

Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini
Ente Filantropico

BILANCIO SOCIALE 2025

***A sostegno della ricerca scientifica delle
malattie infettive del tessuto osteo-muscolare***



Sito web: www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it

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

Lettera dei Fondatori

Gentili Amiche e Gentili Amici, è nostro profondo convincimento che i doni ricevuti dalla vita non possano restare confinati alla esperienza individuale, ma debbano tramutarsi in un bene condiviso. Ogni esistenza, infatti, trova il proprio compimento non solo in ciò che conquista,



ma soprattutto in ciò che restituisce. In

questa prospettiva, abbiamo riconosciuto nella Ricerca Scientifica in ambito medico una delle forme più alte di responsabilità civile: un atto di restituzione che

trascende la sfera personale per farsi patrimonio collettivo.

Il confronto con uomini di scienza del calibro dei Professori Silvio Garattini e Alberto Mantovani ha segnato per noi una tappa fondativa. Da tali incontri è scaturita la certezza di aver individuato interlocutori di straordinaria autorevolezza, capaci di guidarci nel definire un ambito di indagine in cui il nostro sostegno potesse assumere valore autentico e duraturo.

Accanto a questa visione, vi è la nostra esperienza segnata dalle conseguenze di una grave incidente che ci ha colpito.

Da tale sofferenza, lungi dal nascere un sentimento di chiusura, è maturata invece la decisione di orientare l'opera della Fondazione verso lo studio delle infezioni e delle patologie dell'apparato osteo-muscolare.

Se, come diceva un antico filosofo, "non esiste un dolore inutile quando da esso scaturisce un bene per gli altri", allora il nostro cammino nasce dal desiderio di trasformare una ferita privata in un impulso di ricerca, capace di generare speranza per chi soffrirà domani.

Nel 2019 abbiamo così dato avvio a due progetti, condotti presso la Fondazione Humanitas per la Ricerca e l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, conclusisi nel 2021.

I risultati sono descritti nel Bilancio Sociale 2021: <https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2022/03/BILANCIO-SOCIALE-2021.pdf>.

Un secondo ciclo di ricerche, iniziato nel 2022, ha affrontato due nuove sfide: "Metastasi ossee: studio delle basi biologiche e sviluppo di nuove strategie terapeutiche" e "Potenziale diagnostico e terapeutico della pentrassina lunga PTX3 nelle infezioni batteriche dello sso". I progetti sono descritti nel Bilancio Sociale 2024: <https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2025/02/Allegato-9.-BILANCIO-SOCIALE-2024.pdf>.

Dal 1° gennaio 2025 ha preso avvio un nuovo progetto triennale, "Bone Pathophysiology: from Mechanisms to Application", sviluppato in continuità con i percorsi precedenti e affidato alle medesime Istituzioni. Esso è descritto in questo documento nella sezione dedicata ai "I progetti in corso nel triennio 2025-2027"; l'aggiornamento in questo primo anno è indicato nella sezione "Aggiornamento sullo stato di avanzamento dei progetti in corso nel 2025".

Oggi, volgendo lo sguardo al cammino intrapreso, ci sentiamo eredi e, al tempo stesso, custodi di un'idea antica e sempre attuale: che la conoscenza sia il più universale dei beni, e che coltivarla significhi prendersi cura della dignità dell'uomo. Siamo orgogliosi di aver dato vita a una Fondazione che riconosca nella scienza non solo un motore di progresso, ma anche un'espressione di giustizia e solidarietà.

Collaborare con studiosi di chiara fama e con giovani ricercatori di straordinario talento ci conferma che il futuro non nasce dal caso, ma dalla tenacia di chi si dedica con rigore al bene comune.

Con questa certezza, guardiamo ai prossimi anni con fiducia, convinti che ogni passo nella ricerca rappresenti non soltanto un avanzamento del sapere, ma anche un atto di responsabilità etica verso le generazioni future.

Bilancio Sociale 2025

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 settimo anno della Fondazione, rappresenta il bilancio di un anno intero dei progetti in corso: il 2025.

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 Angiolini¹ e Giuseppina Sala² 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 Provvedi-

mento 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 e in data 7 settembre 2023 con Atti 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 da *persone fisiche*, ai sensi del co. 1, art. 83, D.Lgs. n. 117/2017, per una *detrazione* dall'IRPEF nella misura del 30%, per un importo complessivo non superiore a 30.000 euro. In alternativa alla detrazione per le *persone fisiche*, e per gli *Enti/Società* ai sensi del co. 2, art. 83, potranno *dedurre* dal reddito complessivo dichiarato le liberalità in denaro o natura nel limite del 10% del reddito complessivo dichiarato senza alcun tetto massimo.

¹ Giuseppe (Beppe) Angiolini, (Milano 1939) è dottore commercialista e revisore legale con consolidata esperienza nella revisione contabile e consulenza societaria e finanziaria. E' stato Presidente di KPMG fino al 1998 e successivamente amministratore e sindaco in società quotate. Unisce la competenza tecnica maturata nella professione all'impegno filantropico, con l'obiettivo di tradurre risorse e know-how in risultati concreti per la comunità scientifica e i pazienti.

² Giuseppina (Nuccy) Sala, (Marcignago, 1946) ha maturato una lunga esperienza manageriale in ambito aziendale e finanziario, ricoprendo incarichi manageriali in realtà internazionali tra cui J.C. Penney, Manufacturers Hanover Trust, Banca d'America e d'Italia e negli ultimi 15 anni in Boston Consulting Group. La sua storia personale e professionale riflette la convinzione che il sapere e l'esperienza possano tradursi in valore sociale a beneficio della comunità scientifica e delle nuove generazioni.

Missione e identità della Fondazione

La Fondazione è nata perché crediamo nella ricerca e ognuno di noi ha il dovere, secondo le proprie possibilità, di contribuire ad uno sviluppo solidale ed armonico della stessa, grazie agli uomini e alle donne che si dedicano con il loro impegno.

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 e 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:

- a) *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;*
- b) *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;*
- c) *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;*
- d) *stipulare ogni opportuno atto o contratto e convenzioni di qualsiasi genere con enti pubblici e privati, per il raggiungimento degli scopi della Fondazione;*
- e) *emettere borse di studio, nel rispetto delle disposizioni di Legge."*

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 Bilancio 2025 sono:

Consiglio di Amministrazione:

Giuseppe Angiolini, Presidente;

Alessandra Faraone³, Vice Presidente;

Giuseppina (Nuccy) Sala, Amministratore.

Revisore Legale: Dott. Paolo Gullotta⁴ (in carica fino alla approvazione del Bilancio al 31-12-2026).

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.”*

³Alessandra Faraone (Milano 1958), Dottore Commercialista e Revisore Legale. Inizia la sua attività professionale nello studio di commercialista della famiglia e specializzandosi in fiscalità italiana ed internazionale. Ha una significativa esperienza nella riorganizzazione fiscale di aziende internazionali con specifico riferimento ad operazioni di fusione, scissioni, è amministratore e sindaco di varie società.

⁴ Paolo Gullotta (Milano 1956), Iscritto all'Albo dei Dottori Commercialisti e degli Esperti Contabili, Revisore Legale e Consulente Tecnico del Giudice. L'attività si concentra sul contenzioso tributario, sui rapporti con gli Uffici dell'Amministrazione finanziaria, sulla consulenza aziendale. E' sindaco di numerose società. e Presidente del CdA.

Hanno detto nel corso degli anni

“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.

Il mecenatismo di Beppe e Nuccy ha due importanti finalità – spiega il **prof. Silvio Garattini**, Presidente dello Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri – quello di sostenere giovani ricercatori nel loro percorso di studio delle patologie dell'osso e contemporaneamente, rafforzare la collaborazione tra due qualificati Istituti di ricerca della Lombardia. In questo svolgendo una preziosa azione di sussidiarietà

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).

