FONDAZIONE BEPPE E NUCCY ANGIOLINI ETS

BILANCIO SOCIALE 2022

A sostegno della ricerca delle malattie del tessuto osteo-muscolare

FONDAZIONE BEPPE E NUCCY ANGIOLINI ETS
Sede legale: 20121 Milano - Via Agnello 19
Iscritta nel Registro Unico Nazionale Terzo Settore Regione Lombardia – sezione "C – Enti Filantropici"
Codice Fiscale: 97795610159 - Codice Destinatario: SUBM70N
IBAN IntesaSanPaolo: IT98K 03069 096061 00000 154885
Patrimonio netto Euro 100.000,00 i.v.

Lettera dei Fondatori

La Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini muove i primi passi ver-so la fine del 2017 dalla no-stra volontà di poter ritornare alla comunità parte del suc-cesso che dalla vita abbiamo a-vuto.

Occorreva pertanto una iniziativa che potesse ren-dere tutto questo possibile e a tal fine abbiamo ritenuto che il nostro finanziamento alla ricerca scientifica in ambito medico potesse essere la scelta più appropriata.

Decidemmo così di identificare Istituzioni in grado sviluppare questi progetti finanziandoli nei limiti delle nostre possibilità. Gli incontri con il Prof. Silvio Garattini e con il Prof. Alberto Mantovani, ci hanno fatto comprendere di avere scelto le Istituzioni più adeguate con le quali proseguire nei prossimi anni nei progetti.

Questi incontri nel corso del 2018 ci hanno inoltre permesso di identificare una area della ricerca scientifica in cui ritenevamo di poter dare un contri-buto fattivo alla ricerca stessa.

Da parte mia, come moglie, che ho vissuto in questi anni le conseguenze di una infezione al tessuto osseo avuta da mio marito a seguito di un grave incidente con un mezzo agricolo di molti anni prima, ho subito condiviso questa iniziativa indirizzando la Fondazione ad investire specificatamente nelle ricerche nel settore delle infezioni del tessuto osteo-muscolare. Vorrei che la Fondazione potesse dare un contributo alla comunità nell'affrontare alcuni aspetti legati alle esigenze di pazienti affetti da particolari tipologie ossee, come infezioni e metastasi, cercando in questo modo di favorire lo sviluppo di nuove idee e nuove risposte alla medicina attuale.

Così all'inizio del 2019 iniziammo con il finan-ziamento due progetti triennali di ricerca presso la Fondazione Humanitas per la Ricerca e presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri.

Oggi, nel primo anno di questo secondo triennio, stiamo finanziando una estensione di questi progetti, con il progetto "Metastasi ossee: studio delle basi biologiche e sviluppo di nuove strategie terapeutiche" presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri e con il Progetto "Potenziale diagnostico e terapeutico della pentrassina lunga PTX3 nelle infezioni batteriche dell'osso" presso la Fondazione Humanitas per la Ricerca.

Quest'anno, inoltre, abbiamo adeguato le norme statutarie della Fondazione e proceduto alla iscri-zione nel Registro Unico Nazionale del Terzo Settore nella sezione C "enti filantropici".

Siamo entrambi orgogliosi della decisione presa nel 2017 di creare questa Fondazione per il finanziamento alla ricerca scientifica in medicina e di avere avuto la possibilità di coinvolgere illustri scienziati e i loro team di ricerca, composti da persone giovani, determinate e di grande talento, certi di poter proseguire negli anni con questa iniziativa.

Il Bilancio Sociale è lo strumento con il quale intendiamo rendere conto del nostro operato ai portatori di interesse, rendendo trasparenti e comprensibili all'interno e all'esterno dei progetti, le attività ed i risultati raggiunti nelle ricerche che abbiamo finanziato.

E' stato predisposto secondo le linee guida indicate nel Decreto 4 luglio 2019 *"Adozione delle Linee guida per la redazione del bilancio sociale degli enti del Terzo Settore".* Ha lo scopo di *"offrire una informativa strutturata e puntuale a tutti i soggetti interessati non ottenibile a mezzo della sola informazione economica contenuta nel bilancio di esercizio".*

Questo Bilancio Sociale, nel quinto anno della Fondazione, rappresenta il bilancio di un anno intero dei progetti in corso: il 2022.

La Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS

La Fondazione si è costituita in data 19 Ottobre 2017, con Atto Notaio Gianfranco Benetti, Notaio in Rozzano dai Signori Giuseppe Angiolini e Giuseppina Sala, denominata *Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ONLUS* e avente natura non lucrativa di utilità sociale, con sede in Milano in Via Agnello 19 ed è stata iscritta nel Registro delle persone Giuridiche della Prefettura di Milano al numero d'ordine 1594 della pagina 6136 del volume 7°.

In data 7 novembre 2017 è stata registrata nell'Anagrafe Unica Onlus, art. 10, C1, lettera A, D.Lgs. 460/1997.

In data 15 ottobre 2020 con Atto Notaio Roberto Bossi, Notaio in Milano sono state apportate alcune modifiche allo Statuto al fine di renderlo rispondente ai requisiti richiesti dalla nuova normativa in tema di Enti del Terzo Settore (ETS).

In data 3 maggio 2022 è stato ottenuto il Provvedimento di iscrizione di "FONDAZIONE BEPPE E NUCCY ANGIOLINI ETS" nella sezione "C – Enti filantropici" da parte dello Ufficio regionale del Registro unico nazionale del Terzo settore di Regione Lombardia.

In data 17 maggio 2022 con Atto Notaio Roberto Bossi, Notaio in Milano sono state apportate alcune modifiche allo Statuto.

La Fondazione possiede i requisiti di legge per consentire la deducibilità delle erogazioni liberali ricevute dalle persone fisiche e dagli enti soggetti all'imposta sui redditi (IRES) per un ammontare pari al minore tra i due seguenti limiti: 10% del reddito imponibile ed Euro 70 mila (Art. 14 D.L. 35/2005 convertito con Legge n. 80 del 14/05/2005 e DPCM 12/10/2016). L'art. 1 c. 353 della L. 266/2005 e il DPCM 31/10/2015 consentono inoltre alle società e agli enti soggetti passivi IRES l'integrale deducibilità dal reddito dei fondi trasferiti a titolo di contributo o liberalità.

