e potrebbero essere proprio quelli che non si sa perché muoiono: non sono ottantenni o più, non hanno le famose malattie associate (diabete, malattie del cuore, malattie respiratorie croniche), insomma sarebbe difficile spiegare perché muoiono se non fosse una predisposizione genetica.

Qui si parte proprio da zero e come se non bastasse non sappiamo nemmeno se questo è un aplotipo di rischio solo per SARS-CoV2 o anche per altri Coronavirus e più in generale per altri patogeni. E ancora la presenza di questo aplotipo nei Neanderthal avrà avuto qualcosa a che fare con la loro suscettibilità a contrarre malattie virali o batteriche eventualmente più di quanto non sia successo all'Homo Sapiens? Non abbiamo una risposta nemmeno a questa domanda ma è un'altra ipotesi che apre però prospettive di ricerca inimmaginabili fino a qualche mese fa.

Giuseppe Remuzzi  
2 novembre 2020

# Ariela Benigni

## Premio alla Ricerca A.R.M.R. 2020



Carissimi,  
sono molto onorata e riconoscente per il Premio che la Fondazione A.R.M.R. ha destinato a me per il 2020. Mi fa ancora più piacere perché sento di aver contribuito con convinzione e dedizione alla crescita della Fondazione. Con questo Premio A.R.M.R. ha voluto dare un tributo a noi donne che con difficoltà ma con determinazione cerchiamo di conciliare gli impegni di lavoro con quelli non meno importanti della vita familiare. Non è sempre facile farlo, ma sapere che la società civile tifa perché ciò avvenga è di grande sprone. Grazie davvero, continuiamo il cammino che abbiamo iniziato nel 1993 con sempre maggiore entusiasmo!

Questo Premio sottolinea anche l'interesse di A.R.M.R. alla ricerca, il cui valore è stato apprezzato dal pubblico in questo periodo di pandemia. In meno di un anno, il mondo scientifico è riuscito con uno sforzo senza precedenti ad ottenere vaccini anti-Covid-19 di cui, al momento, quattro sono stati approvati dalle agenzie regolatorie. Obiettivo dei vaccini anti-Covid-19 è di stimolare il sistema immunitario a produrre anticorpi contro la proteina Spike del Coronavirus SARS-CoV-2. I vaccini approvati sono basati su approcci tecnologici diversi: Pfizer e Moderna utilizzano una tecnologia a RNA messaggero, AstraZeneca e Johnson&Johnson utilizzano invece un vettore (adenovirus) per far arrivare alle cellule il materiale genetico (DNA) che fa esprimere la proteina Spike. Questi vaccini sono tutti in grado di proteggerci indistintamente dal contrarre una forma grave di Covid-19. Nessun vaccino è sicuro al 100% ma i benefici delle vaccinazioni, incluso quella anti-Covid-19, superiori ai rischi.

Gli eventi avversi osservati con i vaccini anti-Covid-19 sono quasi tutti di modesta entità e transitori; sono stati anche segnalati episodi di trombosi la cui incidenza è inferiore a quella osservata nella popolazione generale. Maggior preoccupazione è rivolta invece verso rare forme di trombosi che si sono verificate dopo la somministrazione dei vaccini AstraZeneca e Johnson&Johnson, che hanno interessato prevalentemente il seno venoso cerebrale e l'intestino. Queste reazioni, avvenute in donne tra i 20 e i 50 anni, hanno indotto le agenzie regolatorie a sospendere

questi vaccini in via precauzionale, per poter approfondire il fenomeno.

Definite VITT (Vaccine-Induced Thrombotic Thrombocytopenia), queste trombosi sono dovute alla produzione di anticorpi, indotti dal vaccino, contro un complesso di molecole anioniche (DNA o glicosaminoglicani) e il fattore piastrinico 4, componente delle piastrine del sangue. Questi anticorpi attivano le piastrine inducendo la formazione di trombi (trombosi) con il risultato di un ridotto numero di piastrine nel sangue. È una condizione grave che va diagnosticata in tempo. Per questo motivo, una volta ricevuto il vaccino, bisogna prestare attenzione ad alcuni sintomi che si possono osservare nel periodo tra il quarto e il quattordicesimo giorno dopo la vaccinazione: comparsa di lividi non riconducibili ad urti, forti mal di testa, visione appannata, dolori addominali, affanno e dolori alle gambe. In caso di comparsa di uno o più di questi sintomi va contattato il proprio medico.

In generale, per tutti i vaccini anti-Covid-19 l'unico parametro per cui viene decisa la somministrazione di un vaccino piuttosto che un altro, resta l'età o il fatto di essere allergici a determinati eccipienti presenti nel vaccino. La presenza di altre patologie così come l'allergia agli antibiotici, a meno che non sia diagnosticata in forma grave, non orienta nella decisione su quale vaccino verrà somministrato. Tutte queste informazioni vengono comunque raccolte dal medico del centro vaccinale, che indicherà l'opzione più adatta alle proprie condizioni.

Il consiglio è quello di sottoporsi a vaccinazione che rimane una delle armi per sconfiggere il nuovo coronavirus. Resta fondamentale alimentare e sostenere la ricerca legata allo sviluppo di nuove terapie e all'utilizzo dei vaccini, continuando a sollecitare l'interesse pubblico attraverso l'aiuto prezioso e irrinunciabile di Fondazioni come l'A.R.M.R. che hanno fatto della ricerca il loro credo.

Ariela Benigni  
Premio A.R.M.R. 2020  
Segretario Scientifico  
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri

## Fondazione Aiuti per la Ricerca sulle Malattie Rare A.R.M.R.

Da oltre un quarto di secolo l'Associazione A.R.M.R. si dedica a finanziare lo Studio e la Ricerca sulle Malattie Rare. Divenuta Fondazione nell'anno 2004, ha incrementato i suoi sforzi per raggiungere sempre maggiori risultati fino ad arrivare ad oggi con la considerevole cifra di 500.000 mila euro affidati solo negli ultimi due anni a giovani ma promettenti ricercatori che attraverso un bando meritocratico, oramai divenuto internazionale, si impegnano a svolgere il loro lavoro presso i laboratori di ricerca dell'Istituto Mario Negri di Ranica e al Kilometro Rosso.

La presenza sul territorio della A.R.M.R. viene ribadita dalla recente inaugurazione della sede operativa sita in zona centrale (via Salvioni, 4 a Bergamo) che permetterà un ulteriore passo a supporto dei malati ed ai parenti che troveranno in noi informazioni e indicazioni relative alla loro specifica malattia.

La sede inoltre funzionerà come punto di conferenze e dibattiti specifici tenuti sia dai nostri ricercatori che ci terranno informati sui loro progressi che da invitati che di volta in volta chiameremo per approfondire un tema particolare.

I nostri sforzi si completano con l'apertura di Casa Federico che ospita "gratuitamente" i ricercatori che arrivano da lontano e malati e loro parenti che soggiornano in day hospital presso l'Istituto Negri.

I numerosi volontari che, attraverso le nostre Delegazioni da ogni parte d'Italia ci supportano e concorrono fattivamente con le loro donazioni e con loro impegno a raggiungere il nostro obiettivo, ci chiedono sempre di aumentare il numero di interventi a favore della Ricerca.

### Ecco l'impegno A.R.M.R.

Il nostro impegno è divenuto un circolo virtuoso:

- il tuo **dono** di tempo, il tuo **dono** di capacità, il tuo **dono** di denaro
- diventa vero **lavoro** per giovani ricercatori
- e ritorna **dono** ai malati di malattie rare

e di questo ne siamo fieri.

Presidenza, Consiglio e Sostenitori A.R.M.R.

## La nostra storia

# A.R.M.R. 1993-2021

L'idea di aiutare la Ricerca nacque nel 1993 quando il Prof. Silvio Garattini chiese a Daniela Gennaro Guadalupi di far conoscere alla comunità bergamasca la realtà di Villa Camozzi a Ranica. In uno splendido esempio di architettura ottocentesca, stava prendendo corpo la nuova realtà del Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò", la prima struttura clinica dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri. In un'affollatissima e temporalesca serata, più di mille persone ebbero il piacere di essere nostri ospiti e soprattutto di conoscere quello che solo dopo poco tempo sarebbe diventato il centro dei nostri obiettivi, ponendo così le basi della futura associazione.

L'Associazione per le Ricerche sulle Malattie Rare riuscì a consegnare la prima borsa di studio nel 1996.

Il primo logo, disegnato dall'Architetto Sandro Angelini faceva riferimento a tutti i Club di Service dei Soci Fondatori.

Il logo attuale rappresenta, in una eguaglianza di "foglie", una "foglia" diversa, ma piena di luce e di voglia di vivere che ha bisogno di un aiuto per sperare. Nel gennaio 2004, assistiti dal Notaio Adriano Sella e dall'Avv. Giovanni de Biasi (naturalmente anche loro soci volontari), l'associazione A.R.M.R. Onlus ha fatto il grande passo trasformandosi in Fondazione, mantenendo gli scopi statutari, i sostenitori e il futuro dell'idea originale.



In quel tempo, Daniela era Presidente Soroptimist e convinse tutti i club di servizio bergamaschi a riunirsi:

Daniela Gennaro Guadalupi	Soroptimist International d'Italia
Marisa Pinto	A.I.D.D.A.
Lella Duca Resi	Donna e Società
Milena Curnis	FIDAPA
Luciana Giani	Inner Wheel
Stella di Gioia	Inner Wheel
Nini Ponsoero	Inner Wheel
Ariela Benigni	Istituto Mario Negri
Angelo Serraglio	Kiwanis Bergamo Orobico
Enrico Scudeletti	Kiwanis Sebino
Vittoria Guadalupi	Lions Club S. Alessandro
Mariella Cesareni Piccolini	Lions Club Bergamo Le Mura
Dela Covi Maggi	Lions Club Bergamo Le Mura
Giovanni de Biasi	Panathlon
Sandro Angelini	Rotary
Marco Setti	Rotary
Antonio Leoni	Rotary
Gianpaolo Von Wunster	Round Table
Antonio Agosta	Triskeles

## 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: Marco Orefice
- Forum Associazioni Socio-Sanitarie Bergamo: Daniela Guadalupi
- Consiglio delle Donne Bergamo: Lella Resi Duca
- Bergamo Salute: Angelo Serraglio
- Qui Bergamo: Giuseppe Mazzoleni



## Definizione “Malattia Rara”

# Esiste una definizione univoca di “Malattia Rara”?

**Uno studio internazionale rivela la necessità di criteri oggettivi.**

L'**International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)** ha reso noti i risultati di uno studio, pubblicato su *Value in Health* che ha indagato la **variazione del significato globale del termine “malattia rara”**, partendo da una domanda scientifica di base: “Come si fa a descrivere una «malattia rara»?”

Lo studio, condotto da un ampio gruppo internazionale di ricercatori, ha esaminato le somiglianze e le differenze nelle definizioni delle malattie rare da parte di 1.100 organizzazioni provenienti dalle sei principali regioni geografiche del mondo (Africa, Asia, Europa, Nord America, Oceania, e Sud America), calcolando anche la soglia di prevalenza.

Sandra Nestler-Parr, PhD, MPhil (membro del Consiglio di Alpha-X Society e Responsabile delle Malattie Rare per Roboleo & Co, Regno Unito) ha spiegato che il team di ricerca ha indagato le definizioni del termine “malattia rara” utilizzate dai contribuenti, dai gruppi di pazienti, dalle autorità regolatorie, dai produttori di farmaci, dai centri di ricerca e assessori delle tecnologie sanitarie. La ricerca ha prodotto 296 definizioni e 23 diversi termini.

**Il termine più comunemente usato è “malattia rara”**, che rappresenta il 38% di tutte le definizioni, seguito da “farmaco orfano” che si trova

nel 27% delle definizioni. Lo studio ha indagato anche i descrittori qualitativi, come ad esempio “raro”, “trascurato”, “orfano” o “specializzato”, rilevando che poche definizioni contengono descrittori qualitativi quali “pericolo di vita”, “debilitante” e “grave”.

Gli autori hanno notato che le organizzazioni di pazienti e di ricerca hanno una terminologia più precisa per le malattie rare rispetto alle altre parti interessate. Lo studio ha anche rivelato che il 58% delle definizioni contiene una soglia di prevalenza implicita o esplicita, suggerendo che **la prevalenza è universalmente il metro di valutazione più usato nel definire “rara” una malattia.**

È emerso inoltre che, sebbene la maggior parte delle aree che hanno partecipato allo studio definiscano la soglia media di prevalenza per una malattia rara “tra i 40 e i 50 casi ogni 100.000 persone”, esiste una sostanziale variazione tra i Paesi, con soglie che vanno da 5 a 76 casi ogni 100.000 persone. Questi risultati evidenziano la diversità esistente tra le definizioni di “malattia rara”, ma suggeriscono che ogni tentativo di armonizzare le definizioni di questo concetto dovrebbe concentrarsi sulla standardizzazione di criteri oggettivi, come le soglie di prevalenza, evitando descrittori qualitativi.

