

1993-2018



Fondazione A.R.M.R.

Bilancio Sociale 2018

RICERCA AIUTO ALLA A R M R MALATTIE RARE FONDAZIONE ONLUS

A.R.M.R. FONDAZIONE AIUTI PER LA RICERCA SULLE MALATTIE RARE
DONAZIONI 5 PER MILLE Codice Fiscale 02452340165

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



Lettera della Presidente



La gioia del condividere

i doni che ci sono stati dati: l'intelligenza, la capacità del fare, la conoscenza, il tempo, insomma la ricchezza tangibile ed intangibile di cui ognuno di noi, in diversa misura è portatore, diventano per noi volontari ARMR un dono da condividere con gli ammalati di malattie rare per dare loro speranza.

Speranza di un futuro migliore grazie alla continua ricerca scientifica che i Ricercatori A.R.M.R. svolgono ogni giorno nei laboratori del Mario Negri. Infatti molti sono i progetti realizzati, che spaziano dalla ricerca di base a quella epidemiologica a quella clinica, accompagnati da un forte impegno nella divulgazione e nella formazione dei giovani ricercatori.
Ed ecco alcuni numeri dell'attività di ricerca sulle Malattie Rare a Villa Camozzi.
Oltre 27.000 le richieste di informazioni da parte di pazienti, familiari e operatori sanitari.
Oltre 1000 le malattie rare segnalate al Centro.
680 le mutazioni genetiche trovate.
133 i geni studiati.
Ecco le soddisfazioni in questi 25 anni di lavoro insieme!

Un ringraziamento particolare a tutti i volontari per la loro inesorabile attività, ai Consiglieri, alla Segretaria, al Tesoriere, a tutti i donatori e un grazie particolare al Prof. Silvio Garattini che ci ha dato la scintilla per iniziare 25 anni or sono.

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

Indice

Bilancio Sociale 2018/2019

Lettera della Presidente . . . 1
Bilancio Sociale 2018/2019 . . . 2
A.R.M.R. 1993-2019 . . . 3
La Missione . . . 4
Che cosa é una malattia rara? . . . 6
Esiste una definizione univoca di "Malattia Rara"? . . . 8
Malattie rare: il 25% dei pazienti attende fino a 30 anni per la diagnosi . . . 9
Il percorso della Ricerca . . . 10
Tutti i soggetti attivamente coinvolti in un'iniziativa . . . 11
Stakeholder . . . 12
Rare Advances for Rare Diseases . . . 14
Cariche . . . 15
Delegazioni . . . 16
Casa Federico . . . 18
Testamento solidale . . . 20
Gli ambiti di ricerca dei borsisti A.R.M.R. 2018 e
Contributi per apparecchiature ai dipartimenti dell'istituto "Mario Negri" . . . 22
Grant di Studio 2018 . . . 23
Borsisti A.R.M.R. 2019 che stanno ricercando le cure più adeguate per le malattie rare . . . 49
Contributi ai dipartimenti . . . 50
Grant di Studio . . . 51
Premio A.R.M.R. 2018 . . . 52
Bando di concorso 2019 . . . 53
Domanda di partecipazione al Bando . . . 54
Regolamento Bando di concorso 2019 . . . 55
Commissione scientifica A.R.M.R. . . . 59
Circuito Golfistico A.R.M.R "Aldo Valtellina" . . . 60
Bilancio Economico . . . 61
Rendiconto Gestionale . . . 62
Rendiconto Circuito Golfistico A.R.M.R "Aldo Valtellina" . . . 63
Come aprire una Delegazione A.R.M.R. . . . 64
5 per mille . . . 65
Diventare Sostenitori . . . 67

La nostra storia

A.R.M.R. 1993-2019

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
Ninì Ponsero	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: Marco Orefice
- Forum Associazioni Milano: Daniela Gennaro Guadalupi
- Consiglio delle Donne Bergamo: Lella Resi Duca
- FERPI: Ugo Chisci
- Bergamo Salute: Angelo Serraglio

Finalità della Fondazione

AIUTO ALLA RICERCA A.R.M.R. MALATTIE RARE FONDAZIONE ONLUS

Sede Legale
Via Camozzi 3
24020 Ranica (BG)
Cod. Fiscale **02452340165**

Presidenza
Dott.ssa Daniela Gennaro Guadalupi
Tel. +39.035.671906
www.armr.it
@mail: presidenza@armr.it

Segreteria Presidenza
Tel. 035/67.19.06
@mail: segreteriapresidenza@armr.it

Segretaria Generale
Gabriella Crespi Chisci
Tel +39.035.79.85.18
Cell. 338/44.58.526
@mail: segreteria@armr.it

Delegazioni

Ancona
Catania
Calabria
Cosenza
Cremona
Ferrara
Genova
Giarre
Lugano - Canton Ticino
Milano
Monte Argentario
Noto
Novara e Varese
Orobie
Paternò
Pisa
Sardegna
Sebino
Tirano
Torino
Valcalepio
Verbania

Elargizioni & Donazioni
c.c. postale n° **14246219**

UBI BANCA – Sede BERGAMO
IBAN:
IT78Z0311111101000000094728

Cassa Rurale – BCC Treviglio
Filiale di Bergamo
IBAN:
IT20M0889911100000000360621

Unicredit Sede Bergamo
IBAN
IT76P0200811110000104442906

Quote associative

Socio giovane	10 euro
Socio ordinario	30 euro
Socio sostenitore	60 euro
Socio benemerito	600 euro

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

al Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò"
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri

Bergamo, 17 novembre 2018

Spett.le
ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI
CENTRO di RICERCHE ALDO E CELE DACCO'

Villa Camozzi
24020 RANICA (BG)

Trasmetto bonifico bancario sulla Banca Popolare di Bergamo - C. V. di € 18.000,00 (diciottomila/00) quale borsa di studio che questa Fondazione ha assegnato a _____ per la sua attività presso il Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò".

Per il progetto:

"_____".

L'assegnazione di questa borsa di studio è resa possibile grazie alla generosità di _____.

Con le più vive congratulazioni al vincitore della borsa di studio e con l'augurio sincero che la Sua attività sia sempre più fruttuosa.

Cordialmente.

FONDAZIONE ARMR – onlus
La Presidente
Cav. Lav. dott.ssa Daniela Guadalupi Gennaro

Confidential

Che cosa é 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'inadeguata 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.

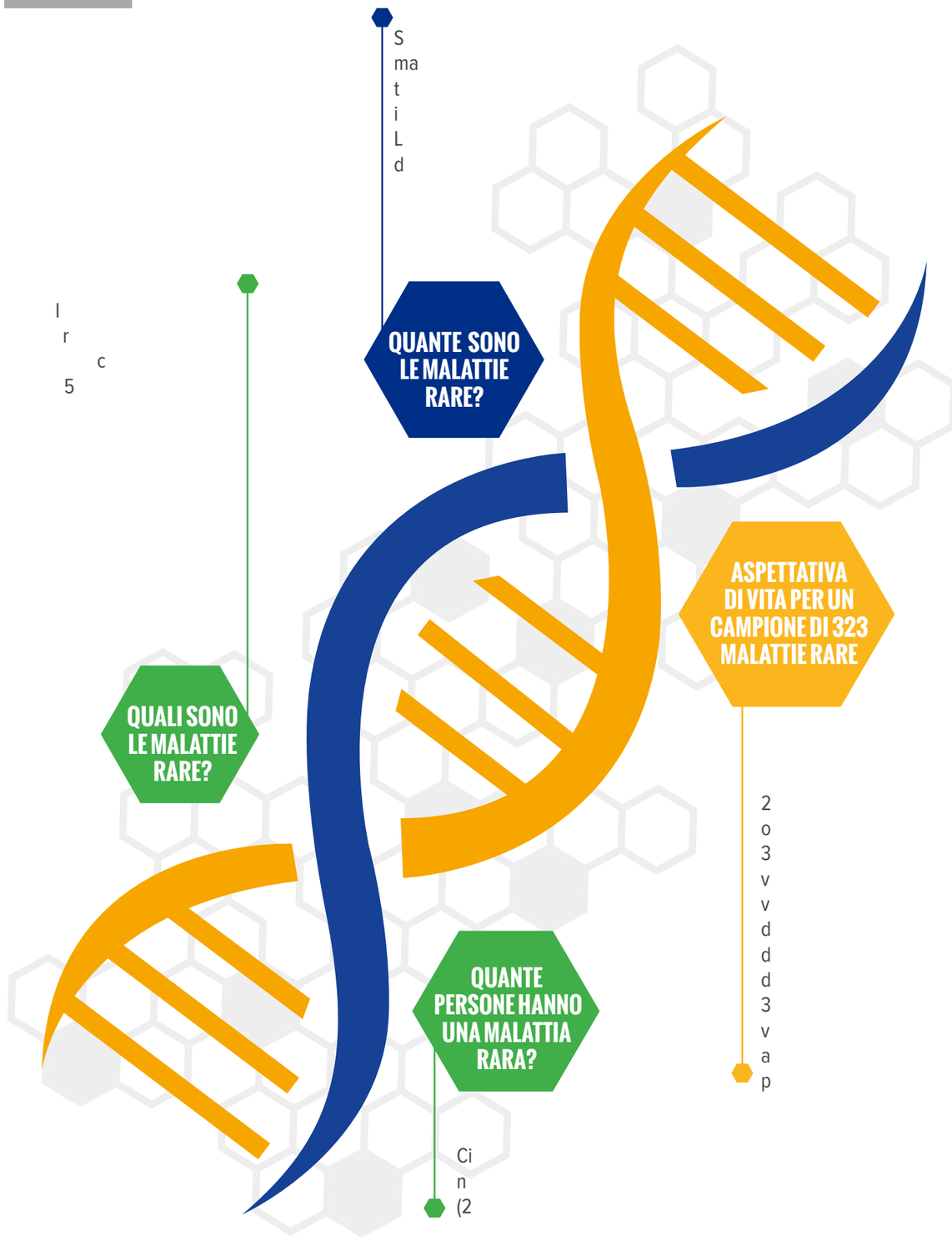
In Lombardia, a Ranica, in provincia di Bergamo, Villa Camozzi ospita il Centro di Ricerche Cliniche sulle Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò", la prima struttura clinica dell'Istituto Mario Negri, dove, fin dal 1992, è attivo un centro di informazioni che ha il compito di dare chiarimenti sulle malattie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

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

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 affetto 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 facilitata: tramite l’utilizzo concomitante di un enzima, la ialunoridasi, 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



Stakeholder

Tutti i soggetti attivamente coinvolti in un'iniziativa



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:

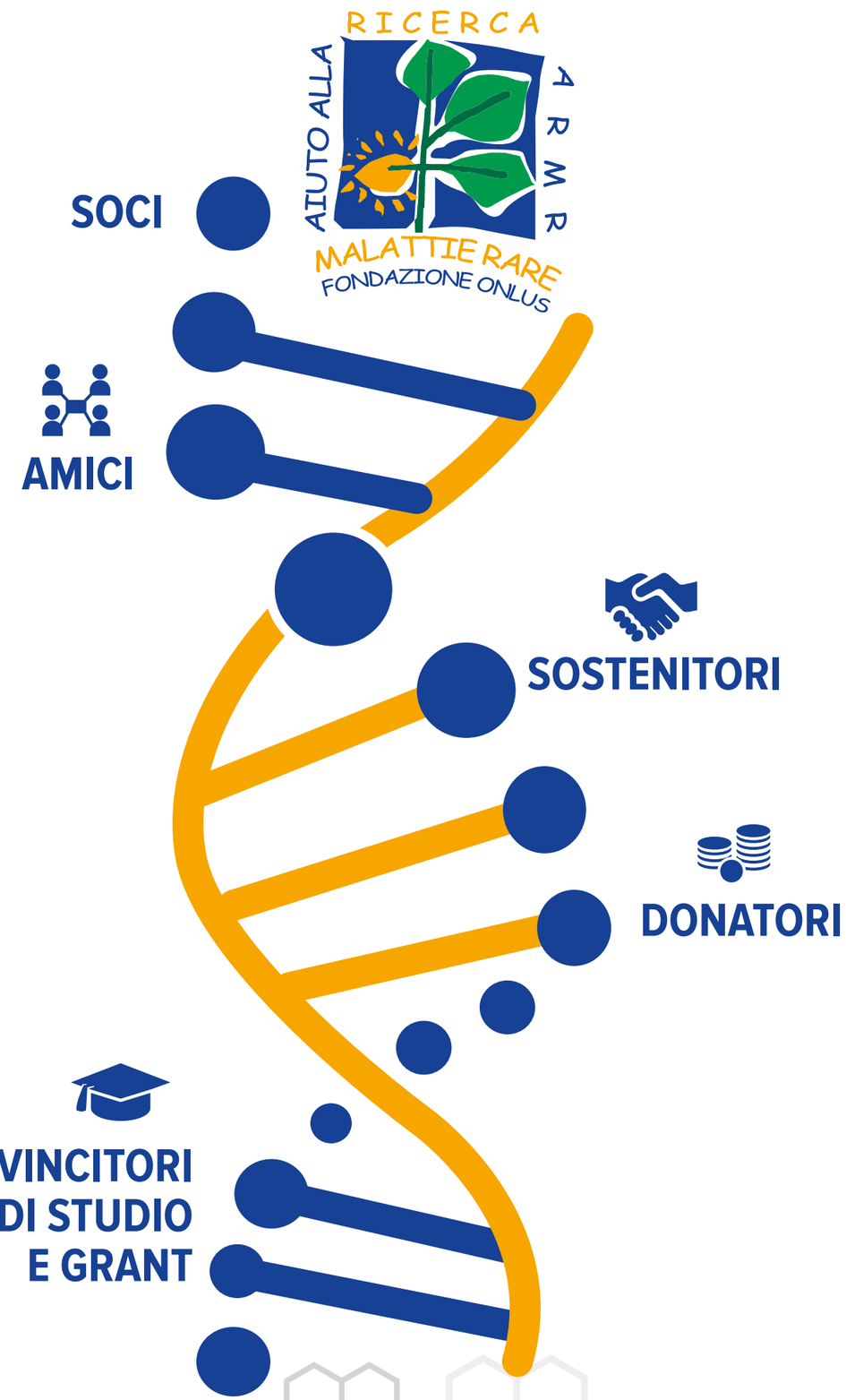
> SOSTENITORI ATTIVI
Tutti i volontari direttamente coinvolti nella gestione e organizzazione quotidiana e programmatica della Fondazione

> SOSTENITORI
Tutti i soci, 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.





Rare Advances for Rare Diseases

Le malattie rare rivestono forse per la prima volta un carattere di urgenza clinica mondiale, inserite a pieno titolo nei 17 obiettivi di sviluppo sostenibili (Sustainable Development Goals) dell'Onu. Per questo sempre più attenzione si sta dedicando al tema e soprattutto al finanziamento della ricerca scientifica necessaria a fornire diagnosi e risposte di cura ai 350 milioni di malati rari in tutto il mondo. Lo dimostra la creazione di un Comitato delle Organizzazioni non Governative per le Malattie Rare inaugurato lo scorso 11 novembre in seno alle Nazioni Unite, composto da esperti internazionali di alto livello con il mandato di garantire che le malattie rare vengano riconosciute come una priorità globale nel campo della politica sanitaria, della ricerca e dell'assistenza sociale e medica.

A fare il punto è l'editoriale del The Lancet Neurology, dal titolo "Rare advances for rare diseases" che commenta i traguardi in ricerca biomedica neurologica del 2016. Quelli in ambito di malattie rare sono ancora limitati e un ruolo chiave lo giocheranno proprio le associazioni di pazienti e i network della ricerca clinica che anche grazie al supporto delle Nazioni Unite potranno contare su una piattaforma internazionale di supporto dove accrescere consapevolezza, ma soprattutto risorse per meglio investigare queste patologie e trovare trattamenti farmacologici adatti. I progressi tecnologici già oggi consentono di individuare ogni anno 250 nuovi geni alla base delle malattie rare e i test di sequenziamento del gene di nuova generazione ormai disponibili in molti laboratori clinici facilitano la diagnosi anche precoce in pazienti che presentano patologie neurologiche rare di sospetta origine genetica. Questi stessi progressi nella diagnosi delle malattie rare possono e devono essere raggiunti anche nell'individuazione di terapie mirate. Alcuni risultati importanti si sono ottenuti nel 2016 nel campo della ricerca per l'atrofia muscolare spinale nei bambini, che hanno portato alla decisione degli sviluppatori di richiedere formale autorizzazione del farmaco alle autorità regolatori e competenti di USA e Unione Europea. Si tratta di traguardi con ricadute positive multiple, perché dall'inestimabile conoscenza ed esperienza generata da questi studi clinici, è possibile riprodurre risposte valide anche per altre patologie neurodegenerative rare per le quali altrettante terapie geniche avanzate sono in fase di sviluppo, come ad esempio la malattia di Huntington e la sclerosi laterale amiotrofica ereditaria.