Missione e identità della Fondazione

Crediamo che ognuno di noi ha il dovere, secondo le proprie possibilità, di contribuire ad uno sviluppo solidale e armonico della collettività e degli uomini e delle donne che la compongono.
Infatti questo è sancito all'art. 1 dello Statuto della Fondazione che precisa che: la Fondazione è Ente filantropico del terzo settore, non ha scopo di lucro, né diretto, né indiretto, non può distribuire utili, ed esercita in via esclusiva attività di interesse generale per l'esclusivo perseguimento di finalità civiche, solidaristiche e di utilità e solidarietà sociale. Specifica inoltre che lo scopo della Fondazione è di interesse generale e cioè di sviluppare la ricerca scientifica, di particolare interesse sociale nel campo delle malattie infettive, dei meccanismi di resistenza e di patologia ad esse relati, principalmente la nicchia costituita dal tessuto osteo-muscolare.
Le attività istituzionali della Fondazione sono:
. L'erogazione di denaro, beni e servizi a sostegno della beneficenza indiretta nel rispetto di quanto

previsto all'art. 10 comma 2 bis del D. Lgs. 460/1997, indirizzata ad attività di ricerca.
. Il finanziamento dei progetti di ricerca.
La beneficenza indiretta e i finanziamenti dei progetti di ricerca saranno indirizzati e svolti principalmente dalla Fondazione Humanitas per la Ricerca/Humanitas University o presso Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri.
La Fondazione ha il divieto di svolgere attività diverse da quelle istituzionali ad eccezione di quelle ad esse direttamente connesse perché secondarie e strumentali, quali ad esempio:
. promuovere ed organizzare incontri, workshop, convegni e pubblicazioni, iniziative ed eventi promozionali e tutte quelle iniziative idonee a favorire un organico contatto tra la Fondazione, le Istituzioni, il sistema di comunicazione e dei media, nazionale ed internazionale, e più in generale verso tutte le componenti della società;
. svolgere, con l'osservanza delle modalità di legge, attività di raccolta fondi e finanziamenti, e l'attività di raccolta pubblica di fondi, sia direttamente sia attraverso altri enti utilizzando gli strumenti più idonei per il sostegno delle proprie iniziative;
. partecipare ad associazioni, fondazioni ed enti ed istituzioni pubbliche e private, la cui attività sia rivolta, direttamente o indirettamente, al perseguimento di scopi analoghi a quelli della Fondazione medesima;
. stipulare ogni opportuno atto o contratto e convenzioni di qualsiasi genere con enti pubblici e privati, per il raggiungimento degli scopi della Fondazione;
. emettere borse di studio, nel rispetto delle disposizioni.

Gli Organi sociali della Fondazione

L'attuale Consiglio di Amministrazione della Fondazione è stato nominato alla data di costituzione della stessa e resta in carica a tempo indeterminato. Gli Organi Sociali della Fondazione alla data di approvazione del presente Bilancio sono:

Il Consiglio di Amministrazione, composto da:
Giuseppe Angiolini, Presidente
Alessandra Faraone, Vice Presidente
Giuseppina (Nuccy) Sala, Amministratore

Il Revisore Legale:
Paolo Gullotta

Patrimonio della Fondazione

Il *patrimonio della Fondazione* è costituito:

a. dai beni destinati dai Soci Fondatori in sede di atto costitutivo della Fondazione;
b. da liberalità provenienti da altre fonti pubbliche e private, compresi i fondatori, con espressa destinazione ad incremento del patrimonio;
c. dalla parte di rendite non utilizzata che, con delibera del Consiglio di Amministrazione, venga destinata ad incrementare il patrimonio;
d. dalle elargizioni fatte da enti o da privati e accettate dalla Fondazione con espressa destinazione a incremento del patrimonio.

Il *Fondo di gestione della Fondazione* è costituito:

a. dalle rendite e dai proventi derivanti dal patrimonio e dalle attività della Fondazione medesima;
b. da eventuali donazioni o disposizioni testamentarie, provenienti dai Fondatori o da terzi che non siano destinati a patrimonio;
c. dagli altri contributi attribuiti dallo Stato, da enti territoriali o da altri enti pubblici;
d. dai ricavi delle attività connesse.

Hanno detto della Fondazione

"Il valore di Fondazione Angiolini" va ben al di là dei numeri – sottolinea il **prof. Alberto Mantovani**, Direttore Scientifico di Humanitas, Presidente di Fondazione Humanitas per la Ricerca e docente di Humanitas University – È un segno di quanto sia importante e necessario farsi carico delle sfide cliniche (come l'osso) che costituiscono un problema per i nostri pazienti. Inoltre, catalizza uno sforzo collaborativo tra due grandi istituzioni come il Mario Negri e Humanitas: non dimentichiamo che sempre più il progresso della scienza medica dipende dal fare massa critica e avere sinergie significative. Quella di Fondazione Angiolini è una sinergia al servizio della ricerca e della salute".*(mar 2019).*

"Ad oggi – riprende il **prof. Alberto Mantovani**, gli studi svolti sotto l'egida della Fondazione nel settore dell'immunologia dell'osso si sono cristallizzati in un intero fascicolo di Frontiers Immunology: *Innate Immunity in the Context of Osteoimmunology* - a conferma della caratura internazionale del lavoro coordinato da Antonio Inforzato (Humanitas University) in collaborazione con Cristina Sobacchi (CNR) in un settore così importante. Inoltre, grazie al sostegno di Fondazione Angiolini è stato avviato con risultati promettenti un ulteriore progetto di ricerca su biomarcatori di infezioni batteriche, che rappresentano un serio problema nel contesto della chirurgia protesica. In Humanitas lo studio, portato avanti nella chirurgia dell'anca, si avvale dello scambio di competenze e della stretta collaborazione tra ricerca preclinica, coordinata da Barbara Bottazzi e clinica, coordinata da Guido Grappiolo". *(feb/2021*). I risultati ottenuti hanno aperto la strada ad una nuova sperimentazione clinica che ha l'obiettivo di validare l'utilità clinica di un nuovo marcatore diagnostico messo a punto nei nostri laboratori". (feb/2022).

"Il mecenatismo di Beppe e Nuccy Angiolini ha due importanti finalità – spiega il **prof. Silvio Garattini**, direttore dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri – Sostenere giovani ricercatori nel loro percorso di studio delle patologie dell'osso e della muscolatura e, contemporaneamente, rafforzare la collaborazione tra due qualificati Istituti di ricerca della Lombardia. In questo svolgendo una preziosa azione di sussidiarietà in un momento in cui lo Stato e le Istituzioni sembrano aver dimenticato il valore della ricerca. A loro va il mio più sincero ringraziamento e quello del personale dell'intero Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri. *(feb/2019).*

Sono attualmente in corso ricerche per capire quali siano i rapport fra le metastasi ossee provenienti da vari tipi di tumori, primariamente dal tumore della mammella e della prostata, e le risposte immunitarie. Queste risposte verranno seguite sia nella fase della disseminazione delle cellule tumorali a partire dal tumore primario, sia nella fase dell'impianto delle cellule a livello della matrice ossea. Esse verranno realizzate in associazione con studi riguardanti gli effetti antitumorali di farmaci citotossici e immune-modulanti al fine di trovare una ottimale sinergia fra chemioterapia e immunoterapia". *(mar/2021)*

