

GRUPPO OSPEDALIERO SAN DONATO FOUNDATION

Sede: Corso di Porta Vigentina, 18-Milano

CODICE FISCALE N. 01646320182

* * * * *

RELAZIONE DEL PRESIDENTE AL BILANCIO AL 31 DICEMBRE 2017

RELAZIONE SULL'ATTIVITA' ISTITUZIONALE E GESTIONALE DELLA FONDAZIONE

Attività istituzionale

La Fondazione sostiene la ricerca di base e applicata nell'ambito della medicina traslazionale effettuata presso gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico "Policlinico San Donato" e "Istituto Ortopedico Galeazzi", rispettivamente riconosciuti dal Ministero della Salute per le malattie cardiovascolari e per le malattie dell'apparato locomotore, e presso altre Istituzioni Ospedaliere ed Universitarie.

In conformità alle finalità statutarie, nel corso dell'anno 2017 la Fondazione ha sviluppato la propria attività proseguendo i progetti di ricerca già avviati nei precedenti esercizi e sviluppando nuove iniziative per la promozione della ricerca scientifica.

Progetto "MIRNA210 - Role of miR-210 hypoxamiR in peripheral ischemia", con capofila la Fondazione e partner Fondazione Multimedica Onlus. L'intero progetto, avviato ad Aprile 2014 e di durata pari a 30 mesi, ha un finanziamento complessivo pari a € 446.490. Nell'ambito di tale importo, il budget a disposizione della Fondazione ammonta ad € 274.000, di cui € 219.000 cofinanziati dalla Fondazione Cariplo attraverso il bando "Ricerca scientifica in ambito biomedico". Il progetto si propone di investigare il ruolo dell'RNA non codificante miR-210 nell'ischemia periferica, facendo uso di appropriati modelli in vitro ed in vivo e analizzando campioni derivati da pazienti.

Le attività scientifiche del progetto, concluso nel 2016, hanno portato ad una serie di pubblicazioni su riviste internazionali nelle quali è stato dimostrato un ruolo

fondamentale di miR-210 nello stimolo dell'angiogenesi (formazione di nuovi vasi) in risposta ad ischemia, indicando miR-210 come un promettente obiettivo terapeutico ed identificandolo come un potenziale biomarcatore umorale in pazienti affetti da ischemia critica.

La rendicontazione economica del progetto, corredata dalla certificazione di regolarità contabile, è stata presentata nel corso del 2017 all'ente finanziatore, il quale procederà alla liquidazione della quota residua del finanziamento solo a seguito del proprio processo interno di formale accettazione.

Progetto SAM4SAM - "Self Assembled Monolayer coatings for lab-on-chip cell Sorting via Aptamer-Mediated reversible cellular adhesion", avviato nel 2014 e conclusosi nel mese di marzo 2017. Il progetto è stato realizzato in collaborazione con la capofila Politecnico di Milano e il partner Università di Yokohama in Giappone, con un finanziamento complessivo pari a € 365.000. Nell'ambito di tale importo, il budget a disposizione della Fondazione ammonta a € 118.500, di cui € 94.500 cofinanziati dalla Fondazione Cariplo attraverso il Bando "Ricerca scientifica e tecnologica sui materiali avanzati 2013". Il progetto ha come obiettivo la realizzazione di un dispositivo microfluidico per l'isolamento di cellule staminali mesenchimali a partire dal midollo osseo attraverso una procedura mediata da un aptamero specifico.

Nel corso del 2016, visto l'impatto economico e le difficoltà tecniche legate alla produzione di aptameri custom da parte dell'azienda specializzata contattata lo scorso anno, si è deciso di validare il chip mediante l'applicazione alternativa basata sulla linea di epatociti. In particolare, sono stati realizzati prototipi di chip con diverse geometrie per aumentare l'efficienza di isolamento delle cellule target, per giungere alla definizione di una geometria più performante delle altre. Parallelamente è stato messo a punto un protocollo per la cattura di epatociti in una popolazione mista di cellule, mediante l'aptamero specifico. Innanzitutto si è testata l'efficienza dell'aptamero con prove in statico in piastra standard di coltura, poi si sono effettuati test preliminari nel canale microfluidico. Con l'invio della rendicontazione all'ente finanziatore ed il conseguente ricevimento del saldo del finanziamento, avvenuto ad inizio 2018, il

progetto può ritenersi concluso. Grazie ai risultati ottenuti dallo studio computazionale e dalle attività sperimentali di messa a punto dell'aptamero per gli epatociti sono state ricavate due importanti pubblicazioni.