Ed è di pochi giorni fa la notizia di una nuova terapia messa a punto per i piccoli affetti da eterotassia che ha consentito un taglio del 30% dei ricoveri e mortalità per infezione azzerata. Funziona e si candida a ispirare future linee guida internazionali questa terapia contro una malattia congenita (1 paziente ogni 10-20 mila nati) che causa lo spostamento e la malformazione di organi vitali come cuore e fegato, e l'assenza o lo sviluppo anomalo della milza nel 50% dei casi. Il protocollo della struttura pediatrica prevede di sottoporre i baby-malati fin dalla nascita a profilassi antibiotica e a un programma vaccinale ad hoc. I risultati di 7 anni di applicazione sono stati pubblicati sul Journal of Allergy and Clinical Immunology-Jaci.

Questo è il frutto della Ricerca.

dall'articolo su The Lancet Neurology

Struttura organizzativa

Cariche

Presidente
Daniela Gennaro Guadalupi

Vicepresidenti
Angelo Serraglio
Giuseppe Mazzoleni

Segretaria Generale
Gabriella Chisci

Consiglio Direttivo
Ariella Benigni
Lella Duca
Silvio Garattini
Matteo Goldaniga
Francesco Maroni
Giuseppe Mazzoleni
Marina Moriggi
Marco Orefice
Giuseppe Remuzzi
Angelo Serraglio
Anna Valtellina

Consiglieri Emeriti
Riccardo Guadalupi
Mariella Piccolini

Tesoriere
Zaverio Cortinovis

Revisori dei Conti
Sergio Mazzoleni
Diego Mazzoleni
Vittorio Vecchi

Consulente Finanziario
Pino Roma

Consulente Legale
Giovanni de Biasi

Bilancio sociale e Sito internet
Ugo Chisci
Roberta Crespi

Segreteria di Presidenza
Rita Galizzi
Ivana Suardi

Gruppo Giovani
Greta Blini
Serena Blini
Barbara Bonandrini
Paola Cuccarolo
Beatrice Cuttica
Sofia Cuttica
Roberta Cuttin
Carmen della Fara
Ebel Floridia
Matteo Goldaniga
Michele Lavecchia
Luca Perico
Elena Romano
Cinzia Rota

Comitato Espansione
Marco Orefice

Comitato Scuola
Mariangela Vaccari

Comitato Sport
Paolo Zappa

Sorriso per la ricerca
Anna Valtellina

Circuito Golfistico A.R.M.R. «Aldo Valtellina»
Anna Valtellina

News A.R.M.R.
Ugo Chisci
Ivana Suardi

Struttura organizzativa

Delegazioni

Cremona
Responsabile e Membro Commissione Scientifica:
Alberto Consolandi
Via Massarotti, 18 - 26100 Cremona
Cell. 328.2398969
Email: laudiamm@fastpiu.it

Ferrara
Responsabile: dott. Stefano Melagrani
Cell. 347.3237199
Email: stemela57@gmail.com
Membro Commissione Scientifica:
Dott. Michele Patruno
Cell. 328.2398969
Email: dr.michele.patruno@gmail.com

Genova
Responsabile: Dott.ssa Nicoletta Puppo
Via Ricci, 3 - 16122 Genova
Cell. 347.3907912
Email: nikkipuppo@hotmail.com
Membro Commissione Scientifica:
Dott. Prof. Alberto Martini
Email: albertomartini@ospedale-gaslini.ge.it

Giarre
Responsabile: Dott. Salvatore Garraffo
Via G. Ucciardello, 5 - 95014 Giarre
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. 334.5460073
Email: fcalbamonte@studioalbamonte.it
Membro Commissione Scientifica:
Dott. Prof. Maurizio Giacomelli
Email: maurizio.giacomelli@unimi.it

Noto
Responsabile: Sig.ra Lucia Striano
Contrada San Corrado F.M. - 96017 Noto (SR)
Cell. 320.230391
Email: luciastriano@tiscali.it
Membro Commissione Scientifica:
Dott.ssa Maria Rita Perricone
Email: ritaperricone56@gmail.com

Orobie
Responsabile e Membro Commissione Scientifica:
Dott. Sergio Accardi
Via San Bernardino, 4/d - 24019 Zogno (Bg)
Cell. 335.8247017
Email: sergio.accardi@gmail.com
Segretaria: Sig.ra Rita Galizzi
Cell. 333.2093187
Email: rita.galizzi@yahoo.it

Sarnico Sebino
Responsabile: Dott. Marco Orefice
Via Zelasco, 18 - Bergamo
Cell. 338.8025118
Email: marco.orefice47@gmail.com
Membro Commissione Scientifica:
Dott. Roberto Giorgi
Email: roberto.giorgi@hotmail.com

Valcalepio
Responsabile:
Diego Busatta
via Pescarie, 23 - 24060 Foresto Sparso (Bg)
Cell. 335.5319675
Email: diego.busatta@virgilio.it

Sardegna
Responsabile: Avv. Anna Soro
via dei Gelsomini, 52 - 07100 Sassari
Email: avvocato@soroanna.191.it
Vice Responsabile: Giovanni Antonio Zucca
Cell. 347.3884569
Segretario: Dott. Salvatore Fois
Email: toredfois1951@virgilio.it
Tesoriere: Dott. Antonio Maria Piras
Email: antoniomariapiras1146@gmail.com
Coordinatrice con altre Associazioni:
Avv. Maria Giovanna Roggero
Email: avvgroggero@alice.it
Resp. organizzazione Eventi di sensibilizzazione:
Dott.ssa Rita Macciotta
Email: ritamacciotta@hotmail.it
Membro Commissione Scientifica:
Dott.ssa Antonia Leonarda Tirotto
Email: atirotto@gmail.com

25°
1993-2018

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

IL 17 NOVEMBRE 2018
nel venticinquesimo anno

Consegna alla Ricerca per l'anno 2019

8 Borse di studio da diciottomila euro cadauna
1 Career Development Program biennale
1 Semestre di studio a Houston
5 Contributi ai Dipartimenti dell'Istituto Mario Negri
7 Grant di studio internazionali

Per un totale di 250.000 euro

e ringrazia tutti i soci, i volontari, i donatori e gli amici
che hanno contribuito a raggiungere
(*per la seconda volta consecutiva*) questa importante cifra

Casa Federico



Testamento

Casa Federico

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 malattie rare, in ricordo di Federico, l'appartamento sito in Bergamo, via Pezzotta n. 5, con ogni accessione e pertinenza".----------

al foglio BO/8 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 "Fondazione per la Ricerca sulle Malattie Rare ONLUS", in sigla "Fondazione A.R.M.R. ONLUS", con sede a Ranica (BG), via Camozzi n. 3, codice fiscale 02452340165.----------

Gli intervenuti prendono pertanto atto del fatto che l'acquisto 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?

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 come beneficiaria di una **polizza vita**.

Si possono imporre vincoli sull'utilizzo del bene?

Il lascito che si fa a una Onlus 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 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. 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 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.



Gli ambiti di ricerca dei borsisti A.R.M.R. 2018

VALENTINA BENEDETTI
Applicazione della biologia dello sviluppo per la rigenerazione degli organi
RED PARTY 2017

CINZIA ROTA
(secondo anno)
Le cellule staminali promuovono la rigenerazione del danno tissutale cronico
CIRCUITO GOLFISTICO A.R.M.R. "ALDO VALTELLINA"



LUCA PERICO
Il metabolismo energetico influenza lo sviluppo degli organi
GEWISS S.P.A.
ING. DOMENICO BOSATELLI

ELISABETTA VALOTI
Studio della forma autoimmune della Sindrome Emolitico Uremica atipica
BANCA UNICREDIT

MATTEO BRENO
Studio di nuove metodologie per scoprire le alterazioni dei geni coinvolti nell'insorgenza delle malattie rare
UBI BANCA

PAOLA CUCCAROLO
Studio dei fattori che determinano la variabilità fenotipica nella Sindrome Emolitica Uremica atipica
DONATORE ANONIMO



ANGELO MICHELE LAVECCHIA
Modulazione dei meccanismi coinvolti nell'organogenesi per la rigenerazione dei tessuti
FONDAZIONE DELLA COMUNITÀ BERGAMASCA

ELENA ROMANO
Correggere il genoma di cellule staminali pluripotenti indotte di pazienti con malattie rare
in memoria di **NINI' PONSERO**



RUBINA NOVELLI
(biennale per dottorato PhD)
Alterazioni ultrastrutturali in pazienti con malattie rare valutate con tecniche di microscopia elettronica a scansione
NOZZE VITTORIA–GIUSEPPE



Contributi per apparecchiature ai dipartimenti dell'istituto "Mario Negri"

DIPARTIMENTO BIOINGEGNERIA ISTITUTO MARIO NEGRI
Responsabile **ANDREA REMUZZI**
Contributo per apparecchiature
- Alimentatore per Axio Observer
- Lama di diamante Diatome
- Obiettivo per microscopio con focale

DELEGAZIONE A.R.M.R. OROBIE

DIPARTIMENTO MEDICINA MOLECOLARE ISTITUTO MARIO NEGRI
Responsabile **ARIELA BENIGNI**
Contributo per apparecchiature
- Strumento di analisi chimiche Logotech + accessori e PC

DELEGAZIONE A.R.M.R. GENOVA

DIPARTIMENTO MEDICINA RENALE ISTITUTO MARIO NEGRI
Responsabile **PIERO RUGGENENTI**
Contributo per apparecchiature
- Strumento Hematology Analizer
- Congelatore Verticale
- N° 2 Computer

DELEGAZIONE A.R.M.R. NOTO

LABORATORIO DOCUMENTAZIONE E RICERCA SULLE MALATTIE RARE ISTITUTO MARIO NEGRI
Responsabile **ERICA DAINA**
Contributo per apparecchiature
- Cambio Laser Ar-ION Multiline per sequenziatore

VOLONTARI DEL SORRISO PER LA RICERCA



Grant di Studio 2018

VALERIO BRIZI
Generare tessuti umani in laboratorio da cellule staminali pluripotenti indotte per studiare malattie rare e testare farmaci nuovi
ADHOR
LE DONNE DELL'HORECA

PIERA TRIONFINI
Modulazione dei meccanismi coinvolti nell'organogenesi per la rigenerazione dei tessuti
LE GIOIE DI GIULIANA E LE SUE AMICHE



MONICA CORTINOVIS
Terapia con cellule staminali per eliminare i farmaci anti-rigetto nel trapianto d'organo
PROGETTO FORME
FRANCESCO MARONI
MAURO TONIOLO

ROSSELLA PIRAS
16th European Meeting on Complement in Human Disease Copenaghen
DELEGAZIONE A.R.M.R. VALCALEPIO

SARA CONTI
Microscopy Conference Losanna
DELEGAZIONE A.R.M.R. GIARRE

IATROPOULOS PARASKEVAS
ASN Kidney Week New Orleans (USA)
LIONS CLUB BERGAMO SAN MARCO
LIONS CLUB VAL BREMBANA
LIONS CLUB TREVIGLIO FULCHERIA

PIERA TRIONFINI
Congresso
"CRISPR and precision genome editing Europe " - Berlino
A.S.P.A.N. ASSOCIAZIONE PANIFICATORI ARTIGIANI DELLA PROVINCIA DI BERGAMO

CARLA MARIA ZOIA
10° Simposio Internazionale VTEC Firenze
UOMO DELLA LUCE BERGAMO CENTRO



LUCA PERICO
8th World Congress on Targeting Mitochondria Berlino
DELEGAZIONI A.R.M.R. CREMONA FERRARA GENOVA MILANO SARDEGNA VIBOVALENTIA

Borsista A.R.M.R. 2018

Valentina Benedetti



• RED PARTY

Grazie a:

RED PARTY

Generazione di tessuti umani che producono eritropoietina per curare l'anemia a partire da cellule staminali del paziente.

Nei pazienti affetti da alcune malattie croniche i fibroblasti dello stroma renale, normalmente deputati alla produzione di eritropoietina (EPO), trans-differenziano in miofibroblasti. Il cambiamento fenotipico di queste cellule causa incapacità di produrre EPO, con conseguente sviluppo di anemia. Per questa complicanza, i pazienti sono trattati con EPO umana ricombinante, che spesso causa numerosi effetti collaterali e ha costi notevolmente elevati per il sistema sanitario. L'elevato e crescente numero di pazienti con anemia e la mancanza di approcci terapeutici validi creano la necessità di sviluppare terapie efficaci ed economicamente sostenibili. Un approccio terapeutico ideale sarebbe quello di generare tessuti che producano EPO a partire da cellule del paziente, per curare l'anemia. Lo sviluppo della terapia paziente-specifica ridurrebbe fortemente i costi, migliorerebbe la qualità della vita dei pazienti e consentirebbe il rilascio controllato di EPO nel sangue, in modo simile a quanto avviene negli individui sani.

Pertanto, l'obiettivo dello studio è sviluppare un protocollo di differenziamento di cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs) derivate da paziente in cellule che producono EPO. I fibroblasti responsabili della produzione di EPO derivano da una popolazione di cellule della cresta neurale (NCCs). Durante lo sviluppo embrionale, le NCCs migrano nel rene dove completano il loro differenziamento in fibroblasti interstiziali in grado di produrre EPO.

Durante quest'anno abbiamo stabilito il protocollo di differenziamento per generare NCCs in grado di produrre EPO, a partire da iPSCs derivate da un donatore sano. Per indurre la produzione di EPO, abbiamo coltivato le cellule differenziate in condizioni di ipossia per diverso tempo. Una volta ottimizzato il protocollo di differenziamento, abbiamo caratterizzato le cellule differenziate. In particolare, mediante tecniche di RT-PCR abbiamo valutato l'espressione genica dei marcatori specifici per NCCs nelle cellule durante il differenziamento (giorno 3, 5 e 8) e in iPSCs non differenziate (giorno 0), usate come controllo. Le cellule differenziate hanno mostrato un significativo aumento di espressione di geni specifici per NCCs che codificano per AP2α, Pax3, p75 e SNAIL, rispetto al controllo. Inoltre abbiamo valutato l'espressione di marcatori dei tre foglietti embrionali. L'espressione di Pax6 è fortemente aumentata nelle cellule differenziate, indicando che queste cellule sono derivate dall'ectoderma, come NCCs *in vivo*.

Mediante ELISA abbiamo misurato la quantità di EPO rilasciata dalle cellule differenziate coltivate in condizioni di ipossia, rispetto alle cellule indifferenziate. Durante l'ipossia, le NCCs producono e secernono una quantità di EPO di circa 8 volte superiore rispetto a iPSCs.

Poiché una importante caratteristica delle NCCs in vivo è la loro capacità di migrare, abbiamo valutato la motilità delle NCCs derivate da iPSCs durante il differenziamento. Verso la fine del differenziamento (giorno 6 e 7) le cellule che si trovavano nella zona periferica delle colonie si muovevavo verso l'esterno, allontanandosi dalla colonia stessa. Mediante immunofluorescenza abbiamo mostrato che le cellule che sono migrate esprimevano vimentina nei lamellipodi e HNK1, quest'ultimo un altro marcatore di NCCs. Questi dati hanno dimostrato che le cellule migratorie hanno cambiato la morfologia e modificato la composizione del citoscheletro.

In conclusione abbiamo sviluppato un protocollo efficiente e riproducibile per differenziare le iPSCs in cellule della cresta neurale che producono EPO. Le cellule differenziate (i) esprimono marcatori specifici per NCC, (ii) producono e secerno EPO in condizioni di ipossia e (iii) acquisiscono la capacità di migrazione tipica delle NCCs, come avviene nelle cellule della cresta neurale in vivo.

Ringrazio profondamente la Fondazione ARMR per il prezioso e costante supporto dimostratomi in questi anni.

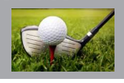
Borsista A.R.M.R. 2018

Cinzia Rota



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

Grazie a:



Le cellule staminali promuovono la rigenerazione del danno tissutale cronico

Grazie al premio speciale che mi è stato conferito dalla fondazione A.R.M.R., sto svolgendo uno studio che ha lo scopo di capire il ruolo delle cellule staminali e dei fattori di crescita da loro prodotti, nel promuovere la rigenerazione dei tessuti danneggiati da malattie croniche.

I primi studi sulle cellule staminali suggerivano che l'effetto protettivo di queste cellule fosse dovuto alla loro abilità di sostituirsi alle cellule dell'organo danneggiato. Approfondendo i loro effetti terapeutici, si è invece osservato che le cellule staminali sono capaci di ripristinare la struttura e quindi la funzione dell'organo danneggiato grazie al rilascio di fattori di crescita. Inoltre, recentemente è emerso che le cellule staminali rilasciano anche delle piccole vescicole, chiamate microvescicole, contenenti RNA e proteine capaci di attivare dei processi di riparo nel tessuto danneggiato.

In quest'anno, ho studiato il potenziale rigenerativo dei fattori di crescita e delle microvescicole rilasciati dalle cellule staminali del cordone ombelicale in un modello animale di malattia cronica. In particolare, ho osservato che i fattori di crescita e le microvescicole sono in grado di preservare la struttura dell'organo danneggiato, attivando la proliferazione e bloccando la morte cellulare programmata (apoptosi). Studiare la biologia delle cellule staminali e dei loro prodotti, è fondamentale per capire il loro potenziale per il trattamento sia di malattie acute o croniche che di malattie rare.

Ringrazio infine 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.