Specifica il **prof. Silvio Garattini**, l'osso è un sito di metastatizzazione che colpisce molti pazienti con cancro avanzato al seno (70%), prostata (85%), polmone (40%), rene (40%) e mieloma multiplo (95%). Le terapie attuali riducono le fratture associate alle metastasi ma mostrano effetti avversi, quindi, sembra importante dover svilupparne nuovi o migliorare il delivery delle terapie attuali. Il primo obiettivo è quello di sviluppare nanotecnologie avanzate, in particolare nanoparticelle (organiche ed inorganiche, tollerate dal nostro organismo), che siano in grado di

raggiungere in modo selettivo le metastasi osse e rilasciare farmaci, sia quelli attualmente adoperati in clinica che altri di nostro interesse. Infatti, come secondo obiettivo ci si prefigge di verificare altre ipotesi terapeutiche: (i) dalla modulazione del microambiente tumorale osseo modificandone le proteine di matrice, (ii) alla valutazione dell'efficacia di un farmaco immune-stimolante capace di risvegliare il sistema immunitario, educandolo a reagire contro le cellule tumorali ed a sviluppare una memoria protettiva. "Questo progetto porta con sè numerose sfide, dal riconoscimento ed ottimizzazione della giusta formulazione di nanoparticelle da validare in vitro sino all'individuazione del giusto protocollo di somministrazione da testare in modelli animali. Per la multidisciplinarietà del progetto, quindi, si dovranno coinvolgere sia altri ricercatori del Mario Negri che figure esterne dell'Università Statale di Milano. Ciascuno contribuirà con le proprie competenze al raggiungimento di questo difficile obiettivo ma senza la generosità della Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini non sarebbe possibile affrontare tale sfida." *(feb/22)*

"Conosco Beppe e Nuccy Angiolini da molti anni - ha commentato il **Cav. Ernesto Pellegrini** - e con mia moglie Ivana condividiamo con loro una stretta amicizia. Ho seguito la nascita della Sua Fondazione dall'inizio, quando sulla scia della costituzione della Fondazione Pellegrini mi partecipò la sua intenzione di costituire a sua volta una Fondazione indirizzata alla ricerca scientifica in campo medico. Beppe Angiolini è stato un punto di riferimento scrupoloso e puntuale del Consiglio di Amministrazione della Pellegrini per molti anni e sono sicuro che esprimerà nella Fondazione oltre ad una Sua vocazione filantropica un forte impegno al raggiungimento degli scopi della stessa. Bravissimi Beppe e Nuccy".*(apr/2021)* Come sai apprezzo molto il lavoro fatto dalle Fondazioni benefiche, che portano avanti con forza e grande volontà progetti importanti e mi fa sempre molto piacere fare i complimenti a chi, come Te, riesce a raggiungere i propri nobili obiettivi, trovando in essi, il desiderio di guardare sempre avanti. Mi unisco quindi a Te nel rallegrarmi per quanto fino ad ora siete riusciti a fare e per quanto sono sicuro realizzerete in un prossimo futuro nel campo della ricerca medica. *(set/2022).*

" Il valore della missione della Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini Onlus– ha sottolineato il **Dott. Pierluigi Stefanini**, Presidente Gruppo Unipol e ASviS, Alleanza Italiana per lo Sviluppo Sostenibile – risulta immediato. Sostenere la ricerca in campo medico rappresenta una scelta lungimirante, piena di valore etico, impregnata di sensibilità e vocazione altruistica. Il momento storico che stiamo vivendo richiede ogni sforzo per investire nella ricerca medica per individuare soluzioni capaci di alleviare, curare e sconfiggere cronicità invasive e micidiali per la salute delle persone. La collaborazione attiva ed intelligente con centri di eccellenza quali Humanitas e Mario Negri di Milano contiene una visione ed una sensibilità davvero encomiabili. Grazie al Dott. Angiolini e alla Signora Nuccy, con l'auspicio che questa strada di impegno pensato per il bene comune si rafforzi in uno spirito emulativo." *(mar/2021)*

"J'ai pu apprécier la droiture et le professionnalisme, tant de Beppe que de Nuccy, au cours des 30 dernières années – ha commentato **Jean Mouton**, Président du Conseil d'Amministration di Nexans. Lorsqu'ils nous ont parlé, à Elena et moi, de leur projet de Fondation, nous avons de suite été séduits et rassurés sur le devenir de cette Institution, développée avec la même professionnalité que toutes les entreprises auxquelles ils ont pu participer au cours de leurs riches carrières. Nous y avons associé modestement quelques-uns de nos amis à un moment important de notre vie, et nous sommes aujourd'hui heureux d'avoir pris cette décision. Complimenti di nuovo!" *(apr/2021)*

"La costituzione di una nuova Fondazione con scopi filantropici - sotttolinea l' **Ing. Giuseppe Orsi**, AD della Fondazione Ernesto Pellegrini - è sempre motivo di grande gioia. In questi anni di condivisione delle difficoltà con i commensali del ristorante solidale Ruben e di approfondimento delle cause che le hanno determinate ci siamo resi conto quanto la salute sia un fattore determinante per la potenziale ripartenza delle persone passate in modo improvviso dal benessere all'indigenza. Sono certo che l'impegno della Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini sarà un valore aggiunto importante anche per la rete che sostiene le persone in difficoltà: un altro mark nella Milano che si muove per la scienza e per chi ha bisogno." *(gen/2021)*

"Il grande valore della Fondazione Angioini è sinergico con il quotidiano lavoro del Banco Alimentare – sottolinea il **Dott. Roberto Vitali,** Resposabile dei Progetti Speciali del Banco Alimentare per la Lombardia – la prima si occupa di salute e noi ci occupiamo di nutrire in modo sano e intelligente gli indigenti, entrambi abbiamo la medesima finalità: fare vivere meglio i bisognosi che vivono ai margini della società e ridurre i costi della sanità pubblica, con beneficio della intera collettività". *(feb/2021)*

"Da oltre 10 anni sono tesoriere di AHMIS, associazione che lavora all'interno dell'Ospedale Sacco di Milano - indica il **Dott. Ugo Lanza**-, gestendo l'Hospice del reparto Malattie Infettive. Non posso, quindi, che esternare il mio plauso per quanto la Fondazione Angiolini sta realizzando per la ricerca grazie alla concreta presenza di Humanitas sotto la guida del prof. Alberto Mantovani e dell'Istituto Mario Negri coordinato dal prof. Silvio Garattini. La ricerca è fondamentale per il miglioramento della qualità della vita dell'umanità". *(gen/2021)*

"La Fondazione Angiolini –Dice **Toti Faraone**-commercialista in Milano-, grazie alla cooperazione con Humanitas e Mario Negri rappresenta anche i valori fondanti del Rotary: amicizia, servizio, leadership, diversità ed integrità. Assieme a mia moglie Franca ci complimentiamo con Beppe e Nuccy Angiolini per il generoso contributo che donano alla società tramite l'opera della loro Fondazione". *(apr/2021)*