*Margherita De Nadai*  
10 Novembre 2015



# 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.

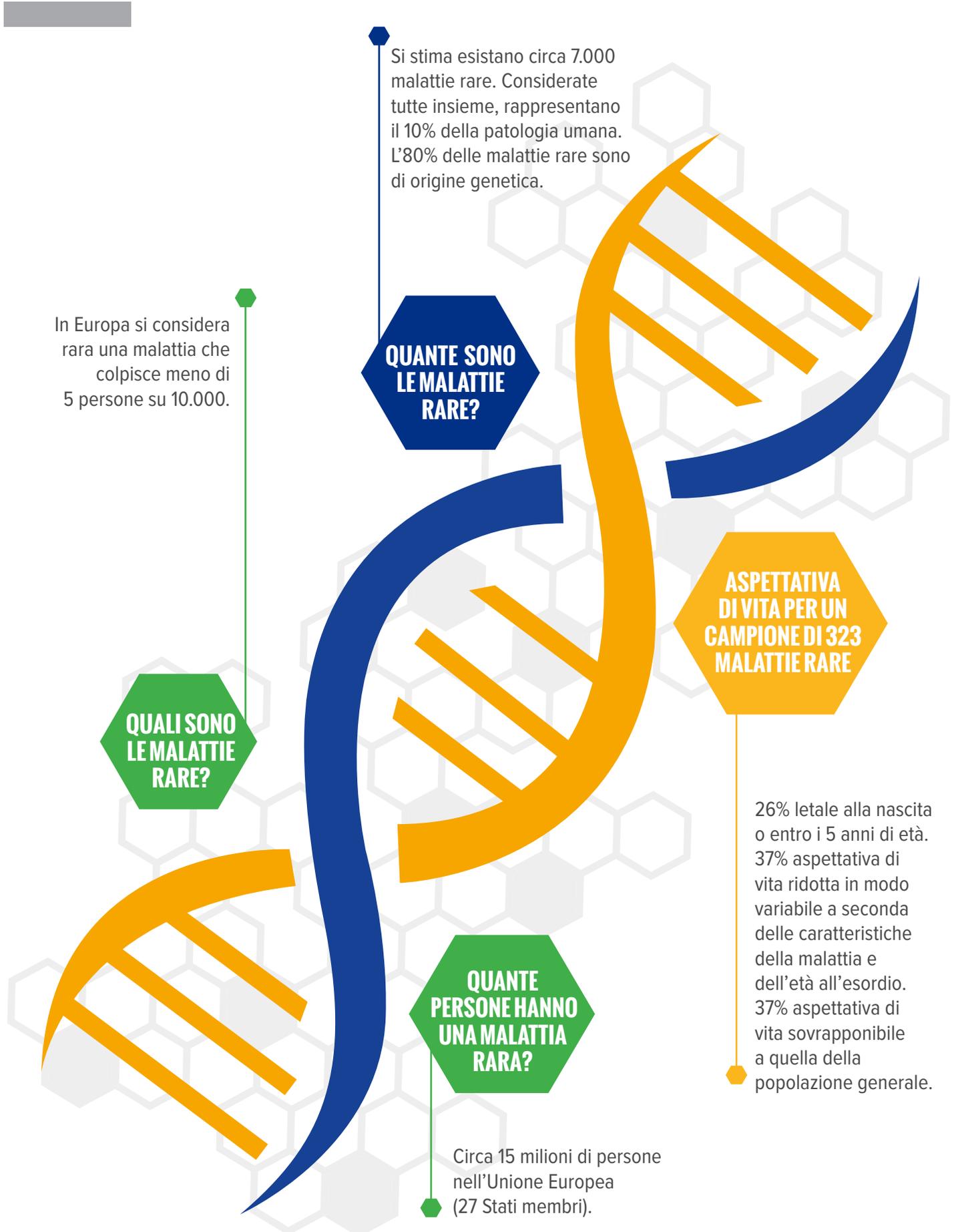
In Lombardia, a Ranica, in provincia di Bergamo, Villa Camozzi ospita il Centro di Ricerche Cliniche sulle Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò", la prima struttura clinica dell'Istituto Mario Negri, dove, fin dal 1992, è attivo un centro di informazioni che ha il compito di dare chiarimenti sulle malattie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

## Che cosa è una malattia rara?



## Definizione “Malattia Rara”

# Malattie rare: il 25% dei pazienti attende fino a 30 anni per la diagnosi

Malattie misteriose, insolite, alcune delle quali ancora senza nome, che nel mondo colpiscono circa 350 milioni di persone, fra cui 1-2 milioni di italiani. “Fra i problemi delle malattie rare ci sono i tempi della diagnosi: secondo una ricerca condotta su 5.000 pazienti, il 25% la aspetta da 5 a 30 anni e il 40% incappa in diagnosi sbagliate”. Lo spiega Carlo Agostini, ordinario di Medicina interna all'Università Padova, oggi a Roma durante l'incontro ‘Raccontare la ‘rarità’: malattie rare, pazienti e media’, presso il Palazzo dell'Informazione, organizzato con il contributo di Baxalta.

In molti casi, per anni “né il curante né tanto meno il paziente sanno di trovarsi di fronte ad una malattia rara. Ecco perché spesso la malattia non viene mai diagnosticata o viene diagnosticata solo dopo molto tempo. Non tutte queste patologie sono orfane di cure, mentre lo sono ad esempio infezioni diffusissime come quelle da *Klebsiella* resistente ai farmaci”. Ma la realtà dei pazienti, nonostante i progressi della ricerca e l'attivismo delle associazioni di malati, ancora oggi non è semplice: “A volte ci si ritrova in una Death Valley”, racconta Agostini.

In particolare, a livello globale si stima che circa 6 milioni di persone vivono con una forma di immunodeficienza primitiva e che circa un individuo su 1.200 abbia una delle 300 forme di immunodeficienza primitiva. “Le immunodeficienze primitive - ricorda Agostini - sono malattie rare in cui il sistema immunitario presenta dei difetti funzionali o quantitativi degli elementi cellulari o proteici che intervengono nei meccanismi di controllo delle infezioni e della crescita neoplastica. Le manifestazioni principali sono legate alle infezioni acute

e croniche, principalmente a livello del tratto respiratorio e del tratto gastrointestinale, nei due apparati quindi inevitabilmente più esposti all'ambiente esterno ed ai microorganismi”.

Anche in questo caso “il ritardo diagnostico è purtroppo la regola. Si presume che circa dal 70 al 90% degli individui affetti da una immunodeficienza primitiva, pur vivendo in Paesi con sistemi sanitari evoluti, non riceve una diagnosi corretta in tempi accettabili. Con inevitabili conseguenze per il paziente. In molti casi si creano nel tempo danni d'organo irreversibili provocati dalle continue infezioni”. Nei casi più comuni, comunque, la terapia è sostitutiva ed è salvavita. “In questi malati si cerca di sostituire gli anticorpi che il paziente non produce, grazie all'utilizzo di preparati ricchi di anticorpi ottenuti da donatori”.

Da circa 10 anni, prosegue l'esperto, “abbiamo fortunatamente disponibile la terapia con immunoglobuline sottocutanee. Oggi il paziente, dopo un adeguato training, può provvedere da solo alla somministrazione del farmaco a domicilio una volta alla settimana. La nuova frontiera - conclude - è rappresentata dalla terapia con immunoglobuline sottocute facilitate: tramite l'utilizzo concomitante di un enzima, la ialuronidasi, in grado di diffondere rapidamente le immunoglobuline nel tessuto sottocutaneo. Con questo preparato è possibile rarefare il ritmo delle infusioni che possono essere somministrate non più settimanalmente ma ogni 3 settimane. Un indubbio vantaggio per la qualità della vita del paziente”.

*Roma, 18 febbraio 2016  
(AdnKronos Salute)*

# Il percorso della Ricerca



**CENTRO DI  
INFORMAZIONE**



**CENTRO DI  
RICERCHE  
CLINICHE**



**I NOSTRI  
BORSISTI**

**LABORATORI  
DI RICERCA**



Stakeholder

## Tutti i soggetti attivamente coinvolti in un'iniziativa



## Stakeholder

# Stakeholder

La definizione fu elaborata nel 1963 al Research Institute dell'università di Stanford e il termine significa letteralmente "portatore d'interesse". All'interno della struttura della Fondazione si definisce Stakeholder una persona impegnata attivamente nelle iniziative e in un progetto. I nostri "Stakeholder" sono tutti coloro che vivono e partecipano alla vita della nostra Fondazione, che possiamo segmentare in quattro categorie:

### > SOSTENITORI ATTIVI

Tutti i volontari direttamente coinvolti nella gestione e organizzazione quotidiana e programmatica della Fondazione

### > SOSTENITORI

Tutti i sostenitori, donatori, aziende, enti che collaborano al raggiungimento della Missione Statutaria, ognuno secondo le proprie disponibilità: temporanea, sostegno morale, versamenti volontari, donazioni, lasciti testamentari e divulgazione della Cultura sulla Ricerca delle Malattie Rare.

### > AMICI

I PARTNER per eccellenza, pur non prendendo parte direttamente alle attività della Fondazione, contribuiscono partecipando alle varie manifestazioni di raccolta fondi e sono ugualmente preziosi ALLEATI al raggiungimento della finalità della Fondazione stessa.

### > PARTECIPANTI al bando A.R.M.R.

È la parte più attiva degli Stakeholder, senza di loro i nostri sforzi congiunti sarebbero vani e cadrebbero nel nulla. I futuri Ricercatori, sono la linfa vitale degli studi che stiamo aiutando con reali sostegni economici da oltre venticinque anni e aventi tutti un unico scopo: la Ricerca sulle Malattie Rare.



Stakeholder



VINCITORI  
BORSE E GRANT  
DI STUDIO  
A.R.M.R.



DONATORI



AMICI



VOLONTARI

SOSTENITORI

## Struttura organizzativa

## Cariche



## Struttura organizzativa

## Delegazioni A.R.M.R.

## Brescia

*Responsabile:* **Dott.ssa Federica Silistrini**  
Cell: **347 2284492** - Email: **fsilistrini@gmail.com**  
Email: **armr.brescia@gmail.com**  
*Vice Responsabile:* **Dott. Ferruccio Lorenzoni**  
Cell: **340 3428451** - Email: **ferrucciolorenzoni@gmail.com**  
*Membro Commissione Scientifica:* **Dott. Filippo Manelli**  
Cell: **380 8877666** - Email: **filippo.manelli@gmail.com**

## Cremona

*Responsabile:* **Giorgio Mantovani**  
Cell: **349.8099.121** - Email: **geom.mantovani@fastpiu.it**  
*Membro Commissione Scientifica:* **Dott. Alberto Consolandi**  
Cell. **339.6253.236** - Email: **landiamm@fastpiu.it**

## Ferrara

*Responsabile:* **Dott. Stefano Melagrani**  
Cell. **347.3237199** - Email: **stemela57@gmail.com**  
*Membro Commissione Scientifica:* **Dott. Michele Patruno**  
Cell. **328.2398969** - Email: **michpatr@libero.it**

## Genova

*Responsabile:* **Dott.ssa Nicoletta Puppo**  
Cell. **347.3907912** - Email: **nikipuppo@hotmail.com**  
*Membro Commissione Scientifica:* **Dott. Prof. Alberto Martini**  
Email: **albertomartini@ospedale-gaslini.ge.it**

## Giarre

*Responsabile:* **Dott. Salvatore Garraffo**  
Tel. **095.931585** - Cell. **329.5462261** - Email: **garraffos@alice.it**  
*Membro Commissione Scientifica:* **Dott. Ignazio Mammino**  
Cell. **338.7549712** - 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**

## Noto

*Responsabile:* **Sig.ra Lucia Striano**  
Cell. **334.318.7044** - Email: **lu.stri@alice.it**  
*Membro Commissione Scientifica:* **Dott.ssa Maria Rita Perricone**  
Email: **ritaperricone56@gmail.com**

## Struttura organizzativa

## Delegazioni A.R.M.R.

## Orobio

Responsabile: **Sig.ra Rita Galizzi**  
Cell. **333.2093.187** - Email: **rita.galizzi@yahoo.it**  
Membro Commissione Scientifica: **Dott. Franco Cornelio**  
Cell. **335.824.7017** - Email: **franco.cornelio70@gmail.com**

## Parma

Responsabile: **avv. Francesco Sassi**  
Cell. **3356085513** - Email: **francescosassi@libero.it**  
Membro Commissione Scientifica: **Dott. Marco Meleti**  
Cell. **3428772968** - Email: **marco.meleti@unipr.it**  
Vice Responsabile: **Rosina Trombi**  
Cell. **338 883 1968**  
Vice Responsabile: **Carlo Niro**  
Cell. **338 463 9668**  
Mail: **delegazione.armr.parma@gmail.com**

## Sardegna

Responsabile: **Avv. Anna Soro**  
Email: **avvocato@soroanna.191.it**  
Vice Responsabile: **Giovanni Antonio Zucca**  
Cell. **347.3884569**  
Membro Commissione Scientifica: **Dott.ssa Antonia Leonarda Tiroto**  
Email: **altiroto@gmail.com**

## Sebino

Responsabile: **Avv. Marco Orefice**  
Cell. **338.8025118** - Email: **marco.orefice47@gmail.com**  
Membro Commissione Scientifica:  
**Dott. Roberto Giorgi**  
Email: **roberto.giorgi@hotmail.com**

## Valcalepio

Responsabile: **Diego Busatta**  
Cell. **335.5319675** - 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**

## Testamento

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

Stralcio del testamento della sig.ra Nicolina Mangioni che ha permesso con il suo lascito la creazione di CASA FEDERICO, La prima struttura abitativa della Fondazione A.R.M.R.

Ricevuta in dono 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.