Stem cells promote tissue regeneration in chronic disease

The 2018 special award, received thanks to the generous contributions of the ARMR Foundation, has allowed me to study the role of stem cells and their factors in the regeneration of tissues damaged by chronic diseases.

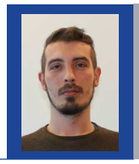
Preliminary studies suggested that stem cells were able to induce regeneration through their differentiation. In contrast, further studies documented that the therapeutic effect of stem cells was due to their paracrine activity. Several studies have observed that stem cells release high amounts of pro-survival and growth factors, which induce the proliferation of surviving cells, restoring the structure and function of damaged organ. Moreover, it has recently been demonstrated that stem cells can also release microvesicles containing RNA and proteins capable of inducing regeneration in the damaged tissue.

Over the last year I have studied the regenerative potential of the soluble factors and microvesicles released by umbilical cord-derived stem cells in an animal model of chronic disease. Specifically, I observed that the products released by stem cells can preserve the structure of the damaged organ, activating cell proliferation and blocking cell apoptosis. The study of stem cell biology is essential to understanding their potential for the treatment of acute, chronic and rare diseases.

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

Borsista A.R.M.R. 2018

Luca Perico



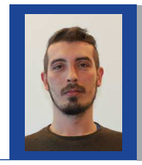
Grazie a:
- GEWISS S.P.A.
- ING. DOMENICO BOSATELLI

Il metabolismo energetico influenza lo sviluppo degli organi

La borsa di studio per il 2018, ricevuta grazie alla generosità della Fondazione A.R.M.R., mi ha permesso di approfondire il ruolo dei mitocondri nello sviluppo embrionale degli organi.
Negli ultimi anni diverse evidenze, derivate da studi epidemiologici, hanno suggerito che un corretto programma di sviluppo durante la vita embrionale e fetale determina il punto di partenza delle risposte fisiologiche e metaboliche in età adulta. Qualsiasi alterazione durante lo sviluppo embrionale può portare a cambiamenti strutturali, fisiologici e metabolici permanenti che successivamente predispongono un individuo a sviluppare diverse malattie in età adulta. In particolare, alimentazione non adeguata, esposizione ad inquinanti, farmaci e infezioni in gravidanza ma anche basso peso alla nascita, sono fattori implicati nel possibile sviluppo o predisposizione a malattie nel nascituro. I meccanismi molecolari alla base di questo fenomeno sono ancora scarsamente indagati.
In questo contesto, diversi studi hanno evidenziato che il corretto sviluppo embrionale richiede la produzione e l'utilizzo di grandi quantità di energia per la crescita, la divisione e il differenziamento cellulare dell'embrione. I mitocondri sono i principali organelli deputati alla produzione di energia nella cellula e sono in grado di modificarsi per soddisfare le diverse richieste energetiche. Negli anni precedenti abbiamo dimostrato che la Sirtuina 3 è una proteina essenziale per il corretto funzionamento dei processi metabolici dei mitocondri. L'estensione logica di questi studi è stata quella di indagare il ruolo della Sirtuina 3 e dei mitocondri nel regolare lo sviluppo embrionale.
Lo studio di quest'anno ha evidenziato che la diminuita attività di Sirtuina 3 nell'embrione induce un'alterazione dello sviluppo del rene che porta ad un ridotto numero di nefroni, le unità funzionali che permettono la corretta filtrazione renale. Queste alterazioni strutturali aumentano notevolmente la suscettibilità a sviluppare malattie renali croniche in età adulta a seguito di esposizione a sostanze nefrotossiche. I nostri studi hanno anche dimostrato che un attivatore di Sirtuina 3 somministrato in gravidanza riporta il numero di nefroni nella norma in un modello sperimentale. Questi dati forniscono l'evidenza che aumentare Sirtuina 3 e la funzionalità mitocondriale in gravidanza è una potenziale opzione terapeutica per favorire una corretta programmazione fetale e ridurre le malattie croniche in età adulta.
Ringrazio infine 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. 2018

Luca Perico



Thanks to:
- GEWISS S.P.A.
- ING. DOMENICO BOSATELLI

The impact of energy metabolism on embryonic organ development

The 2018 fellowship received thanks to the generous contributions of the A.R.M.R. Foundation have allowed me to study further in depth the role of mitochondria in the regulation of organ embryonic development. In recent years, increasing evidence from epidemiological studies has suggested that the developmental programme in embryonic life creates the starting point for physiologic and metabolic responses in adulthood. Indeed, any disruptions during embryonic development can lead to permanent structural, physiological and metabolic changes that subsequently predispose an individual to developing a plethora diseases in adulthood. In particular, inadequate nutrition, exposure to pollutants, drugs and infections during pregnancy, but also low birth weight, are risk factors for a predisposition to diseases in newborns. The molecular mechanisms underlying this phenomenon remain under-examined.
In this context, several studies have demonstrated that correct embryo development requires the production and expenditure of large amounts of energy for cell growth, division and differentiation. Mitochondria are the main cell organelles involved in energy production and can steadily adapt their shape and function to meet the different energy requirements of cells. In our previous work, we have shown that the protein Sirtuin 3 is essential for the proper metabolic function of mitochondria. The logical extension of these studies has been to investigate the role of Sirtuin 3 and mitochondria in regulating embryonic development. In this year's project, we documented that decreased Sirtuin 3 activity in the embryo results in impaired renal development and consequently a reduced number of nephrons, the functional units of the kidney. These structural changes greatly increase susceptibility to developing chronic kidney disease in adulthood following exposure to nephrotoxic substances. Our data also demonstrate that a Sirtuin 3 activator given during pregnancy can normalise nephron endowment in an experimental model. Collectively, these data provide evidence that increasing Sirtuin 3 and mitochondrial function in pregnancy is a potential therapeutic option for promoting proper foetal programming and reducing chronic diseases in adult life.
Finally, I would like to express my deepest gratitude to Dr Guadalupi and the ARMR foundation for their continuous support throughout my studies and for giving me the opportunity to advance this important research project.

Borsista A.R.M.R. 2018

Elisabetta Valoti



• BANCA UNICREDIT

Grazie a:

UniCredit

Fattori genetici associati alla Sindrome Emolitico Uremica atipica causata da anticorpi anti-Fattore H

La Sindrome Emolitico Uremica atipica (SEUa) è una malattia rara renale che porta alla dialisi ed è causata da un'attivazione incontrollata del complemento che fa parte del sistema immunitario.
Il complemento è fondamentale per la difesa dell'organismo dalle infezioni e normalmente si attiva in presenza di patogeni ed è strettamente regolato e mantenuto inattivo sulla superficie delle cellule del nostro organismo da proteine regolatrici. Una dei più importanti regolatori è il fattore H che è codificato dal gene *CFH* che si trova sul cromosoma 1. Mutazioni nel *CFH* sono state identificate in bambini affetti da SEUa e causano un'attivazione incontrollata del complemento sulle cellule dell'organismo che genera infiammazione, attivazione della coagulazione e danneggia i vasi sanguigni, specialmente nel rene ma anche in altri organi.
La prognosi è sfavorevole: il 25% dei pazienti moriva durante la fase acuta della malattia e il 50% sviluppava insufficienza renale terminale.
Recentemente, la ricerca ha permesso di identificare un farmaco per il trattamento della SEUa che riesce a controllare l'attivazione del complemento e previene il danno renale. Sfortunatamente, questo farmaco è molto costoso (circa 300.000 euro per un anno di terapia) ed è somministrato per via endovenosa in ospedale ogni due settimana.
Nell'ambito del mio progetto di PhD sto studiando una forma di Sindrome Emolitico Uremica atipica (SEUa) causata da anticorpi contro il fattore H. Normalmente gli anticorpi sono prodotti dall'organismo per combattere i patogeni. Alcuni pazienti affetti da SEUa producono anticorpi che riconoscono il fattore H rendendolo incapace di proteggere le cellule del nostro organismo dall'attivazione del complemento. Gli anticorpi che riconoscono proteine del nostro organismo sono definiti auto-anticorpi.
Nel mio progetto di ricerca, ho sviluppato un metodo per trovare specifici auto-anticorpi verso il FH e ho identificato 30 bambini positivi. Inoltre, studiando il DNA di questi pazienti ho identificato un difetto genetico che porta all'assenza di una proteina chiamata "fattore H related 1" che appartiene alla stessa famiglia proteica del fattore H. Questo difetto è presente anche in alcuni soggetti sani senza anticorpi anti-fattore H. Quindi, sembra che il fattore H related 1 sia necessario ma non sufficiente per la formazione di anticorpi anti-FH. Probabilmente, la SEUa causata da anticorpi anti-fattore H è una malattia rara complessa, nella quale sono coinvolti più fattori genetici.
A questo scopo nell'ultimo anno ho studiato l'intero patrimonio genetico di questi pazienti confrontandolo con quello di controlli sani senza anticorpi anti-FH che presentano la mancanza del Fattore H related 1 (definiti come supercontrolli). Ho scoperto che la prevalenza delle mutazioni genetiche nei geni che codificano per le proteine del sistema del complemento è maggiore nei pazienti con anticorpi anti-Fattore H e che non presentano il Fattore H related 1 rispetto alla frequenza nei supercontrolli. Al contrario, le varianti comuni ("polimorfismi") nei geni del complemento non si sono trovate in associazione con la forma di SEUa causata da anticorpi anti-Fattore H.
Inoltre ho osservato che il 23% dei pazienti con anticorpi anti-FH mostrava segni prodromici, per lo più infezioni delle vie respiratorie superiori e sintomi gastrointestinali e sviluppava la malattia tra i 4 e i 12 anni suggerendo che infezioni comuni dell'età scolare possano predisporre allo sviluppo di anticorpi anti-Fattore in soggetti con un background genetico a rischio.
Questo studio consentirà di capire meglio la patogenesi della SEUa causata da anticorpi anti-fattore H in questi bambini che possono beneficiare di terapie immunologiche. Inoltre, questa ricerca potrebbe aiutare a capire i meccanismi genetici e immunologici che caratterizzano l'autoimmunità (formazione di auto-anticorpi) non solo nella SEUa e altre malattie rare ma anche in altre malattie autoimmuni più comuni come il diabete mellito I.

Borsista A.R.M.R. 2018

Elisabetta Valoti



• BANCA UNICREDIT

Thanks to:

UniCredit

Genetics factors associated with anti-factor H autoantibodies in atypical Hemolytic Uremic Syndrome

Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) is an important cause of acute kidney disease in children that leads to dialysis and it is characterized by an uncontrolled activation of complement, which is a part of the immune system.
The complement is a main defense system against infections and normally it is activated in presence of pathogens and it is closely regulated and maintained inactive on self cell surfaces by specific regulatory proteins. One of the most important regulators is Factor H that is produced by FH gene (CFH) located on chromosome 1. Mutations in the CFH have been identified in children with aHUS. Genetic defects in CFH cause the complement activation on self cell surfaces, which generates inflammation, activation of coagulation and severe damage to blood vessels, especially in the kidney but also in other organs.
The prognosis is very unfavorable: 25% of patients died during the acute phase of the disease and 50% develop end-stage renal disease.
Recently, the research has allowed to identify a drug for the aHUS treatment which can control the complement activation and the renal failure. Unfortunately, this drug is very expensive (about € 300,000 for one year's therapy) and is given by venous infusion every two weeks at hospital.
I am investigating the genetic causes of atypical aHUS caused by anti-factor H auto-antibodies.
Antibodies are normally produced to fight pathogens. In a few aHUS patients, antibodies against Factor H are produced making Factor H unable to protect cells from complement system activation. Antibodies against a self protein are defined as auto-antibodies.
In my project, I have developed a method to detect specific auto-antibodies toward Factor H and I have identified 30 positive children. Moreover, I have studied the DNA of these patients discovering that most of them are carriers of a genetic defect that leads to the lack of a protein of the same Factor H family, called, Factor H Related 1. This defect has also been identified in a few healthy controls without anti-FH antibodies. Thus, the Factor H Related 1 lack is necessary but not sufficient for the formation of anti-factor H auto-antibodies. Probably, aHUS caused by anti-Factor H antibodies is a complex rare disease, in which multiple genetic factors are involved.
In the last year, I have investigated the presence of other genetic risk factors that could lead to the formation of auto-antibodies in aHUS. To achieve this purpose I have studied the whole genetic heritage of these patients comparing it to that of healthy controls without anti-FH antibodies who present the lack of the Factor H Related 1 (defined as supercontrols). I have found that the prevalence of genetic mutations in genes encoding for proteins of the complement system is higher in patients with anti-Factor H and carrying the deficiency of FHR1 than in supercontrols. On the contrary common variants ("polymorphisms") in complement genes are not involved in the pathogenesis of anti-Factor H/aHUS.
I have also observed that 23% of patients with anti-FHs had prodromal signs, mostly upper respiratory tract infections and gastrointestinal symptoms and develop the disease between 4 and 12 years of age indicating that common infections may trigger the development of anti-FHs.
All together these data support the hypothesis according to which the autoimmunity toward FH could develop as a result of an infection in subject with genetic predisposing background.
This study will lead to better understand the pathogenesis of anti-factor H mediated aHUS in these patients who could benefit from other immunological therapies. Moreover, this research could help to understand the genetic and immunological mechanisms that characterize the autoimmunity (autoantibody formation) not only in aHUS and other rare diseases but also in most common autoimmune diseases, such as type I diabetes.

Borsista A.R.M.R. 2018

Matteo Breno



• UBI BANCA

Grazie a:

UBI Banca

Studio di nuove metodologie per scoprire le alterazioni dei geni coinvolti nell'insorgenza delle malattie rare

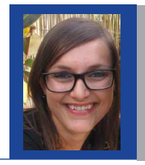
Desidero ringraziare la fondazione A.R.M.R. e in particolare la delegazione di Noto per la borsa di studio assegnatami che mi ha permesso di svolgere un anno di ricerca e formazione presso i laboratori dell'istituto Mario Negri.
Il sequenziamento di nuova generazione (next generation sequencing, NGS), basato sulla parallelizzazione di migliaia di reazioni di sequenziamento, permette di ottenere un grande volume di dati in relativamente poco tempo.
Lo scopo del mio progetto riguarda l'analisi bioinformatica e statistica dei dati generati da NGS di pazienti affetti da Sindrome Emolitico Uremica (SEU), da Glomerulonefrite Membranoproliferativa (MPGN) e da Sindrome Nefrosica Steroido-Resistente (SRNS) per fini diagnostici. In particolare, l'obiettivo principale è stato l'implementazione di programmi per la messa a punto e l'automazione dei risultati generati con il sequenziatore NGS Ion Torrent.
Inoltre, il progetto prevede la partecipazione a studi volti a identificare nuovi geni le cui mutazioni potrebbero essere coinvolte nell'insorgenza della SEU e della MPGN, tramite l'analisi dei dati generati dal sequenziamento dell'intera porzione codificante del genoma (esoma) di pazienti affetti da tali malattie. In particolare, da quest'anno è attivo un progetto, in collaborazione con un centro di ricerca americano, volto al sequenziamento dell'esoma di numerosi pazienti affetti da SEU e MPGN. Il mio ruolo prevede l'analisi dei dati generati dal sequenziamento e l'individuazione di varianti genetiche che potrebbero essere implicate nelle malattie.
Inoltre, ho lavorato all'analisi dei dati derivanti da sequenziamento di terza generazione. Queste tecnologie consentono di sequenziare frammenti di DNA più lunghi (fino a decine di migliaia di basi) rispetto alla tecnologia NGS. A loro volta, questi frammenti più lunghi consentono di studiare varianti complesse come le varianti strutturali, ossia varianti che possono arrivare a coinvolgere large porzioni di uno o più geni.

Study of new methodologies to discover alterations in genes involved in rare diseases

Next generation sequencing (NGS) technologies are based on the parallelization of thousands of sequencing reactions allowing to obtain a vast amount of data within a relatively short time. Thus, NGS has revolutionized the field allowing the study of the genome at an unprecedented depth, leading also to a drastic reduction of sequencing costs.
The aim of my project was the analysis of NGS data in patients affected by Hemolytic-uremic Syndrome (HUS), Membrano-proliferative Glomerulonephritis (MPGN) and Steroid-resistant Nephrotic Syndrome (SRNS) deriving from diagnostic screening. In particular, the main goal was to develop bioinformatic pipelines to analyze data and reporting results starting from sequencing data generated with the Ion Torrent platforms.
Furthermore, I am involved in studies aimed at identifying new genes related to HUS and MPGN through the sequencing of the entire coding portion of the human genome (whole exome sequencing). To this aim, the exome of a large number of subjects carrying the aforementioned diseases was sequenced as part of an ongoing project in collaboration with an american research center. My role within this project is related to the analysis of data in order to detect those genetic variants that could be implicated in the development of the disease.
Moreover, I have been working on the analysis of data deriving from third generation sequencing. These technologies allow sequencing longer DNA fragments (up to tens Kilobases) compared to NGS technology. In turn, these longer fragments allow studying complex variants such as structural variants, which can affect large portions of one or more genes.