L'**Amministrazione Comunale di Vernate** nella persona del Sindaco Signora Carmen Manduca, a seguito di delibera di Giunta, ha conferito, l'11 settembre 2021 la civica benemerenza "Spiga d'Oro" ai Fondatori con la seguente motivazione: " a Giuseppe Angiolini e Giuseppina Sala Angiolini per le finalità di indubbia utilità sociale della *Onlus Beppe e Nuccy Angiolini* della quale sono entrambi Soci fondatori, con particolare riferimento alla promozione dello sviluppo della ricerca scientifica nel campo delle malattie infettive, dei meccanismi di resistenza e di patologia ad esse correlati". (set/2021)

"Saper e volere guardare oltre, al futuro anche lontano pur nella consapevolezza che probabilmente non ci apparterrà - ha sottolineato il **Dott. Fabio Cerchiai**, Presidente di Atlantia-. Questo innanzi tutto significa guardare *più in là* della nostra sfera di personale interesse. Significa certo guardare alle persone con cui si condividono affetti, lavoro e vita quotidiana ma anche alla comunità intera. Ed è questo modo di essere e di agire, questo sentimento, questo autentico valore che caratterizza l'iniziativa con cui Beppe e Nuccy hanno dato vita alla Fondazione Angiolini. È, credo, in questa ottica e con questa prospettiva che vogliono svilupparne l'attività in campo medico al servizio della ricerca ed in favore della salute collettiva. Non solo una scelta filantropica di grande valenza etica ma anche lun-gimirante e rispondente a bisogni concreti della collettività intera e di cui siamo quindi tutti potenziali beneficiari. Con questa sincera convinzione vi rinnovo quindi la mia ammirazione e la mia gratitudine per l'iniziativa intrapresa alla quale auguro un grande successo" *(feb/22)*

Non trovo parole nell'esprimerVi il mio più vivo ringraziamento per avermi permesso di assistere all'incontro semestrale tra i ricercatori di Humanitas e Mario Negri dei risultati delle ricerche, momento scientifico di grande rilievo, scrive il **Prof. Giorgio Calori**, Chirurgo ortopedico impegnato da almeno 30 anni nel settore delle infezioni e della rigenerazione dei tessuti in ortopedia. E' per me di grande interesse apprendere il risultato di nuove ricerche in tale ambito; naturalmente ogni innovazione scientifica deve tenere da conto delle conoscenze "vecchie" ed ormai consolidate, soprattutto in considerazione della naturale evoluzione del pensiero scientifico che non può ne deve essere stravolto. A Voi, quindi, il merito ed il plauso per sostenere la ricerca, oltre modo promossa in un ambiente di così alta professionalità e competenza. Naturalmente l'augurio è che tutto ciò possa presto trovare applicazioni utili nella pratica clinica, per la cura dei nostri malati che resta pur sempre l'obiettivo primario. Mi farà piacere discutere con voi, le problematiche cliniche che incidono altrettanto significativamente sulla buona riuscita delle cure. *(dic/2022)*

Attività del Consiglio di Amministrazione nel 2022

Nel corso dell'anno 2022, il Consiglio di Amministrazione si è riunito cinque volte per gli aggiornamenti ai progetti in corso.

In particolare nei Consigli di luglio e dicembre, presenti il Prof. Alberto Mantovani, il Prof. Silvio Garattini, e i ricercatori coinvolti nei progetti sono stati illustrati dai ricercatori i progressi nei due progetti " Diagnostic and therapeutic potential of the long pentraxin PTX3 in bacterial infections of the bone" condotto presso la Fondazione Humanitas per la Ricerca e il progetto "Novel therapeutic strategies targeting the tumor microenvironment of bone metastases" in corso presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS.

I due progetti sono ampiamente descritti nei capitoli successivi.

I progetti finanziati dalla Fondazione ed in corso di esecuzione

Nel corso del 2022, in coerenza con quanto previsto dalle delibere approvate e finanziate dalla Fondazione, sono continuate le attività dei due Progetti e più specificatamente:

PROGETTO 1. Potenziale diagnostico e terapeutico della pentrassina lunga PTX3 nelle infezioni batteriche dell'osso, sviluppato presso la Fondazione Humanitas per la Ricerca (FHR),in collaborazione con l'Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica del Consiglio Nazionale delle Ricerche (IRGB-CNR) presso l'Istituto Clinico Humanitas IRCCS (ICH).

Executive summary

L'osteomielite (OM) è una grave infezione del tessuto muscoloscheletrico spesso associata ad eventi traumatici e chirurgia artroplastica (con particolare riferimento all'impianto di protesi dell'anca e del ginocchio). Obiettivo generale delle ricerche in corso presso FHR è lo studio dei meccanismi patogenetici dell'OM, con un focus specifico sulla proteina PTX3 quale paradigma molecolare dell'interfaccia tra sistema immunitario e microambiente osseo. Le evidenze generate nel triennio 2019-2021 indicano che PTX3 è coinvolta nella patogenesi delle infezioni batteriche dell'osso. In particolare:

- in un modello murino di osteomielite da Staphyloccus aureus (SA, principale agente eziologico nella patologia umana), il deficit genetico (in animali geneticamente modificati) ed il blocco farmacologico (mediante un anticorpo monoclonale) di PTX3 sono associati ad una patologia meno grave;

- in un modello in vitro di SA-OM basato su scaffold ossei biomimetici tridimensionali, l'infezione di osteoblasti (cellule deputate alla formazione dell'osso) con SA induce sintesi e rilascio di PTX3 (ed altri fattori dell'infiammazione) in maniera matrice-dipendente;

- la concentrazione della proteina nel liquido sinoviale è un marcatore specifico di infezione nei pazienti sottoposti a revisione di protesi dell'anca o del ginocchio (di particolare rilevanza clinica per la gestione dei pazienti con sospetta infezione periprotesica, PJI).

Sulla base di queste evidenze, nel 2022 abbiamo condotto ulteriori ricerche volte a:

- caratterizzare i meccanismi molecolari di PTX3 nella patogenesi dell'OM;

- valutare il potenziale antibatterico di matrici ossee semisintetiche quale presupposto per lo sviluppo di strategie terapeutiche e/o profilattiche combinate (con anticorpi bloccanti PTX3);

- valutare e convalidare il potenziale diagnostico di PTX3 (e altri geni selezionati) quale marcatore genetico di PJI.

Stato dell'arte e razionale dello studio. L'osteomielite è un'infezione ossea debilitante spesso sostenuta dal batterio *Staphylococcus aureus* (SA). Con l'espandersi dei fenomeni di antibiotico-resistenza e l'aumentare del numero delle procedure chirurgiche per impianto e sostituzione di protesi articolari, nonché in considerazione dell'invecchiamento della popolazione, la domanda di nuovi approcci profilattici e terapeutici al trattamento dell'osteomielite è divenuta urgente. La pentrassina lunga PTX3 è una proteina dell'immunità innata che svolge ruoli importanti nella protezione da microrganismi patogeni ed è riconosciuta quale potenziale biomarcatore diagnostico e prognostico in molteplici infezioni, ivi comprese quelle da ceppi di SA meticillino-resistenti.