“Nel corso degli ultimi anni il Laboratorio, - precisa il **prof. Alberto Mantovani** - ha sviluppato interesse nei confronti di alcune molecole appartenenti alla famiglia della tetraspannine. I membri della famiglia appartengono al cosiddetto Ignoroma, un insieme di proteine la cui funzione non è ancora nota, ma che si suppone svolgano un ruolo rilevante in patologia umana. L'attenzione del gruppo è focalizzata in particolare su alcuni membri della famiglia fortemente espressi in monociti/macrofagi. Nel corso degli studi svolti è stato inaspettatamente osservato che una di queste molecole, MS4A4A, è espressa nel tessuto sinoviale di pazienti con artrite reumatoide, in particolare dai macrofagi presenti a livello dell'articolazione. In aggiunta si è verificato che la mancanza di MS4A4A è associata a una migliore risposta al trattamento con corticosteroidi. Questa osservazione ci spinge ad estendere gli studi su queste molecole nel contesto di patologie a carico del tessuto osseo, con particolare attenzione all'artrite reumatoide. In particolare ci proponiamo di valutare se MS4A4A e/o altri membri della famiglia delle tetraspannine possano essere considerati nuovi marcatori nel contesto dell'artrite reumatoide e soprattutto se possano rappresentare eventuali target terapeutici.” (feb/2025)



in un momento in cui lo Stato e le Istituzioni sembrano avere dimenticato il valore della ricerca. A loro il mio più sincero ringraziamento e quello del personale.” (feb/2019)

“Sono attualmente in corso ricerche per capire quali siano i rapporti 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 immunomodulanti al fine di trovare una ottimale sinergia fra chemioterapia e immunoterapia”. (mar/2021)

Il **Prof. Silvio Garattini** specifica che “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 ossee 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 immunostimolante capace di risvegliare il sistema immunitario, educandolo a reagire contro le cellule tumorali ed a sviluppare una memoria protettiva.

Questo progetto porta con sé 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/2022)

Il **Prof. Silvio Garattini** in relazione ai progetti in corso con la Fondazione Angiolini ha voluto dare una testimonianza su alcuni aspetti negativi della medicina personalizzata, definendoli *I buchi della medicina personalizzata*: “Si fa un gran parlare della medicina personalizzata o della medicina di precisione. In effetti sono stati fatti molti progressi ed in alcuni casi è possibile fare in modo che il farmaco o il tipo di intervento siano calibrati sulla persona. Basti pensare all’impiego del Car-T-cells, una particolare classe di cellule linfocitarie che opportunamente preparate, una volta reinfuse nel paziente da cui sono state prelevate, agiscono sulla leucemia linfoblastica. Basti pensare alla terapia genica con cui si possono correggere geni negativi per determinate malattie. Tuttavia non dobbiamo dimenticare che a fronte di questi limitati e pochi interventi, certamente di precisione, abbiamo grandi aree di “ignoranza” nella utilizzazione di terapie farmacologiche. Ad esempio come si approva un nuovo farmaco? Secondo la legislazione europea sulla base di tre caratteristiche: qualità, efficacia e sicurezza. Sono molto importanti, ma non ci dicono un dato fondamentale: il nuovo farmaco come si comporta rispetto a farmaci già esistenti per la stessa indicazione terapeutica? Non lo sappiamo per cui altro che medicina di precisione! Il nuovo farmaco anti-ipertensivo ne trova almeno altri 120 già disponibili, ma il povero medico che deve fare la prescrizione non sa quale è meglio o peggio per benefici o rischi. Ogni ditta può dire che il suo farmaco è il migliore perché non esistono confronti.

Un altro aspetto riguarda i bambini, spesso vengono trattati riducendo le dosi studiate negli adulti tenendo presente la dose in rapporto al peso corporeo. Tuttavia i bambini non sono dei piccoli adulti, sono degli organismi in via di sviluppo quindi con caratteristiche diverse rispetto agli adulti. I farmaci potrebbero interferire con alcune funzioni dello sviluppo ed esercitare danni invece degli attesi benefici.

Un altro “buco” riguarda gli anziani, che sono una quota importante della popolazione italiana e utilizzano molti farmaci. E’ abbastanza comune trovare anziani che utilizzano anche 15 farmaci al giorno senza che vi sia alcuna ricerca che indichi l’utilità di impiegare 15 farmaci rispetto a 10 o 10

farmaci rispetto a 5. E' incredibile ritrovare per la stessa persona ad esempio 3 antidepressivi: uno per facilitare il sonno, un altro per diminuire l'ansietà e il terzo per curare la depressione! Tanti farmaci insieme interagiscono fra di loro a livello metabolico e funzionale. Neanche l'Intelligenza Artificiale può dire quali sono i risultati finali di tante sostanze chimiche presenti nello stesso organismo.

Un altro "buco" è rappresentato dal sesso. Le donne ricevono illegalmente farmaci che sono stati studiati nel maschio. Ciò si riferisce alle malattie che avvengono nel maschio e nella femmina, ad esempio in campo cardiovascolare o tumorale. Sappiamo che le stesse malattie non hanno le stesse caratteristiche nei due sessi per frequenza, sintomi ed esiti. Non solo, ma la farmacocinetica è diversa perché nelle femmine i farmaci possono essere assorbiti, eliminati o metabolizzati in modo diverso. Infine le proteine, i recettori su cui agiscono i farmaci possono essere differenti nel maschio e nella femmina e quindi condizionare i benefici ed i rischi. Sappiamo che le donne hanno più del 40 per cento di effetti tossici da farmaci rispetto ai maschi. Sarebbe perciò necessario in molti casi per lo sviluppo di un nuovo farmaco avere due protocolli distinti, uno per il maschio ed uno per la femmina, a partire dagli studi animali, naturalmente l'industria non è interessata perché costa il doppio.

C'è ancora molto da fare per arrivare alla medicina di precisione, ma spetta ai medici ed agli Ordini dei Medici agire sui politici perché rimettano il mercato del farmaco al servizio degli ammalati". (feb/2025)

Il Prof. Giuseppe Remuzzi- Direttore dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri – che partecipa con i suoi ricercatori ai progetti della Fondazione, ha voluto scrivere per noi sul tema: *"La scienza e la gente"* quanto riportato di seguito.

C'è l'idea che gli scienziati non siano apprezzati dal grande pubblico. Non è vero. Medici, ingegneri e scienziati sono al primo posto per le categorie più stimate, in Europa. In fondo ci sono i giornalisti e i politici. Ma molti (il 40% dei cittadini europei) pensano che gli scienziati possano fare cattivo uso delle loro scoperte e l'80% vuole che l'attività degli scienziati sia soggetta a più controlli. La gente stima gli scienziati, ma ha paura delle novità. Di fronte a una novità è quattro volte più probabile che la gente reagisca in modo negativo, più che positivo. Gli OGM che salveranno il mondo dalla fame sono visti come al servizio delle multinazionali. La ricerca sulle cellule

staminali ed embrionali si pensa possa tendere a creare uomini tutti uguali al servizio dei militari. Gli studi sul genoma, che sono il primo passo per capire la natura delle malattie e curarle, sono visti come un modo di modificare la natura. Perché? Perché la società



non capisce la scienza, si è detto per anni, "non c'è abbastanza cultura scientifica". Il giorno in

cui i cittadini avranno abbastanza cultura scientifica, tutto sarà risolto.