Borsista A.R.M.R. 2018

Paola Cuccarolo



• DONATORE ANONIMO

Grazie a:



Studio dei fattori che determinano la variabilità fenotipica nella sindrome emolitico uremica atipica

Desidero ringraziare la fondazione A.R.M.R. per avermi permesso di svolgere il mio lavoro presso l'Istituto Mario Negri di Ranica grazie alla borsa di studio che mi è stata assegnata nel 2018.
Il mio progetto riguarda le applicazioni della NGS (Next Generation Sequencing) allo studio delle cause genetiche delle malattie rare, in particolare mi occupo dello studio dei fattori che determinano la variabilità fenotipica nella Sindrome Emolitica Uremica atipica (aHUS).
La aHUS è una malattia rara caratterizzata da trombocitopenia, anemia emolitica microangiopatica e insufficienza renale acuta; in molti casi la forma atipica è causata da mutazioni nei geni del complemento: CFH, CFI, CFB, CD46, C3, THBD e DGKE.

Dato che questa malattia presenta penetranza incompleta (cioè i parenti sani dei pazienti possono presentare le stesse mutazioni degli affetti), lo scopo del mio lavoro è cercare nuovi determinanti genetici che aiutino a spiegare la penetranza della patologia.
Infatti i pazienti possono presentare più di una mutazione o mutazioni geniche combinate con l'insorgenza di autoanticorpi; inoltre possono essere portatori di una mutazione in combinazione con varianti genetiche a rischio, dette aplotipi.
In questo anno trascorso ho imparato molte nuove tecniche di biologia molecolare per la costruzione di librerie di DNA per la determinazione di queste varianti genetiche coinvolte nell'insorgenza della patologia.
Dal DNA estratto dal sangue del paziente vengo amplificate le regioni che contengono i geni di interesse, sono quindi purificate, caricate su di un chip e analizzate grazie ad un sequenziatore NGS Ion Torrent:

Il sequenziamento di nuova generazione (next generation sequencing, NGS), basato sulla parallelizzazione di migliaia di reazioni di sequenziamento permette di ottenere un grande volume di dati in relativamente poco tempo e dopo analisi statistica, permette di determinare quali varianti determinano l'insorgenza della malattia nei vari pazienti.

Grazie a queste analisi sono state individuate in diverse famiglie nuove varianti geniche che potrebbero essere correlate alla manifestazione di questa patologia.

In futuro sarà necessario eseguire analisi funzionali per chiarire la funzione alterata delle proteine codificate da questi geni e come possono contribuire allo sviluppo della SEU.
E' importante inoltre continuare a cercare altri geni che potrebbero essere candidati per spiegare la penetranza incompleta di una SEU in famiglie non ancora spiegate.

Oltre alle indagini genetiche mi sono occupata anche di quantificazioni biochimiche: ho utilizzato la tecnica E.L.I.S.A. (enzyme-linked immunosorbent assay) cioè saggio immuno-assorbente legato ad un enzima; questa tecnica permette di quantificare la presenza di una sostanza legandola ad un anticorpo; in particolare ho dosato il fattore H (FH) nel siero o plasma dei pazienti.
Questo fattore è molto importante perché agisce da modulatore della cascata del complemento e la sua quantificazione nei pazienti è fondamentale per comprendere meglio il quadro clinico del probando.

Borsista A.R.M.R. 2018

Paola Cuccarolo



Thanks to:

• DONATORE ANONIMO



Genetic determinants of incomplete penetrance in atypical hemolytic uremic syndrome

I would like to thank the A.R.M.R. for allowing me to do my job at the Mario Negri Institute of Ranica thanks to the scholarship I was assigned in 2018.
My project concerns the applications of NGS (Next Generation Sequencing) to the study of the genetic causes of rare diseases, in particular I deal with the study of the factors that determine the phenotypic variability in the atypical Uremic Hemolytic Syndrome (aHUS).
aHUS is a rare disease characterized by thrombocytopenia, microangiopathic hemolytic anemia and acute renal failure; in many cases the atypical form is caused by mutations in the complement genes: CFH, CFI, CFB, CD46, C3, THBD and DGKE.

Since this disease has incomplete penetrance (ie, healthy relatives of patients may have the same mutations of the proband), the aim of my work is to look for new genetic determinants
that help explain the penetrance of the disease.
In fact, patients may have more than one mutation or gene mutations combined with the onset of autoantibodies; they can also be carriers of a mutation in combination with genetic variants at risk, called haplotypes.
In this past year I learned many new molecular biology techniques for building DNA libraries for the determination of these genetic variants involved in the onset of the disease.
From the DNA extracted from the patient's blood, the regions containing the genes of interest are amplified, they are then purified, loaded on a chip and analyzed thanks to an NGS Ion Torrent sequencer.

The next generation sequencing (NGS) based on the parallelization of thousands of sequencing reactions allows to obtain a large volume of data in relatively little time and after statistical analysis, allows to determine which variants determine the onset of the disease in the various patients.

Thanks to these analyzes, new genetic variants have been identified in different families that could be related to the manifestation of this pathology.

In the future it will be necessary to perform functional analyzes to clarify the altered function of proteins encoded by these genes and how they can contribute to the development of the SEU.

It is also important to continue looking for other genes that could be candidates to explain the incomplete penetrance of SEU in families that have not yet been explained.

Besides the genetic investigations, I have also performed biochemical quantifications: I used the technique E.L.I.S.A. (enzyme-linked immunosorbent assay): this technique allows to quantify the presence of a substance by binding it to an antibody; in particular I dosed the factor H (FH) in the patient's serum or plasma.
This factor is very important because it acts as a complement cascade modulator and its quantification in patients is essential to better understand the clinical picture of the proband.

Borsista A.R.M.R. 2018

Angelo Michele Lavecchia



Grazie a:

• FONDAZIONE COMUNITÀ BERGAMASCA

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

La capacità di rigenerare i tessuti è presente nel regno animale in diversi organismi più primitivi dell'uomo. A seguito di un danno, questi animali sono in grado di riattivare il proprio programma di sviluppo e di concluderlo, riuscendo così a rigenerare tessuti o interi organi. I mammiferi, compreso l'uomo, hanno mantenuto una parziale capacità rigenerativa solo a livello di alcuni organi, ad esempio il fegato, ma l'hanno persa in organi che hanno architetture e funzioni complesse, come il cuore, il cervello e il rene. A livello renale, durante il danno cronico, le cellule vengono stimolate ad attivare nuovamente l'espressione dei geni coinvolti nel proprio programma di sviluppo, senza però riuscire a portarlo a termine. Di conseguenza, l'organo non viene rigenerato e non riacquista la funzionalità. Anche se questi fenomeni sono documentati, i meccanismi alla base di queste alterazioni non sono ancora compresi.
Lo scopo di questo progetto è quello di studiare questa riattivazione di geni fetali per individuare i pathway(s) coinvolti nelle alterazioni renali indotte dal danno cronico e, possibilmente, arrestare o revertire questi processi mediante modulazione farmacologica. Nel corso dei nostri studi abbiamo identificato un recettore nucleare con azioni pleiotropiche che controlla sviluppo, differenziamento, crescita e metabolismo attraverso la regolazione dell'espressione genica. I livelli di espressione di questo recettore sono elevati durante la vita fetale, quando la concentrazione del suo ligando è bassa. I nostri risultati mostrano un aumento dell'espressione del recettore nel rene in seguito a danno cronico sia nell'uomo che in modelli animali. Inoltre questo aumento è associato ad una riduzione nei livelli del suo ligando, mimando esattamente ciò che avviene durante la vita fetale. Queste alterazioni sono accompagnate anche dalla ri-espressione di geni importanti per lo sviluppo fetale del rene -come ad esempio Pax2, GDNF, Six2- e dalla riduzione dell'espressione di marcatori adulti. Nel loro insieme questi dati indicano che le alterazioni morfologiche e fenotipiche indotte dal danno cronico sono manifestazioni di una riattivazione disadattiva delle fasi precoci dello sviluppo embrionale, che potrebbe essere controllata dal recettore identificato. Sono in corso ulteriori esperimenti per identificare i geni associati al pathway del recettore e coinvolti in questo processo, con l'obiettivo di individuare la migliore strategia terapeutica per revertire le alterazioni indotte dal danno cronico e, possibilmente, ripristinare l'architettura e la funzionalità dell'organo.

Modulating mechanisms involved in the organogenesis for tissue regeneration

Tissue regeneration ability is a peculiar feature of certain animal species more primitive than human. Indeed, in response to injury these animals are able to reactivate and complete their developmental program, leading to tissue and organ regeneration. On the other hand mammals, including human, loose this capacity, especially for organs with more complex functions and architecture (e.g. brain, heart and kidney). In humans, chronic kidney injury stimulates renal cells to reactivate their developmental program. However, these cells are not able to complete this process, leading to functional and morphological alterations. Although these phenomena are documented, the underlying mechanisms are still far from being understood.
The aim of this project is to investigate this global reactivation of foetal genes occurring in chronic kidney injury in order to elucidate the pathway(s) involved in this process, and enhance tissue regeneration through pharmacological modulation of these pathways. So far in our studies we identified a nuclear receptor with pleiotropic actions–expressed predominantly in embryonic kidneys-, which controls development, differentiation, growth and metabolism by regulating gene expression. Interestingly, we found increased expression of this nuclear receptor in kidneys of both patients and animal models suffering from chronic kidney injury. Moreover, they showed also decreased circulating levels of its ligand, as exactly occurs during foetal life. These changes were associated with re-expression of embryonic genes, such as Pax2, GDNF, Six2, and down-regulation of adult markers. Together these data indicate that the phenotypical and morphological alterations in renal cells in response to chronic kidney injury are manifestations of an imperfect/maladaptive recapitulation of early developmental steps, which could be controlled by the nuclear receptor. To identify a possible therapeutic strategy, we plan to further investigate the nuclear receptor's pathway and clarify its role in chronic kidney injury.

Borsista A.R.M.R. 2018

Elena Romano



• NINI' PONSERO *In memoria di:*



Correggere il genoma di cellule staminali pluripotenti indotte di pazienti con malattie rare

Una delle scoperte più rivoluzionarie di questo secolo è la generazione di cellule staminali indotte ad essere pluripotenti (iPSC) a partire da cellule somatiche adulte tramite la tecnologia di riprogrammazione cellulare.Si tratta di cellule derivate da una cellula adulta e matura,ma accuratamente manipolate in modo da regredire, divenendo nuovamente cellule non differenziate in grado di trasformarsi successivamente in qualsiasi tipo di cellula specializzata. Le cellule iPS si sono rilevate uno strumento molto potente per lo studio della patogenesi delle malattiee lo sviluppo di terapie innovative.

Presso il Centro Anna Maria Astori dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri è in corso uno studio che prevede l'utilizzo delle cellule iPScome modello biologico di ricerca sperimentale per la glomerulosclerosi focale segmentaria (GSFS), una malattia genetica rara caratterizzata da gravi lesioni renali con conseguente evoluzionesfavorevole della funzionalità del rene esevere complicanze extrarenali.Attualmente non esistono cure efficaci e nel caso di insufficienza renale terminale gli unici interventi possibili sono la dialisi e il trapianto d'organo. Lo studio vede il coinvolgimento di pazienti affetti da una forma familiare di GSFS, i quali presentano una mutazione nel gene PAX2, un gene essenziale per lo sviluppo del rene. Obiettivo del progetto di ricerca è valutare il ruolo di PAX2nell'insorgenza e nello sviluppo della patologia e comprenderei processi cellulari e molecolariin cui è coinvolto.

Nel corso dell'anno ho osservato e imparato le tecniche di riprogrammazione cellulare. Cellule iPSsono state generate a partire da cellule del sangue di un paziente. Il protocollo prevede l'introduzione di 4 geni particolari (OCT4, SOX2, KLF4 e c-MYC)nelle cellule somatiche del paziente tramite l'utilizzo di un vettore virale. I cloni così ottenuti sono stati isolati e mantenuti in coltura. Successivamente è stata confermata la pluripotenza mediante analisi dei livelli di espressione didiversi marcatori di staminalità, e valutazione della capacità di differenziare spontaneamente in vitro. La generazione e la caratterizzazione di queste cellule è stata ampiamente descritta in un articolo scientifico recentemente pubblicato sulla rivista scientifica internazionale Stem Cell Research. Il passo successivo sarà differenziare in maniera specifica queste cellule in podociti, un tipo di cellula renale che risulta particolarmente danneggiata durante la GSFS, e valutarne la funzionalità in vitro.Utilizzando la tecnologia CRISPR/Cas9 procederemo con la correzione della mutazione nel gene PAX2. CRISPR/Cas9 è una metodica innovativa e a basso costo con potenzialità promettenti per la cura di numerose malattie genetiche rare.Il complesso CRISPR/Cas9 è in grado di legarsi al DNA mutato, tagliare la sequenzadi interesse e consentire così il ripristino della sequenza corretta.Nel corso dell'anno ho avuto modo di apprendere questa tecnica di "editing" genetico e dunque obiettivo futuro sarà l'applicazione della metodica sulle linee di iPS generate.

Borsista A.R.M.R. 2018

Elena Romano



• NINI' PONSERO *in remembrance of:*



Gene editing of induced pluripotent stem cells from patients with rare diseases

One of the most breakthrough discoveries of this century is the successful derivation of pluripotent stem cells from adult somatic cells. In 2006, Shinya Yamanaka's group demonstrated that four definedfactors (OCT4, SOX2, KLF4 and c-MYC) can convert differentiated cells back to pluripotency, thus reprogramingthem into induced pluripotent stem (iPS) cells.Given their ability to differentiate in any cell type, iPS cells have proved to be a very powerful toolfor disease modelling and development of innovative therapies.

At the Anna Maria Astori Center of the Mario Negri Institute for Pharmacological Research, researchers are using human iPS cell technology to study focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), a rare genetic disease characterized by serious injuriesto kidney's filtering units (glomeruli) which lead to permanent kidney damage and even failure. Currently, treatment is aimed at preserving kidney function but, once kidney failure is reached, people will need dialysis or a kidney transplant to survive. Recently it has been identified a familial form of FSGS, characterized by a mutation in the PAX2 gene, a transcription factor essential for kidney development. The aim of the research project is to evaluate the role of PAX2 in disease onset and development and to understand cellular and molecular processes in which it is involved.

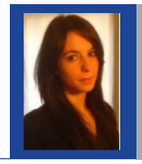
During the year, I observed and learned the cellular reprogramming methods. iPS cells were generated fromFSGS patient's blood cells by non-integrating form of Sendai Virus (SeV) vectors expressing the four key transcription factors. At the end of the experiment, iPSCcloneswere characterized and theirpluripotency was confirmed analyzing the expression levels of different staminal markers and assessing their spontaneous differentiation potential in vitro. The generation and characterization of these cells has been extensively described in a research paper that has been recently published on the international scientific journal Stem Cell Research.

The next step will be to specifically differentiate these cells into podocytes, a type of renal cell that is particularly damaged during FSGS, and to evaluate theirdevelopment, maturation and functionality in vitro. Furthermore, using the CRISPR/Cas9 technology we will proceed with the correction of the PAX2 gene mutation. CRISPR/Cas9 is an innovative, cheap and accurate systemof gene editing with promising potential for the treatment of numerous rare genetic diseases. The CRISPR/Cas9 complex is able to correct gene mutation by cutting off the mutant sequence and replacing it by the correct wild-type version.

During this year, I was able to learn this gene editing system and therefore future goal will be the application of thistechnologyto correct theiPSC lines generated.

Borsista A.R.M.R. 2018

Rubina Novelli



Nozze:

• VITTORIA E GIUSEPPE



Sostegno Biennale 2017-2018
Nozze Vittoria e Giuseppe

Rubina Novelli si è laureata con lode in Biologia nel 2012 preparando la sua tesi di laurea presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri. Nel 2017, presso lo stesso Istituto, ha ottenuto la Specializzazione in Ricerca Biomedica. Dal 2017, lavora come borsista nel Laboratorio di Terapia Genica e Riprogrammazione cellulare.