Ipotesi. In studi precedenti abbiamo dimostrato che il deficit genetico di PTX3 in animali sperimentali è associato a ridotta formazione della matrice ossea durante il rimodellamento fisiologico dell'osso e la sua rigenerazione dopo frattura, il che suggerisce un ruolo importante per questa pentrassina nel turn-over del tessuto muscoloscheletrico. Sulla base di questo razionale e delle evidenze cliniche e precliniche prodotte nel triennio 2019-2021 (si veda la relazione scientifica dell'anno 2021), ipotizziamo che PTX3 sia coinvolta nella patogenesi dell'osteomielite batterica.

Obiettivi generali e risultati attesi. Il progetto di ricerca che insiste sul triennio 2022-2024 si propone di investigare i meccanismi molecolari di PTX3 nelle infezioni dell'osso quale base per lo sviluppo di nuove strategie di terapia e di profilassi dell'osteomielite batterica, nonché validare (ed ampliare) il potenziale di questa pentrassina lunga nella diagnosi di PJI. È atteso che questo studio generi nuove ipotesi meccanicistiche in osteoimmunologia e fornisca indicazioni originali su modalità innovative di diagnosi, trattamento e profilassi dell'osteomielite.

Obiettivi specifici per l'anno 2022. Nello specifico, nel corso del 2022 lo studio è stato finalizzato a:

1. valutare l'evoluzione dell'infezione a tempi lunghi e con diversa carica batterica iniziale nel modello animale di SA-OM che ricapitola l'osteomielite da chirurgia e/o trauma nell'uomo e consente di studiare il ruolo patogenetico di PTX3 *in vivo* (descritto nella relazione scientifica dell'anno 2019);
2. caratterizzare il potenziale antibatterico e/o batteriostatico di matrici ossee semisintetiche con componente minerale (idrossiapatite)

Risultati

Nell'ambito delle attività sperimentali condotte nel 2022 e relative all'***Obiettivo 1***, particolare attenzione è stata dedicata alla valutazione dell'infezione sperimentale a tempi lunghi (fino a 30 giorni dall'iniezione di SA), con particolare riferimento al peso corporeo degli animali (indice generale dello stato di salute), alla carica batterica nell'osso inoculato con il microorganismo (infezione locale) ed a quella nel fegato, nella milza e nel rene (infezione sistemica). In riferimento all'effetto di PTX3 sulla patologia, i nuovi esperimenti indicano che i topi WT perdono peso fino a 14 giorni dall'inoculo di SA, per poi recuperare nelle 2 settimane successive. L'andamento del peso corporeo rispecchia quanto osservato per la carica batterica nell'osso infetto e nel fegato che, in entrambi i casi, è più alta nei topi WT a 6 e/o 14 giorni ed evolve verso valori comparabili tra i due genotipi a 30 giorni.

A tal riguardo, è opportuno notare che a 30 giorni non sono stati rilevati batteri vivi nel fegato degli animali WT e solo 3 (su 9) topi *Ptx3*$^{-/-}$ presentavano livelli dosabili (ancorché molto bassi) di SA negli omogenati epatici, indicando che a tempi lunghi l'infezione è confinata all'arto trattato e non dissemina ad organi e tessuti distanti. A supporto di tale conclusione, non sono stati misurati batteri vivi nella milza e nei reni.
È interessante osservare come a 30 giorni dall'iniezione di SA la concentrazione di PTX3 nell'osso torni a livelli paragonabili a quelli dosati negli animali trattati con il solo veicolo (PBS). Allo stesso modo, i livelli ematici (nel siero) della proteina si riducono in maniera significativa dal 14° al 30° giorno (rispetto al valore massimo osservato a 9 giorni), pur rimanendo superiori a quelli indotti dal danno sterile derivante alla procedura di iniezione (PBS) ed a quelli fisiologici (baseline).
Questi risultati suggeriscono che nel modello sperimentale adoperato l'effetto di PTX3 sull'infezione è confinato alla finestra temporale (da 3-6 a 14-30 giorni) in cui la proteina è espressa a livelli sovrafisiologici nel tessuto osseo e nel sangue, corroborando l'ipotesi che questa molecola sia coinvolta direttamente nei meccanismi patogenetici delle infezioni muscoloscheletriche sostenute da SA.

La risposta del sistema immunitario a microorganismi patogeni nonché il decorso clinico delle infezioni che ne derivano variano in dipendenza, tra le altre cose, dalla carica microbica al contagio, per cui è importante valutarne l'effetto in modelli sperimentali di patologia. Alla luce di tali considerazioni, topi

PROGETTO 2. Metastasi ossee: studio delle basi biologiche e sviluppo di nuove strategie terapeutiche, sviluppato presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, nelle sedi di Milano e Bergamo.

Razionale e ipotesi dello studio

Le metastasi ossee, derivanti da diversi tipi di tumori primari – particolarmente carcinoma della mammella e della prostata – rappresentano un problema clinico importante. Lo sviluppo di metastasi ossee riduce fortemente la qualità della vita dei pazienti e la loro sopravvivenza. Attualmente sono poche le terapie disponibili in clinica, e il trattamento spesso è palliativo, mirato a ridurre o migliorare i sintomi causati dalla presenza di lesioni ossee. Pertanto, è di fondamentale importanza focalizzare la ricerca sullo studio dei meccanismi che guidano lo sviluppo di metastasi all'osso, al fine di individuare bersagli per nuove strategie terapeutiche.

Il microambiente tumorale (TME) ricopre un ruolo fondamentale nel sostenere la progressione del tumore e lo sviluppo di metastasi.

L'obiettivo finale di questo progetto è "rieducare" il microambiente tumorale dell'osso, al fine di renderlo meno favorevole alla crescita di metastasi. Nello specifico, ci occupiamo di due componenti chiave del microambiente tumorale: (i) i macrofagi, cellule dell'immunità innata che regolano la progressione tumorale con esiti opposti in base al loro grado di polarizzazione; (ii) la trombospondina-1, una molecola extracellulare nota per la sua attività pleiotropica nel regolare l'interazione tra il microambiente e le cellule tumorali.

Obiettivi del progetto

Lo scopo di questo progetto è studiare il microambiente (TME) delle metastasi ossee al fine di sviluppare nuovi approcci farmacologici che, agendo su sue componenti cellulari e/o molecolari, possano contrastare lo sviluppo di metastasi all'osso.

Lo studio è suddiviso in due sottoprogetti:

1) Sviluppo di formulazioni nanotecnologiche per la modulazione farmacologica dei macrofagi specificamente nell'osso, per l'acquisizione di un fenotipo immunostimolante che induca la risposta immunitaria adattativa specifica inibendo la progressione tumorale;

2) Analisi del ruolo della TSP-1 e dei suoi domini nello sviluppo di metastasi ossee osteolitiche, al fine di identificare specifici domini con potenziale attività antimetastatica come base per nuovi approcci terapeutici.