-----Gli intervenuti,  
della cui identità personale sono certo e ritenendo di aver  
interesse nella successione della signora -----  
MANGIONI NICOLINA, nata a Floridia (SR) il 21 marzo 1920  
(N.C.F. MNG NLN 20C61 D636Y), residente in vita a Bergamo  
. la seguente disposizione: "lego alla fondazione per le ma-  
lattie rare, in ricordo di Federico, l'appartamento sito in  
Bergamo, via Pezzotta n. 5, con ogni accessione e pertinen-  
za".-----  
al foglio BO/B con la particella 6902 sub.22, via Giovanni  
Pezzotta n.5, p. 3, cat. A/3, cl. 6, Euro 557,77;-----  
b) che beneficiario del detto legato deve intendersi la "Fon-  
dazione per la Ricerca sulle Malattie Rare ONLUS", in sigla  
"Fondazione A.R.M.R. ONLUS", con sede a Ranica (BG), via Ca-  
mozzi n. 3, codice fiscale 02452340165.-----  
Gli intervenuti prendono pertanto atto del fatto che l'acqui-  
sto del detto legato, perfezionatosi automaticamente ex art.  
649 c.c., verrà trascritto nei Registri Immobiliari, ai sensi

# 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.

## Si possono imporre vincoli sull'utilizzo del bene?

Il lascito che si fa a una Onlus-ETS può essere vincolato a un particolare utilizzo del bene. Una pratica

che a volte rischia però di mettere in difficoltà l'organizzazione: "Può capitare che venga lasciato un alloggio con l'obbligo di utilizzarlo per esempio come sede di una comunità. Tali richieste non sempre sono realizzabili e in tal caso la Onlus-ETS può decidere di rinunciare a quanto le è stato assegnato", per evitare questo rischio il consiglio è di "contattare prima l'associazione in modo da valutare insieme quali condizioni sull'utilizzo futuro del lascito possano essere rispettate e quali no".

## Che garanzie ha chi fa testamento?

Lasciare un bene a una Onlus-ETS. Ma che garanzie ci sono sul **rispetto della propria volontà**? "Una cautela da avere è quella di nominare un esecutore testamentario, ovvero una persona che controlla l'esatta esecuzione delle disposizioni contenute nel testamento e che in caso contrario si rivolge al giudice", risponde Albino Farina, responsabile dei rapporti con il Terzo settore per il Consiglio nazionale del Notariato. "Di solito questo compito viene affidato a un erede, a un parente o a una persona di fiducia". Una **funzione di controllo** la possono avere anche i parenti, che hanno tutto l'interesse a verificare nel tempo il rispetto della volontà di chi ha fatto testamento, altrimenti possono impugnarlo e ricevere loro stessi i beni destinati all'ente no profit. In mancanza di un esecutore testamentario o di una persona portatrice di un interesse diretto, però, è difficile che ci sia un reale controllo. "In tal caso – commenta Bartoli – a garanzia del rispetto di quanto disposto nel testamento, c'è solo la serietà dell'ente che ha ricevuto il lascito".

## E le tasse?

Sui lasciti a enti no profit o a enti pubblici non si paga alcuna **imposta di successione**. Una condizione privilegiata, visto che coniuge e figli hanno una franchigia di **un milione di euro ciascuno**, oltre la quale versano un'imposta del 4 per cento. Condizioni che diventano più sfavorevoli man mano che la parentela diventa meno stretta: per fratelli e sorelle, per esempio, la franchigia scende a 100mila euro, mentre l'aliquota sale al 6. L'esenzione dalle imposte di successione per il momento vale solo per le organizzazioni no profit italiane e per quelle dei Paesi dell'Ue che concedono esenzioni analoghe alle Onlus-ETS del nostro Paese. La Commissione europea ritiene però che tale esenzione vada estesa alle organizzazioni no profit di tutti gli Stati membri. Per questo di recente ha chiesto all'Italia di modificare la propria normativa.

# PREMIO A.R.M.R. 2020

## DOTT.SSA ARIELA BENIGNI



Citata fra le 100 migliori ricercatrici STEM italiane, un esempio per tutte le donne che intraprendono l'affascinante, faticoso, percorso della Ricerca in Italia, conciliando attività familiare e attività di laboratorio raggiungendo i massimi risultati.



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**



# Sostegni alla Ricerca sulle Malattie Rare per l'anno 2020

## Career Development Program

Relazione del progetto "Reale diffusione di Covid-19 nella provincia di Bergamo"

**LUCA PERICO**

**5 X MILLE**

**5 X MILLE**

## Contributi a dipartimenti per l'anno 2020

Sostegno alle attività del Centro Clinico e Coordinamento della rete regionale delle malattie rare

**ERICA DAINA**

**RED PARTY 2019**



Sostegno al Dipartimento di medicina molecolare per un progetto di medicina rigenerativa

**DELEGAZIONI A.R.M.R. OROBIE E VALCALEPIO**



Contributo per apparecchiature e materiale di laboratorio

**DELEGAZIONI A.R.M.R. CREMONA, FERRARA, GIARRE, MILANO, PARMA, SARDEGNA, VIBO VALENTIA**



## Paper Award per la ricerca sui tumori rari

**LAVINIA MOROSI**

Istituto Mario Negri Milano

**GRAN GALÀ 2019**



## Borse di studio a bando

**MONICA LOCATELLI**

Sirtuina 3, un nuovo target terapeutico per la cura del diabete di tipo 2

**Centro Anna Maria Astori**

**UBI BANCA**



**PAOLA CUCCAROLO**

La sindrome emolitica uremica atipica

**Centro Aldo e Cele Daccò**

**UNICREDIT**



**ANGELO MICHELE LAVECCHIA**

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

**Centro Anna Maria Astori**

**FONDAZIONE DELLA COMUNITÀ BERGAMASCA**



*In ricordo di Carlo Vimercati*

**LUCIA LIGUORI**

Studio specialistico su SARS-CoV-2  
Progetto ORIGIN

**Centro Aldo e Cele Daccò**

**VOLONTARI A.R.M.R. SORRISO PER LA RICERCA**



**ROBERTA GIAMPIETRO**

Generare modelli sperimentali per malattie rare

**Centro Aldo e Cele Daccò**

**PATTO DI AMICIZIA LIONS CLUB BERGAMO SAN MARCO**

**LIONS CLUB SASSARI HOST**



**VALERIO BRIZI**

Generare tessuti renali in laboratorio per studiare malattie rare

**Centro Anna Maria Astori**

**SOCI E AMICI A.R.M.R.**



# Sostegni alla Ricerca sulle Malattie Rare per l'anno 2020

## Borse di studio fuori bando

### ELENA ROMANO

Generazione e caratterizzazione di cellule staminali pluripotenti indotte ipoinmunogeniche

**Centro Anna Maria Astori**  
**DONATORE ANONIMO 1**



### SONIA FIORI

Cellule staminali come terapia anti-rigetto in un modello di trapianto

**Centro Aldo e Cele Daccò**  
**DONATORE ANONIMO 2**



# Grant di studio per l'anno 2020

## Grant di studio europei

### SAMANTHA SOLINI

17th European Meeting on Complement in Human Diseases - Madrid

**BCC TREVIGLIO**



### SARA CONTI

IV International Caparica Conference on UrineOmics and Translational Nephrology 2019 - Lisbona

### GARA DI SCI

**LIONS CLUB BERGAMO SAN MARCO**  
**LIONS CLUB TREVIGLIO FULCHERIA**  
**LIONS CLUB VALLE BREMBANA**



### NADIA AZZOLINI

XXIV Convegno annuale Associazione Italiana per le Scienze degli Animali da Laboratorio - Bologna

**CAMIONISTI SOTTO LE STELLE**  
**Terranova Bracciolini (AR)**



### MARILENA MISTER

XXIV Convegno annuale Associazione Italiana per le Scienze degli Animali da Laboratorio - Bologna

**CIRCUITO GOLFISTICO A.R.M.R.**  
**"ALDO VALTELLINA"**



## Grant di studio intercontinentali

### CARLAMARIA ZOJA

American Society of Nephrology meeting, 2019 - Washington (USA)

**DELEGAZIONE A.R.M.R. GENOVA**



### SUSANNA TOMASONI

Congresso Cell Symposia: Gene and Cell-Based Therapies: CRISPR, Stem Cells, and Beyond - San Francisco (USA)

**DELEGAZIONE A.R.M.R. NOTO**

*In ricordo di Giulia Cavarra Figura*  
*Bomboniere solidali Angelo e Laura Sudano*



### PIERA TRIONFINI

Congresso Cell Symposia: Gene and Cell-Based Therapies: CRISPR, Stem Cells, and Beyond - San Francisco (USA)

**LE GIOIE DI GIULIANA**



### CHRISTODOULOUS XINARIS

American Society of Nephrology meeting, 2019 - Washington (USA)

**GRUPPO GIOVANI A.R.M.R.**



Borsista A.R.M.R. 2020

**Luca Perico**



• 5 X MILLE

Grazie a:

5 X MILLE

### Relazione del progetto “Reale diffusione di Covid-19 nella provincia di Bergamo”

Attraverso il CAREER DEVELOPMENT PROGRAM del 2020 conferitomi della Fondazione A.R.M.R. ho potuto focalizzare i miei studi sul Covid-19, la malattia causata dal nuovo coronavirus SARS-CoV-2 che ha raggiunto proporzioni pandemiche e ha causato quasi 3,5 milioni di morti.

Dopo l'esplosione della pandemia in Cina nel dicembre 2019, l'Italia è stato il primo Paese occidentale a sperimentare una massiccia diffusione di Covid-19, con i primi casi acquisiti in comunità segnalati il 20 febbraio 2020. La regione Lombardia è stata l'epicentro italiano della pandemia, con un primo picco raggiunto il 21 marzo 2020 in cui sono stati segnalati oltre 3.200 nuovi casi in un solo giorno. All'interno della regione, la provincia di Bergamo è stata una delle aree più colpite. Grazie al rigoroso blocco imposto dal Governo italiano tra il 9 marzo e il 5 maggio 2020, la curva epidemiologica è scesa lentamente.

In questo studio, il nostro obiettivo principale era stimare la prevalenza cumulativa dell'infezione da SARS-CoV-2 a Bergamo in un gruppo di lavoratori tornati sul posto di lavoro dopo la fine del blocco italiano il 5 maggio 2020, quasi due mesi dopo il picco dell'epidemia. Lo studio, avviato nel mese di maggio 2020, ha coinvolto 423 volontari (di cui 133 ricercatori del Mario Negri). Ogni volontario è stato sottoposto a tampone nasofaringeo e a due diverse tipologie di test sierologico, per poterne valutare, tra le altre cose, performance e attendibilità.

I risultati hanno dimostrato che il 38,5% del campione di volontari studiati è risultato positivo al test sierologico e ha sviluppato gli anticorpi contro il coronavirus. Bergamo quindi si profila come una delle aree più colpite al mondo con una sieroprevalenza che supera di gran lunga le stime di New York (19,9%), Londra (17,5%) e Madrid (11,3%). E se si estende il dato del campione a tutta la popolazione della provincia di Bergamo, si può ipotizzare una circolazione del virus che arriva a toccare le 420mila unità, contro le quasi 16mila segnalate al 25 settembre 2020. Ciò indicherebbe che il 96% delle infezioni da Covid-19 non è stato rilevato dal sistema sanitario.

Del 38,5% degli individui positivi al test sierologico, solo 23 volontari sono risultati positivi anche al tampone nasofaringeo, che misura la presenza di materiale genetico di SARS-CoV-2 nel naso e nella gola. L'analisi di questi tamponi ha però evidenziato che si tratta di casi con una bassissima carica virale che fa pensare a una capacità infettiva probabilmente nulla.

Ringrazio la Dott.ssa Guadalupi e la Fondazione A.R.M.R. per avermi sostenuto durante questo anno di studio e per avermi dato l'opportunità di sviluppare questo importante progetto di ricerca.

Borsista A.R.M.R. 2020

**Luca Perico**

• 5 X MILLE

Thanks to:

5 X MILLE

**Project report on “Real prevalence of COVID-19 in the province of Bergamo”**

*Through the CAREER DEVELOPMENT PROGRAM 2020 conferred on me by the ARM R Foundation I was able to focus my studies on COVID-19, the disease caused by the new coronavirus SARS-CoV-2 that has reached pandemic proportions and caused nearly 3.5 million deaths.*

*Following the pandemic outbreak in China in December 2019, Italy was the first Western country to experience a massive COVID-19 diffusion with the first community-acquired cases reported on February 20, 2020. The Lombardy region was the Italian epicentre of the COVID-19 pandemic, with a first peak reached on March 21, 2020 in which over 3,200 new cases were reported in a single day. Within the region, the province of Bergamo was one of the hardest hit areas. Thanks to the strict lockdown imposed by the Italian government between 9 March and 5 May 2020, the epidemiological curve has slowly fallen.*

*In this study, our aim was to estimate the cumulative prevalence of SARS-CoV-2 infection in Bergamo in a group of workers who returned to their workplace after the end of the Italian blockade on May 5, 2020, almost two months after the peak of the epidemic. The study was started in May 2020 and involved 423 volunteers of which 133 were researchers of the Mario Negri Institute. Each volunteer underwent a nasopharyngeal swab and two different serological tests, in order to evaluate the detection performance of a rapid test.*

*The results showed that 38.5% of the volunteers tested positive for SARS-CoV-2 antibodies. Bergamo therefore stands out as one of the most affected areas in the world with a COVID-19 prevalence that far exceeds that estimated for New York (19.9%), London (17.5%) and Madrid (11.3%). Whether this finding is extended to the 1.1 million population of the province of Bergamo, we can hypothesize a circulation of the virus that reaches 420 thousand units, against the almost 16,000 reported as of 25 September 2020. This would indicate that 96% of the COVID-19 infections was not detected by the health system.*

*Of 38.5% of the serological test positive individuals, only 23 volunteers also tested positive for nasopharyngeal swab, which measures the presence of SARS-CoV-2 genetic material in the nose and throat. However, the analysis of these swabs showed that they had a very low viral load, suggesting no infectious capacity of these samples.*

*Finally, I would like to express my deepest gratitude to Dr Guadalupi and the ARM R foundation for their continuous support throughout my studies and for giving me the opportunity to advance this important research project.*

## Sostegno A.R.M.R. 2020

### Erica Daina

Centro Clinico Coordinamento  
Rete Regionale Malattie Rare



• RED PARTY

Grazie a:

**RED  
PARTY**

L'Organizzazione Mondiale della Sanità stima esistano circa 7000 diverse malattie rare, la grande maggioranza delle quali di origine genetica. Studi ed indagini svolti a livello internazionale hanno documentato come l'avanzamento delle conoscenze e le possibilità di identificazione e cura di tali condizioni siano più lenti e difficoltosi rispetto alle patologie maggiormente diffuse.