Progetto **“MicroRNA in DM - Skeletal muscle and circulating microRNAs in Myotonic Dystrophy Type 1”**, condotto presso il laboratorio di Cardiologia Molecolare dell'IRCCS Policlinico San Donato, nel ruolo di capofila con partner l'Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia (CNR). Il progetto è stato avviato nel novembre 2014, ha durata triennale ed è realizzato anche in collaborazione con l'U.O. di Neurologia presso il Policlinico San Donato e il DIBIT2 – Stabulario dell'Ospedale San Raffaele. Il progetto ha un finanziamento complessivo pari ad € 345.300, messi a disposizione interamente dalla Fondazione Telethon. Nell'ambito di tale importo, il budget a disposizione della Fondazione ammonta ad € 204.300. L'obiettivo di questo progetto è l'identificazione dei microRNA deregolati da un punto di vista funzionale nei tessuti di pazienti affetti da Distrofia Miotonica. Inoltre viene valutato se alcuni microRNA specifici possano essere utilizzati come marcatori utili a definire la stadiazione e la progressione della distrofia miotonica.

Le attività scientifiche sono proseguite nel 2017 e si è reso necessario richiedere la proroga al 30 aprile 2018 per la conclusione del progetto, che è già stato oggetto di una serie di pubblicazioni su riviste internazionali.

Progetto **TDF - “Valutazione degli effetti del Tenofovir disoproxil sul metabolismo osseo di Danio Rerio”** avviato nel mese di gennaio 2014 e di durata biennale, realizzato all'interno del Laboratorio Zebrafish della Fondazione presso il FIIRV di Gerenzano. Il budget complessivo del progetto ammonta a circa € 180.000, finanziato interamente dalla Fondazione. Scopo del progetto è quello di verificare se il farmaco, utilizzato in terapia contro HIV e HBV, produce effetti collaterali sullo scheletro, come indicato da alcuni dati sperimentali. In particolare il progetto si propone di trattare Zebrafish adulti con Tenofovir disoproxil (TDF), un farmaco che appartiene alla classe dei cosiddetti

antiretrovirali, e valutare l'eventuale variazione nel metabolismo osseo utilizzando la scaglia come sistema di read-out.

I dati suggeriscono che TDF è in grado di modulare i marcatori del metabolismo osseo in senso catabolico e questo studio, prorogato nel 2017 a seguito dei risultati incoraggianti ottenuti nei precedenti esercizi, ha dimostrato che, in Zebrafish come negli esseri umani, TDF mostra effetti ossei legati all'età, ovvero è particolarmente influenzante il metabolismo osseo nel tessuto in formazione. In aggiunta, i parametri ossei biochimici e istologici della scaglia di pesce adulto hanno evidenziato effetti positivi sul metabolismo osseo in termini di osteodeposizione, confermando le osservazioni preliminari effettuate sull'embrione. Tali conclusioni portano a ribadire il ruolo di Zebrafish come modello animale d'eccellenza dal punto di vista scientifico ed etico per gli studi farmacologici legati al metabolismo osseo.

Nell'anno 2017, a questo progetto è stata devoluta una quota dei fondi 5 per mille (redditi 2014) "Onlus ed enti del volontariato" pari a € 48.000.

Nel corso del 2017 è proseguito il Progetto "***E.A.T. Educational***", promosso dalla Fondazione e coordinato dal Servizio di Nutrizione Clinica e il Centro di Alta Specialità di Dietetica, Educazione Alimentare e Prevenzione Cardiometabolica dell'IRCCS Policlinico San Donato.

L'obiettivo primario del progetto, operativo ormai da oltre nove anni nelle scuole di Milano e diversi Comuni del suo hinterland, è quello di migliorare la salute e lo stile di vita di ragazzi tra i 12 e 14 anni, educandoli ad una sana e corretta alimentazione e ad esercitare una costante attività fisica. Nato nel 2009 come progetto di intervento, prevenzione e ricerca, alla luce dei risultati conseguiti il progetto EAT è divenuto un programma permanente, promosso e sostenuto annualmente e costantemente dalla Fondazione ed è stato oggetto di importanti pubblicazioni scientifiche.

Il raggio d'azione del progetto aumenta di anno in anno, avendo raggiunto 16 istituti nell'anno scolastico 2016-2017 ed avendo coinvolto, dalla sua origine, quasi 6000 studenti, con le loro famiglie e i loro insegnanti.