Sottoprogetto 1. modulazione farmacologica dei macrofagi nel microambiente metastatico dell'osso.

Stato dell'arte e razionale

I macrofagi sono cellule dell'immunità innata che giocano ruoli importanti nel mantenimento dell'omeostasi tissutale, proteggendo il nostro organismo tramite diversi meccanismi, quali fagocitosi e digestione di particelle estranee, patogeni e detriti cellulari. I macrofagi sono cellule "plastiche", in quanto responsive all'influenza del microambiente circostante, che ne può alterare l'espressione genica e le funzioni, orientandoli verso uno specifico fenotipo contesto-specifico.

Nel microambiente tumorale, i macrofagi associati al tumore (TAMs) promuovo la progressione tumorale, stimolando i processi di angiogenesi, riparo tissutale, migrazione di cellule tumorali metastatiche, e tramite un'azione soppressiva dei linfociti T citotossici. Ad oggi, modulare il TME e il fenotipo dei macrofagi rappresenta una strategia per lo sviluppo di nuovi approcci immunoterapici contro diverse tipologie tumorali e metastasi.

Sulla base dei risultati ottenuti nei tre anni precedenti, questo sottoprogetto ha lo scopo di studiare e sviluppare nuove strategie per veicolare famaci in modo mirato verso il microambiente dell'osso, al fine di riprogrammare il fenotipo dei TAMs nelle metastasi ossee.

Risultati

Sono state prese in considerazione diverse nanotecnologie: le nanoparticelle (polimeriche, organiche e inorganiche) e un costrutto di nuova sintesi a cui poter legare il farmaco d'interesse.

Risultati molto interessanti sono stati ottenuti grazie all'ottimizzazione del protocollo di sintesi dei liposomi impiegando una metodologia di

caricamento attiva, che ha consentito di incrementare l'efficienza di incapsulamento del farmaco, mantenendo riproducibilità, omogeneità della preparazione e stabilità nel tempo. Esperimenti preliminari in un modello preclinico di carcinoma della mammella hanno dimostrato che la formulazione liposomiale non solo mantiene l'attività antitumorale del farmaco, ma aumenta il tempo di esposizione dei tessuti ad esso. L'obiettivo nei prossimi mesi sarà quello di sviluppare liposomi affini all'osso, per veicolarli in modo più specifico verso il microambiente di metastasi ossee.
Inoltre, si stanno sviluppando anche dei coniugati del farmaco con una molecola appartenente alla classe dei bifosfonati utilizzata per il trattamento dell'osteoporosi che ha un'elevata affinità per il tessuto osseo in collaborazione con il Dipartimento di Chimica dell'Università di Milano.
Infine, tra le altre formulazioni nanotecnologiche, sono state sviluppate nanoparticelle di organosilica di varia grandezza insieme alla prof. De Cola del MN e nanoparticelle polimeriche auto-assemblanti con il Politecnico di Milano, le cui sintesi sono in via di ottimizzazione per migliorarne la resa di caricamento del farmaco.

Sottoprogetto 2. Analisi del ruolo della TSP-1 nello sviluppo di metastasi ossee osteolitiche e identificazione di specifici domini con potenziale attività antimetastatica come base per nuovi approcci terapeutici.

Stato dell'arte e razionale
Il progetto è basato sulla nota capacità della trombospondina-1 (TSP-1) di organizzare il microambiente tumorale e coordinare l'interazione tra le cellule tumorali e le altre componenti del microambiente. La TSP-1 è caratterizzata da una struttura modulare, costituita da diversi domini, ognuno in grado di interagire con ligandi specifici, influenzando quindi diverse attività biologiche.
Grazie a questa sua struttura, la TSP-1 gioca un ruolo importante nel regolare il microambiente tumorale agendo non solo sulle cellule tumorali, ma anche su cellule normali dell'osso, fra cui cellule deputate al rimodellamento osseo: osteoblasti (deposizione di matrice ossea) e osteoclasti (degradazione della matrice ossea).
Nei tre anni precedenti abbiamo identificato un frammento della TSP-1 in grado di rallentare la comparsa delle metastasi ossee in un modello preclinico di carcinoma della mammella, proteggendo la matrice ossea dalla degradazione. Abbiamo inoltre dimostrato che tale frammento riduce significativamente il processo di differenziamento degli osteoclasti (osteoclastogenesi) in un modello in vitro di differenziamento da precursori isolati dal midollo osseo.
Sulla base dei risultati già ottenuti, lo scopo di questo progetto è studiare il ruolo della TSP-1 nello sviluppo delle metastasi ossee osteolitiche, per identificare specifici suoi domini con potenziale attività anti-metastatica.

Risultati
Per avere a disposizione uno strumento più pratico e versatile per studiare l'osteoclastogenesi, abbiamo messo a punto un secondo modello, in cui gli osteoclasti derivano dalla linea cellulare RAW264.7. Anche in questo secondo modello è stata confermata l'attività inibitoria del frammento di TSP-1 sull'osteoclastogenesi, risultato che conferma sia la rilevanza del dato che l'attendibilità del modello. Attualmente, utilizzando queste cellule, sono in corso studi per chiarire il meccanismo molecolare alla base di tale inibizione.
Abbiamo poi prodotto, per via ricombinante, i singoli domini della proteina TSP-1, soprattutto quelli presenti nel frammento già studiato, e abbiamo analizzato la loro attività in questo modello di osteoclastogenesi. Dai primi risultati è emerso che nessun singolo dominio è in grado di inibire il differenziamento degli osteoclasti in misura significativa come il frammento intero. Studi di legame dei domini di TSP-1 al recettore RANK, indispensabile per indurre il differenziamento degli osteoclasti, hanno confermato la ridotta attività dei singoli domini isolati, risultati che riflettono l'elevata complessità strutturale e funzionale della TSP-1.
Per approfondire il meccanismo con cui il legame del dominio a RANK interferisce con il differenziamento degli osteoclasti, sono in corso esperimenti per studiare se, e come, il frammento di TSP-1 compete per il legame del ligando fisiologico RANKL.
Per identificare i meccanismi fisiologici che portano al rilascio del frammento attivo della TSP-1, stiamo analizzando se, e quali frammenti della TSP-1 vengono prodotti dalle diverse componenti cellulari del microambiente delle metastasi ossee. La TSP-1 viene infatti processata in sede extracellulare da diverse proteasi che liberano i suoi frammenti con funzioni biologiche specifiche.
Infine, per capire se l'espressione di TSP-1 è correlata a determinati geni e programmi funzionali nelle metastasi ossee, è stata condotta un'analisi bioinformatica su banche dati pubbliche riportanti i profili di espressione genica di campioni di metastasi ossee da pazienti con metastasi osteolitiche (cancro alla mammella) e osteoblastiche (cancro alla prostata). L'analisi dei geni associati all'espressione di TSP-1 ha evidenziato differenti profili nei due tipi di metastasi, indicando che la TSP-1 fa parte di diversi programmi funzionali nei due tipi di tumore.