Non è così. Va fatto lo sforzo da parte degli scienziati di capire il pubblico e portarlo man mano ad apprezzare la scienza e i suoi metodi. Lo si può fare raccontando delle storie piuttosto che con lezioni accademiche. Una delle più straordinarie, quella che ha cambiato il corso della scienza, è la storia di Charles Robert Darwin e della sua teoria sulla evoluzione raccontata in un libro meraviglioso – Darwin era anche uno scrittore sopraffino –, L'origine delle specie, del 1859. Darwin da studente è un disastro, passa il tempo a cacciare, bere e giocare d'azzardo ("Cambridge è troppo divertente", scriveva). La passione per la scienza gli viene da William Darwin Fox, un cugino che collezionava scarabei, e da due suoi professori, John Henslow e Adam Sedgwick. E da un viaggio intorno alle coste del Sud America. Negli anni che seguono soffre di una malattia misteriosa, ma intanto le sue idee si diffondono. La fama di Darwin viene dai suoi libri. È scrittore sofisticato e ha il gusto di esserlo (è un peccato che nessuno lo consideri un letterato). L'origine delle specie ha un successo enorme. È piacevole e chiaro, pieno di esempi e riflette la grande onestà intellettuale di Darwin che gli argomenti li usa tutti, non solo quelli che gli servono. Le sue idee hanno pervaso la scienza, e la scienza medica, ma anche l'arte, la filosofia, la politica e molto altro.

Regali di Darwin all'umanità che nell'occasione del bicentenario della sua nascita il "Lancet" ha raccolto per farne omaggio ai suoi lettori. "Perché l'orecchio medio è innervato da due nervi separati?". È perché i pesci primordiali da cui veniamo avevano due ossa mandibolari distinte. "Artrite reumatoide, asma o sclerosi multipla colpiscono solo l'uomo, mai le

scimmie". Perché? Cominciamo a capirlo solo adesso a partire dalle intuizioni di Darwin. Ansia e depressione non sono malattie, ci difendono da tanti pericoli e ci evitano guai peggiori. Quello che ha suggerito Darwin per l'origine delle specie si applica anche ai tumori. Quando i geni di una certa cellula si modificano così da indurla a proliferare, come succede nel cancro, subito si attivano altri geni capaci di riparare il DNA che rimettono tutto a posto.

Ogni giorno nel nostro organismo migliaia di cellule subiscono alterazioni del DNA (succede alle cellule del polmone in chi fuma, per esempio). Se i sistemi di riparazione non funzionano capita che qualche cellula cresca in modo incontrollato. All'inizio prevale la riparazione e i giovani sono protetti dal cancro. Col passare del tempo però è sempre più probabile che qualcuna sfugga ai meccanismi di difesa, ed è tumore. L'uomo è programmato per passare i suoi geni a chi viene dopo, fin qui sono tutti d'accordo.

Poi però, sostiene Jarle Breivik, professore dell'Università di Oslo, noi non serviamo più. Appena i nostri ragazzi sono capaci di prendersi cura di loro stessi noi diventiamo sempre meno interessanti per i nostri geni. "I nostri geni non si curano di noi, a loro interessa passare ai nostri figli e per farlo non esitano ad eliminarci".

Sono solo pochi esempi, ce ne sono moltissimi d'altri. Perché il cuore si scompensa, per esempio, oppure perché invecchiamo o perché i germi diventano resistenti agli antibiotici. Regali di Darwin – che di medicina sapeva poco – alla medicina.

Ma trovare un gene è solo il primo passo, non vuol dire ancora aver trovato la cura della malattia, anche se in qualche caso dal gene si è già passati alla proteina e dalla proteina al farmaco. È il caso di una decina di malattie, proprio come aveva previsto Collins. Aver sequenziato il genoma aiuterà anche a poter curare il cancro. Qui stanno muovendo i primi passi trastuzumab, imatinib, gefitinib, erlotinib, nomi astrusi per altrettanti farmaci biologici che si legano ad un certo recettore con la precisione di una chiave che si infila nel buco della serratura e impediscono a certe forme di tumore di crescere. Quei recettori e la loro funzione si sono potuti scoprire grazie a tutti quelli che hanno lavorato al progetto genoma. E la cosa nuova – e bellissima – di questo tipo di ricerca è che tutti hanno accesso ai dati degli altri. Insomma a dieci anni dall'aver sequenziato il genoma qualche passo avanti si è fatto, con vantaggi reali per

certi ammalati di malattie rare e per poche forme di tumore. Ma le speranze che conoscere il DNA aiutasse a capire le cause del diabete, dell'Alzheimer, dell'infarto del cuore e di tante malattie comuni non si sono trasformate in niente di rilevante sul piano clinico. Forse le malattie comuni sono causate da tante varianti (polimorfismi), ciascuna relativamente rara in tanti punti del DNA. Allora si capisce perché è così difficile trovare cure che vadano bene per tutti gli ammalati di malattie molto comuni. E c'è di più. L'essere stati capaci di sequenziare il genoma ha fatto capire che adesso per avere i benefici che tutti ci aspettiamo per la salute dell'uomo servono conoscenze nuove soprattutto di bioinformatica ed esperti che sappiano ricavare dall'enorme quantità di informazioni che derivano dall'analisi del nostro DNA i soli dati rilevanti a capire la causa delle malattie. L'errore che è stato fatto dopo l'annuncio della sequenza del genoma è stato forse di pensare "adesso sarà facile capire le cause delle malattie e trovare i farmaci per curarle, sarà solo questione di pochi mesi o pochi anni".

Non è stato così, anche se certamente succederà, ma non sarà subito. Ci vorranno decenni. E poi si dovrà capire come, perché e dove si esprimono certi geni e chi contribuisce a conservarli o a modificarli (nel bene e nel male). E la prossima sfida sarà comprendere il rapporto tra i geni e le condizioni ambientali. Molti di quelli che fumano si ammalano di cancro del polmone e quasi tutti vivono meno di chi non fuma, ma qualcuno no, non si ammala e vive a lungo, perché? Per certi tumori, una volta considerati incurabili, qualcuno guarisce già oggi con certi farmaci biologici, ma la maggior parte di quelli che si ammalano dello stesso tumore muoiono, perché?. "Abbiamo già visto cose straordinarie in questi dieci anni – hanno chiesto qualche tempo fa a Francis Collins –, forse il più è stato fatto?". "Sono pronto a scommettere che le cose più importanti le dobbiamo ancora vedere". (Feb/2026)



"Conosco Beppe e Nuccy - scrive **Valentina Pellegrini** Presidente e Amministratore Delegato del Gruppo Pellegrini - da tantissimi

anni per via dell'amicizia che li lega alla mia famiglia,

a mio padre Ernesto, che purtroppo non c'è più, mia madre Ivana, mio marito Alessandro e a me. Ho visto nascere la loro Fondazione e ricordo come fosse oggi quando Beppe, dopo la costituzione della Fondazione Ernesto Pellegrini Onlus, ci confidò con entusiasmo e sensibilità il suo desiderio di creare con Nuccy un progetto dedicato alla ricerca scientifica in campo medico.

Beppe è sempre stato una presenza preziosa nella nostra vita. Per molti anni ha rappresentato un punto fermo nel Consiglio di Amministrazione della Pellegrini portando competenza e alta professionalità ma è stato soprattutto un amico su cui poter contare.