Anche nel corso del 2017 EAT Educational è stato presentato dai suoi ricercatori in più circostanze, sia in ambito divulgativo che in ambito scientifico, sia a livello nazionale che internazionale. EAT Educational ha inoltre partecipato a molte iniziative per sensibilizzare la sana alimentazione ed i corretti stili di vita, incontrando studenti, insegnanti e famiglie in tutta la Lombardia.

EAT è stato fin dalle origini monitorato dal Comitato Tecnico e Scientifico “Scuola e Cibo”, poi divenuto “Scuola per EXPO”, del Ministero dell’Istruzione, dell’Università e della Ricerca. Tale rapporto è proseguito anche dopo EXPO, allo scopo di valutare l’opportunità di introdurre l’educazione alimentare come materia di insegnamento scolastico. Al riguardo, nel 2017 è proseguita la collaborazione con la Fondazione Italiana Educazione Alimentare.

Il progetto EAT ha consentito di continuare a promuovere il marchio “Alimenta la tua salute con buonsenso”, creato appositamente per distinguere una catena di distributori automatici contenenti generi alimentari in linea con i principi del progetto stesso. L’obiettivo è quello di promuovere la sostituzione dei tradizionali distributori dispensanti “Junk food” presenti nelle scuole, uffici ed ospedali, con distributori di “cibo sano”, come frutta fresca, verdura, frutta secca, yogurt e snack salutari a ridotto indice glicemico. Tale azione di “bonifica ambientale” è stata pressoché completata negli ospedali del Gruppo San Donato ed ha previsto nel corso del 2017 l’aumento del numero di distributori installati in importanti aziende del territorio.

Oltre a costituire una fonte di autofinanziamento per il progetto stesso, il canale dei distributori rappresenta un veicolo di divulgazione e di conoscenza della Fondazione ed un mezzo per promuovere la raccolta dei fondi 5 per mille.

Anche se originariamente il progetto EAT è stato disegnato per i ragazzi delle scuole medie, nel tempo si è voluto ampliare progressivamente il suo bacino d’azione per rivolgerlo a persone di tutte le età, dando così origine all’iniziativa di più ampio respiro “EAT - Alimentazione Sostenibile”.

Nel 2017 è proseguita ed ampliata la produzione di libretti educativi rivolti a persone in particolari condizioni o affetti da particolari patologie: Alimentazione in Gravidanza; Diabete Curarsi con Gusto; EAT per la Salute Dentale; EAT Ricette per un’Alimentazione

Equilibrata; EAT per pazienti cardiopatici; Alimentazione e sonno; Alimentazione nello sportivo.

Si segnala inoltre che i medici ed i nutrizionisti dello staff di EAT collaborano con la società GSD Food and Wine per la preparazione e la revisione di varie tabelle nutrizionali, verificando le ricette dei menù proposti nei vari esercizi commerciali gestiti dalla stessa società. Nel 2017 è stato avviato un importante progetto di consulenza finalizzato al miglioramento qualitativo dei prodotti serviti presso le mense aziendali del Gruppo San Donato.

Lo staff di EAT è altresì attivo in iniziative di formazione all'interno di importanti aziende, promosse e finanziate in diverse forme ed articolazioni, come ad esempio PwC, AON, Philips e Sofidel.

Nel 2017 è proseguito il programma EAT FOR AFRICA, nato nell'anno 2016 grazie alla collaborazione con la Fondazione AVSI - Associazione Volontari per il Servizio Internazionale, con l'obiettivo di aiutare i bambini e le famiglie di una regione del Kenya ad avere un'alimentazione sufficiente ed equilibrata. In particolare, l'intervento in Africa ha mirato a migliorare la resa dei nutrienti già contenuti nel cibo locale al fine di prevenire le più comuni malattie legate alla malnutrizione.

Nel 2017 i ricercatori di EAT hanno ideato un nuovo progetto di ricerca, **“FLUIDAMENTE”**, atto a verificare gli effetti di una corretta idratazione sulle performance cognitive dei ragazzi di età compresa tra i 12 e i 14 anni, nonché sul loro stato di attenzione. Il progetto ha iniziato la sua operatività nel gennaio 2018.

Nell'anno in corso sono proseguite le attività del Progetto **“COR”**, nato nel 2015 allo scopo di riunire e promuovere il lavoro di ricerca condotto da medici, biologi, chimici, bioingegneri, statistici e psicologi, impegnati nella prevenzione e nella cura delle malattie cardiovascolari all'interno delle strutture del Gruppo San Donato.