Conclusioni dei due Sottoprogetti

In questo primo anno sono stati portati a termine diversi obiettivi, in entrambi i sottoprogetti.

Per quanto riguarda il sottoprogetto 1, relativo allo studio della modulazione farmacologica dei macrofagi nelle metastasi ossee, i risultati ottenuti con la formulazione liposomiale sono promettenti, in quanto mantengono inalterato il farmaco in termini di emivita e efficacia, e ciò consente di poter studiare i liposomi per renderli ora in grado di veicolare il farmaco in modo specifico verso l'osso. Altre formulazioni nanotecnologiche sono in corso di studio, al fine di trovare la migliore strategia per procedere con gli studi in modelli preclinici di metastasi ossee.

Nel sottoprogetto 2, relativo allo studio della TSP-1 e dei suoi domini nelle metastasi ossee osteolitiche, i nuovi studi hanno permesso di confermare i precedenti risultati, dimostrando che il frammento di TSP-1 già identificato inibisce in modo significativo l'osteoclastogenesi, presumibilmente attraverso il suo legame al recettore RANK. Gli esperimenti in corso potranno chiarire il meccanismo molecolare alla base dell'attività di tale frammento sull'osteo-clastogenesi.
Per studiare come la TSP-1 viene degradata proteoliticamente da diversi tipi cellulari potranno chiarire se e quali componenti del microambiente osseo producono frammenti attivi della proteina.
Infine, gli studi di bioinformatica hanno permesso di analizzare la correlazione della TSP-1 con diversi programmi di espressione genica nelle metastasi ossee, il che può essere utile al fine di studiare la sua attività non solo in termini di inibizione dell'osteoclastogenesi, ma anche legata ad altri processi pro-tumorali e pro-metastatici.

Pubblicazioni finanziate

Granata V, Crisafulli L, Nastasi C, Ficara F, Sobacchi C. Bone marrow niches and tumour cells: lights and shadows of a mutual relationship. Front. Immunol., 06 May 2022, Sec. Cancer Immunity and Immuotherapy, Vol. 13-2022, doi: 10.3389/fimmu.2022.884024

Russo M, Nastasi C. Targeting the tumor microenvironment: a close up of tumor-associated-macrophages and neutrophils. Front. Oncol., 19 May 2022, Sec. Molecular and Cellular Oncology, Vol. 12-2022, doi: 10.3389/fonc.2022.871513

Carminati L, Carlessi E, Longhi E, Taraboletti G. Control of thrombospondin activity by limited proteolytic processing. *Submitted manuscript.*

Presentazioni a congressi

Taraboletti G. Thrombospondin-1 and tumor-host interaction on bone metastasis. FASEB 2022 (Lisbona, Lug 17-21 2022). *Oral presentation*.

Carminati L, Longhi E, Urbinati C, Scarpetta D, Cabri E, Carlessi E, Borsotti P, Sangalli F, Fratelli M, Rusnati M, Taraboletti G. Role of Thrombospondin-1 in the microenvironment of osteolytic bone metastasis. Matrix Biology Europe 2022 (Firenze, Set 28-30 2022). *Poster presentation*.

Becchetti R, Matteo C, Ceruti T, Frapolli R, Zucchetti M, Nastasi C. Development of drug-loaded liposomes to target the tumor microenvironment. PhD Students Meeting (Milano, Giu 9-10 2022). *Poster presentation*.

Becchetti R, Matteo C, Ceruti T, Frapolli R, Zucchetti M, Nastasi C. Development of drug-loaded liposomes to target the tumor microenvironment. SIC (Venezia, Nov 16-18 2022). *Poster presentation.*

Sintesi della Situazione Economica e Finanziaria al 31 Dicembre 2022

Per quanto riguarda il dato economico relativo al risultato della gestione 2022, a fronte di entrate per donazioni e altre entrate diverse per euro 244.659,57 si sono registrate uscite per donazioni, ammortamenti e oneri diversi per euro 243.462 con un risultato positivo della gestione per euro 11.197. Il patrimonio netto della Fondazione al 31 Dicembre 2022 è pari ad euro 118.087. Di seguito sono riportati in maggior dettaglio i Rendiconti Gestionale, Patrimoniale e Finanziario meglio descritti nel Bilancio di Esercizio 2022.

Sintesi Rendiconto gestionale (dati in euro)	2022	2021
Apporto dei Fondatori	240.000	240.000
Altre erogazioni liberali	1.200	2.200
Proventi attività finanziarie	2.508	-

Proventi del 5 per mille	952	742
Altri proventi	-	1
Totale Proventi	***244.660***	***242.943***
Ammortamenti immobilizzazioni immateriali	-2.299	-1.476
Oneri bancari e finanziari	-1.089	-15
Altri oneri e sopravvenienze passive	-75	-101
Totale disponibilità generate nell'esercizio	***241.197***	***241.351***
Assegnazioni deliberate dagli Organi Istituzionali	-240.000	-240.000
Pubblicazioni scientifiche	-	-13.554
Avanzo (+), Disavvanzo (-) di gestione del periodo	***1.197***	***1.351***

Sintesi Rendiconto patrimoniale (dati in euro)	2022	2021
Immobilizzazioni immateriali	3.508	3.312
Immobilizzazioni finanziarie, BTP in portafoglio	67.600	-
Disponibiltà liquide	46.882	113.406
Risconti attivi	98	173
Totale attivo	***118.088***	***116.891***
Fondo di dotazione	100.000	100.000
Patrimonio libero	18.087	16.890
Totale disponibilità generate nell'esercizio	***118.087***	***116.890***
Altri debiti	1	1
Totale passivo	***118.088***	***116.891***

Sintesi Rendiconto finanziario (dati in euro)	2022	2021
Liquidità netta all'inizio del periodo	***113.406***	***110.752***
Entrate per apporti dei Fondatori	240.000	240.000
Entrate per erogazioni liberali	1.200	2.200
Entrate del 5 per mille	952	742
Entrate da rapporti bancari	907	1
Entrate da investimenti finanziari	1.600	-
Flusso di cassa generato nel periodo	***244.659***	***242.943***
Uscite per attività di interesse generale	240.000	240.000
Uscite per attività diverse	2.569	275
Uscite su rapporti bancari	784	14
Uscite su investimenti finanziari, acquisto BTP	67.830	-
Totale uscite nel periodo	***311.183***	***240.289***
Liquidità netta alla fine del periodo	***46.882***	***113.406***

Le uscite per attività di interesse generale sono dettagliatamente descritte nel paragrafo “Donazioni effettuate dalla Fondazione ai Progetti in corso nell’anno 2022” e nel paragrafo “I progetti finanziati dalla Fondazione ed in corso di esecuzione”.