L'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS ha concentrato la sua attenzione sulle malattie rare sin dal 1992, attivando il Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò presso la sede di Ranica (BG) ed incrementando le ricerche sulle malattie rare all'interno dei diversi dipartimenti nelle sedi di Milano e Bergamo. Le malattie rare comprendono infatti patologie molto eterogenee e coinvolgono praticamente tutte le aree di interesse medico; la peculiarità dell'azione svolta consiste nell'aver riunito competenze diverse in modo da rendere disponibili informazioni aggiornate e favorire l'avanzamento delle conoscenze. L'impegno si concretizza grazie a 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.

Il percorso ha avuto inizio con la messa a disposizione di un Servizio di informazione rivolto ai pazienti, ai loro familiari e agli operatori sanitari e con la costituzione di un Archivio-dati sulle malattie rare. Sono state quindi rafforzate competenze diagnostiche di livello avanzato in alcune aree come la caratterizzazione di microangiopatie trombotiche, di malattie renali rare, di tumori e di malattie neurologiche rare, giungendo alla identificazione di nuovi geni malattia, al chiarimento di meccanismi patogenetici e allo studio di potenziali trattamenti.

Particolare impulso è stato dato all'organizzazione dei Registri di patologia. Le prime raccolte di campioni biologici da parte dell'Istituto sono state organizzate agli inizi degli anni '90. Negli anni successivi, queste collezioni di campioni biologici si sono trasformate in vere e proprie Biobanche, collegate ai Registri di patologia e agli studi clinici, adeguandosi ai livelli di qualità e di sicurezza nel trattamento dei dati sensibili richiesti dalle normative e dalle linee guida. Attualmente le diverse Biobanche sono strutturate in un Centro di Risorse Biologiche (CRB) certificato.

In presenza di casistiche adeguate di pazienti con malattie rare, vengono realizzati studi clinici per testare l'efficacia di nuovi approcci terapeutici, sia direttamente - coinvolgendo pazienti accolti nella sede di Ranica - sia svolgendo un ruolo di coordinamento per studi multicentrici nazionali e internazionali.

Tutte le segnalazioni relative ai pazienti con malattie rare vengono catalogate in Archivi dedicati. Al 31/12/2020 sono state date risposte a 29.991 richieste di informazione da parte di pazienti, loro familiari e operatori sanitari per 1.038 diverse malattie rare.

Seguendo le indicazioni dell'Unione Europea, l'Italia ha stabilito che le malattie rare debbano essere considerate una priorità per le iniziative di sanità pubblica. Questo orientamento è stato confermato nei Piani Sanitari Nazionali a partire dal triennio 1998-2000 e, più recentemente, nell'ambito del primo Piano nazionale per le malattie rare 2013-2016. L'attuale regolamentazione prevede l'identificazione di Presidi dedicati alla diagnosi e alla cura delle malattie rare ed istituisce una Rete nazionale coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Regione Lombardia ha ad oggi identificato 56 Presidi per le malattie rare (453 malattie rare o gruppi) e dal Dicembre 2001 ha individuato la sede di Ranica dell'Istituto come Centro di Coordinamento della Rete Regionale Malattie Rare.

Il 2020 è stato un anno difficile, molto difficile. La pandemia da SARS-CoV-2 ha influito pesantemente sull'attività di ricerca clinica, comportando difficoltà dei pazienti a raggiungere il Centro e ad iniziare trattamenti sperimentali. Si è tuttavia cercato di andare avanti e non sono mancate le soddisfazioni. Una particolare segnalazione meritano i progetti di ricerca ai quali ha contribuito la Dott.ssa Valentina Leone, supportata da A.R.M.R., nel campo delle Glomerulonefriti membranoproliferative (MPGN/C3G).

Nato nel 2006, il Registro per MPGN/C3G ha permesso di raccogliere i campioni biologici di 730 pazienti e loro familiari, grazie al coinvolgimento di 35 centri italiani e 15 centri stranieri. I nostri studi hanno posto le basi per una nuova classificazione e per una più accurata previsione della prognosi di queste malattie. In circa il 20% dei casi è stato possibile identificare un fattore genetico predisponente. Nel 2020 l'ampliamento della casistica ha consentito la caratterizzazione di un ulteriore significativo numero di pazienti. Ad oggi non è ancora disponibile una terapia specifica per le forme primarie di MPGN/C3G. Le cure che si applicano possono rallentarne l'evoluzione, ma non sono risolutive. Il nostro Centro è l'unico in Italia che partecipa a studi clinici internazionali di fase 2 per valutare l'efficacia e la sicurezza di nuovi farmaci.

L'insieme delle attività di ricerca clinica si svolge nell'ambito di un progetto che, a partire dal 2020, si è concretizzato nella vera e propria istituzione di un Centro di Riferimento multispecialistico per lo studio e la cura delle MPGN/C3G. Il gruppo multispecialistico è costituito da nefrologi, genetisti, infermieri, ricercatori e tecnici con consolidata esperienza nelle MPGN/C3G e usufruisce di apparecchiature e servizi (ambulatori, day hospital, laboratori) dedicati. Dopo anni di ricerche sono finalmente in fase di sviluppo diversi farmaci potenzialmente utili, ma solo una approfondita valutazione dei fattori genetici e biochimici alla base della malattia potrà consentirci di orientare ciascun paziente verso una terapia personalizzata.

## Paper Award 2020

### Lavinia Morosi

Dipartimento di Oncologia  
Istituto Mario Negri di Milano



• GRAN GALÀ  
A.R.M.R.

Grazie a:



### Immagine di spettrometria di massa per i tumori rari

La Fondazione A.R.M.R. ha sostenuto per l'anno 2020 un basilare Paper Award per la Ricerca sui tumori rari. Grazie al Paper, abbiamo potuto fare importanti passi avanti per migliorare la terapia del mesotelioma pleurico.

Il mesotelioma pleurico è un tumore raro e molto aggressivo generalmente causato dall'esposizione all'amianto. Non sono ancora disponibili terapie veramente efficaci per il trattamento di questo tumore che si è purtroppo dimostrato resistente a diversi tipi di farmaci o combinazioni di farmaci.

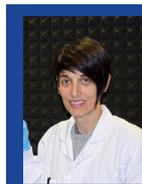
Recentemente nel nostro laboratorio abbiamo testato l'efficacia del farmaco Imatinib nel trattamento del mesotelioma, senza però ottenere risultati soddisfacenti nei modelli animali di malattia nonostante il farmaco fosse in grado di eliminare le cellule tumorale coltivate in vitro.

Per spiegare questa apparente contraddizione abbiamo messo a punto una innovativa tecnologia basata sull'uso della spettrometria di massa ad altissima specificità e sensibilità. Questa tecnica, chiamata MALDI mass spectrometry imaging, ci permette di "vedere" il farmaco all'interno del tumore ricostruito tridimensionalmente e ci ha permesso di capire che l'inefficacia della terapia era dovuta alla scarsa distribuzione del farmaco all'interno del tumore. Infatti ampie aree tumorali non venivano raggiunte dal farmaco a causa delle caratteristiche strutture del tumore stesso e per questo le cellule continuavano a proliferare indisturbate. Grazie a questa tecnica quindi abbiamo indentificato quale era il principale ostacolo al trattamento di questo tumore raro e ora stiamo lavorando per modificare la struttura del tumore in modo che i farmaci chemioterapici raggiungano tutte le cellule malate bloccando la crescita del tumore.

## Paper Award 2020

### Lavinia Morosi

Dipartimento di Oncologia  
Istituto Mario Negri di Milano



• GRAN GALÀ  
A.R.M.R.

Thanks to:



### **Mass spectrometry imaging for rare tumour**

*In 2020, the ARMR Foundation funded a Fundamental Paper Award for Rare Tumour Research. Thanks to the paper, we were able to make important progress towards improving treatment for pleural mesothelioma.*

*Pleural mesothelioma is a rare and very aggressive type of cancer that is generally caused by exposure to asbestos. No truly effective therapies are yet available to treat pleural mesothelioma, which has unfortunately proved resistant to different types of drugs and combinations of drugs.*

*In our laboratory we recently tested the efficacy of the drug Imatinib in the treatment of mesothelioma, but without obtaining satisfactory results in animal models of the disease, even though the drug was able to eliminate tumour cells cultured in vitro.*

*To explain this apparent contradiction, we developed innovative technology based on the use of mass spectrometry with very high specificity and sensitivity. This technique, called MALDI mass spectrometry imaging, allows us to “see” the drug inside a three-dimensional reconstructed tumour and enabled us to understand that the ineffectiveness of the therapy was due to poor distribution of the drug inside the tumour. In fact, large areas of the tumour were not reached by the drug due to the characteristic structure of the tumour itself. The cells therefore continued to proliferate undisturbed. Thanks to this technique we identified the main obstacle to treating this rare type of cancer and are now working to modify the structure of the tumour so that chemotherapy drugs reach all diseased cells, halting tumour growth.*

Borsista A.R.M.R. 2020

**Monica Locatelli**

Grazie a:

• UBI BANCA



### **Sirtuina 3, un nuovo target terapeutico per la cura del diabete di tipo 2**

Nell'ultimo anno, grazie all'importante contributo e all'opportunità che mi ha offerto la Fondazione A.R.M.R., ho proseguito gli studi del mio progetto di ricerca, che aveva l'obiettivo di studiare il ruolo della proteina Sirtuina 3 (Sirt3) nello sviluppo della nefropatia diabetica e di valutare il possibile legame tra la sua alterazione, il danno ai mitocondri e la malattia renale nel diabete di tipo 2. Ad oggi le terapie non sono sempre sufficientemente efficaci se iniziate in una fase avanzata della malattia. Quindi, è fondamentale identificare nuovi target coinvolti nella malattia diabetica per trovare cure nuove e sempre più efficaci.

Tra i meccanismi che danneggiano il rene durante la malattia diabetica troviamo l'aumento dello stress ossidativo, ovvero uno squilibrio fisiologico tra la produzione e l'eliminazione di specie chimiche ossidanti. La Sirt3 è una proteina del mitocondrio che regola lo stress ossidativo, riducendolo. Honokiol è un composto naturale che, attivando questa proteina, può svolgere un'attività antiossidante, antinfiammatoria e antifibrotica. Nella prima parte del progetto, abbiamo studiato se l'aumento di Sirt3, attraverso il trattamento con honokiol, potesse essere protettivo in un modello di nefropatia diabetica. I risultati ottenuti hanno mostrato che il trattamento con honokiol dava importanti benefici agli animali diabetici perché aumentava la Sirtuina 3. I nostri risultati dimostrano l'effetto renoprotettivo finora sconosciuto di Sirt3 nella malattia glomerulare diabetica e suggeriscono che la regolazione di Sirt3 attraverso i farmaci è un possibile nuovo approccio al trattamento della nefropatia diabetica.