Le iniziative di COR si concentrano su tre filoni principali di ricerca: a) lo studio dei biomateriali e della riprogrammazione cellulare, per rigenerare i tessuti malati; b) le nuove tecnologie, per migliorare la diagnosi e la cura con un approccio sempre più personalizzato, anche attraverso la nuova tecnologia 3D; c) lo studio degli esiti delle

terapie chirurgiche nell'ottica del miglioramento della qualità della vita, attraverso l'analisi del loro impatto sulla vita dei pazienti.

Nello specifico, nel corso del 2017 COR ha supportato i seguenti progetti condotti presso i laboratori e le strutture di ricerca dell'IRCCS Policlinico San Donato:

- Prosecuzione del Progetto "**MIRNA-210**", attivo dal 2014, per l'evoluzione del modello sperimentale da cellule in vitro ad un modello animale, attraverso un contributo di €27.500 destinato al finanziamento di un contratto annuale di un giovane ricercatore;
- Progetto "**Meccanismi fisiopatologici dello scompenso cardiaco a frazione d'iezione preservata**", che studia la relazione tra i meccanismi fisiopatologici sottostanti allo scompenso cardiaco e l'identificazione di soggetti a rischio di ipertensione polmonare e disfunzione polmonare destra. A tale progetto è stato destinato un contributo di € 36.000, a sostegno del contratto annuale di un medico ricercatore cardiologo attivo all'interno dell'Unità Operativa di Cardiologia Universitaria;
- Progetto "**Laboratorio di Simulazione Computazionale e 3D**", per l'avvio di un centro di ricerca in collaborazione con il Politecnico di Milano dedicato allo sviluppo delle tecniche di simulazione computazionale e 3D in ambito cardiovascolare, con l'obiettivo di sviluppare modelli matematici in grado di aiutare i medici a comprendere meglio l'entità delle patologie e gli effetti delle diverse terapie sui pazienti. A tale iniziativa sono stato destinati complessivamente 147.000 € (di cui 72.000 € derivanti dai fondi 5 per mille 2014), a sostegno di due contratti annuali per bioingegneri, acquisti di hardware e licenze software;
- Progetto "**Basi bio-molecolari della fibrosi miocardica nelle Cardiomiopatie: dalla Genetica/Epigenetica alla Risonanza Magnetica Cardiaca**", con l'obiettivo di indagare i meccanismi biomolecolari alla base dello sviluppo della fibrosi intra-miocardica nei pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica e cardiomiopatia dilatativa. A tale progetto è stato destinato un contributo di € 47.543,72 derivanti dai fondi 5 per mille 2014 a sostegno del contratto annuale di un

medico ricercatore cardiologo attivo all'interno dell'Unità di Imaging Cardiaco Multimodale;

- Sviluppo ed ampliamento del **“Data Hub Statistico per la raccolta di dati su pazienti cardiopatici”**, già esistente all'interno dell'unità operativa di cardiocirurgia. L'obiettivo di tale iniziativa è la raccolta di tutti i dati di interesse clinico-statistico sui pazienti ricoverati presso le unità operative afferenti l'area cardiovascolare per monitorarne gli esiti a breve e lungo termine allo scopo di rendere tali dati facilmente fruibile ai medici ricercatori per sviluppare studi clinici ed epidemiologici, monitorare i processi di cura degli assistiti, lavorare sulla prevenzione attraverso l'individuazione di trend, pattern, correlazioni. A tale progetto è stato destinato un contributo di € 86.925 derivanti dai fondi 5 per mille 2014 a sostegno dell'acquisto della nuova piattaforma informatica.

Oltre alla campagna del 5 per mille fortemente orientata al sostegno del progetto COR, nel corso del 2017 la Fondazione ha promosso diverse ulteriori iniziative finalizzate alla raccolta di fondi. Tra queste, va ricordato il programma di allestimento di banchetti presso tutti gli ospedali del Gruppo San Donato in occasione di alcune ricorrenze, come le festività natalizie e pasquali, San Valentino e la giornata mondiale del cuore. Inoltre sono state organizzate alcune iniziative ad alta visibilità legate al mondo dello spettacolo, tra cui si citano la campagna di raccolta fondi con il partner Radio Italia e lo spettacolo di beneficenza “Fiorello per la solidarietà”, tenutosi il 29 settembre presso il Teatro degli Arcimboldi in occasione della giornata mondiale del cuore.