Donazioni effettuate dalla Fondazione ai Progetti in corso nell’anno 2022

Le donazioni effettuate dalla Fondazione nel 2022 e relative al secondo anno del secondo triennio di finanziamento dei due Progetti che saranno sviluppati nel periodo 2022-2024 sono state complessivamente di euro 240.000 come segue:

HUMANITAS FONDAZIONE PER LA RICERCA	Fondazione Humanitas per la Ricerca	€ 120.000
ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI · IRCCS	Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri	€ 120.000

Contributi del 5 per mille

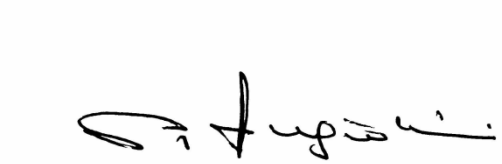
In ottemperanza all'art.16 comma 5 del DPCM 23/07/2020, all'art. 1 comma 125 della Legge 4/8/2017 n°124 e all'art. 8 del D. Lgs. 3/7/2017 n°111, la Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS comunica che ha incassato il giorno 16/12/2022 contributi del 5 per mille relativi allo anno 2021 per € 952,07 dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali.

Approvazione, deposito e pubblicazione del bilancio sociale

Il Bilancio Sociale 2022 della Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS è stato redatto in conformità ai alle "Linee guida per la redazione del bilancio sociale degli enti del Terzo settore", adottate con il Decreto 4 luglio 2019 dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali.

Esso è pubblicato anche sul sito **www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it**

Milano, 20 Febbraio 2023



Il Presidente della
Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS
Giuseppe Angiolini.

RELAZIONE DEL REVISORE UNICO AL BILANCIO SOCIALE AL 31 DICEMBRE 2022

AI SENSI DEL DECRETO 4 LUGLIO 2019 MINISTERO DEL LAVORO E DELLE POLITICHE SOCIALI

Ai sensi dall'art. 30, co. 7, del Codice del Terzo Settore, ho svolto nel corso dell'esercizio 2022 l'attività di monitoraggio dell'osservanza delle finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale da parte della "Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS", con particolare riguardo alle disposizioni di cui agli artt. 5, 6, 7 e 8 dello stesso Codice del Terzo Settore.

Tale monitoraggio, eseguito compatibilmente con il quadro normativo attuale, ha avuto ad oggetto, in particolare, quanto segue:

- la verifica dell'esercizio in via esclusiva o principale di una o più attività di interesse generale di cui all'art. 5, co. 1, per finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale, in conformità con le norme particolari che ne disciplinano l'esercizio, nonché, eventualmente, di attività diverse da quelle indicate nell'art. 5, co. 1, del Codice del Terzo Settore, purché nei limiti delle previsioni statutarie e in base a criteri di secondarietà e strumentalità stabiliti con D.M. 19.5.2021, n. 107;

- il rispetto, nelle attività di raccolta fondi effettuate nel corso del periodo di riferimento, dei principi di verità, trasparenza e correttezza nei rapporti con i sostenitori e il pubblico, la cui verifica, nelle more dell'emanazione delle linee guida ministeriali di cui all'art. 7 del Codice del Terzo Settore, è stata svolta in base a un esame complessivo delle norme esistenti e delle *best practice* in uso;

- il perseguimento dell'assenza dello scopo di lucro, attraverso la destinazione del patrimonio, comprensivo di tutte le sue componenti (ricavi, rendite, proventi, entrate comunque denominate) per lo svolgimento dell'attività statutaria; l'osservanza del divieto di distribuzione anche indiretta di utili, avanzi di gestione, fondi e riserve a fondatori, associati, amministratori ed altri componenti degli organi sociali, tenendo conto degli indici di cui all'art. 8, co. 3, lett. da a) a e), del Codice del Terzo Settore.

Attestazione di conformità del bilancio sociale alle Linee guida di cui al decreto 4 luglio 2019 del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali

Ai sensi dall'art. 30, co. 7, del Codice del Terzo Settore, ho svolto nel corso dell'esercizio 2022 l'attività di verifica della conformità del bilancio sociale, predisposto dalla "Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS", alle Linee guida per la redazione del bilancio sociale degli enti del Terzo settore, emanate dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali con D.M. 4 luglio 2019, secondo quanto previsto dall'art. 14 del Codice del Terzo Settore.

La "Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS" ha dichiarato di predisporre il proprio bilancio sociale per l'esercizio 2022 in conformità alle suddette Linee guida.

Ferma restando le responsabilità dell'organo di amministrazione per la predisposizione del bilancio sociale secondo le modalità e le tempistiche previste nelle norme che ne disciplinano la redazione, l'organo di controllo ha la responsabilità di attestare, come previsto dall'ordinamento, la conformità del bilancio sociale alle Linee guida del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali.

All'organo di controllo compete inoltre di rilevare se il contenuto del bilancio sociale risulti manifestamente incoerente con i dati riportati nel bilancio d'esercizio e/o con le informazioni e i dati in suo possesso.

A tale fine, ho verificato che le informazioni contenute nel bilancio sociale rappresentino fedelmente l'attività svolta dalla Fondazione e che siano coerenti con le richieste informative previste dalle Linee guida ministeriali di riferimento. Il mio comportamento è stato improntato a quanto previsto in materia dalle Norme

di comportamento dell'organo di controllo degli enti del Terzo settore, pubblicate dal CNDCEC nel dicembre 2020. In questo senso, ho verificato anche i seguenti aspetti:

- conformità della struttura del bilancio sociale rispetto all'articolazione per sezioni di cui al paragrafo 6 delle Linee guida;

- presenza nel bilancio sociale delle informazioni di cui alle specifiche sotto-sezioni esplicitamente previste al paragrafo 6 delle Linee guida.

- rispetto dei principi di redazione del bilancio sociale di cui al paragrafo 5 delle Linee guida, tra i quali i principi di rilevanza e di completezza che possono comportare la necessità di integrare le informazioni richieste esplicitamente dalle linee guida.

Sulla base del lavoro svolto attesto che il Bilancio Sociale della "Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS" è stato redatto, in tutti gli aspetti significativi, in conformità alle previsioni delle Linee guida di cui al D.M. 4 luglio 2019.

Milano, 20 Febbraio 2023

Dott. Paolo Gulletta

Revisore Unico della
Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS

FONDAZIONE BEPPE E NUCCY ANGIOLINI ONLUS
Sede legale: 20121 Milano - Via Agnello 19
Codice Fiscale: 97795610159 - Codice Destinatario: SUBM70N Registrato Prefettura di Milano N. 1594, pagina 6136, volume 7°
Registrata Anagrafe Unica Onlus art. 10, C1, lett A, D.Lgs 460/1997, in data 7/11/2017 IBAN IntesaSanPaolo: IT98K 03069 096061 00000 154885
Patrimonio netto Euro 100.000,00 i.v.