### ***Sirtuin 3, a new therapeutic target for the treatment of type 2 diabetes***

*During the last year, thanks to the important contribution and opportunity that ARMR Foundation offered me, I continued the experiments of my research project, aimed at studying the role of Sirtuin 3 (Sirt3) in the development of diabetic nephropathy and to establishing the possible link between Sirt3 alteration, mitochondrial damage and renal disease in type 2 diabetes.*

*Nowadays, therapies are not always sufficiently effective if started at an advanced stage of the disease. Therefore, it is essential to identify new targets involved in diabetic disease in order to find new and increasingly effective treatments. Among the mechanisms that damage the kidney during diabetic disease we find the increase in oxidative stress, which is a physiological imbalance between the production and elimination of oxidizing chemical species. Sirt3 is a mitochondrial protein that regulates oxidative stress, reducing it.*

*Honokiol is a natural biphenolic compound that, by activating mitochondrial Sirt3, can carry out anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-fibrotic activities. In the first part of the project, we investigated if the increase in Sirt3, through honokiol treatment, could be protective in a model of diabetic nephropathy.*

*The results showed that treatment with honokiol gave important benefits to diabetic animals because it increased Sirtuin 3. Our results demonstrate the hitherto unknown renoprotective effect of Sirt3 in diabetic glomerular disease and suggest that regulation of Sirt3 by drugs is a possible new approach to the treatment of diabetic nephropathy.*

Borsista A.R.M.R. 2020

**Paola Cuccarolo**

Grazie a:

• UNICREDIT



## La sindrome emolitica uremica atipica

La Borsa di Studio per l'anno 2020 della Fondazione A.R.M.R. ci ha permesso di continuare un progetto il cui obiettivo è lo studio di fattori che determinano la penetranza incompleta e la variabilità fenotipica nella SEU atipica. La sindrome emolitica uremica atipica (SEUa) è una malattia ultra-rara caratterizzata da emolisi microangiopatica, trombocitopenia e compromissione renale ed è associata a disregolazione della via alternativa del complemento sull'endotelio microvascolare. I risultati sono notevolmente migliorati con il blocco farmacologico del complemento C5. Nel 40-60% dei casi sono state riportate anomalie nei geni del complemento (CFH, CD46, CFI, CFB, C3 e THBD), riarrangiamenti genomici CFH-CFHR e anticorpi anti-FH. La penetranza della SEUa è incompleta nei portatori di anomalie del gene del complemento, nonché fattori ambientali, che contribuiscono allo sviluppo della malattia. Lo Studio ha interessato i determinanti della penetranza di SEUa associati ad anomalie genetiche CD46; analizzando 485 pazienti con SEUa, abbiamo trovato varianti rare in circa il 10%. Abbiamo condotto uno studio approfondito di un grande albero genealogico che include un soggetto con una mutazione rara che ha manifestato una forma grave di SEUa e ha sviluppato insufficienza renale allo stadio terminale. L'analisi della citometria a flusso ha mostrato una riduzione di circa il 50% dell'espressione di CD46 sulle cellule del sangue dal soggetto. Ulteriori studi genetici non hanno rivelato varianti rare in geni associati a SEU noti. È importante sottolineare che uno specifico test ex vivo ha mostrato un'eccessiva deposizione del complemento sulle cellule endoteliali esposte ai sieri del probando, indicando un difetto che provoca una disregolazione del complemento sull'endotelio. Questi risultati evidenziano la complessità della genetica della SEUa e indicano che la carenza di CD46 potrebbe non essere sufficiente per indurre la SEUa.

## Atypical hemolytic uremic syndrome

*The 2020 ARMR Foundation Fellowship has allowed us to continue working on a project whose goal is to study factors that determine incomplete penetrance and phenotypic variability in atypical HUS. Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is an ultra-rare disease characterized by microangiopathic haemolysis, thrombocytopenia, and renal impairment, and is associated with dysregulation of the alternative complement pathway on the microvascular endothelium. Outcomes are significantly improved with pharmacological blockade of complement C5. Abnormalities in complement genes (CFH, CD46, CFI, CFB, C3, and THBD), CFH-CFHR genomic rearrangements, and anti-FH antibodies have been reported in 40-60% of cases. The penetrance of aHUS is incomplete in carriers of complement gene abnormalities, environmental factors, which contribute to the development of the disease. The study focused on determinants of aHUS penetrance associated with CD46 genetic abnormalities; while analysing 485 patients with aHUS, we found rare variants in approximately 10% of cases. We then conducted an in-depth study of a large family tree, including a subject with a rare mutation who exhibited/experienced/presented with a severe form of aHUS and developed end-stage renal failure. Flow cytometry analysis showed an approximately 50% reduction in CD46 expression on blood cells from the subject. Further genetic studies revealed no rare variants in known HUS-associated genes. Importantly, a specific ex vivo assay showed excessive complement deposition on endothelial cells exposed to the proband's sera, indicating a defect that was causing/that caused/that causes complement dysregulation on the endothelium. These results highlight the complexity of the genetics of aHUS and indicate that CD46 deficiency may not be sufficient to induce aHUS.*

Borsista A.R.M.R. 2020

## Michele La Vecchia



• FONDAZIONE COMUNITÀ  
BERGAMASCA

*in memoria di Carlo Vimercati*

Grazie a:



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

Grazie alla Borsa di Studio che ci è stata conferita dalla Fondazione A.R.M.R., abbiamo potuto continuare anche nel 2020 un prezioso lavoro di ricerca sui meccanismi coinvolti nell'organogenesi per la rigenerazione dei tessuti.

Alcuni animali più primitivi dell'uomo, come anfibi e rettili, hanno la particolare caratteristica di poter rigenerare tessuti e organi. A seguito di un danno, questi organismi sono infatti in grado di riattivare il proprio programma di sviluppo generando de novo tessuti o interi organi. Nell'uomo e nei mammiferi, questa capacità rigenerativa è stata mantenuta solo parzialmente a livello di tessuti più semplici, mentre organi che hanno architetture e funzioni complesse, come il cuore, il cervello e il rene, hanno una capacità rigenerativa estremamente bassa.

Nell'uomo, durante il danno cronico, il cuore e il rene subiscono una serie di profonde alterazioni strutturali e metaboliche che stimolano le cellule renali e cardiache ad attivare nuovamente l'espressione dei geni coinvolti nel proprio programma di sviluppo. Tuttavia, l'incapacità di queste cellule di completare il processo porta ad alterazioni morfologiche e funzionali. I nostri risultati indicano che le alterazioni osservate nel cuore e nel rene in risposta allo stress cronico sono manifestazioni della ri-attivazione dei programmi di sviluppo degli organi. Nel corso di studi precedenti abbiamo identificato una via di segnalazione che regola questi processi controllando sviluppo, differenziamento, crescita e metabolismo attraverso la regolazione dell'espressione genica. I nostri risultati hanno mostrato cambiamenti in questa via di segnalazione nel cuore e nel rene in seguito a danno cronico sia nell'uomo che in modelli animali. Infatti abbiamo osservato una alterata espressione del recettore associata alla riduzione nei livelli del suo ligando, condizione che mima esattamente ciò che avviene durante la vita fetale.

Lo scopo di questo progetto è studiare i meccanismi attraverso i quali questo pathway controlla la ri-attivazione del programma di sviluppo degli organi e sviluppare una nuova ed efficace strategia farmacologica per arrestare le alterazioni morfologiche e funzionali indotte dal danno cronico e, in definitiva, aumentare le capacità rigenerative dell'organo. I risultati ottenuti in vitro indicano che la somministrazione del ligando è in grado di promuovere il differenziamento e ristabilire la morfologia e il fenotipo naturale in cellule danneggiate. Inoltre, il trattamento si è dimostrato efficace nel ridurre le alterazioni a carico di glomeruli e tubuli renali e ridurre la fibrosi cardiaca in un modello animale di danno cronico. Nonostante i nostri risultati suggeriscano che questo pathway abbia un grande potenziale ripartivo e rigenerativo nel rene e nel cuore di modelli animali, non sono stati ancora condotti studi approfonditi su tessuti umani. A tale scopo utilizzeremo tessuti renali e cardiaci tridimensionali, ottenuti a partire da cellule umane (le staminali pluripotenti indotte, iPS), che ci consentiranno di studiare più a fondo i meccanismi coinvolti nelle alterazioni causate dal danno cronico nell'uomo e di testare nuovi potenziali farmaci.

Borsista A.R.M.R. 2020



# Michele La Vecchia



Thanks to:  
• FONDAZIONE COMUNITÀ  
BERGAMASCA

in memoria di Carlo Vimercati



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

*Thanks to the ARMAR Foundation Grant, in 2020 we have been able to continue a valuable research work on the mechanisms involved in organogenesis for tissue regeneration.*

*Some animals more primitive than man, such as amphibians and reptiles, have the particular characteristic of being able to regenerate tissues and organs. In response to injury, these animals are able to reactivate their developmental program generating new tissues or entire organs. In humans and mammals, this regenerative capacity is only partially maintained at the level of simpler tissues, while organs that have complex architecture and functions, such as the heart, brain and kidney, have an extremely low regenerative capacity.*

*In humans, in response to chronic stress, 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. Our results suggest that these alterations observed in the kidney and heart in response to chronic stress are manifestations of the recapitulation of the organ's developmental programme, which is controlled by a signalling pathway with pleiotropic actions.*

*Interestingly we found a dysregulation of this pathway, with an altered expression of its nuclear receptor in kidney and heart and a decrease in circulating levels of its ligand in both patients and animal models suffering from chronic injury.*

*The aims of this project are to (i) investigate the mechanisms through which this pathway controls the reactivation of the organ's developmental program and (ii) develop a new and effective pharmacological strategy to arrest or reverse these functional and morphological changes and, ultimately, enhance tissue regeneration.*

*Results from our in vitro studies showed that the binding of the natural ligand to its nuclear receptor promotes re-differentiation and restores cellular morphology and phenotype in injured cells. Consistently, administration of this ligand to an animal model of chronic injury almost reversed gene expression alterations in both kidney and heart, strongly reduced glomerular and tubular damage in kidney and decreased cardiac fibrosis. Although our results suggest that this pathway display a strong repairs/regenerative effects in kidney and heart of animal models, studies in human tissue have not yet been conducted. To study the role of this pathway in tissue regeneration and to test the therapeutic efficacy of new potential drugs in human models we will generate kidney and cardiac organoids starting from human induced pluripotent stem cells (hiPSCs).*

Borsista A.R.M.R. 2020

# Roberta Giampietro

*Grazie a:*

- PATTO DI AMICIZIA LIONS CLUB  
BERGAMO SAN MARCO  
SASSARI HOST



## Generare modelli sperimentali per malattie rare

Le malattie rare sono un gruppo di patologie umane definite tali per la loro bassa diffusione nella popolazione (con una prevalenza non superiore a 1 caso ogni 2.000 abitanti nella popolazione generale). Nel loro insieme costituiscono un problema sanitario importante, in quanto coinvolgono milioni di persone in tutto il mondo e sono spesso caratterizzate dall'assenza di una terapia efficace.

La malattia rara di cui mi sono occupata nei miei studi è stata la glomerulosclerosi focale segmentaria (FSGS) steroide resistente, una malattia rara di origine genetica che colpisce i reni e in particolar modo i podociti che sono cellule fondamentali nel processo di filtrazione del sangue da parte del rene.

Recentemente, in due pazienti della stessa famiglia che hanno sviluppato FSGS in età adulta, è stata individuata un'alterazione in un gene che produce una particolare proteina, PAX2, che svolge un ruolo fondamentale nello sviluppo e nella funzione del podocita. L'obiettivo del mio progetto è stato quello di capire se e come l'alterazione nel gene PAX2 modifichi la maturazione e la funzione del podocita, causando l'insorgenza della malattia. Nel laboratorio di Terapia Genica e Riprogrammazione Cellulare è stato recentemente creato un modello di malattia in vitro tramite la tecnologia di riprogrammazione cellulare: a partire da cellule del sangue del paziente sono state generate cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) che successivamente sono state differenziate in podociti. Confrontando i podociti del paziente con quelli derivati da iPSC di una persona sana abbiamo riscontrato nelle cellule del paziente un'alterata espressione di geni che regolano lo sviluppo del podocita e il suo ancoraggio alla membrana basale. Inoltre, se esposte ad una sorgente di danno, le cellule del paziente rispondono maggiormente al danno e con maggiore facilità vanno incontro a morte cellulare rispetto a cellule sane. Questi studi sono attualmente in corso di approfondimento.

Ringrazio la Fondazione A.R.M.R. per il generoso contributo che ha reso possibile lo svolgimento di questo studio.

Borsista A.R.M.R. 2020

## Roberta Giampietro



Thanks to:

- PATTO DI AMICIZIA LIONS CLUB  
BERGAMO SAN MARCO  
SASSARI HOST



### ***Developing experimental models for rare diseases***

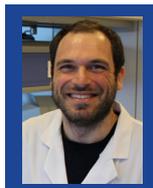
*Rare diseases are a group of human illnesses defined as such due to their low incidence in the population (with a prevalence of no more than 1 case per 2.000 inhabitants in the general population). They represent an important health problem because they involve millions of people around the world and are often characterised by the lack of effective treatment.*

*The rare disease I studied for my project was steroid-resistant Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS), a rare disease of genetic origin that affects the kidneys and particularly podocytes, which are pivotal cells in the kidney involved in blood filtration. Recently, two patients from the same family who developed FSGS in adulthood were found to have an alteration in a gene that encodes for a particular protein, PAX2, which plays a fundamental role in the development and function of podocytes.*

*The aim of the project was to understand whether and how the alteration of the PAX2 gene modifies the maturation and function of podocytes, leading to disease onset. In the Gene Therapy and Cell Reprogramming Laboratory, an in vitro disease model was recently created using cellular reprogramming technology: induced pluripotent stem cells (iPSC) were generated using patient's blood cells and subsequently differentiated into podocytes. While comparing the patient's podocytes with those derived from iPSC from a healthy person, it was observed that the expression of the genes that control podocyte development and anchoring to the basement membrane were altered in the patient's cells. Moreover, when exposed to a source of damage, the patient's cells died more easily than healthy cells. These studies are ongoing.*

*I would like to thank the ARMR Foundation for the generous grant that has made this study possible.*

Borsista A.R.M.R. 2020


  
**Valerio Brizi**


• SOCI E AMICI A.R.M.R.

Grazie a:



## Generare tessuti renali in laboratorio per studiare malattie rare

Le malattie renali croniche (CKD) colpiscono più di 400 milioni di persone in tutto il mondo. La maggior parte dei pazienti affetti da queste patologie raggiunge l'insufficienza renale terminale (ESRD) che ne determina un elevato tasso di mortalità.

Tra le possibili cause di insufficienza renale terminale vi è la malattia del rene policistico (PKD), una grave patologia - per la quale non esiste ancora una cura - che colpisce individui di ogni etnia e sesso e, nella sua forma rara, anche i bambini entro il loro primo anno di vita. La PKD è caratterizzata dallo sviluppo di cisti negli epitelii tubulari renali, in particolare nel sistema dei dotti collettori renali. Aumentando di numero e dimensione nel tempo, le cisti danneggiano irreversibilmente le strutture tubulari renali ostruendone il lume ed alterandone la struttura, compromettendo in tal modo l'integrità e la funzionalità renale.