Mio padre scrisse sulla Fondazione: *“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. ‘E’ per questo che, sono certa, con la sua Fondazione, continuerà ad esprimere non solo la sua naturale vocazione filantropica, ma anche una determinazione forte nel realizzare sempre nuovi e importanti traguardi. Bravissimi Beppe e Nuccy, avanti così!”* (feb/2026)



“Il valore della missione della Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini –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 profession-

nalisme, tant de Beppe que de Nuccy, au cours des 30 dernières années – ha commentato

Jean Mouton, Président du Conseil d’Administration 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. Compliments di nuovo!”. (apr/2021)

“Da molti anni, come Presidente di **AHMIS** allo interno dell'Ospedale Sacco di Milano, vedo quotidianamente quanto la ricerca sia l'unico strumento reale per migliorare la vita dell'umanità. Per questo, rinnovo con convinzione il mio plauso alla **Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini**. La loro capacità di trasformare una sofferenza privata in un investimento



così rilevante e costante è un esempio di civiltà superiore. Affidarsi alla eccellenza della **Fondazione Humanitas** del **Prof. Alberto Mantovani** e dello **Istituto Mario Negri**

del **Prof. Silvio Garattini** per il nuovo triennio 2025-2027 non è solo un atto di generosità, ma di estrema intelligenza scientifica. Come già condividevo nel 2021 con mio suocero **Toti Faraone**, la visione di Beppe e Nuccy rappresenta un modello di filantropia illuminata che onora Milano e la ricerca italiana.” (feb/2026)



"Sostenere l'opera della **Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini** è per me, quest'anno, un atto di profonda memoria e continuità. Mio padre, **Toti Faraone**, era legato, come tutti

noi, a Beppe e Nuccy da un'amicizia storica e sincera; già nell'Aprile 2021 aveva espresso pubblicamente la sua ammirazione per il coraggio e la concretezza del loro impegno nella ricerca medica.

Oggi che papà ci ha lasciati, nel Settembre 2025, sento il desiderio e il dovere di dare seguito alla sua testimonianza. Vedere come una ferita personale si sia trasformata, attraverso il sostegno a istituzioni come **Humanitas** e il **Mario Negri**, in una speranza per chi soffrirà domani, è il modo più alto di onorare la vita. Il significativo apporto economico della Fondazione per lo studio delle patologie ossee non è solo un dono alla scienza, ma un'eredità di valori che, come famiglia Faraone, siamo orgogliosi di continuare a testimoniare e sostenere." (feb/2026)

L'**Amministrazione Comunale di Vernate** nella persona del Sindaco Carmen Manduca, a seguito di delibera di Giunta, ha conferito, l'11 settembre 2021 la civica benemerenda "La 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)



"Sapere 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 lungimirante 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/2022)



"Non trovo parole nell'esprimere il mio più vivo ringraziamento per avermi permesso di assistere allo 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 né deve essere stravolto.

Naturalmente l'augurio è che tutto ciò possa trovare applicazioni utili nella pratica clinica, per la cura dei nostri malati che resta pur sempre l'obiettivo primario". (dic/2022)

Nella creazione della Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini- ha scritto il **Dott. Girolamo Calsabianca**, Presidente Nazionale A.N.I.O.- riconosco un encomiabile impegno che merita la mia profonda stima e riconoscenza. La Fondazione ha realizzato un desiderio molto atteso dai malati e dai clinici dedicati da anni alla patologia. Volta ad affrontare le esigenze

specifiche dei pazienti con patologie ossee, come le infezioni e le complicanze legate al sistema osseo e muscolo-scheletrico, rappresenta un notevole contributo alla comunità scientifica, medica e alla cittadinanza.



L'obiettivo di favorire lo sviluppo di nuove idee e risposte nella medicina attuale, in collaborazione con istituti di ricerca come la Fondazione Humanitas per la Ricerca e l'Istituto di Ricerche Farma-

cologiche Mario Negri, testimonia un approccio proattivo e costruttivo.

Ringrazio per l'ispirazione offerta e per il vostro straordinario contributo, che reputo essenziale per il lavoro svolto da 25 anni dall' A.N.I.O. (Associazione Nazionale per le Infezioni Osteo articolari), da me fondata come strumento di supporto socio-assistenziale e sanitario per i malati di infezioni ossee e le loro famiglie.

La rete creata in questi anni ha sempre auspicato un supporto scientifico, e vederlo realizzato oggi è un grande conforto. La nascita della Fondazione nel 2017 coincide con la conclusione dei grandi lavori condotti da A.N.I.O. e il dicastero della salute, con il riconoscimento della patologia osteomielite nei LEA. Sono fiducioso che il team di collaborazioni coagulate dalla famiglia Angiolini scriverà un nuovo capitolo per questa patologia e oltre, nell'ambito socio-sanitario". (gen/2024)



"Grazie al rinnovato e prezioso contributo di Fondazione Angiolini, - scrive il **Prof. Antonio Inforzato**, Head of Unit Cellular and Humoral Innate Immunity Lab e il **Prof. Alberto Mantovani**, ci aspettiamo, in particolare, di identificare nuove "firme" biochimiche e genetiche per costruire strumenti

diagnostici e prognostici utili ai fini dell'identificazione precoce e della gestione tempestiva dei pazienti ad elevato rischio di infezione, con impatti positivi e di lungo termine sui costi sanitari e sociali delle infezioni ossee. La nostra ambizione è, da una parte, superare gli attuali limiti nella diagnosi clinica di infezione della protesi, dall'altra, individuare fattori genetici che predicano il rischio di infezione e consentano di attenzionare i pazienti che fanno impianto di protesi prima ancora di andare incontro a revisione". (gen/2024)

"Dalle indagini condotte negli anni precedenti, - aggiunge il **Prof. Antonio Inforzato** - è emerso il potenziale diagnostico e prognostico di molecole dell'immunità innata e dell'infiammazione nelle infezioni della protesi articolare (PJI), una delle forme più comuni di osteomielite. Con il supporto di Fondazione Angiolini nei prossimi 3 anni svilupperemo ulteriormente questa linea di ricerca promuovendo studi clinici di validazione ed indagini sperimentali in modelli cellulari ed animali. Approfitteremo, inoltre, di questa preziosa opportunità per allargare il focus e prendere in esame altri fattori della risposta immunitaria innata e della matrice ossea, con particolare riferimento al sistema del complemento. I nuovi studi permetteranno di comprendere meglio i meccanismi patogenetici alla base delle infezioni dell'osso, contribuendo allo sviluppo di nuove strategie diagnostiche e terapeutiche." (gen/2025)



"Il tessuto osseo possiede un'elevata capacità rigenerativa intrinseca, che però risulta insufficiente per la risoluzione di grandi difetti ossei e di fenotipi complessi derivanti da malattie ereditarie o acquisite, come eventi

traumatici o infettivi o tumori; contesti che mettono a dura prova anche la pratica clinica. - sottolinea la **Dr.ssa Cristina Sobacchi**, Senior Researcher dell'Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica (IRGB) del CNR presso il Translational Endocrinology and Metabolism Lab di Humanitas - Di fronte a questo bisogno, forti del supporto e della fiducia che ancora una volta Fondazione Angiolini ci ha voluto accordare, nel nuovo triennio di finanziamento ci proponiamo di sviluppare sistemi avanzati di coltura 2D e 3D, come strumenti potenzialmente utili per comprendere

meglio i meccanismi alla base dello sviluppo dell'osso e dell'insorgenza e progressione di patologie a carico di questo tessuto, eventualmente in associazione a specifici background genetici. In tal modo, intendiamo contribuire allo sviluppo di interventi di medicina rigenerativa personalizzata". (feb/2025)