Grant di Studio 2018

Valerio Brizi



Grazie a:

• ADHOR LE DONNE DELL'HORECA

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 CKD raggiunge l'insufficienza renale terminale (ESRD) che ne determina un elevato tasso di mortalità.
Tra le possibili cause di ESRD vi è la malattia del rene policistico (PKD), una grave malattia - 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 epiteli 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 PKD 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 PKD e testare l'effetto di farmaci.
Nel nostro sistema per l'ingegnerizzazione di strutture tubulari, le cellule renali vengono coltivate in dispositivi tridimensionali aventi geometria predefinita, in presenza di matrice extracellulare e stimoli tubulogenici che mimano il microambiente in cui le cellule che normalmente vanno incontro a tubulogenesi si trovano in vivo. In queste condizioni di coltura infatti le cellule si organizzavano in modo geometricamente controllato formando, in soli 2 giorni, tubuli ramificati e dotati di un lume continuo delimitato da un epitelio monostrato polarizzato.
Per riprodurre la PKD in vitro abbiamo iniziato generando tubuli utilizzando una linea cellulare derivata dal sistema dei dotti collettori renali. Questi tubuli sono stati poi trasferiti in un diverso sistema di coltura tridimensionale dove, per indurre la formazione di cisti, sono stati stimolati con un composto in grado di far aumentare i livelli intracellulari di AMP ciclico. L'aumento della concentrazione intracellulare dell'AMP ciclico, che fa aumentare il tasso di proliferazione cellulare, è tipico della PKD e porta alla formazione delle cisti per proliferazione incontrollata negli epiteli tubulari renali. Infatti, a seguito di tale stimolazione, i tubuli sviluppavano cisti cave di forma tondeggiante, delimitate ciascuna da un epitelio monostrato appropriatamente polarizzato. La formazione delle cisti ed il loro progressivo aumento di numero e dimensione causavano l'ostruzione del lume tubulare e l'alterazione dell'organizzazione epiteliale dei tubuli, proprio come accade nella PKD in vivo. I tubuli policistici così ottenuti sono stati poi trattati con diversi composti chimici selezionati ed aventi differenti meccanismi di azione, come la riduzione dei livelli intracellulari di AMP ciclico, l'inibizione della proliferazione mediante arresto del ciclo cellulare, e l'inibizione della glicolisi. Con il nostro sistema è stato possibile quantificare l'effetto dei diversi composti testati sulla regressione del numero delle cisti. Infatti contando le cisti in tubuli trattati e in tubuli non trattati (controlli), ed effettuando le appropriate analisi statistiche abbiamo potuto confrontare tra loro gli effetti dei diversi composti, stabilendo quali di essi fossero più efficaci nel ridurre il numero di cisti, e con quale significatività statistica. Questi studi hanno permesso di identificare due nuovi composti - uno dei quali mai studiato finora nella PKD - che, essendo risultati i più efficaci nel ridurre il numero di cisti nel nostro sistema, potrebbero rappresentare un promettente trattamento per la PKD.
Successivamente, abbiamo implementato il nostro sistema costruendo tessuti tubulari renali paziente-specifici partendo da cellule di paziente affetto da PKD - 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 da PKD 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.
In conclusione, abbiamo sviluppato una tecnologia che consente di (i) generare tessuti renali da cellule di paziente affetto da PKD, (ii) riprodurre la PKD umana in vitro in modo realistico e paziente-specifico, e (iii) 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.

Grant di Studio 2018

Valerio Brizi



Thanks to:

• ADHOR LE DONNE DELL'HORECA

'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 characterised 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.
In our system, renal cells are cultured in 3D polydimethylsiloxane (PDMS) scaffolds with predefined geometries, embedded in extracellular matrix-mimicking gels in the presence of tubulogenic stimuli similar to those in vivo. Under these culture conditions, cells self-assemble in a geometrically-controlled fashion giving rise to branched tubules endowed with a single and continous lumen circumscribed by a monolayered epithelium in only 2 days.
To model PKD in vitro, we started generating tubules with a kidney distal tubule/collecting duct-derived immortalised cell line. These tubules were then transferred to another 3D culture system and were stimulated with a compound that is known to increase the intracellular levels of cyclic AMP (cAMP). The increase of cAMP intracellular levels is one typical feature of the PKD and, as it causes uncontrolled cell proliferation, leads to cyst formation within kidney tubular epithelia. Following this pharmacological stimulation, tubules developed numerous spheroidal cysts, each circumscribed by a monolayered and properly polarised epithelium. Both cyst formation and their increase in number and size overtime led to lumen obstruction and altered tubular epithelial organisation, as occurs in PKD in vivo.
Next, we treated the engineered polycystic tubules with selected compounds with different mechanisms of action, such as the decrease of cAMP intracellular levels, inhibition of cell proliferation through cell cycle arrest, and inhibition of glycolysis.
Our system allowed to evaluate the effect of all tested compounds on cyst number regression. Indeed, by quantifying cysts in untreated (control) and treated tubules, and performing the appropriate statistical analyses, we could evaluate and compare the effects of these compounds, and establish which of them were the most effective in reducing cyst number.
Through these studies, we identified two novel compounds - one of them never studied before in PKD - that, exerting the highest anti-cystogenic effect in our system, may be a promising treatment for this disease.
Subsequently, 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 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.

Grant di Studio 2018

Piera Trionfini



Grazie a:

• LE GIOIE DI GIULIANA E LE SUE AMICHE

Sviluppo di una nuova tecnica di ingegneria genetica per ottenere modelli di malattie rare da studiare in laboratorio

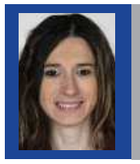
Abbiamo recentemente messo a punto la tecnica di correzione del genoma detta CRISPR-Cas9. Cas9 funziona come una forbice molecolare. Una volta che il DNA di cellule di un paziente con malattia genetica è stato sequenziato e la mutazione individuata, è possibile guidareCas9 esattamente nel punto del DNA in cui c'è la mutazione. Questo avviene tramite una piccola molecola di RNA detta appunto "guida ad RNA" che ha una sequenza complementare alla regione in cui c'è la mutazione. Una volta che Cas9 raggiunge il sito con la mutazione, il DNA viene tagliato. A questo punto se viene fornita una sequenza corretta, il DNA mutato viene sostituito da quest'ultima e avviene "l'editing del genoma".
Nello specifico ho applicato la tecnica di gene editing per correggereuna mutazione genica in cellule pluripotenti indotte derivate da un paziente affetto dalla forma familiare di glomerulosclerosi focale segmentaria. Questo paziente infatti presenta una mutazione puntiforme nel gene PAX2 che codifica per una proteina essenziale per lo sviluppo del rene ma il cui ruolo patogenetico nella FSGS non è stato ancora capito. Questo ci permetterà in un futuro di capire i meccanismi molecolari alla base della malattia ed eventualmente disegnare nuovi farmaci su misura.

Development of a new genetic engineering technique to obtain in vitro models of rare diseases.

We have recently developed the genome editing technique called CRISPR-Cas9. Cas9 works like a molecular scissor. Once the DNA from a patient with a genetic disease has been sequenced and the mutation detected, it is possible to drive Cas9 exactly at the point of the DNA in which the mutation occurs through a small RNA molecule called "RNA guide" which has a sequence that is complementary to the region next to the mutation. Once Cas9 reaches the site containing the mutation, it cut the DNA. If a correct sequence is provided at the same time, it substitutes the mutated sequencethus "genome editing" occurring.
Specifically, I applied the gene editing technique to correct a gene mutation in induced pluripotent cells derived from a patient affected by a familial form of focal segmental glomerulosclerosis. This patient carries a point mutation in the PAX2 gene that encodes for a protein essential for the development of the kidney whose pathogenic role in the FSGS has not yet been understood. This will allow us in the future to understand the molecular mechanisms underlying the disease and eventually design new tailor-made drugs.

Grant di Studio 2018

Monica Cortinovis



Grazie a:
- PROGETTO FORME
- FRANCESCO MARONI
- MAURO TYONIOLO

Terapia con cellule staminali per eliminare i farmaci anti-rigetto nel trapianto d'organo

Grazie al sostegno che ho ricevuto della Fondazione A.R.M.R. ho avuto la possibilità di approfondire le tematiche relative all'Immunologia del Trapianto d'Organo. In particolare, sono coinvolta in un progetto che prevede l'infusione di cellule staminali mesenchimali in pazienti che ricevono un trapianto d'organo. Lo scopo è di sfruttare la capacità di queste cellule di modulare la riposta immune del ricevente per evitare o ridurre al minimo il numero e il dosaggio dei farmaci anti-rigetto e gli effetti collaterali associati alla loro assunzione. Finora cinque pazienti sottoposti a trapianto di rene da donatore vivente hanno ricevuto un'infusione delle proprie cellule staminali. A distanza di sei anni dal trapianto un paziente ha eliminato quasi completamente i farmaci anti-rigetto e mantiene un'ottima funzione del rene trapiantato. Ho contribuito alla stesura di un articolo che riassume i risultati di questa ricerca. L'articolo è stato pubblicato nel 2018 sulla rivista scientifica Frontiers in Immunolgy (titolo dell'articolo: "Long-Term Clinical and Immunological Profile of Kidney Transplant Patients Given Mesenchymal Stromal Cell Immunotherapy").

Therapy with stem cells to remove anti-rejection drugs in organ transplantation

Thanks to the support of the Foundation A.R.M.R. I had the opportunity to deepen the issues related to the Immunology of Organ Transplantation. In particular, I am involved in a project that involves the infusion of mesenchymal stem cells in patients who receive an organ transplant. The aim is to exploit the ability of these cells to modulate the immune response so as to avoid or minimize the number and dosage of anti-rejection drugs and the side effects associated with their administration. So far, five patients undergoing kidney transplantation from living donor have received an infusion of their own stem cells. Six years after transplantation, a patient has almost completely eliminated anti-rejection drugs and maintains an excellent function of the transplanted kidney. I contributed to the writing of an article which summarizes the results of this research. The paper was published in 2018 on the scientific journal Frontiers in Immunolgy (title of the article: "Long-Term Clinical and Immunological Profile of Kidney Transplant Patients Given Mesenchymal Stromal Cell Immunotherapy").

Grant di Studio 2018

Rossella Piras



Thanks to:
- DELEGAZIONE A.R.M.R. VALCALEPIO

Relazione di partecipazione al Congresso "16th European Meeting on Complement in Human Disease", Copenaghen, Danimarca, 8-12 settembre 2017

Grazie al Grant ricevuto dalla Fondazione A.R.M.R. ho partecipato all'edizione Europea del "Meeting on Complement in Human Disease" che si è tenuto a Settembre a Copenaghen. Si tratta di un congresso, a cadenza biennale, che riunisce ricercatori e clinici che si occupano dello studio del complemento. Il sistema del complemento è un componente del sistema immunitario che in condizioni normali difende l'organismo dalle infezioni batteriche. Difetti genetici e/o acquisiti possono attivare in modo incontrollato questo sistema causando malattie quali le glomerulonefriti membranoproliferative, le microangiopatie trombotiche e altre. Durante il congresso ho condiviso con altri ricercatori i risultati del mio lavoro, il cui abstract è stato proposto come "Oral Presentation". Dallo studio è emersa la presenza di anomalie genetiche complesse (riarrangiamenti genomici) nei geni CFH-CFH relati (CFHR1-CFHR5) sia nei pazienti con sindrome emolitica uremica (SEU) che nei pazienti con C3 Glomerulopatia (C3G) o Glomerulonefrite membranoproliferativa mediata da immunocomplessi (IC-MPGN). In particolare, i risultati evidenziano che i riarrangiamenti genomici che coinvolgono il CFH sono specifici della SEU e sono assenti nella C3G e nella IC-MPGN mentre riarrangiamenti che coinvolgono il gene del CFHR4 sono presenti sia nella SEU che nella C3G e nella IC-MPGN. Questi dati confermano l'importanza delle anomalie del CFH nella SEU e suggeriscono che il CFHR4 potrebbe contribuire alla patogenesi in tutte queste malattie renali mediate dal complemento. Il lavoro presentato è stato apprezzato dagli specialisti del campo ed insieme ad altri lavori è stato premiato come "Best Oral Presentation".

Al congresso ho avuto modo di conoscere personalmente ricercatori di tutto il mondo e di apprendere i risultati più recenti e rilevanti delle ricerche condotte nell'ambito del sistema del complemento. Inoltre, tutti gli abstract presentati al congresso verranno pubblicati sulla rivista scientifica "Molecular Immunology", volume 89 (September, 2017).

Ringrazio la Fondazione ARMR per questa grande opportunità.

Grant di Studio 2018

Sara Conti



Grazie a:

• DELEGAZIONE A.R.M.R. GIARRE

Microscopy Conference 2017
SwissTech Convention Center, Losanna, 21-25 Agosto, 2017

Dal 21 agosto al 25 agosto si è svolta a Losanna, in Svizzera, la conferenza di Microscopia (MC). Questa conferenza rappresenta uno dei più importanti appuntamenti inerenti il campo della microscopia elettronica, e vede la partecipazione di numerosi microscopisti, aziende ed esperti del settore provenienti da tutto il mondo.
Negli ultimi decenni l'analisi morfologica del tessuto effettuata dal patologo è andata incontro a importanti cambiamenti. Lo sviluppo di microscopi sempre più avanzati ha permesso enormi passi avanti nella conoscenza delle patologie umane. Il tradizionale studio isto-morfologico, che rimane centrale e imprescindibile, è stato affiancato da approcci diagnostici molto più sofisticati e innovativi. Lo sviluppo di nuove tecnologie di imaging sempre più sofisticate, impensabili fino a qualche anno fa, è stato l'elemento portante della Conferenza di Microscopia di quest'anno. I temi trattati sono stati numerosi; ampio spazio in particolare è stato dedicato all'utilizzo di tecnologie di ultima generazione come la ricostruzione 3D del tessuto al microscopio elettronico come fondamentale strumento del moderno patologo. L'osservazione dei campioni attraverso l'utilizzo di questi microscopi così sofisticati permette l'osservazione delle lesioni ultrastrutturali dell'organo, quelle che non sono visibili attraverso l'impiego di microscopi tradizionali, che possono poi essere quantificate per avere così un'informazione più precisa sul tipo di lesione e sulla sua estensione e gravità.
Il corso si è svolto in 5 giornate in cui i più grandi microscopisti di tutto il mondo si sono confrontati sui progressi tecnici raggiunti e sulle prospettive future che riguardano la microscopia elettronica. La presenza di grandi nomi della microscopia internazionale giustifica il grande richiamo che questo corso ha ogni anno. È stata un'esperienza davvero formativa. Grazie al Grant che la Fondazione ARMR ha deciso di assegnarmi, ho avuto la grande ed importante opportunità di apprendere tecniche e metodi di microscopia 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. E' stato inoltre estremamente stimolante potermi confrontare con i migliori esperti del settore e percepire il forte interesse che le nostre ricerche, nell'ambito della microscopia elettronica, hanno suscitato nella comunità scientifica internazionale.

Grant di Studio 2018

Sara Conti



Thanks to:

• DELEGAZIONE A.R.M.R. GIARRE

Microscopy Conference 2017
SwissTech Convention Center, Lausanne, 21-25 August, 2017

The Microscopy Conference (MC) took place in Lausanne, Switzerland, between 21 and 25 August. This conference is one of the most important events in the field of electron microscopy, and is attended by numerous microscopists, companies and industry experts from around the world.
In recent decades, the tissue morphological analysis carried out by pathologists has undergone important changes. The development of increasingly advanced microscopes has enabled enormous advances in our knowledge of human diseases. The traditional histo-morphological study, which remains central and unavoidable, has been joined by much more sophisticated and innovative diagnostic approaches. The development of new and more sophisticated imaging technologies, unimaginable a few years ago, was the key topic of the Microscopy Conference this year. Numerous topics were covered; in particular, ample space was dedicated to next generation technologies, such as 3D reconstruction of tissue under the electron microscope, as a fundamental tool for the modern pathologist.
The examination of samples through sophisticated microscopes enables the observation of the organ's ultrastructural lesions, which are not visible with traditional microscopes. Such alterations can then be quantified to obtain specific information about the type of lesion and about its extent and severity.
The course took place over 5 days, during which the greatest microscopists from around the world discussed technical progress made and future prospects for electron microscopy. The presence of big names in international microscopy explains the great appeal that this course has every year. It was truly a formative experience. Thanks to the grant that the ARMR Foundation decided to assign to me, I had the great and important opportunity to learn microscopy techniques and methods that I can apply in the context of ongoing research projects, with the purpose of ensuring the best care and results for the patients. It was also extremely stimulating to measure myself against the most highly qualified experts in the field and to perceive the strong interest that our research, in the field of electron microscopy, has aroused in the international scientific community.

Grant di Studio 2018

Paraskevas Iatropoulos



Grazie a:

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

Relazione partecipazione Congresso – Grant di Ricerca 2017/2018

Quest'anno ho ricevuto un Grant di aggiornamento e formazione scientifica che mi ha consentito di partecipare al Congresso dell'*American Society of Nephrology 2017*, che si è tenuto a New Orleans, negli Stati Uniti d'America, dal 31 Ottobre al 5 Novembre.
Il congresso annuale dell'ASN è il più importante nel campo delle malattie renali; vi prendono parte medici e ricercatori da 110 paesi e anche i maggiori esperti nel campo delle malattie rare del rene. Le tematiche del congresso riguardano sia la ricerca di base per identificare le cause e i meccanismi sottostanti alle malattie, sia la diagnosi e la cura.
Durante il Congresso ho presentato il lavoro dal titolo "Unravelling the pathophysiology of C3G/IC-MPGN and how to predict disease progression and orient therapies", che è stato accettato come poster. In questo lavoro si affronta la tematica dell'identificazione di sottotipi di malattia tramite l'analisi cluster nelle glomerulopatie da C3 e nelle glomerulonefriti membranoproliferative, due gruppi di malattie rare che colpiscono i reni. Queste malattie si presentano prevalentemente in individui di età compresa tra i 5 e i 30 anni e portano alla dialisi il 50% dei malati entro 10 anni dall'insorgenza. Questo lavoro ha permesso di capire meglio i meccanismi molecolari all'origine delle due malattie rare, ponendo le basi per una nuova classificazione, una più accurata previsione della progressione verso l'insufficienza renale e una scelta mirata delle terapie. Partecipando al congresso ho potuto presentare i risultati delle nostre ricerche e confrontarmi con altri esperti nell'ambito delle malattie rare renali. Il lavoro ha suscitato l'interesse di numerosi medici e ricercatori tra i quali la professoressa Veronique Fremeaux-Bacchi dell'Università di Parigi (Francia) e il prof. Ali Gharavi della *Columbia University* di New York (USA) che sono interessati a future collaborazioni. È stato in seguito preparato un progetto per lo studio delle glomerulopatie da C3 e nelle glomerulonefriti membranoproliferative al quale collaborano diversi centri Europei. Inoltre, c'è stato un forte interesse da parte di alcune aziende farmaceutiche, il che suggerisce il potenziale di questo lavoro nel poter indirizzare le strategie terapeutiche. Infine, la partecipazione al Congresso è stata molto utile per il mio aggiornamento come medico e ricercatore e mi ha permesso di elaborare nuove idee da applicare nello studio delle malattie rare in corso nel nostro Centro.
Ringrazio la Fondazione A.R.M.R. per la generosità e per questa grande opportunità.