Ad oggi non esistono modelli sperimentali in grado di riprodurre la malattia del rene policistico in vitro in modo sufficientemente realistico e che permettano di effettuare screening farmacologici mirati alla formulazione di terapie efficaci.

Per superare tali ostacoli abbiamo sviluppato un sistema di coltura tridimensionale per costruire strutture tubulari epiteliali renali che potessero poi essere utilizzate per riprodurre in vitro la malattia del rene policistico e testare l'effetto di farmaci.

Abbiamo implementato il nostro sistema costruendo tessuti tubulari renali paziente-specifici partendo da cellule di paziente affetto dalla malattia del rene policistico - cosa che nessuno era mai riuscito a fare finora - e li abbiamo utilizzati per riprodurre la malattia in vitro. Abbiamo poi trattato tali tubuli con ciascuno dei due nuovi composti identificati nella fase precedente allo scopo di studiarne e confermarne ulteriormente il potenziale terapeutico. Ciò che abbiamo ottenuto nel nostro sistema è che i tubuli generati con le cellule primarie di paziente affetto dalla malattia erano in grado di sviluppare spontaneamente le cisti (che anche in questo caso ostruivano il lume e compromettevano l'architettura generale dei tubuli) la cui numerosità veniva significativamente ridotta dal trattamento con ciascuno dei due composti.

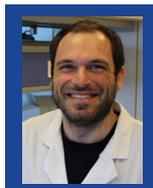
Per confermare i promettenti risultati ottenuti in vitro, abbiamo successivamente testato i composti in un modello animale di rene policistico dove abbiamo osservato la stessa significativa riduzione del numero e dimensione delle cisti a seguito del trattamento.

In conclusione, abbiamo sviluppato una tecnologia che consente di generare tessuti renali da cellule di paziente affetto da PKD, riprodurre la PKD umana in vitro in modo realistico e paziente-specifico, e utilizzabile per testare l'efficacia di farmaci. Pertanto il nostro sistema rappresenta un importante avanzamento metodologico nel settore, poiché può essere usato per screening farmacologici personalizzati e per applicazioni di medicina di precisione.

Ringrazio di cuore la Fondazione A.R.M.R. per il costante impegno nei confronti della Ricerca e per l'importante sostegno che offre a noi ricercatori. Ringrazio inoltre il donatore anonimo per il notevole supporto economico che mi ha consentito di proseguire la mia ricerca e di raggiungere importanti risultati.

Borsista A.R.M.R. 2020

**Valerio Brizi**



• SOCI E AMICI A.R.M.R.

Thanks to:



### **Generation of kidney tissues *in vitro* for studying rare renal diseases**

Chronic kidney diseases (CKD) affect hundreds of million people worldwide. Most patients with CKD progress to the end stage renal disease (ESRD), which is responsible for very high rates of mortality among them.

Polycystic kidney disease (PKD), one of the possible causes of ESRD, is a serious and, unfortunately, still incurable disease, which affects individuals of every ethnicity and sex and, in its rare form, even children within their first year of life.

PKD is characterized by the formation and gradual enlargement of many cysts - hollow sacs filled with fluid - within both kidneys. Cysts arise from the kidney tubular epithelia, especially from those of the collecting duct system. Increasing in number and size over time, cysts damage the kidney tubular structures irreversibly by obstructing the lumen and altering tubular epithelial organisation, eventually compromising kidney tissue integrity and function.

To date, there are no experimental models capable of reproducing PKD *in vitro* in a realistic manner and which allow carrying out pharmacological screening aimed at the formulation of effective therapies.

To overcome these drawbacks, we have developed a 3D culture system for engineering complex kidney tubular structures, which could then be used to model PKD *in vitro* and test the effect of drugs.

We have implemented our system by engineering tubules with PKD patient primary cells (patient-specific tubules) - which has so far been an unmet need in experimental nephrology - and then using them to model PKD *in vitro*. Notably, these tubules were able to form several cysts spontaneously, without the need for pharmacological stimulation. Like tubules engineered using the distal tubule/collecting duct cell line, cysts that formed within patient-specific tubules caused lumen obstruction and altered tubular epithelial organisation. Next, we treated our patient-specific polycystic tubules with the two novel compounds identified as above in order to further investigate and confirm their therapeutic potential. We observed that the treatments with each of the two compounds reduced cyst number significantly (compared to control) also in our patient-specific tubules.

To confirm the promising results obtained *in vitro*, we tested the compounds in an animal model of polycystic kidney where we observed the same significant reduction in the number and size of cysts following treatment.

To summarise, we have developed a valuable technology to (i) generate complex kidney tissues/units from PKD patients, (ii) model human PKD *in vitro* in a realistic and patient-specific fashion, and (iii) to be used for testing drug efficacy and discovering new possible therapies. For all these reasons, our system provides an important methodological advance in the field, as it can be used for personalised drug screening and precision medicine applications.

I am grateful to the ARMR Foundation for the constant commitment to supporting the scientific research performed by young investigators. I also thank the anonymous donor for the considerable financial support that allowed me to continue my research and achieve important results.

Borsista A.R.M.R. 2020

# Lucia Liguori



• SORRISO PER  
LA RICERCA

Grazie a:



## Studio specialistico su SARS-CoV-2 - Progetto ORIGIN

Ho svolto il primo anno del mio lavoro di ricerca, con il sostegno della borsa di studio 2020 della fondazione A.R.M.R., presso il laboratorio di Immunologia e Genetica delle malattie rare della dottoressa Marina Noris, che ha una riconosciuta esperienza nel sequenziamento genico e nello studio di fattori genetici responsabili o predisponenti l'insorgenza delle malattie rare. Dall'inizio della pandemia di SARS-CoV-2, il laboratorio ha messo subito a disposizione gli strumenti e le conoscenze, acquisite in questi anni grazie allo studio delle malattie rare, per la realizzazione di ORIGIN, un progetto condotto dall'Istituto Mario Negri su tutto il territorio della provincia di Bergamo che è stato maggiormente colpito dalla prima ondata di COVID-19. L'ipotesi alla base di tale progetto è che variazioni genetiche inter-individuali possano spiegare le diverse risposte all'infezione da SARS-CoV-2 osservate all'interno della popolazione. Scopo del progetto è dunque quello di individuare fattori genetici in grado di spiegare la predisposizione alla suscettibilità o, viceversa, alla resistenza alle complicanze da COVID-19 così da poter ottenere un miglioramento della gestione clinica dei pazienti. Sin dall'inizio ho preso parte alla raccolta e alla preparazione dei campioni per l'esecuzione di analisi genetiche effettuate allo scopo di individuare l'eventuale presenza, nella popolazione bergamasca oggetto dello studio, di varianti responsabili della de-regolazione di geni che controllano alcuni processi biologici (ingresso del virus nelle cellule, sistema del complemento, coagulazione, infiammazione, attivazione della risposta immunitaria) coinvolti nella predisposizione alle forme più severe di COVID-19. Inoltre, in seguito all'evolversi dell'emergenza sanitaria, abbiamo avviato, in collaborazione con l'ASST Bergamo Est, un servizio di screening delle varianti di SARS-CoV-2 sul territorio bergamasco per dare il nostro contributo ad una più rapida individuazione delle varianti che presentano una maggiore trasmissibilità e che potrebbero vanificare l'efficacia dei vaccini attualmente somministrati.

## Studio specialistico su SARS-CoV-2 - Progetto ORIGIN

*Thanks to a fellowship from the A.R.M.R. Foundation, I had the opportunity to carry out the first year of research work at the Laboratory of Immunology and Genetic of Rare Diseases, directed by Dr Marina Noris. The laboratory has recognized experience in gene sequencing and study of genetic factors responsible or predisposing to the onset of rare diseases. With the onset of SARS-CoV-2 pandemic, the laboratory immediately provided the instruments and expertise, acquired in these years, for the ORIGIN project, a study conducted by the Mario Negri Institute throughout Bergamo's province that was most affected by the first wave of COVID-19. The hypothesis underlying this project is that inter-individual genetic variations can explain the different responses to the SARS-CoV-2 infection observed within the population. The aim of the project is to identify genetic factors that explain the predisposition to susceptibility or, vice versa, to resistance to complications from COVID-19, in order to obtain an improvement in the clinical management of patients. I took part to the samples' collection and their preparation for genetic analysis. The aim of the analysis is to identify, in the population under study, variants in genes that regulate some biological processes (virus entry into cells, complement system, coagulation, inflammation, activation of the immune response), which potentially are involved in the predisposition to the most severe forms of COVID-19. Finally, the laboratory has recently started a screening for SARS-CoV-2 variants in collaboration with the ASST Bergamo Est. With this work, we can give our contribution to a more rapid identification of SARS-CoV-2 variants that have a greater transmissibility and could nullify the effectiveness of the vaccines currently administered.*

Borsista A.R.M.R. 2020

**Elena Romano**

• DONATORE  
ANONIMO

Grazie a:



## Generazione e caratterizzazione di cellule staminali pluripotenti indotte ipoimmunogeniche

A poco più di dieci anni dalla sua scoperta, la tecnologia delle cellule staminali pluripotenti indotte (iPS) ha rivoluzionato lo studio della patogenesi delle malattie in vitro e lo sviluppo di terapie innovative. Queste cellule possono essere generate direttamente da cellule mature di pazienti, mediante un processo che prende il nome di riprogrammazione genetica. Grazie alla loro capacità di dividersi illimitatamente e di poter essere differenziate in diversi tipi di cellule mature, le cellule iPS rappresentano la base della medicina rigenerativa, quella branca della medicina finalizzata alla ricostruzione di tessuti e organi danneggiati.

Un passo avanti nella ricerca sulle staminali è stato fatto con la scoperta delle cellule iPS ipoimmunogeniche, ossia cellule che risultano "invisibili" al sistema immunitario del paziente che le riceve. La generazione di queste cellule prevede di modulare l'espressione di tre geni fondamentali per ridurre la loro immunogenicità.

Per ottenere queste cellule "universali" nel laboratorio di Terapia Genica e Riprogrammazione Cellulare è stata utilizzata la tecnica di "editing genomico" CRISPR-Cas9.

Utilizzando questa tecnica ad oggi è stata eliminata l'espressione di due geni implicati nella risposta immunitaria. Le cellule iPS così ottenute sono state caratterizzate ed è stata confermata sia la loro pluripotenza, mediante analisi dei livelli di espressione di diversi marcatori di staminalità, sia la loro capacità di differenziare spontaneamente in vitro.

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

## **Generation and characterisation of hypoimmunogenic induced pluripotent stem cells**

*Just over ten years after its discovery, induced pluripotent stem cell (iPSC) technology has revolutionised the in vitro study of pathogenesis and the development of innovative therapies. These cells can be generated directly using adult patient cells through a process called genetic reprogramming. Thanks to their ability to divide indefinitely and to be differentiated into various types of mature cells, iPS represent the basis of regenerative medicine, that branch of medicine aimed at the reconstruction of damaged tissues and organs.*

*A breakthrough in stem cell research has been made with the discovery of hypoimmunogenic iPS cells, i.e. cells that are "invisible" to the immune system of the patient who receives them. The generation of these cells involves modulating the expression of three fundamental genes to reduce their immunogenicity.*

*To obtain these "universal" cells in the Gene Therapy and Cell Reprogramming Laboratory, the CRISPR-Cas9 genomic editing technique was used.*

*Using this technique, the expression of two genes involved in the immune response was eliminated. The iPS cells thus obtained were characterized and was confirmed their pluripotency, by analysing the expression levels of different stem cell markers, and their ability to spontaneously differentiate in vitro.*

*A heartfelt thanks goes to the A.R.M.R. Foundation which supported this research project with its own contribution.*

Borsista A.R.M.R. 2020


  
**Sonia Fiori**


• DONATORE  
ANONIMO

Grazie a:



### Cellule staminali come terapia anti-rigetto in un modello di trapianto

Grazie alla borsa di studio per l'anno 2020 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.

### Stem cells as therapeutic strategy to induce tolerance in kidney transplantation

*Thanks to the 2020 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.*

Borsista A.R.M.R. 2020

## Susanna Tomasoni



• DELEGAZIONI A.R.M.R.  
NOTO

In ricordo di Giulia Cavarra Figura

Grazie a:



## Piera Trionfini



• LE GIOIE DI GIULIANA  
E LE SUE AMICHE

Grazie a:



### Generazione di cellule staminali pluripotenti indotte universali

Il progetto di ricerca finanziato dalla fondazione A.R.M.R. prevedeva l'ingegnerizzazione di cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) di un donatore sano al fine di renderle ipo-immunogeniche, ovvero "invisibili" al sistema immunitario di pazienti non compatibili.

Le iPSC sono fonti cellulari molto promettenti per la medicina rigenerativa perché sono altamente espandibili in vitro e possono essere differenziate in qualsiasi cellula del nostro corpo. Il fatto di renderle ipo-immunogeniche ci permetterà di ottenere un pool di cellule sane, prive di mutazioni, utilizzabili per la cura di tutti i pazienti con diverse malattie genetiche.