L'insieme di tali iniziative, insieme alle donazioni ricevute da parte di privati e di aziende, hanno portato alla raccolta di 323.243 € che sono stati parzialmente destinati ai progetti di cui sopra e che, per la parte residua, verranno stanziati nel prossimo esercizio.

Altri progetti ed iniziative

Nel corso del 2017 la Fondazione ha dato avvio, ovvero prorogato, una serie di altri progetti ed iniziative:

- Si è concluso il progetto sulle **“Coliti microscopiche”** condotto in collaborazione con l’Unità Operativa di Gastroenterologia dell’IRCCS Policlinico San Donato, con uno stanziamento finale di € 2.095;
- E’ stato erogato un finanziamento pari ad € 1.462 a favore del progetto **“Biofilm”**, condotto presso l’IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, concentrato sulle infezioni chirurgiche degli impianti protesici in ortopedia;
- E’ stato sviluppato il progetto di durata annuale **“Sopravvivenza di cellule progenitrici mesenchimali in seguito a trapianto per la rigenerazione tendinea in caso di perdita di sostanza su base traumatica”**, condotto presso l’IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi e che ha potuto beneficiare del contributo di € 5.000 da parte della Fondazione Banca del Monte della Lombardia;
- E’ stato supportato il progetto, avviato nel 2015 e di durata triennale, **“Call for proposals on innovative tools for cancer risk assessment and early diagnosis”**, condotto presso gli Istituti Ospedalieri Bergamaschi e che ha potuto beneficiare del contributo di € 62.100 da parte di AIRC;
- E’ stata avviata una campagna di fund raising in associazione con Banca Intesa, che ha consentito di raccogliere € 3.417 a supporto del progetto di beneficenza **“Salvare una vita con un battito artificiale”**;
- Sono stati donati € 29.717 favore dell’Associazione AICCA, quale contributo al finanziamento dell’attività di peer-counselor a supporto dei pazienti affetti da **cardiopatie congenite**;
- Sono stati donati € 50.000 a favore dell’Associazione Rotarians 4 Health, attiva nella promozione e gestione di iniziative di **informazione e prevenzione sanitaria**, volte a favorire e mantenere lo stato di benessere ed evitare l’insorgere di malattie.

5 per mille

Nel 2017 sono stati pubblicati gli elenchi e incassati i fondi relativi al 5 per mille 2015 e alla Fondazione sono stati riconosciuti complessivamente € 279.987,37 di cui €

67.937,18 come Ente del Volontariato ed € 212.050,19 come ente della Ricerca Scientifica.

Tali fondi verranno destinati a finanziare i seguenti progetti di ricerca:

- € 10.000 al progetto **“Infezioni durante ExtraCorporeal Membrane Oxygenation”**;
- € 10.000 al progetto **“Associazione tra stato del microcircolo, parametri del sistema nervoso autonomo ed emocoagulativi in cardiochirurgia”**;
- € 10.000 al progetto **“PRECiSE - Studio randomizzato controllato: vena giugulare interna vs vena femorale per l’accesso venoso nel paziente pediatrico”**;
- € 77.050 al progetto **“Laboratorio Simulazione Computazionale e 3D”**;
- € 12.000 al progetto **“Studio degli effetti della Stimolazione Magnetica Transcranica Profonda ripetitiva” sui meccanismi comportamentali e neurofisiologici che determinano la sazietà e la ricerca ossessiva di cibo in pazienti obesi, valutati tramite Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI)**.
- € 30.000 al progetto **“Insufficienza mitralica durante sforzo nello scompenso cardiaco a funzione sistolica preservata”**;
- € 8.000 al progetto **“Fluida-Mente”**;
- € 20.000 al progetto **“Tessuto adiposo epicardico e rischio cardiometabolico: ruolo patogenico e diagnostico”**;
- € 35.000 al progetto **“Ricerca mediante Risonanza Magnetica da stress della vitalità e dell’ischemia miocardica in pazienti affetti da ostruzione coronarica cronica. Carisma_CTO”**
- € 46.045 al progetto **“Danio rerio come modello animale innovativo per lo studio del diabete tipo II e delle sue complicanze metaboliche e scheletriche (DM1-FISH 15)”**;
- € 20.980 al progetto **“Creazione e implementazione di un registro per l’attività clinica ambulatoriale per i pazienti affetti da osteoporosi (OSTEOREGISTRY)”**