Grant di Studio 2018

Paraskevas Iatropoulos



Thanks to:

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

Subject: Report on Congress participation – Research Grant 2017/2018

This year I have received a scientific update and educational grant that has allowed me to participate in the Congress of the American Society of Nephrology 2017, *which was held in New Orleans (LA, USA), from October 31th to November 5th.*
The annual congress of ASN is the most important event in the field of renal diseases; doctors and researcher from 110 countries and the major experts in the field of rare renal disease participate in the congress. The congress includes sessions of basic research aiming to identify the disease causes and their underlying mechanisms, as well as session of clinical diagnosis and treatment.
During the congress I have presented my research entitled "Unravelling the pathophysiology of C3G/IC-MPGN and how to predict disease progression and orient therapies", which was accepted in the poster session. This work identifies disease subtypes in C3 glomerulopathies and membranoproliferative glomerulonephritis through cluster analysis. C3 glomerulopathies and membranoproliferative glomerulonephritis are rare diseases affecting kidney. These diseases are mainly in patients at age 5 to 30 years and require renal dialysis in 50% of patients within 10 years from disease onset. The research presented in the congress provided new insights in the molecular mechanisms underlying these two rare diseases and is the basis of a new classification. It may also contribute to a more accurate prediction of the progression to renal failure and to orient treatment.
Thanks to my participation in the congress, I had the chance to present the results of our research and to discuss them with other experts in the field of rare kidney diseases. There was a great interest for our work from many physicians and researchers including prof. Veronique Fremeaux-Bacchi (Paris University, France) and prof. Ali Gharavi (Columbia University of New York, NY, USA) that proposed a collaborations. Subsequently, we have created a research project for the study of C3 glomerulopathies and membranoproliferative glomerulonephritis that includes several European Centers. Moreover, there was a strong interest from some pharmaceutical industries, suggesting the potential of the presented research to orient treatment. Finally, my participation in the Congress was very useful to keep me up to date as a physician and researcher to elaborate new ideas to apply in the study of rare diseases that are ongoing in our Center.
I am grateful to the ARMR foundation for the generosity and for giving me this great opportunity.

Grant di Studio 2018

Piera Trionfini



Grazie a:

- A.S.P.A.N.
  ASS. PANIFICATORI ARTIGIANI
  DELLA PROVINCIA DI BERGAMO

CRISPR and precision genome editing-Europe 2017

Il congresso “CRISPR and precision genome editing-Europe 2017” era focalizzato sui più recenti progressi della tecnologia di ingegneria genetica basata sul sistema CRISPR/Cas9. Questa nuova tecnologia è la nuova frontiera della terapia genica: agisce sul DNA e ha la potenzialità di correggere, in maniera precisa e definitiva, una o più mutazioni genetiche alla base delle patologie. La partecipazione a questo congresso mi ha permesso di aggiornarmi sulle diverse applicazioni di questa tecnologia, dalla ricerca di base alla ricerca biomedica.
In particolare ho avuto l’opportunità di confrontarmi con altri ricercatori di fama internazionale le cui ricerche, come la mia, sono volte alla correzione genica di cellule derivate da pazienti con malattie monogeniche in modo da capire il contributo di una particolare mutazione genica alla patologia. Il fine ultimo è lo studio dei meccanismi molecolari alla base della malattia la cui comprensione può portare allo sviluppo di nuovi farmaci disegnati su misura. Inoltre la partecipazione al congresso mi ha permesso di approfondire altre applicazioni della tecnica CRISPR-Cas9, come la possibilità di silenziare specifici geni o di attivarli in modo transiente per comprenderne la loro funzione e il loro possibile coinvolgimento in determinate patologie. Molte presentazioni si sono rivolte anche al perfezionamento della tecnica CRISPR-Cas9 che ha il limite di poter tagliare, anche se in bassa percentuale, in punti non desiderati del DNA inducendo degli effetti indesiderati.

CRISPR and precision genome editing-Europe 2017

“CRISPR and precision genome editing-Europe 2017” congress focused on CRISPR/Cas9 system, one of the most recent developments of genetic engineering. This technology is the new frontier in gene therapy: it acts on DNA and it has the great potential of correcting one or more disease causing genetic mutations in a precise and definitive manner. Participation in this congress allowed me to keep up to date with the different applications of this technology, from basic to biomedical research. In particular, I had the great opportunity to talk to other researchers who, like me, aimed to genetically correct cells derived from patients with monogenic diseases in order to understand the role of the disease causing mutation and to dissect the molecular mechanisms responsible for the disease. This should hopefully lead to the development of new tailored drugs. Moreover, this congress allowed me to elaborate on other CRISPR-Cas9 applications, such as silencing or transient activation of endogenous genes in order to investigate their function and possible involvement in diseases. We also discussed the recent CRISPR-Cas9 genome editing advancements to limit CRISPR-Cas9 side effects: indeed Cas9 could aspecifically cut the DNA in off-target sites, although with a very low probability.

Grant di Studio 2018

Carla Maria Zoia



Grazie a:

- UOMO DELLA LUCE
  BERGAMO CENTRO

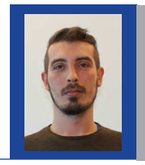


Simposio Internazionale VTEC 2018, Firenze 6-9 maggio 2018

Grazie al “Contributo per l’aggiornamento” reso possibile da “Uomo della Luce Bergamo centro” che mi è stato assegnato dalla Fondazione A.RM.R., ho potuto partecipare ad un simposio internazionale che si svolge ogni tre anni e ha come tema le infezioni batteriche da Escherichia Coli produttori di verotossine o VTEC, da cui il nome del congresso. Il simposio internazionale VTEC è alla sua nona edizione. Negli anni passati si è tenuto in Canada, Stati Uniti, Giappone, Australia, Argentina. Quest’anno come sede è stata scelta Firenze e il nostro Istituto ha contribuito all’aspetto scientifico dell’organizzazione, così come era stato nel 1994, quando la seconda edizione era stata organizzata a Bergamo. A Firenze sono stati presentati più di 300 lavori scientifici in forma di comunicazione orale o poster con i risultati più recenti e più significativi della ricerca nell’ambito di diagnostica, tipizzazione molecolare, epidemiologia di Escherichia Coli produttori di verotossine, considerati tra i più temibili patogeni alimentari in grado di dare origine a manifestazioni cliniche molto gravi. Questi ceppi patogeni sono causa di colite emorragica che può evolvere a sindrome emolitico uremica (SEU), una malattia molto severa di cui si sta occupando da anni il nostro gruppo, che colpisce i piccoli vasi di diversi organi tra cui rene e cervello determinando la formazione di microtrombi che portano alla perdita della funzione renale e quindi alla necessità di dialisi, o a gravi manifestazioni neurologiche. Durante il congresso sono state analizzate le diverse fonti di contagio di Escherichia Coli produttori di verotossine, le “epidemie” di SEU a livello mondiale, e sono state illustrate le più importanti regole di prevenzione nell’igiene alimentare e le reti internazionali di Sorveglianza per le infezioni da VTEC. Sono stata moderatrice di una sessione dedicata ai meccanismi patogenetici della SEU e alle nuove terapie sperimentali nell’ambito della SEU per la quale non esiste una terapia specifica. Abbiamo presentato i risultati dei nostri esperimenti sul ruolo delle proteine del complemento in un modello sperimentale di SEU. Il nostro lavoro ha suscitato interesse ed apprezzamento.
Sono estremamente grata a Lei ed alla Fondazione ARMR per il continuo e prezioso sostegno alla nostra ricerca.

Grant di Studio 2018

Luca Perico



Grazie a:

- **DELEGAZIONI A.R.M.R.**
  CREMONA FERRARA GENOVA
  MILANO SARDEGNA VIBOVALENTIA

Relazione del Congresso "Targeting Mitochondria", Berlin 23-24 October 2017

L'assegnazione del grant di aggiornamento e formazione scientifica 2017/2018 della Fondazione ARMR mi ha consentito di partecipare all'ottavo congresso internazionale "Targeting Mitochondria" che si è tenuto a Berlino dal 23 al 24 ottobre 2017 e che rappresenta una delle occasioni più importanti durante la quale i ricercatori di tutto il mondo discutono i progressi più rilevanti ed innovativi nel campo della biologia dei mitocondri.
Durante questo il congresso ho avuto la possibilità di presentare i risultati di un nostro studio sul ruolo di una particolare proteina, chiamata Sirtuina 3 nell'effetto protettivo delle cellule staminali nel danno tissutale acuto. Grazie alla messa a punto di protocolli sperimentali sia *in vitro* che *in vivo*, abbiamo documentato che le cellule staminali sono in grado di esercitare una protezione della funzionalità e dell'integrità dei mitocondri, piccoli organelli deputati alla produzione di energia. In particolare, abbiamo dimostrato che nel tessuto renale danneggiato le cellule staminali sono in grado di rilasciare molecole con un effetto antiossidante e che sono in grado di mantenere funzionali i mitocondri favorendone la produzione di ATP, la principale forma di accumulo di energia della cellula. Inoltre abbiamo documentato che alcuni fattori di crescita rilasciati dalle cellule staminali promuovono un'elevata comunicazione tra le cellule epiteliali tubulari che si connettono tra loro attraverso la formazione di protrusioni di membrana contenenti filamenti citoscheletrici. Questo sistema di comunicazione rappresenta un processo benefico che permette a cellule vicine di scambiarsi mitocondri funzionali e di mantenere una corretta produzione di ATP necessaria alla sopravvivenza delle cellule danneggiate.
La partecipazione a questo congresso ha rappresentato un'importante occasione per aggiornare e arricchire le mie conoscenze scientifiche e per sperimentare un confronto costruttivo con altri ricercatori del settore provenienti da tutto il mondo. Inoltre, ho avuto modo di apprendere le tecniche più all'avanguardia per studiare la biologia dei mitocondri, offrendomi quindi spunti molto importanti per proseguire i miei studi nei meccanismi di danno ai mitocondri in diverse patologie.

Report on the 2017 World congress of Targeting Mitochondria, Berlin, 23-24 October 2017

The grant for scientific updating and training generously donated by the ARMR Foundation for 2017/2018 allowed me to take part in the international congress of the Targeting Mitochondria that was held in Berlin from 23 to 24 October 2016 and is one of the most important opportunities for researchers from around the world to discuss the most important and innovative advances in the field of mitochondrial biology.
During the congress, I had the opportunity to present the results of our study on the role of the mitochondrial protein Sirtuin 3 in mediating the protective effect of stem cells in acute tissue damage. Specifically, we developed an experimental protocol that allow us to documented that, both in vitro and in vivo, stem cells are able to promote the functional and structural integrity of mitochondria, small organelles responsible for the production of energy. In particular, we documented that stem cells are able to release several antioxidant molecules that are able to preserve the production of ATP, the main form of energy storage of the cell. We also identified a novel mechanism through which stem cells promote the connection of adjacent damaged cells through thin cellular protrusions consisting of cytoskeletal filaments. This communication system represents a beneficial mechanism that allows adjacent cells to exchange functional mitochondria and to maintain a correct production of ATP which is required for the cellular survival after injury.
Attending this congress was an important opportunity to update and enrich my scientific knowledge and to participate in constructive discussions with international researchers who study the role of mitochondria in the development of several pathologic conditions. Furthermore, I was able to learn the most cutting-edge techniques to study mitochondria, thus offering me the technical know-how to continue my studies in the field of mitochondrial biology.

Borsisti A.R.M.R. 2019

Borsisti A.R.M.R. 2019 che stanno ricercando le cure più adeguate per le malattie rare

BORSE DI STUDIO 25° ANNO

PAOLA CUCCAROLO
Studio della variabilità fenotipica nella Sindrome Emolitica Uremica
BANCA D'ITALIA

BARBARA BONANDRINI
L'influenza di una struttura tridimensionale sulla funzione delle cellule staminali
UNICREDIT

MICHELE LA VECCHIA
Studio dei meccanismi comuni alla organogenesi e alla rigenerazione dei tessuti
UBI BANCA

ELENA ROMANO
Creazione dei modelli di malattie in vitro
FONDAZIONE COMUNITÀ BERGAMASCA

EBEL FLORIDIA
Valutazione di alterazioni strutturali in vari organi in pazienti con malattie rare
RED PARTY

SONIA FIORI
Terapia cellulare per modulare la risposta immune nel trapianto di polmone
DONATORE ANONIMO



RUBINA NOVELLI
Alterazioni ultrastutturali in pazienti con malattie rare valutate con tecniche di microscopia elettronica a scansione
VITTORIA e GIUSEPPE



CONTRIBUTI SPECIALI 25° ANNO

LUCA PERICO
Come il metabolismo energetico condiziona lo sviluppo degli organi
DELEGAZIONI A.R.M.R.
NOTO e OROBIE

CINZIA ROTA
Studio dei meccanismi di rigenerazione indotti
SORRISO PER LA RICERCA

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



LUCA PERICO
Semestre di Studio presso MD Anderson Cancer Center
University of Texas - Houston USA
LE GIOIE DI GIULIANA E LE SUE AMICHE



Contributi a dipartimenti per l'anno 2019

CONTRIBUTI A DIPARTIMENTI PER L'ANNO 2019

Laboratorio di Terapia Genica e Riprogrammazione cellulare
Responsabile **SUSANNA TOMASONI**
Donazione per acquisto apparecchiatura scientifica
Strumento per estrazione e quantificazione DNA e RNA
DELEGAZIONI A.R.MR.
CALABRIA – CREMONA
FERRARA - GENOVA
GIARRE – MILANO
SARDEGNA - VALCALEPIO

Dipartimento di Medicina Molecolare
Responsabile **CARLA MARIA ZOIA**
Contributo per apparecchiature
FRANCESCO MARONI
ALBERTO GOTTARDI

Laboratori di documentazione e Ricerca sulle Malattie Rare
Responsabile **ERICA DAINA**
Contributo per apparecchiature
SOCI E AMICI A.R.M.R.

Dipartimento di Medicina Renale
Responsabile **PIERO RUGGENENTI**
Contributo per apparecchiature
SERGIO PEDROLI
ALESSANDRO RIVA

Dipartimento di Bioingegneria
Responsabile **ANDREA REMUZZI**
Contributo per apparecchiature
GRAN GALA' A.R.M.R.

Grant di studio 25° anno

GRANT DI STUDIO 25° ANNO

MATTEO BRENO
Partecipazione 3° SMRT Leiden Meeting - Leiden Olanda
RICCARDO GUADALUPI

ARIELA BENIGNI
Keystone Symposia
Santa Fe' New Mexico - USA
BANCA D'ITALIA

ENE-JORDACHE BOGDAN
8th World Congress of Biomechanics
LIONS CLUB BERGAMO
S. ALESSANDRO

MARINA MORIGI
10th International Symposium VTEC 2018
LIONS CLUB BERGAMO
S. ALESSANDRO

FEDERICA CASIRAGHI
Esot Congress 2019 – Copenaghen
LIONS CLUB BERGAMO
SAN MARCO
LIONS CLUB TREVIGLIO
FULCHERIA
LIONS CLUB VALLE BREMBANA

NADIA AZZOLLINI
XXV Convegno Annuale Associazione Italiana per la scienza degli animali da laboratorio
Napoli
I GIOVANI A.R.M.R.