La generazione di iPSC ipo-immunogeniche prevede di eliminare l'espressione di due proteine normalmente coinvolte nel meccanismo di difesa immunitaria. Nello specifico, queste proteine permettono al sistema immunitario di riconoscere i componenti estranei all'organismo. Abbiamo perciò disegnato una strategia di editing del genoma, che funziona come un "correttore di bozze" del DNA, basata sul sistema CRISPR-Cas9. Cas9 è una proteina in grado di tagliare il DNA a doppio filamento dopo essere stata direzionata in un punto preciso del genoma da una piccola molecola di RNA, detta appunto "guida a RNA". Abbiamo quindi generato due guide a RNA in grado di indirizzare il taglio della proteina Cas9 a livello dei due geni del sistema immunitario attivando processi intracellulari che eliminano l'espressione dei geni stessi. Dopo aver valutato la loro efficacia, abbiamo trasferito il sistema CRISPR-Cas9 contro il primo gene in cellule iPSC sane e abbiamo isolato i cloni di iPSC che non esprimevano la proteina corrispondente. Dopo aver caratterizzato questi cloni, ne abbiamo selezionato uno per procedere con l'eliminazione del secondo gene. Abbiamo ora in corso gli esperimenti per valutare che le iPSC modificate siano effettivamente in grado di eludere la risposta immunitaria.

### Generation of universal induced pluripotent stem cells

*The main aim of this research project funded by the ARMR foundation is the generation of hypo-immunogenic induced pluripotent stem cells (iPSCs), i.e. "invisible" to the immune system of incompatible patients. iPSCs are very promising cellular tools for regenerative medicine because they are highly expandable in vitro and can be differentiated into any cell of our body. The generation of hypoimmunogenic iPSC will allow us to obtain an unlimited source of healthy cells free of disease-causing mutations that will be available to all patients with different genetic diseases.*

*In order to generate hypo-immunogenic iPSCs, we need to ablate the expression of two proteins normally involved in the immune defense mechanism. In particular, they are able to recognize components foreign to the body and distinguish them from those that are part of the body itself. To this aim, we developed a genome editing strategy based on the CRISPR-Cas9 system composed of a custom short guide RNA which targets the Cas9 protein to a specific site in the genome where it induces DNA breaks. We therefore designed two RNA guides directing the Cas9 protein at the beginning of the above genes finally resulting in their disruption. After confirming their efficacy, we first transferred the CRISPR-Cas9 system against the first gene in healthy iPSCs and then isolated iPSC clones that did not express the corresponding protein. After having characterized these clones, we selected one of them to proceed with the ablation of the second gene. Experiments are underway to evaluate whether modified iPSCs are effectively able to evade the immune response of an immunologically incompatible individual.*

## Grant di Studio 2020

# Sara Conti



Grazie a:

- GARA DI SCI
- LIONS CLUB BERGAMO SAN MARCO
- LIONS CLUB TREVIGLIO FULCHERIA
- LIONS CLUB VALLE BREMBANA



## URINOMICS 2019 - Conferenza internazionale a Caparica su URINOMICS & Translational Nephrology

Il Grant della Fondazione A.R.M.R. mi ha permesso di partecipare alla quarta edizione della Conferenza "International Caparica Conference on URINOMICS & Translational Nephrology – URINOMICS 2019", tenutasi in Portogallo.

La conferenza, organizzata in collaborazione con l'Università di Lisbona, rappresenta uno dei più importanti appuntamenti nel campo della nefrologia e vede la partecipazione di numerosi esperti del settore. Negli ultimi decenni, l'analisi morfologica del tessuto effettuata dal patologo è andata incontro a importanti cambiamenti ed è stata affiancata dallo sviluppo di nuove tecnologie sempre più avanzate, che hanno permesso enormi passi avanti nella conoscenza delle patologie umane. Proprio in questo ambito sono stata invitata alla conferenza come relatrice, per presentare i risultati di un nostro studio pubblicato sulla rivista "Scientific Reports" nel 2018 riguardante le osservazioni al microscopio elettronico a scansione fatte in alcuni pazienti con nefropatia diabetica avanzata.

La partecipazione a questa conferenza mi ha permesso di condividere con la comunità scientifica i risultati dei nostri esperimenti di microscopia avanzata e di interagire con nefrologi di fama e diversi gruppi di ricerca provenienti da tutto il mondo.

È stata un'esperienza davvero formativa. Grazie al Grant della Fondazione A.R.M.R. ho avuto la grande e importante opportunità di condividere i nostri risultati con grandi nomi nel campo della nefrologia e apprendere le ultime scoperte che potrò applicare nell'ambito dei progetti di ricerca in corso, con l'unico scopo di garantire il massimo servizio e il migliore risultato nel benessere del paziente. È stato davvero stimolante potermi confrontare con i migliori esperti del settore e percepire il grande interesse che le nostre ricerche di microscopia elettronica hanno suscitato nella comunità scientifica internazionale.

## URINOMICS 2019 - International Caparica Conference on URINOMICS & Translational Nephrology, Caparica, Portugal 1-4 September, 2019

*The ARMR Foundation Grant allowed me to take part in the fourth edition of the "International Caparica Conference on URINOMICS & Translational Nephrology – URINOMICS 2019", held in Portugal.*

*This conference, organized in collaboration with the NOVA University of Lisbon, is one of the most important events in the field of nephrology, and is attended by numerous experts from around the world. In recent decades, the tissue morphological analysis carried out by pathologists has undergone important changes and the development of even more advanced technologies has enabled enormous advances in our understanding of human diseases. In this context, I was invited to this conference as a speaker to present the results of our study published in Scientific Reports in 2018, concerning scanning electron microscope observations made in patients with advanced diabetic nephropathy.*

*The course took place over 4 days, during which the greatest nephrologists from around the world discussed the technical progress that has been made and future perspectives for the diagnosis of renal pathologies.*

*It was a truly formative experience. Thanks to the ARMR Foundation Grant, I had the great and important opportunity to learn about recent discoveries in the field that I can apply in ongoing research projects, with the purpose of ensuring the best care and results for patients. It was also extremely stimulating to share our results with the most highly qualified experts in the field and to perceive the strong interest that our research has provoked in the international scientific community.*

## Grant di Studio 2020

# Carlamaria Zoja



• DELEGAZIONI A.R.M.R.  
GENOVA

Grazie a:



## Congresso Società Americana di Nefrologia, Kidney Week 2019, Washington, 5-10 novembre 2019

Grazie al "Contributo per l'aggiornamento" che mi è stato assegnato dalla Fondazione A.R.M.R., ho potuto partecipare al congresso annuale della Società Americana di Nefrologia che si è svolto a Washington (USA). Si tratta del più importante convegno internazionale nell'ambito delle malattie renali, sia per quanto riguarda gli aspetti clinici che la ricerca sperimentale. Il congresso ha visto la partecipazione di 14.000 delegati provenienti da tutte le parti del mondo e la presentazione di oltre 4000 lavori scientifici in forma di comunicazione orale o poster. Sono stata invitata dall'organizzazione del congresso a tenere una lecture in cui ho potuto presentare i risultati di uno studio condotto nei nostri laboratori del "Centro Anna Maria Astori" al Parco Scientifico e Tecnologico del Kilometro Rosso. Lo studio riguardava gli effetti degli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2 (SGLT2) in un modello sperimentale di malattia proteinurica non-diabetica indotta da sovraccarico di proteine. Gli inibitori di SGLT2 sono una classe di farmaci ipoglicemizzanti orali, approvati per il trattamento del diabete di tipo 2, che oltre al controllo della glicemia hanno mostrato effetti renoprotettivi sia in modelli sperimentali che in pazienti con nefropatia diabetica. Il nostro gruppo ha documentato per la prima volta che gli inibitori di SGLT2 sono efficaci nel ridurre la proteinuria e nel limitare la progressione del danno renale anche nella malattia renale non-diabetica. I nostri risultati suggeriscono che questa classe di farmaci possa rappresentare un'opzione terapeutica per i pazienti con glomerulopatia proteinurica non-diabetica che non rispondono completamente alla terapia standard. Sono estremamente grata alla Fondazione A.R.M.R. per il continuo e prezioso sostegno alla nostra ricerca.

## American Society of Nephrology, Kidney Week 2019, Washington, November 5-10

*Thanks to the Grant that was assigned to me by the A.R.M.R. Foundation, I had the possibility to attend the Annual Meeting of the American Society of Nephrology (ASN) in Washington, DC, USA. This is the most important international conference in the field of kidney diseases, both in terms of clinical aspects and experimental research. The congress saw the participation of 14,000 delegates from all over the world and the presentation of over 4000 scientific papers in the form of oral presentations or posters. I was invited by the ASN organizing committee to give a lecture in which I had the opportunity to present the results of a study conducted in our laboratories at "Centro Anna Maria Astori", Science and Technology Park Kilometro Rosso. The study was on the effects of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors in an experimental model of non-diabetic proteinuric disease induced by protein overload. SGLT2 inhibitors are a class of antihyperglycemic drugs approved for the treatment of type 2 diabetes that beyond blood glucose-lowering effects display renoprotection in diabetic kidney disease. Our group has documented for the first time that SGLT2 inhibitors are effective in reducing proteinuria and limiting the progression of kidney disease also in non-diabetic nephropathy. Our results suggest that this class of drugs may represent a therapeutic option for patients with proteinuric glomerular disease, particularly those who do not respond to standard therapy. I am extremely grateful to the A.R.M.R. Foundation for their continued and invaluable support to our research.*

## Grant di Studio 2020



## Susanna Tomasoni



• DELEGAZIONI A.R.M.R.  
NOTO

In ricordo di Giulia Cavarra Figura

Grazie a:



## Piera Trionfini



• LE GIOIE DI GIULIANA  
E LE SUE AMICHE

Grazie a:



### Grant Internazionale di aggiornamento e formazione scientifica

Grazie al contributo della Fondazione A.R.M.R., avremmo dovuto partecipare al Congresso "Cell Symposia: Gene and Cell-Based Therapies: CRISPR, Stem Cells, and Beyond", a San Francisco dal 2 al 4 marzo 2020.

In questo meeting avremmo avuto la possibilità di incontrare la Prof.ssa Jennifer Doudna, una delle persone più importanti nel campo della correzione del genoma mediante il metodo CRISPR-Cas9, premio Nobel per la Chimica nel 2020.

Purtroppo, a causa dell'emergenza Covid-19, il meeting non si è svolto. Tuttavia, per utilizzare al meglio il contributo ricevuto, abbiamo partecipato a due meeting virtuali: "The International CRISPR and Gene Editing Symposium", svoltosi nel mese di settembre, e "GEN (Genetic Engineering and Biotechnology News) Webinar: Doudna Talks Nobel Success and Women in Science", a dicembre 2020.

Confidando di poter tornare presto a seguire eventi congressuali in presenza, ringraziamo la Fondazione A.R.M.R. per il prezioso e continuo sostegno al nostro lavoro di ricerca.

### **International grant for scientific updating and training**

*Thanks to the contribution of the ARMR Foundation, we should have participated to the congress "Cell Symposia: Gene and Cell-Based Therapies: CRISPR, Stem Cells, and Beyond" in San Francisco (March 2-4, 2020).*

*In this meeting we would have had the opportunity to meet Prof. Jennifer Doudna, one of the most important people in the field of genome editing mediated by the CRISPR-Cas9 system, who received the Nobel Prize in Chemistry in 2020.*

*Unfortunately, due to the COVID-19 emergency, the meeting did not take place.*

*However, to make the best use of the contribution received, we attended two virtual conferences: "The International CRISPR and Gene Editing Symposium", in September, and "GEN (Genetic Engineering and Biotechnology News) Webinar: Doudna Talks Nobel Success and Women in Science", in December 2020.*

*Hoping to attend live congresses as soon as possible, we thank the ARMR Foundation for the precious and continuous support to our research work.*

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

**Prof. Maurizio Giacomelli** – Milano

**Prof. Emilio Respighi** – Milano

**Dott. Angelo Serraglio** – Bergamo

**Dott.ssa Ariela Benigni** – Bergamo

**Dott. Sergio Accardi** - Bergamo

**Dott. Alberto Consolandi** - Cremona

**Dott. Franco Cornelio** - Orobie (BG)

**Dott. Giorgio Ghislanzoni** - Valcalepio (BG)

**Dott. Roberto Giorgi** - Sebino

**Dott. Ignazio Mammino** - Giarre

**Dott. Filippo Manelli** - Brescia

**Prof. Alberto Martini** - Genova

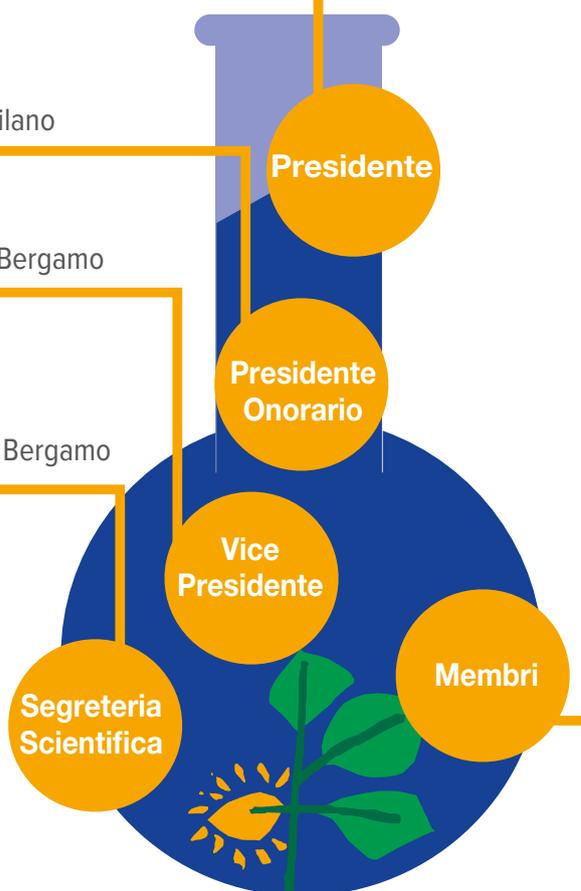
**Dott. Vincenzo Natale** - Calabria

**Dott. Michele Patruno** - Ferrara

**Dott.ssa Moira Pellegrinelli** - Bergamo

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

**Dott.ssa Antonella Tiroto** - Sardegna



## Bando di concorso internazionale



## BANDO DI CONCORSO A.R.M.R. 2021

## Fondazione Aiuti per la Ricerca sulle Malattie Rare Bando di concorso A.R.M.R. 2021 per l'anno 2022

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

**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 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 (BG) 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 alla Fondazione A.R.M.R., via Camozzi 3, 24020 Ranica (BG), e dovranno pervenire entro l'15 settembre 2021 via posta certificata: [armr@pec.it](mailto:armr@pec.it).