"La vita è piena di sorprese, – scrive il **Dott. Roberto Carcano** - al Circolo Società del Giardino dove attualmente presto la mia opera come vice-presidente,

fin dal mio ingresso immaginavo che avrei conosciuto persone stimolanti e avrei condiviso piacevoli momenti di convivialità. La realtà è andata oltre: conoscere Beppe e Nuccy Angiolini e la loro storia è una delle cose più belle che mi siano capitate ultimamente. Li sapevo due grandi manager, li ho scoperti due grandi persone. La loro creatura, la Fondazione che porta il loro nome, è una iniziativa che rivela nobiltà d'animo ma anche grande lungimiranza. Grazie all'invito di Beppe e Nuccy, il 9 dicembre 2024 io e mia moglie (e socia) Chiara Bailoni abbiamo avuto l'onore di partecipare alla presentazione dei risultati del lavoro dei ricercatori di Humanitas e di Mario Negri. Una immersione nella quale abbiamo avuto il piacere di conoscere il prof. Alberto Mantovani e il prof. Silvio Garattini, e proprio parlando col prof. Mantovani abbiamo appreso che il sostegno dei privati - come la Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini - alla ricerca scientifica, sta di fatto rappresentando il pilastro più solido per dare continuità e sicurezza al cammino della ricerca scientifica in Italia. Da professionista della

comunicazione non posso che fare un plauso al loro impegno e alla discrezione ed eleganza con la quale ne danno notizia.» (feb/2025)

"Partecipare alla presentazione dei risultati dei ricercatori delle persone di Humanitas e Mario Negri



è stato per me, - scrive **Carolina Duranti** - giovane studentessa di ingegneria dei materiali, un momento di grande ispirazione. Ho potuto

vedere da vicino come rigore scientifico, passione e collaborazione possano trasformarsi in ricerca che incide davvero sulla vita reale delle persone. Ringrazio profondamente la Fondazione Angiolini per l'opportunità e per la visione con cui sostiene progetti così importanti: è un esempio concreto di come la filantropia possa generare progresso e nutrire le aspirazioni dei giovani che si affacciano al mondo della scienza.

Aggiunge il padre **Dott. Giorgio Duranti** - Senior Private Banker di Ersel Banca Privata - "da anni ho il privilegio di affiancare Beppe Angiolini e Nuccy Sala nel loro straordinario percorso filantropico. Ogni incontro con i ricercatori di Humanitas e dell'Istituto Mario Negri conferma quanto la loro Fondazione sappia generare valore reale: visione, responsabilità e un sostegno concreto alla ricerca che incide sulla vita delle persone. Stimo Beppe e Nuccy per la dedizione silenziosa e autentica con cui portano avanti questa missione, un esempio raro di generosità illuminata che arricchisce la comunità scientifica e il nostro Paese." (feb/2026)

I progetti completati nel triennio 2019- 2021

Nel corso del triennio 2019- 2021 sono stati sviluppati e completati presso l'Istituto Farmacologico Mario Negri e presso la Fondazione Humanitas per la Ricerca i progetti:

PROGETTO 1: Ruolo della pentrassina lunga PTX3 nell'osteomielite, sviluppato presso la Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS.

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2023/03/PROGETTO-1-23.pdf>



PROGETTO 2: Sviluppo di nuove terapie per i tumori che causano metastasi ossee, sviluppato presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2023/03/PROGETTO-2-23-1.pdf>



Questi progetti sono dettagliatamente descritti nel sito del Bilancio Sociale 2021:

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2022/03/BILANCIO-SOCIALE-2021.pdf>

I progetti completati nel triennio 2022-2024

Nel corso del triennio 2022- 2024 sono stati sviluppati e completati presso l'Istituto Farmacologico Mario Negri e presso la Fondazione Humanitas per la Ricerca i progetti:

PROGETTO 3. Potenziale diagnostico e terapeutico della pentrassina lunga PTX3 nelle infezioni batteriche dell'osso, sviluppato presso la Fondazione Humanitas per la Ricerca.

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2025/02/Allegato-11.-PROGETTO-3.-Potenziale-diagnostico-e-terapeutico-della-Pentrassina-lunga-PTX3-nelle-infezioni-batteriche-dellos.pdf>



PROGETTO 4. Metastasi ossee: studio delle basi biologiche e sviluppo di nuove strategie terapeutiche, sviluppato presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri nelle sedi di Milano e Bergamo.

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2025/02/Allegato-12.-Progetto-4.-Metastasi-ossee.pdf>



Questi progetti sono dettagliatamente descritti nel sito del Bilancio Sociale 2024:

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2025/02/Allegato-9.-BILANCIO-SOCIALE-2024.pdf>

Gli obiettivi della ricerca nel triennio 2025-2027 e i risultati conseguiti nell'anno 2025

*Il progetto complessivo approvato per il triennio 2025-2027 e denominato “**Bone Pathophysiology from Mechanisms to Application**” si propone di capitalizzare gli sforzi fatti negli studi precedenti. I risultati delle ricerche condotte da Fondazione Humanitas per la Ricerca (FHR) e Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS (IRFMN) nel 2025 con il supporto della Fondazione Angiolini ed in collaborazione con Humanitas Research Hospital (HRH) e Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) sono presentati seguendo la struttura schematica definita nel progetto originario. La struttura progettuale era suddivisa in specifici Task dedicati ai diversi aspetti delle patologie ossee in esame, dalla definizione di nuovi approcci metodologici allo sviluppo di strumenti terapeutici innovativi.*

TASK 1. PIATTAFORME COMUNI: ORGANOIDI DELL'OSSO (FHR) (Cristina Sobacchi, CNR)

L'obiettivo di questa parte del progetto è sviluppare sistemi avanzati di coltura 2D e 3D come strumenti potenzialmente utili per comprendere i meccanismi alla base dell'insorgenza e progressione di patologie



a carico del tessuto osseo. In prospettiva, questi strumenti si potrebbero rivelare utili per contribuire allo sviluppo di interventi di medicina rigenerativa personalizzata. La strategia adottata nel primo anno di attività si è basata sull'uso di cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) umane. In particolare, abbiamo utilizzato iPSC generate da una linea commerciale di fibroblasti neonatali derivanti da un soggetto (maschio) sano; queste iPSC hanno una comprovata capacità di differenziamento *in vitro* verso diversi lineage (Paulis et al, unpublished). Applicando il protocollo descritto da Dumortier e collaboratori (Dumortier et al, J Cyst Fibros 2025) nonché una sua versione adattata secondo Paulis et

al, Stem Cell Res 2025, abbiamo generato due linee di iPS-MSC (iMSC).

Abbiamo caratterizzato le linee iMSC generate in termini di espressione di marcatori di membrana della linea mesenchimale (tramite analisi citofluorimetrica), espressione di marcatori di staminalità rispetto alla linea iPSC parentale (tramite RT-PCR quantitativa) e capacità di differenziamento *multilineage*. Entrambe le linee generate sono risultate negative per i marcatori CD45 e CD34, e positive per i marcatori CD73, CD90, CD44, CD105, CD29, CD51, HLA-ABC; hanno mostrato una netta riduzione dell'espressione dei marcatori di staminalità *OCT4*, *SOX2* e *DNMT3*, e capacità osteogenica e adipogenica *in vitro*.

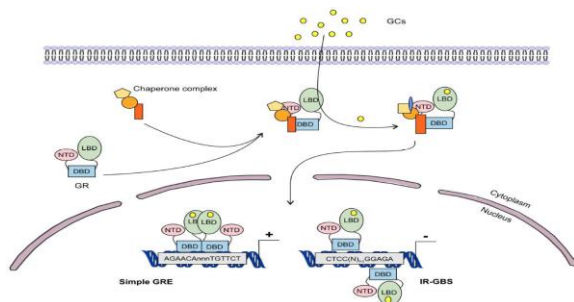
A questo punto, in base all'osservazione che la formazione e la rigenerazione dell'osso avviene solitamente tramite un processo di ossificazione endocondrale che passa tramite un intermedio cartilagineo, per replicarne le prime fasi, abbiamo applicato il protocollo di induzione della prima fase di condrogenesi, secondo il lavoro Donsante et al, JCI Insight 2024. In breve, le cellule, indotte ad aggregarsi tramite blanda centrifugazione, sono state trattate con TGFβ1 per 21-28 giorni, al termine dei quali alcune micromasse sono state fissate in PFA 4%, incluse in paraffina e processate per l'analisi istologica, altre sono state processate per estrazione dell'RNA e analisi di espressione. L'analisi istologica ha mostrato la presenza di una matrice immatura, positiva alla colorazione Alcian blu. L'analisi di espressione ha dimostrato l'upregolazione (più marcata a 28 giorni di induzione) di geni tipici del differenziamento condrogenico, quali *SOX9*, *COL11A1* e *DCN*.