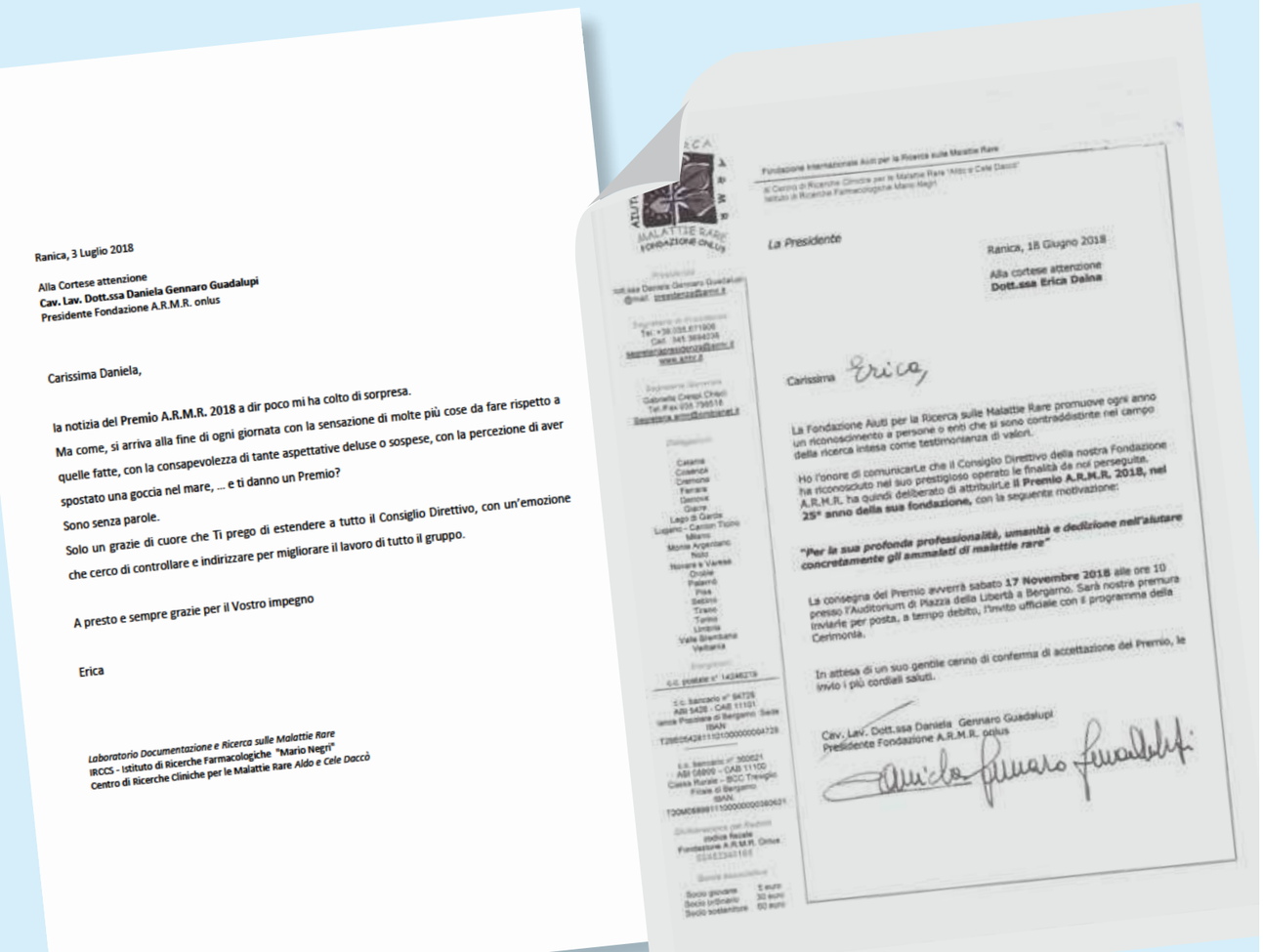
MARILENA MISTER
XXV Convegno Annuale Associazione Italiana per la scienza degli animali da laboratorio
Napoli
MARIA RITA ANDALORO SERRAGLIO

Premio A.R.M.R.

Ogni anno la nostra Fondazione assegna riconoscimenti a personalità che si sono particolarmente distinte nel campo della ricerca.

Ricerca di valori intesa come testimonianza di vita.

Cav. Lav. Ing. Domenico Bosatelli
Arch. Sandro Angelini
Mons. Andrea Spada
Comm. Piera Santambrogio
Ducato di Piazza Pontida
Comm. Dott. Luigi Ciocca
Grand Uff. Dott. Filippo Siebanech
Dott. Pietro Pedroli
Cav. Gran Croce Dott. Alberto Ponsero
Cav. Lav. Dott. Benito Benedini
Cav. Lav. Dott.ssa Diana Bracco
N.D. Anna Naddeo Astori
Elsa Peretti
Prof. Dr. Giuseppe Remuzzi
Dr. Pino Roma
Cav. Lav. Dott. Emilio Zanetti
Cele Daccò
Luciana Radici
Maestro Roby Facchinetti
Dr. Cono Federico
Dr. Riccardo Braglia - Helsinn Healthcare Sa
Dr. Ing. Andrea Moltrasio
Antonio Percassi
Dr. Ing. Ilario Testa
Dr. Roberto Sestini
Ass. Naz. Alpini - Bergamo
Prof. Dr. Silvio Garattini
Dr. Gianfranco Bonacina
Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII - Bergamo
Maestro Trento Longaretti
Dr. Sergio Dompé
Dr. Andrea Gibellini
Dr. Erica Daina



Ranica, 3 Luglio 2018

Alla Cortese attenzione
Cav. Lav. Dott.ssa Daniela Gennaro Guadalupi
Presidente Fondazione A.R.M.R. onlus

Carissima Daniela,

la notizia del Premio A.R.M.R. 2018 a dir poco mi ha colto di sorpresa.
Ma come, si arriva alla fine di ogni giornata con la sensazione di molte più cose da fare rispetto a quelle fatte, con la consapevolezza di tante aspettative deluse o sospese, con la percezione di aver spostato una goccia nel mare, ... e ti danno un Premio?
Sono senza parole.
Solo un grazie di cuore che Ti prego di estendere a tutto il Consiglio Direttivo, con un'emozione che cerco di controllare e indirizzare per migliorare il lavoro di tutto il gruppo.

A presto e sempre grazie per il Vostro impegno

Erica

Laboratorio Documentazione e Ricerca sulle Malattie Rare
IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"
Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò

Fondazione Internazionale Aiuti per la Ricerca sulle Malattie Rare
Il Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò"
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri

La Presidente

Ranica, 18 Giugno 2018

Alla cortese attenzione
Dott.ssa Erica Daina

Carissima Erica,

La Fondazione Aiuti per la Ricerca sulle Malattie Rare promuove ogni anno un riconoscimento a persone o enti che si sono contraddistinte nel campo della ricerca intesa come testimonianza di valori.

Ho l'onore di comunicarLe che il Consiglio Direttivo della nostra Fondazione ha riconosciuto nel suo prestigioso operato le finalità da noi perseguite. A.R.M.R. ha quindi deliberato di attribuirLe **il Premio A.R.M.R. 2018, nel 25° anno della sua fondazione,** con la seguente motivazione:

"Per la sua profonda professionalità, umanità e dedizione nell'aiutare concretamente gli ammalati di malattie rare"

La consegna del Premio avverrà sabato **17 Novembre 2018** alle ore 10 presso l'Auditorium di Piazza della Libertà a Bergamo. Sarà nostra premura inviarle per posta, a tempo debito, l'invito ufficiale con il programma della Cerimonia.

In attesa di un suo gentile cenno di conferma di accettazione del Premio, le invio i più cordiali saluti.

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

Bando di concorso internazionale

RICERCA AIUTO ALLA A.R.M.R. MALATTIE RARE FONDAZIONE ONLUS

BANDO DI CONCORSO A.R.M.R. 2019

Fondazione Aiuti per la Ricerca sulle Malattie Rare
Bando di concorso A.R.M.R. 2019 per l'anno 2020

25° Anno della Fondazione

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 38 anni** che vogliano partecipare a progetti di ricerca sperimentali o clinici nel campo delle malattie rare.

Art. 2 Le borse di studio sono annuali e sono eventualmente rinnovabili mediante bando di pubblico concorso.

Art. 3 Sono ammessi al concorso candidati italiani o stranieri laureati in biotecnologie, scienze biologiche, medicina, chimica, farmacia, chimica e tecnologia farmaceutica, informatica, ingegneria biomedica e discipline affini.

Art. 4 Per la partecipazione al concorso sono richiesti, come indispensabili, i seguenti requisiti:

- almeno una pubblicazione scientifica su una rivista internazionale con Impact Factor;

- disponibilità a svolgere la propria attività di formazione e ricerca presso il Centro di Ricerche Cliniche per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò" dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Ranica (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 mediante raccomandata r.r. alla Fondazione A.R.M.R., via Camozzi 3, 24020 Ranica (BG), e dovranno essere consegnate entro il **13 settembre 2019**.

Art. 6 Alla domanda per le **borse di studio**, scaricabile dal sito 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) 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. Se la pubblicazione fosse in corso di stampa, va presentata copia della lettera di accettazione della rivista; c) ogni altro documento, comprovante l'attività di ricerca, ritenuto utile alla valutazione del candidato; d) presa visione e accettazione del Regolamento pubblicato su sito www.armr.it;; e) l'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 telegramma ai partecipanti l'esito delle valutazioni della Commissione Scientifica entro il 10 ottobre 2019.

Art. 10 L'eventuale rinuncia deve essere comunicata entro il **22 ottobre 2019**. 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 il **7 gennaio 2020**.

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

Art. 15 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 esteri.

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

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

Regolamento: www.armr.it

Contatti: segreteria@armr.it

Ranica, Novembre 2018

Bando di concorso internazionale

Domanda di partecipazione
Participation application

COGNOME
SURNAME

NOME
NAME

NATO/A IL
BORN ON THE

A
IN

TEL
TELEPHONE NUMBER

MAIL

CITTADINANZA
CITIZENSHIP

RESIDENZA
REGISTERED RESIDENCE

DICHIARAZIONE DI ACCETTAZIONE

Il sottoscritto, dopo aver preso visione del bando di concorso, dichiara:

- Di accettare integralmente il Regolamento di concorso promosso dalla Fondazione A.R.M.R., consultabile sul sito www.armrm.it
- Di prestare il consenso al trattamento dei propri dati personali relativamente alle finalità in oggetto del presente bando e per finalità relative alla comunicazione del concorso ai sensi delle previsioni di cui al D. Lgs 196/2003
- Di aver preso atto di non avere alcun diritto ad alcun rimborso spese, indennizzo, e restituzione per la documentazione presentata.
- Di prestare il consenso all'utilizzo della documentazione presentata per attività di ufficio stampa e di pubblicizzazione.

DECLARATION OF ACCEPTANCE

The undersigned, after having read the notice of competition, declares:

- *To fully accept the Competition Rules promoted by the A.R.M.R. Foundation, which can be consulted on the website www.armrm.it*
- *To consent to the processing of personal data relating to the purposes of this announcement and for purposes related to the communication of the competition in accordance with the provisions of Legislative Decree 196/2003*
- *To have take note that I have no right to any reimbursement of expenses, indemnity, and return for the documentation presented.*
- *To give consent to the use of the documentation presented for press office and advertising activities.*

Luogo e Data
Place and Date

Firma
Signature

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 riconosciuto in Italia.

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

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

Art. 2 – Durata e oggetto della borsa di studio

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

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

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

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

Art. 3 - Requisiti di ammissione

Al concorso possono partecipare tutti gli aventi titolo. Il bando di concorso per l'attribuzione delle borse di studio è pubblicato sul sito www.armr.it 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 curricolari, 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 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 dl 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.

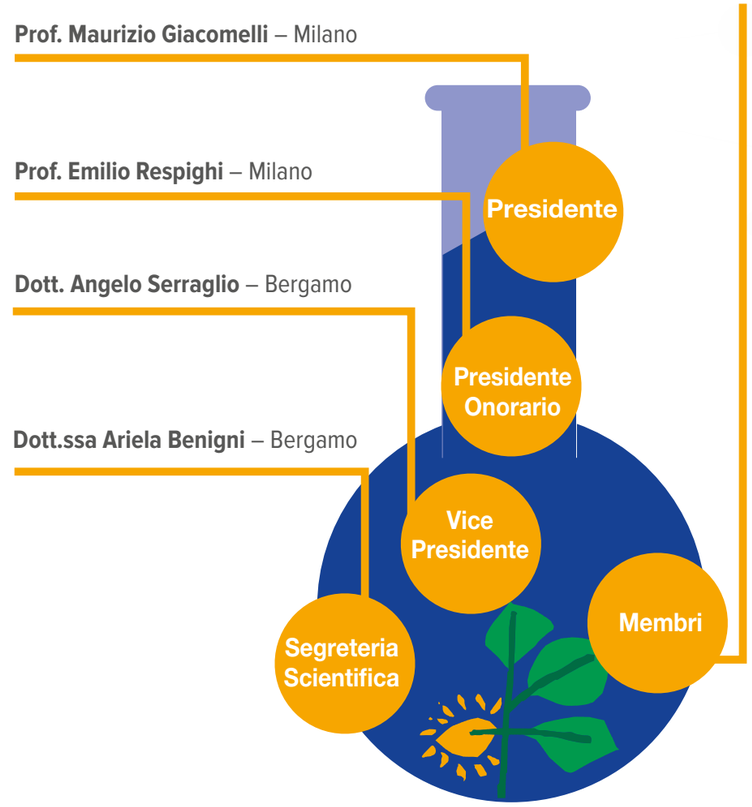
Art. 11 - Sospensione
L'attività di ricerca e l'erogazione della relativa borsa di studio sono sospese nei periodi di assenza dovuti a servizio militare, malattia documentata, gravidanza e puerperio. L'erogazione della borsa riprende al momento in cui cessa la causa di sospensione e la durata della borsa 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 antecedentemente 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

Commissione scientifica A.R.M.R.



Dott. Sergio Accardi - Orobie (BG)
Dott. Paolo Brama - Monte Argentario
Prof. Luigi Caimi - Lago di Garda
Dott.ssa Anna Maria Campa - Pisa
Dott. Alberto Consolandi - Cremona
Dott.ssa Antonella Di Dato - Torino
Dott. Roberto Giorgi - Sebino
Dott. Massimo Ippolito - Catania
Dott. Ignazio Mammino - Giarre
Prof. Alberto Martini - Genova
Dott. Vincenzo Natale - Calabria
Dott. Michele Patruno - Ferrara
Dott.ssa Maria Rita Perricone - Noto
Dott. Rodolfo Rigamonti - Verbania
Dott.ssa Antonella Tirotto - Sardegna
Dott. Donato Valenti - Tirano



Circuito Golfistico A.R.M.R. “Aldo Valtellina” 2019

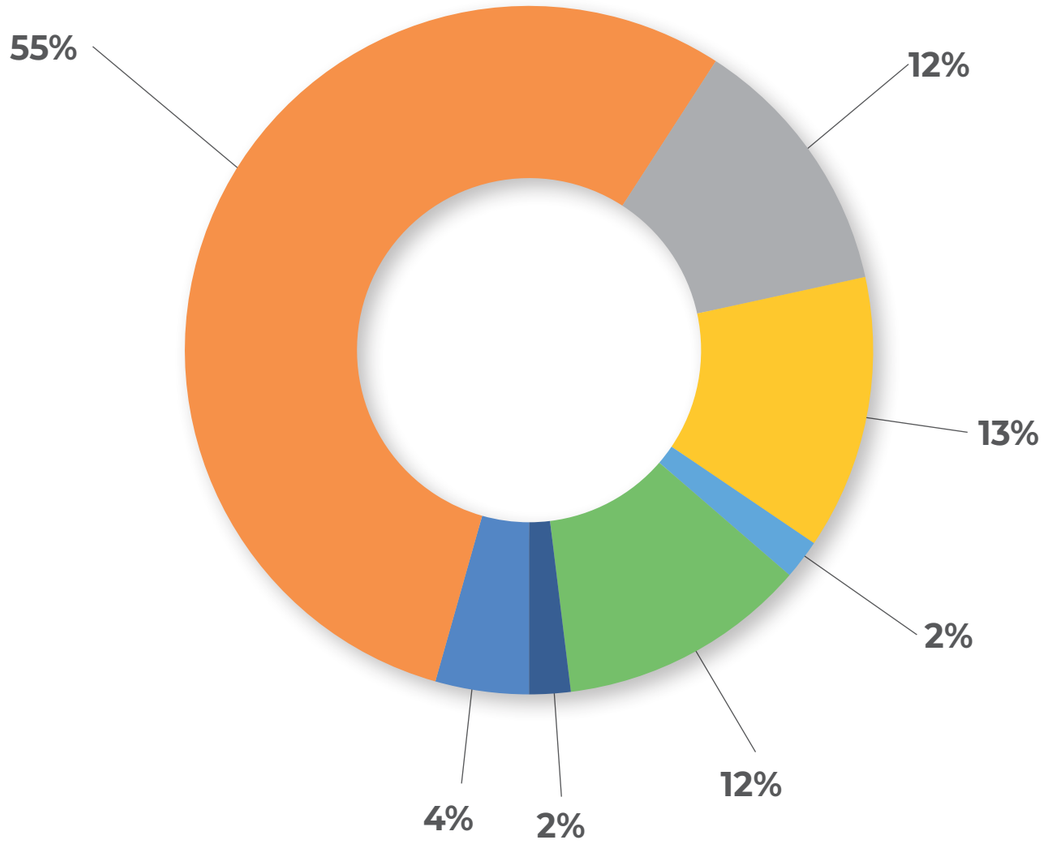
Ringraziando tutti i Club di Golf che hanno partecipato al circuito 2018, anticipiamo gli appuntamenti del 2019.