**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: nel caso di più pubblicazioni deve essere specificata la somma degli Impact Factor con il relativo IP (relativo all'anno di pubblicazione). 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 del 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: a) la motivazione per la concessione del Grant di ricerca, formazione ed aggiornamento, redatta dal responsabile di Laboratorio/Dipartimento; b) le informazioni sul congresso; c) il riassunto del lavoro scientifico (abstract), che si intende presentare al congresso; d) il curriculum vitae europeo.

**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 per posta elettronica certificata ai partecipanti l'esito delle valutazioni della Commissione Scientifica entro l'8 ottobre 2021.

**Art. 10** L'eventuale rinuncia deve essere comunicata via PEC o telegramma entro il 22 ottobre 2021. 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'ARMR 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.

**Art. 13** I vincitori dovranno iniziare la loro attività entro il 10 gennaio 2022.

**Art. 14** L'ammontare delle borse di studio annuale è stabilito in 18 mila euro lordi con pagamenti mensili.

**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

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

**Dr. Prof. 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)

# Borse di studio

## “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 38, 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 riconosciuti 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.

Alla domanda di ammissione al concorso, i Candidati sono invitati ad allegare lettere di presentazione di Docenti o Ricercatori

## Regolamento Borse di studio

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

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

## Regolamento Borse di studio

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 della ricerca, salvo diversa disposizione. Qualora il Borsista si dimetta o per qualsivoglia motivo interrompa la sua attività di ricerca presso

## Regolamento Borse di studio

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*



Anno 2020

# Bilancio Fondazione A.R.M.R. anno 2020

<b>ONERI DI ESERCIZIO</b>	<b>31/12/20</b>
1) Oneri da attività tipiche	
1.1) Acquisti	2.422
1.2) Servizi	-
1.3) Godimento beni di terzi	-
1.4) Personale	-
1.5) Ammortamenti	-
1.6) Oneri diversi di gestione	2.752
1.7) Borse di studio / Grant	215.200
1.8) Casa federico e sede operativa enel - gas	1.145
spese condominiali	1.367
IMU	1.196
<b>Totale oneri da attività tipiche</b>	<b>224.082</b>
2) Oneri promozionali e di raccolta fondi	
2.1) Raccolta 1	13.302
2.2) Raccolta 2	546
2.3) Raccolta 3	-
2.4) Attività ordinaria di promozione	-
<b>Totale oneri promozionali e di raccolta fondi</b>	<b>13.848</b>
3) Oneri da attività accessorie	
3.1) Acquisti	-
3.2) Servizi	-
3.3) Godimento beni di terzi	-
3.4) Personale	-
3.5) Ammortamenti	-
3.6) Oneri diversi di gestione	-
3.7) Altri	-
<b>Totale oneri da attività accessorie</b>	<b>-</b>
4) Oneri finanziari e patrimoniali	
4.1) Su rapporti bancari/postali	2.343
4.2) Su prestiti	-
4.3) Da patrimonio edilizio	-
4.4) Da altri beni patrimoniali	-
4.5) Oneri straordinari	-
<b>Totale oneri finanziari e patrimoniali</b>	<b>2.343</b>
5) Oneri di supporto generale	
5.1) Acquisti	-
5.2) Servizi	3.902
5.3) Godimento beni di terzi	-
5.4) Personale	-
5.5) Ammortamenti	-
5.6) Altri oneri	668
5.7) Imposte dirette	1.151
<b>Totale oneri di supporto generale</b>	<b>5.721</b>
<b>TOTALE ONERI</b>	<b>245.994</b>
<b>RISULTATO GESTIONALE POSITIVO</b>	<b>139.084</b>
<b>TOTALE A PAREGGIO</b>	<b>385.078</b>

<b>PROVENTI E RICAVI DI ESERCIZIO</b>	<b>31/12/20</b>
1) Proventi e ricavi da attività tipiche	
1.1) Da contributi su progetti	36.000
1.2) Da contratti con enti pubblici	-
1.3) Da associati	11.250
1.4) Da non soci	-
1.5) Altri proventi e ricavi	-
1.6) Donazioni	201.089
1.7) Lasciti - legati	11.600
<b>Totale proventi e ricavi da attività tipiche</b>	<b>259.939</b>
2) Proventi da raccolta fondi	
2.1) Manifestazioni dirette	2.000
2.2) Sorriso per la ricerca	16.922
2.3) Golf per la ricerca	6.380
2.4) Le Gioie di Giuliana e le sue amiche	9.310
2.5) 5/1000 ( DUE ANNI )	85.946
<b>Totale proventi da raccolta fondi</b>	<b>120.558</b>
3) Proventi e ricavi da attività accessorie	
3.1) Da att.connesse e/o gestioni comm.li	-
3.2) Da contratti con enti pubblici	-
3.3) Da soci e associati	-
3.4) Da non soci	-
3.5) Altri proventi e ricavi	-
<b>Totale proventi e ricavi da attività accessorie</b>	<b>-</b>
3) Rimborsi assicurativi	-
4) Proventi finanziari e patrimoniali	
4.1) Da rapporti bancari/postali	337
4.2) Da altri investimenti finanziari	4.244
4.3) Da patrimonio edilizio	-
4.4) Da altri beni patrimoniali	-
4.5) Proventi straordinari	-
<b>Totale proventi finanziari e patrimoniali</b>	<b>4.581</b>
<b>TOTALE PROVENTI E RICAVI</b>	<b>385.078</b>

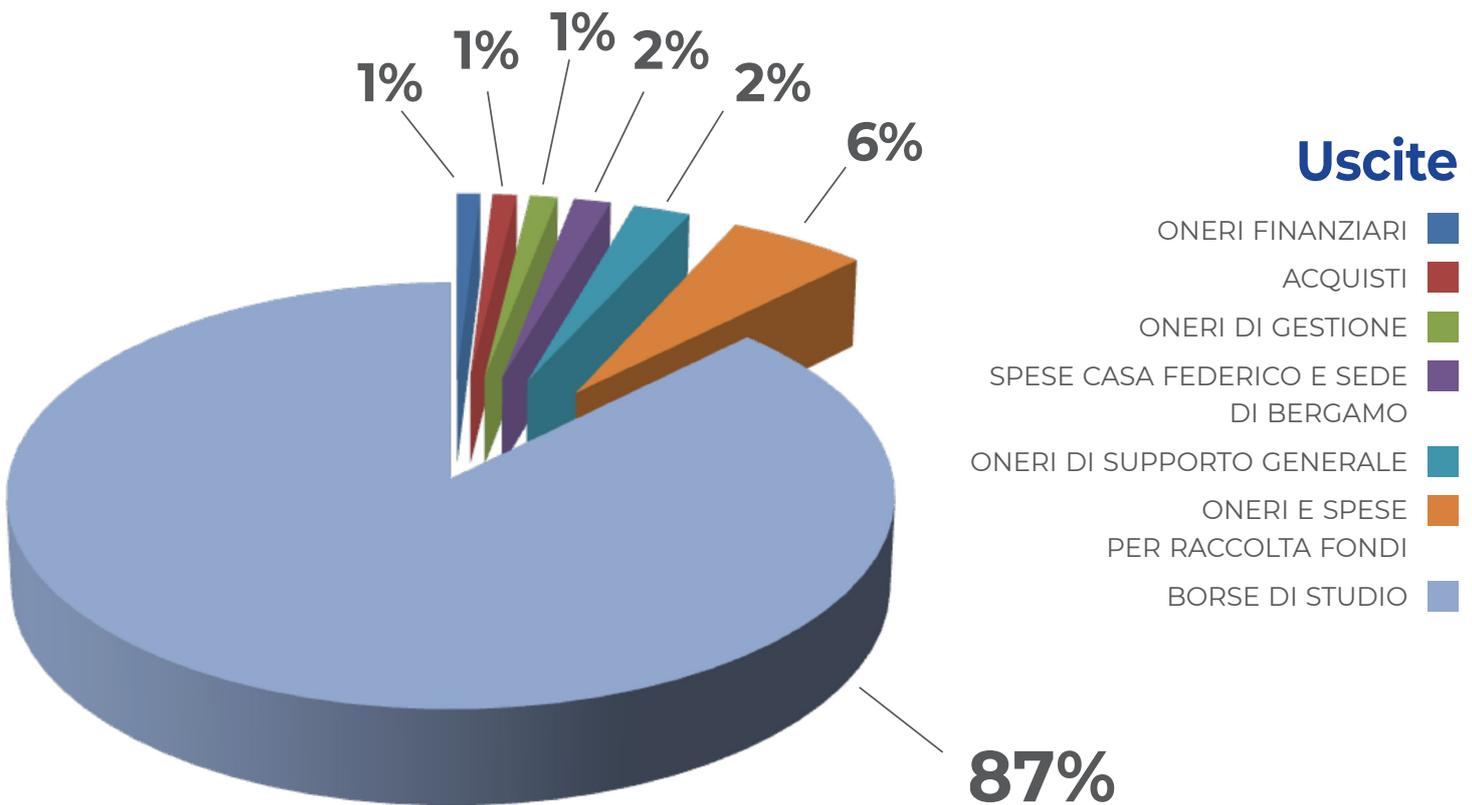
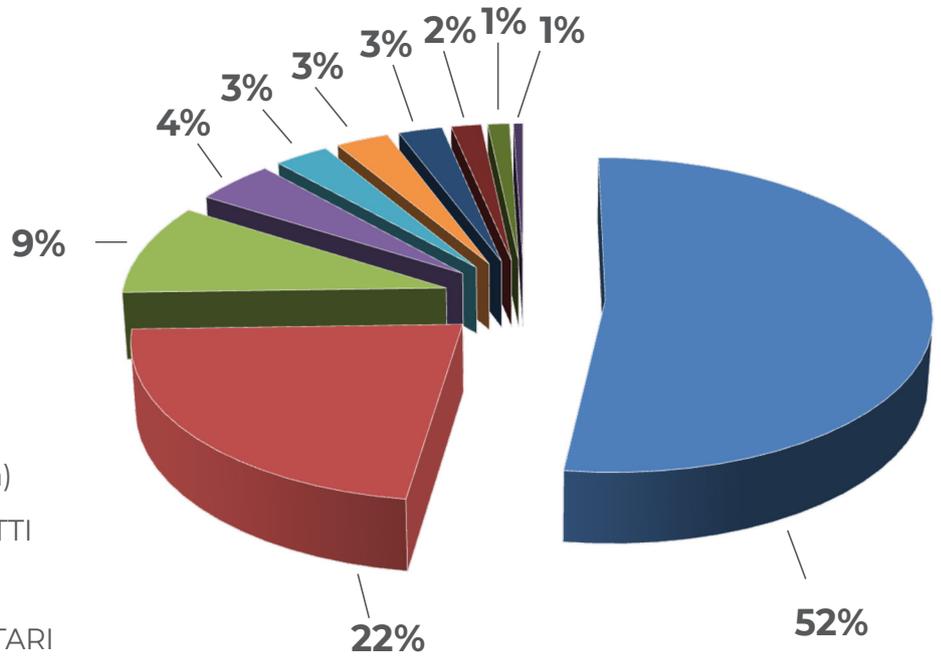


Anno 2020

# Rendiconto Gestionale 2020

## Entrate

- DONAZIONI
- 5 PER MILLE ( due annualità)
- DA CONTRIBUTI SU PROGETTI
- SORRISO PER LA RICERCA
- LASCITI /LEGATI TESTAMENTARI
- DA ASSOCIATI
- LE GIOIE DI GIULIANA E LE SUE AMICHE
- CIRCUITO GOLFISTICO ARMOR ALDO VALTELLINA
- PROVENTI FINANZIARI
- MANIFESTAZIONI DIRETTE



## 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.



# IL 5xMILLE

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.

## Farlo è semplicissimo:

- 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**

# DONA ANCHE TU!

## DIVENTA SOSTENITORE

• Sostenitore giovane (fino a 25 anni):	10 Euro
• Sostenitore ordinario:	30 Euro
• Sostenitore:	60 Euro
• Sostenitore benemerito:	600 Euro

### Bonifico Bancario

Conto corrente bancario n. 17946

**Banca Intesa San Paolo**

Iban: **IT20W0306911166100000017946**

Conto corrente bancario n. 360621

**Cassa Rurale - BCC Treviglio**

**Filiale di Bergamo**

Iban: **IT20M0889911100000000360621**

Conto corrente bancario n. 104442906

**Unicredit Sede Bergamo**

Iban: **IT76P0200811110000104442906**

### Versamento Postale

c.c. postale n° **14246219**

Intestato a Fondazione onlus A.R.M.R.



> Puoi donare anche con