Sono in corso esperimenti per migliorare ulteriormente la maturazione delle micromasse lungo il differenziamento condrogenico. Inoltre, è in corso la generazione di iMSC da iPSC derivanti di fibroblasti adulti da un soggetto sano adulto femmina, secondo il protocollo descritto sopra.

TASK 2. GLUCOCORTICOIDI E PATOLOGIE OSSEE (IRFMN, FHR)

2a. Ruolo dei glucocorticoidi nel rimodellamento osseo e nella formazione di metastasi ossee (Giulia Taraboletti, IRFMN)

I glucocorticoidi (GC), sono farmaci preziosi nel trattamento di molte patologie e ampiamente usati nella terapia di sostegno di pazienti oncologici. Tuttavia, le terapie con GC sono associate a effetti avversi severi, e possono anche esacerbare la progressione del tumore.



L'obiettivo di questa parte del progetto è lo studio dell'effetto dei GC sulla formazione delle metastasi ossee e sulla risposta alla chemioterapia nel carcinoma della mammella.

Ci siamo dapprima focalizzati sulla messa a punto di modelli in vitro per studiare gli effetti pro-tumorali del glucocorticoide desametasone, e abbiamo quindi usato questi modelli per testare tre nuovi inibitori del recettore dei CG sviluppati in collaborazione con il Prof. Giorgio Colombo dell'Università di Pavia.

Abbiamo dimostrato che i tre inibitori testati sono in grado di entrare nelle cellule e di legare il bersaglio molecolare. Abbiamo quindi testato la capacità degli inibitori di modulare alcune funzioni delle cellule tumorali indotte da desametasone utilizzando come modello una linea di cellule di carcinoma della mammella murino metastatica all'osso. Abbiamo identificato due composti attivi nel contrastare la resistenza delle cellule tumorali al chemioterapico paclitaxel indotta da glucocorticoidi. Inoltre, uno dei composti si è dimostrato attivo nel prevenire la capacità del desametasone di indurre la quiescenza cellulare, un evento associato sia alla risposta alla chemioterapia che al fenomeno della dormienza delle metastasi.

Questi risultati forniscono la prima prova della validità dell'approccio impiegato per sviluppare inibitori del recettore dei CG, lavoro che proseguirà nei prossimi mesi con il disegno e lo studio di altre molecole con migliori proprietà farmacologiche e maggiore attività.

I risultati di questa parte del progetto sono stati descritti in un manoscritto, sottomesso per la pubblicazione e attualmente in fase di revisione.

2b. MS4A4A, un gene responsivo ai glucocorticoidi, nell'artrite reumatoide (Barbara Bottazzi, HRH)

Il gruppo del Prof. Mantovani si occupa da tempo di molecole appartenenti alla superfamiglia MS4A (Membrane-Spanning 4-Domains), un gruppo di proteine transmembrana espresse selettivamente da alcune popolazioni leucocitarie. Il capostipite della famiglia è MS4A1 (CD20), espresso sui linfociti B e target di anticorpi monoclonali utilizzati con successo nella terapia dei linfomi e di diverse malattie autoimmuni, inclusa l'artrite reumatoide. La superfamiglia MS4A comprende nell'uomo oltre una

ventina di proteine di membrana caratterizzate da una simile organizzazione con quattro domini transmembrana. Diverse di queste molecole rientrano nel cosiddetto "ignome", ossia quell'insieme di geni codificanti proteine scarsamente caratterizzate in letteratura, nonostante possano svolgere funzioni rilevanti nei processi fisiologici e patologici. La nostra attenzione è focalizzata in particolare sulla molecola MS4A4A, la cui espressione è ristretta ai macrofagi infiammatori, inclusi i macrofagi tumore-associati (TAM), è regolata da glucocorticoidi, e risulta associata a diverse patologie umane, tra cui l'artrite reumatoide e la malattia di Alzheimer.

Nel corso del primo anno di progetto abbiamo completato uno studio in corso sul ruolo di MS4A4A nel contesto dell'artrite reumatoide. In particolare, abbiamo utilizzato il modello genetico disponibile nei laboratori di FHR per completare la caratterizzazione della risposta al trattamento con corticosteroidi che ne inducono l'espressione, contribuendo così a un meccanismo di auto-limitazione dell'effetto antinfiammatorio di questi farmaci. Negli animali deficienti per il gene *ms4a4a* trattati con corticosteroidi si osserva un'aumentata espressione di geni coinvolti nella regolazione dell'omeostasi ossea, indicando un effetto protettivo mediato dall'assenza di MS4A4A. Un ulteriore elemento di interesse emerso da questi studi riguarda la co-regolazione di MS4A4A con il recettore FcγR3A, la cui espressione è anch'essa potenziata dai corticosteroidi. Questo suggerisce un possibile asse funzionale tra i due geni nella regolazione dell'attività infiammatoria dei macrofagi, potenzialmente rilevante nella resistenza parziale alla terapia. L'ipotesi fatta è che MS4A4A possa rappresentare un nuovo nodo regolatorio nei macrofagi e un potenziale bersaglio per la definizione dei pazienti resistenti ai trattamenti. I risultati di queste analisi sono stati essenziali per completare una pubblicazione scientifica comparsa sulla rivista Proc Natl Acad Sci (Boutet et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2025 Sep 16;122(37):e2504529122. doi: 10.1073/pnas.2504529122).

Sulla base dei risultati ottenuti sino ad ora il laboratorio si sta occupando, in collaborazione con un partner industriale, dello sviluppo di reagenti per poter studiare al meglio le attività di MS4A4A. Al momento abbiamo a disposizione un nuovo anticorpo monoclonale che riconosce MS4A4A umana e che stiamo caratterizzando in termini di affinità per il ligando e spettro di azione. L'obiettivo è di avere un reagente innovativo utilizzabile in un modello di citotossicità che permetta di eliminare in modo selettivo i macrofagi esprimenti MS4A4A, migliorando possibilmente la risposta alla terapia.

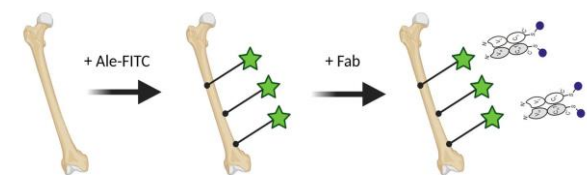
TASK 3. SISTEMI AVANZATI DI SOMMINISTRAZIONE DEI FARMACI MIRATA ALLE OSSA (Claudia Nastasi, IRFMN).

L'obiettivo del task è lo sviluppo di tecnologie avanzate per il targeting osseo. L'idrossiapatite (HA),

componente inorganica delle ossa, non è utilizzabile come bersaglio terapeutico per anticorpi monoclonali (mAb), limitando le opzioni terapeutiche per patologie ossee. Quest'anno abbiamo lavorato sullo sviluppo di un coniugato, alendronato-isotiocianato di fluoresceina (ALN-FITC), che combina l'alendronato – con forte affinità per l'HA – con un'unità FITC, che funge da antigene artificiale riconosciuto da un anticorpo anti-FITC, creando così un “sistema a sandwich”.