Circuito Golfistico A.R.M.R. “Aldo Valtellina” 2019

	CLUB	Luogo	Data
1	Bergamo-Albenza	Almenno San Bartolomeo (BG)	Sabato 2 febbraio
2	Sant'Anna	Cogoleto (GE)	Sabato 2 marzo
3	Villa Paradiso	Cornate d’Adda (MB)	Sabato 16 marzo
4	La Serra	Valenza (AL)	Domenica 7 aprile
5	Villa Carolina	Capriata d’Orba (AL)	Lunedì 22 aprile
6	Elba Acquabona	Porto Ferraio (LI)	Sabato 1 giugno
7	Arenzano	Arenzano (GE)	Domenica 23 giugno
8	Is Molas	Santa Margherita di Pula (CA)	Sabato 6 luglio
9	Albissola Savona	Albisola Superiore (SV)	Domenica 7 luglio
10	Franciacorta	Corte Franca (BS)	Mercoledi 10 luglio
11	Le Robinie	Solbiate Olona (VA)	Domenica 14 luglio
12	Gardagolf	Soiano (BS)	Domenica 18 agosto
13	Barlassina	Lentate sul Seveso (MB)	Domenica 27 ottobre
14	Carimate	Carimate (CO)	Mercoledi 9 ottobre
15	Ai Colli di Bergamo	Bergamo	Venerdi 1 novembre
16	Lecco	Annone di Brianza (LC)	Sabato 9 novembre

Anno 2018

Bilancio Economico



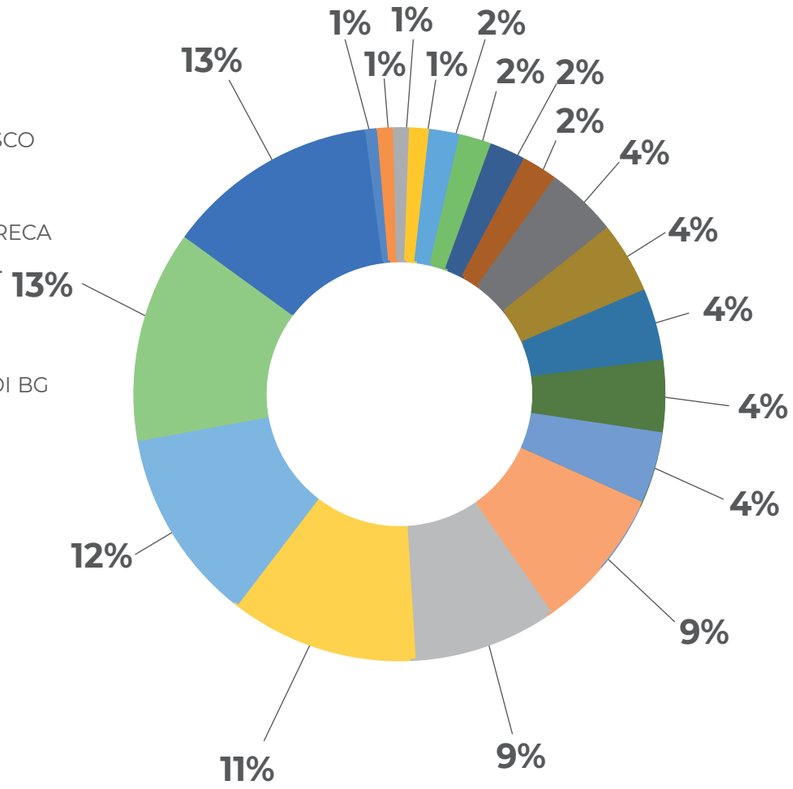
- DONAZIONI
- SOR...RISO PER LA RICERCA
- 5 PER MILLE
- MANIFESTAZIONI DIRETTE
- QUOTE ASSOCIATIVE
- CIRCUITO GOLFISTICO A.R.M.R. "ALDO VALTELLINA"
- INVESTIMENTI FINANZIARI

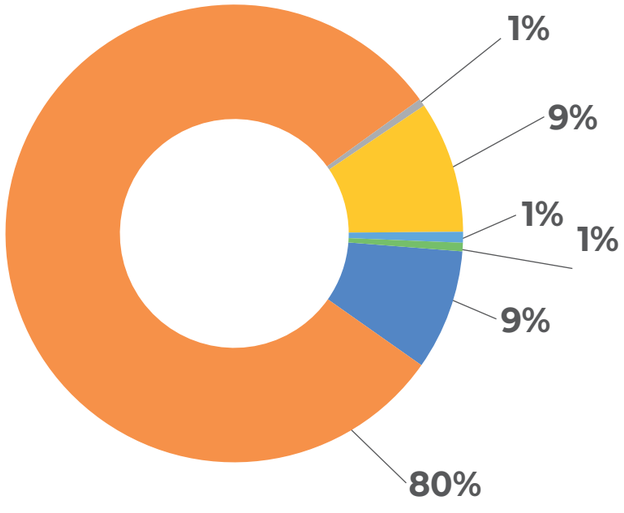
Anno 2018

Rendiconto Gestionale

Entrate

- LIONS CLUB BERGAMO SAN MARCO VAL BREMBANA E TREVIGLIO FULCHERIA
- PROGETTO FORME - FRANCESCO MARONI E MAURO TONIOLO
- UOMO DELLA LUCE CENTRO
- ADHOR - LE DONNE DELL'HORECA
- CIRCUITO GOLFISTICO A.R.M.R. "ALDO VALTELLINA"
- INVESTIMENTI FINANZIARI
- A.S.P.A.N. ASS. PANIFICATORI ARTIGIANI DELLA PROVINCIA DI BG
- LE GIOIE DI GIULIANI E LE SUE AMICHE
- BANCA UNICREDIT
- DONATORE ANONIMO
- GEWISS S.P.A. ING. DOMENICO BOSATELLI
- QUOTE ASSOCIATIVE
- UBI BANCA
- NOZZE VITTORIA - GIUSEPPE
- RED PARTY
- DELEGAZIONI A.R.M.R.
- 5 PER MILLE
- SOR...RISO PER LA RICERCA
- DONAZIONI SPONTANEE



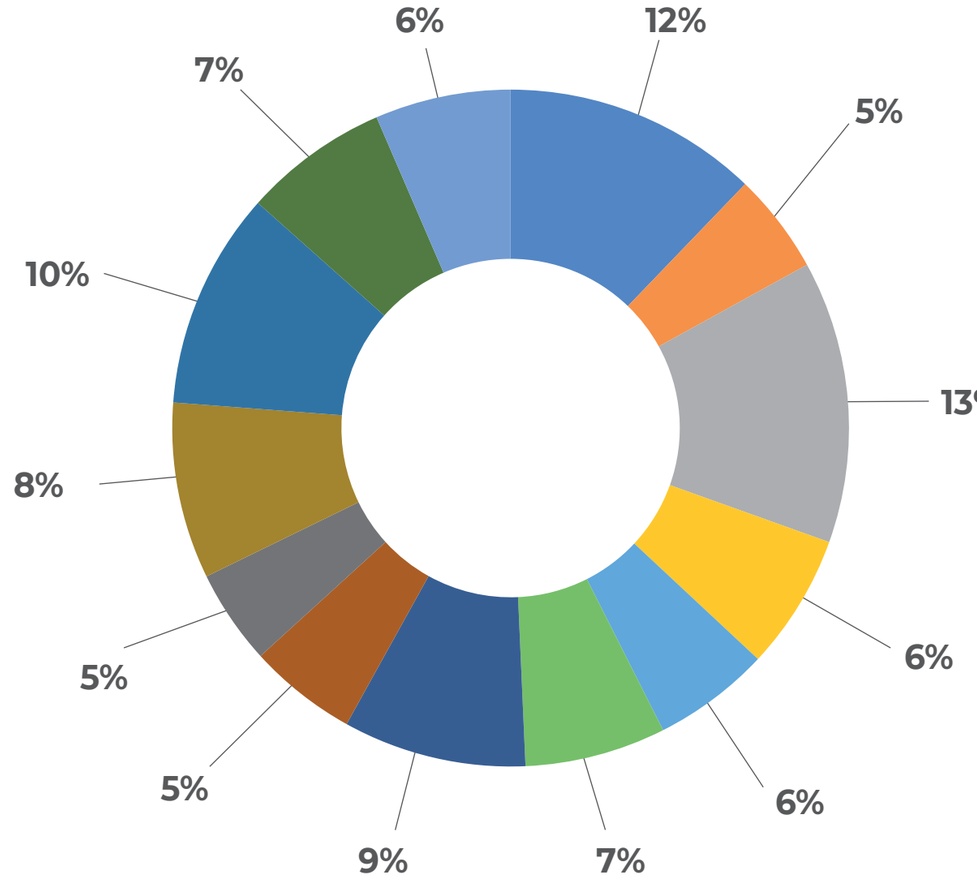


Uscite

- ONERI DI GESTIONE
- BORSE DI STUDIO E GRANT
- CASA FEDERICO
- ONERI PER RACCOLTA FONDI
- ONERI FINANZIARI E PATRIMONIALI
- ONERI DI SUPPORTO GENERALE

Rendiconto Gestionale

Circuito Golfistico A.R.M.R "Aldo Valtellina" anno 2018



- BERGAMO ALBENZA
- LE ROBINIE
- GARDA GOLF
- GOLF ONE
- BARLASSINA
- CARIMATE
- ISMOLAS
- ACQUABONA
- PUNTA ALA
- PARCO DEI COLLI
- ARENZANO
- FRANCIACORTA
- LECCO

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 5 per mille

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

Farlo è semplicissimo:
1) Compilare la scheda CUD, il modello 730 o il modello Unico
2) Firmare nel riquadro indicato come "Sostegno del volontariato"
3) Indicare il codice fiscale della Fondazione A.R.M.R.

02 452 340 165

Anche chi non deve presentare la dichiarazione dei redditi può comunque richiedere la scheda al datore di lavoro o all'ente erogatore della pensione e consegnarla a un ufficio postale, a uno sportello bancario, che le ricevono gratuitamente, o a un intermediario abilitato alla trasmissione telematica (CAF, commercialisti, etc.). Scrivere sulla busta DESTINAZIONE CINQUE PER MILLE IRPEF e indicare cognome, nome e codice fiscale del contribuente.

Donazioni, Lasciti Testamentari, Erogazioni Liberali

Rispetto alle liberalità erogate a favore della Fondazione Onlus A.R.M.R,
I privati possono:

> dedurre l'erogazione in denaro per un importo non superiore al 10% del reddito complessivo dichiarato, nella misura massima di 70.000,00 euro annui (art. 14, comma 1 del D. L. 35/05 convertito nella Legge n. 80 del 14/05/2005);

in alternativa

> detrarre dall'imposta lorda il 19% dell'erogazione fino ad un massimo di euro 2.065,83 (art. 15, comma 1 lettera i-bis del D.P.R. 917/86).

Le imprese possono:

> dedurre l'erogazione in denaro o in natura per un importo non superiore al 10% del reddito d'impresa dichiarato, nella misura massima di 70.000,00 euro annui (art. 14, comma 1 del D. L. 35/05 convertito nella Legge n. 80 del 14/05/2005); in alternativa • dedurre l'erogazione, per un importo non superiore a euro 2.065,83 o al 2% del reddito d'impresa dichiarato (art. 100, comma 2 lettera h del D.P.R. 917/86).

Importante:

> Per usufruire delle agevolazioni fiscali è necessario conservare l'attestazione della donazione (la ricevuta del bollettino postale, la contabile bancaria e l'estratto conto bancario).

> Non beneficiano delle agevolazioni fiscali le erogazioni liberali effettuate in contanti.

> Ricordarsi sempre di specificare i propri dati se si desidera avere la ricevuta di donazione dell'Associazione.

Conto corrente bancario n. 94728
ABI 03111 - CAB 11101
UBI BANCA - Sede Bergamo
Iban: IT78Z0311111101000000094728

Conto corrente bancario n. 360621
ABI 08899 - CAB 11100
Cassa Rurale - BCC Treviglio - Filiale di Bergamo
Iban: IT20M0889911100000000360621

Conto corrente bancario n. 104442906
ABI 02008-CAB 11110
Unicredit Sede Bergamo
Iban: IT76P0200811110000104442906

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

Puoi donare anche con PayPal

IL 5X MILLE

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

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

Anche chi non deve presentare la dichiarazione dei redditi può comunque richiedere la scheda al datore di lavoro o all'ente erogatore della pensione e consegnarla a un ufficio postale, a uno sportello bancario, che le ricevono gratuitamente, o a un intermediario abilitato alla trasmissione telematica (CAF, commercialisti, etc.). Scrivere sulla busta DESTINAZIONE CINQUE PER MILLE IRPEF e indicare cognome, nome e codice fiscale del contribuente.

Diventare Sostenitori A.R.M.R.

Diventare sostenitori significa condividere gli ideali della Ricerca sulle Malattie Rare.

> Quote

Sostenitore giovane (fino a 25 anni):	**10,00 Euro**
Sostenitore ordinario:	**30,00 Euro**
Sostenitore:	**60,00 Euro**
Sostenitore benemerito:	**600,00 Euro**

> Versamento Postale

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

> Bonifico Bancario

Conto corrente bancario n. 94728
ABI 03111 - CAB 11101
UBI BANCA - Sede Bergamo
Iban: IT78Z0311111101000000094728

Conto corrente bancario n. 360621
ABI 08899 - CAB 11100
Cassa Rurale - BCC Treviglio
Filiale di Bergamo
Iban: IT20M0889911100000000360621

Conto corrente bancario n. 104442906
ABI 02008-CAB 11110
Unicredit Sede Bergamo
Iban: IT76P0200811110000104442906

> Puoi donare anche con

PayPal




RICERCA
AIUTO ALLA
ARMR
MALATTIE RARE
FONDAZIONE ONLUS


RICERCA
AIUTO ALLA
ARMR
MALATTIE RARE
FONDAZIONE ONLUS
La Ricerca progetta
il futuro,
la conoscenza,
l'aiuto e
la speranza

Donazioni, lasciti testamentari ed erogazioni liberali

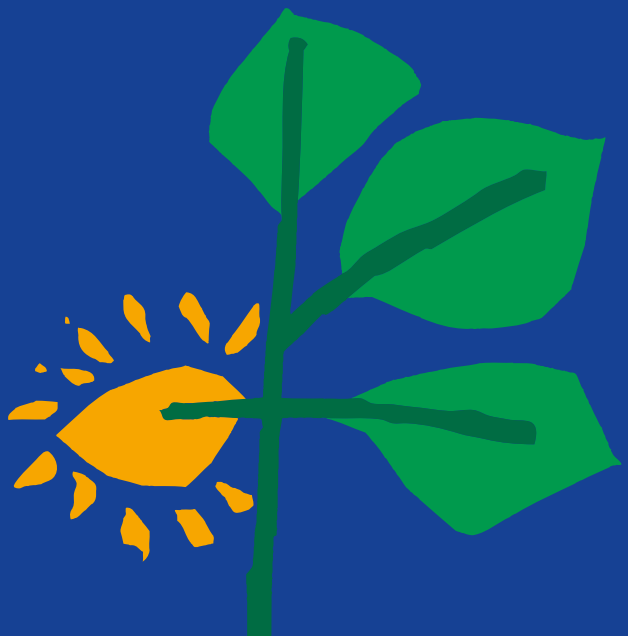
Agevolazioni per erogazioni liberali a favore delle Fondazioni e Associazioni (ONLUS - Organizzazioni non lucrative di utilità sociale) dal 17/03/2005 (D.L.14/03/2005 n. 35 - art.14, legge 14/05/2005 n. 80.)

1. Persone fisiche

Le liberalità erogate a favore della Fondazione Onlus A.R.M.R., sono deducibili nel limite del 10% del reddito complessivo, con il tetto di euro 70.000,00 = annui.
Le persone fisiche potranno quindi dedurre dal reddito complessivo l'importo erogato alla Fondazione nei limiti sopra indicati a condizione che il versamento sia eseguito tramite Banca, ufficio postale, assegni bancari, o altri sistemi che rendano possibile il controllo da parte dell'amministrazione finanziaria.

2. Società

Le liberalità erogate a favore della fondazione onlus A.R.M.R., sono deducibili nel limite del 10% del reddito d'impresa dichiarato, con il tetto di euro 70.000,00 = annui.



Dona anche tu!

RICERCA AIUTO ALLA A R M R MALATTIE RARE FONDAZIONE ONLUS

Quote
Sostenitore giovane: 10 euro
Sostenitore ordinario: 30 euro
Sostenitore: 60 euro
Sostenitore benemerito: 600 euro

Conto corrente bancario n. 94728
ABI 03111 - CAB 11101
UBI BANCA - Sede Bergamo
Iban: IT78Z0311111101000000094728

Conto corrente bancario n. 360621
ABI 08899 - CAB 11100
Cassa Rurale - BCC Treviglio - Filiale di Bergamo
Iban: IT20M0889911100000000360621

Conto corrente bancario n. 104442906
ABI 02008-CAB 11110
Unicredit Sede Bergamo
Iban: IT76P0200811110000104442906

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

Puoi donare anche con PayPal

www.armr.it

IL 5x MILLE

La normativa consente ai contribuenti (persone fisiche) di destinare già dalla dichiarazione dei redditi, una parte delle imposte anche a favore della Fondazione A.R.M.R. ONLUS. Il contribuente, in sede di compilazione della dichiarazione dei redditi, può apporre la propria firma a fianco dell'opzione prescelta e riportare il codice fiscale **02 452 340 165** della Fondazione A.R.M.R. Onlus.