Fra i vari ALN-FITC sintetizzati, abbiamo selezionato un composto, ottenuto in un unico passaggio di sintesi, che ha mostrato un'eccellente solubilità in acqua e un legame stabile e selettivo all'HA *in vitro*.

Inoltre, è stato disegnato e prodotto l'anticorpo anti-FITC nel formato Fab (frammento di legame all'antigene) (~40 kDa). Il suo legame disolfuro C-terminale può essere aperto e derivatizzato con carichi reattivi alla cisteina. Il Fab è stato coniugato al colorante fluorescente Cy5-maleimide per consentire di effettuare gli studi di legame all'idrossiapatite sintetica, confermandone il legame.



Sono stati eseguiti saggi di risonanza plasmonica di superficie (SPR), che hanno dimostrato che Fab-Cy5 ha un'elevata affinità per il FITC immobilizzato sul chip con l'albumina umana, con una KD di 622 pM. Inoltre, al fine di stimare le interazioni di legame tra i costrutti e il Fab, è stato eseguito un saggio competitivo. Diluizioni seriali dei composti simili ad ALN-FITC sono stati preincubati con Fab-Cy5 e poi fatte fluire sul FITC-HSA immobilizzato. La preincubazione con il costrutto ha inibito efficacemente il legame del Fab all'antigene sul chip, contrariamente ad altri composti sintetizzati. Per verificare che l'ALN-FITC possa essere un efficace bersaglio dal Fab-Cy5 *in vitro*, è stato incubato con l'HA sintetico e poi con il Fab-Cy5, confrontandolo con gli opportuni controlli. Le immagini al confocale hanno confermato il legame del Fab-Cy5 solo se pretrattato con il composto, confermando così che è stato realizzato il “sistema a sandwich” funzionale prefissato come obiettivo.

Per studiare la distribuzione di ALN-FITC e la sua affinità di legame per le ossa, è stato condotto un esperimento *in vivo*; è stato osservato un forte segnale fluorescente nelle ossa dei topi trattati con ALN-FITC dopo 6 ore, indicando un efficiente targeting osseo, escludendo fegato, reni o polmoni. Inoltre, l'intensità della fluorescenza da 6 a 72 ore non si è ridotta, confermando così la forte affinità di ALN-HA, che ne determina una permanenza molto lunga nelle ossa.

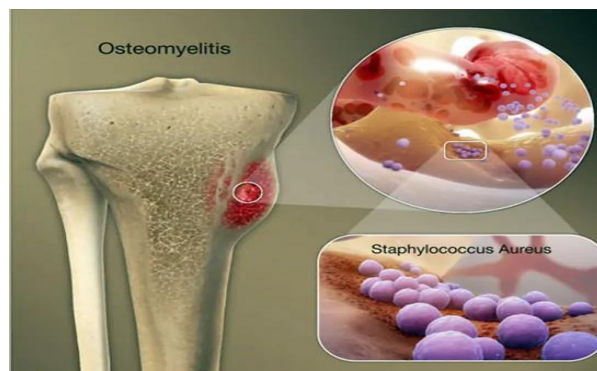
Successivamente, il Fab anti-FITC è stato coniugato con la monometil auristatina E (MMAE), un farmaco che destabilizza i microtubuli, ed è stato testato su una linea cellulare di carcinoma mammario triplo negativo con tropismo osseo (4T1.2). Mimando il microambiente tumorale osseo, i test funzionali *in vitro* hanno dimostrato che solo l'HA pretrattato con ALN-FITC ha permesso l'accumulo del Fab anti-FITC sulla superficie dell'HA, inducendo l'apoptosi nelle cellule tumorali limitrofe.

Per procedere ai successivi steps, abbiamo progettato e sintetizzato un formato classico di mAb, IgG con la stessa specificità del bersaglio, al fine di eseguire uno studio di confronto farmacocinetico *in vivo* che aiuterà a identificare il miglior formato di mAb per ottimizzare la somministrazione dei farmaci nel tessuto bersaglio. Si attende l'autorizzazione del Ministero della Salute per procedere alla fase sperimentale.

TASK 4. MARCATORI GENETICI E PROTEICI DELLE INFEZIONI PERIPROTESICHE (FHR) (Antonio Inforzato, FHR)

Nel primo anno del progetto (2025) è proseguita l'implementazione del programma di ricerca clinica finalizzato a migliorare la diagnosi e la gestione delle infezioni osteo-articolari, con particolare riferimento alle infezioni preriprotetiche (PJI), una complicazione della chirurgia artroplastica poco comune ma con elevato impatto sociosanitario.

Queste infezioni, infatti, possono insorgere in modo subdolo e, se non riconosciute tempestivamente, evolvere verso forme croniche spesso caratterizzate da resistenza agli antibiotici. L'attuale diagnostica della PJI si basa su criteri complessi, talvolta inconclusivi, e richiede strumenti più sensibili, specifici e di facile applicabilità nella pratica clinica.



Nelle nostre precedenti ricerche abbiamo dimostrato che la concentrazione della proteina PTX3 nel liquido sinoviale correla con la presenza di infezione in soggetti sottoposti a revisione della protesi d'anca e/o ginocchio. Inoltre, abbiamo osservato come polimorfismi del gene IL-1b contribuiscano a modulare il rischio di infezione nonché i livelli di PTX3 nel liquido sinoviale. Sulla base di tali evidenze, nel

progetto attuale intendiamo validare il potenziale diagnostico e prognostico di questi marcatori ed individuarne di nuovi in una coorte prospettica ed indipendente.

Lo studio in corso coinvolge pazienti candidati a interventi di revisione protesica presso l'IRCCS Humanitas Research Hospital (HRH). La gestione clinica e il percorso di arruolamento sono coordinati dal prof. Mattia Loppini presso l'Ortho Center di HRH. Nel corso del 2025, abbiamo arruolato 93 pazienti. Ad

oggi sono disponibili campioni di sangue periferico, liquido sinoviale e plasma, che, insieme ai campioni che saranno raccolti in futuro, costituiscono la base biologica per le analisi previste. Un sottoinsieme di campioni di liquido sinoviale (5 casi + 5 controlli) è al momento oggetto di analisi proteomiche *untargeted* in collaborazione con l'Unità di Proteomica Funzionale, Metabolomica e Studio delle Reti Molecolari del Cento Cardiologico Monzino. Questa parte dello studio ha carattere di "discovery" in quanto consentirà di identificare nuovi potenziali marcatori per la diagnosi intra-operatoria di PJI. I candidati più promettenti, in termini di accuratezza diagnostica, saranno validati nel resto della popolazione mediante approcci *targeted*. In questa fase dello studio valideremo, altresì, il potenziale diagnostico di PTX3. Inoltre, dal sangue periferico sarà estratto DNA genomico, che sarà sottoposto a genotipizzazione mediante tecnologia GWAS, al fine di generare un set di varianti genetiche a livello dell'intero genoma.

L'endpoint primario dello studio è determinare se la concentrazione di PTX3 nel liquido sinoviale (e di ulteriori marcatori che emergeranno dall'analisi proteomica) sia in grado di predire la PJI nella popolazione arruolata. Come endpoint secondari, verranno identificati profili genetici associati al rischio di infezione che, quindi, possano trovare impiego per identificare ed attenzionare pazienti a rischio elevato. Il progetto intende così contribuire allo sviluppo di nuovi strumenti traslazionali per la gestione clinica dell'osteomielite, generare nuove conoscenze sui meccanismi immunologici coinvolti e fornire benefici concreti in termini sanitari e sociali.

TASK 5. NUOVI SCENARI E STUDI PRECLINICI

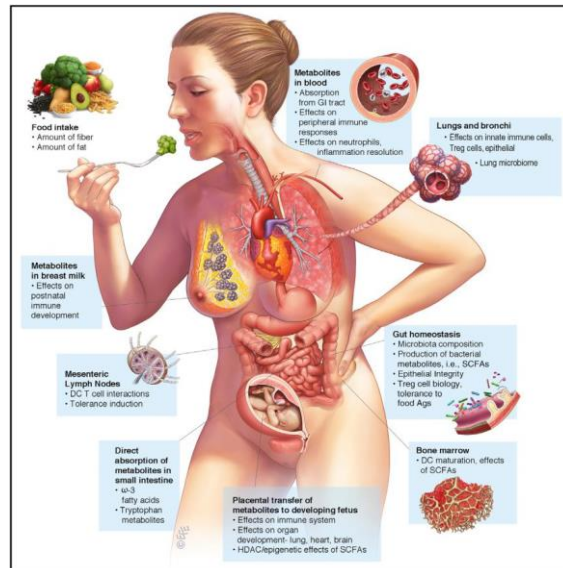
5a. Ruolo dei metaboliti microbici nell'omeostasi ossea e nell'interazione dell'osso con le cellule tumorali (Claudia Nastasi, IRFMN).

Il ruolo del microbiota intestinale e dei suoi metaboliti è particolarmente rilevante per la salute e la progressione del cancro. Abbiamo focalizzato la nostra attenzione sulle patologie oncologiche associate alle ossa e sul possibile ruolo di alcuni fra i più abbondanti metaboliti batterici, nella regolazione dell'omeostasi ossea e nell'interazione tra cellule ossee e tumorali.

Per valutare un eventuale effetto citotossico dei metaboliti, abbiamo eseguito studi di vitalità e proliferazione rispettivamente sulle cellule primarie delle ossa (osteoblasti e osteoclasti), generandoli dai

loro precursori, e sulle cellule tumorali con tropismo osseo.

I risultati indicano che gli osteoclasti e gli osteoblasti primari presentano una diversa sensibilità ai singoli metaboliti. Inoltre, è stata valutata la funzionalità di ciascun tipo cellulare, che ha confermato una perdita di attività TRAP negli osteoclasti e un mantenimento dell'enzima della mineralizzazione, da parte degli osteoblasti.



Inoltre, dagli esperimenti sulle linee cellulari tumorali è emersa una diversa sensibilità e quindi diversi valori di IC₅₀, evidenziando una specificità del trattamento.

Infine, è stato condotto uno studio pilota *in vivo* per testare la tollerabilità della somministrazione orale dei metaboliti. Non sono state registrate reazioni avverse o sofferenze negli animali (disidratazione, irritabilità, mancanza di grooming). Dopo l'eutanasia, non sono emerse alterazioni macroscopiche degli organi interni. Per comprendere meglio il loro ruolo nel metabolismo osseo, seguiranno ulteriori analisi, dal metabolismo all'espressione genica, da saggi di co-cultura con cellule ossee/immunitarie/tumorali e, infine, dal trattamento *in vivo* di topi affetti da tumore osseo.

5b. Ruolo del complemento nell'osteomielite batterica (FHR) (Antonio Inforzato, FHR - Cristina Sobacchi, CNR)

L'osteomielite (OM) sostenuta da *S. aureus* (SA) rappresenta una delle principali infezioni batteriche dell'osso, caratterizzata dalla marcata capacità del patogeno di colonizzare cellule ossee ed elementi della matrice extracellulare. Quando colonizzato, il microambiente osseo (BME) va incontro a profonde alterazioni che favoriscono la cronicizzazione dell'infezione e la resistenza agli antibiotici, rendendo la malattia difficile da eradicare. Alla luce delle evidenze da noi prodotte negli anni precedenti, il progetto ha l'obiettivo di chiarire i meccanismi molecolari e cellulari che regolano l'interazione SA-

BME, con particolare attenzione al sistema del complemento, un insieme di molecole di riconoscimento solubili e di membrana con ruoli cruciali nell'immunità innata e nella fisiopatologia dell'osso.

Nel corso del primo anno abbiamo perfezionato un modello murino di osteomielite, sviluppato in studi precedenti, basato sull'iniezione intramidollare di SA nel femore di animali sperimentali. Questo modello riproduce caratteristiche salienti dell'OM post-traumatica o post-chirurgica nell'uomo ed ha permesso di analizzare il contributo del complemento confrontando topi wild-type (WT) e topi geneticamente deficienti per C3 ($C3^{-/-}$), componente centrale di questo sistema.

L'infezione da SA ha determinato una significativa perdita di peso nei topi $C3^{-/-}$ rispetto ai controlli iniettati con il solo veicolo, indicando che questi animali (come i topi WT valutati in nostre precedenti ricerche) presentano chiari segni di sofferenza quando sottoposti ad infezione sperimentale. Inoltre, nei topi $C3^{-/-}$ sono stati rilevati livelli elevati di PTX3 nel siero, il che testimonia di una marcata infiammazione sistemica a seguito dell'iniezione di SA nell'osso.

Un risultato di particolare rilievo è emerso dall'analisi microbiologica: mentre nei topi WT l'infezione è rimasta confinata all'arto iniettato e al fegato, nei $C3^{-/-}$ si è osservata ampia disseminazione verso

osso controlaterale, milza e reni. Pur registrando una carica batterica comparabile nell'osso iniettato tra WT e $C3^{-/-}$, i topi privi di C3 hanno mostrato una carica batterica significativamente più elevata nel fegato, indicativa di una ridotta capacità di contenimento dell'infezione. Inoltre, negli animali $C3^{-/-}$ abbiamo documentato un marcato aumento di mediatori infiammatori, tra cui IL-6 e IL-1 β , nel tessuto osseo infetto, suggerendo una risposta infiammatoria disregolata in assenza di complemento.

Nel complesso, questi risultati dimostrano che la carenza genetica di C3 compromette la capacità dell'ospite di confinare l'infezione e modula la risposta infiammatoria locale, indicando un ruolo critico del complemento nella patogenesi dell'osteomielite da SA. Gli studi programmati per i prossimi anni mirano a chiarire i meccanismi molecolari alla base di questi fenomeni, estendendo l'analisi ad altre componenti della cascata del complemento e integrando i dati con modelli cellulari del microambiente osseo. Tale approccio consentirà di generare evidenze precliniche di tipo *proof-of-concept* per identificare nuovi bersagli diagnostici e terapeutici nell'OM, con potenziale impatto sulla gestione clinica della malattia e sul miglioramento degli esiti per i pazienti.

I ricercatori che hanno partecipato ai Progetti nel 2025

I ricercatori della Fondazione Humanitas per la Ricerca e dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri che nell'anno 2025 sono stati partecipi ai progetti, sono stati: Patrizia Borsotti, Barbara Bottazzi, Elena Carlessi, Paola Fabbrizio, Roberta Frapolli, Silvio Garattini, Marco Gobbi, Valentina Granata, Raffaella Giavazzi, Antonio Inforzato, Francesca Romana Liberati, Massimo Locati, Elisa Longhi, Mattia Loppini, Cristina Matteo, Irene Mattiola, Alberto Mantovani, Claudia Nastasi, Raffaella Parente, Fabio Pasqualini, Valentina Possetti, Beatrice Roccuto, Marialucia Schiavone, Rita Silva-Gomes, Marina Sironi, Giulia Taraboletti, Giulia Tomasoni, Alessia Troilo, Sara Turchetti, Sonia Valentino, Federica Violi, Massimo Zucchetti.

Hanno inoltre partecipato: Mariann Paulis, Cristina Sobacchi, Dario Strina, del CNR - Istituto di Ricerca Genetica e Biomedicale - Alberto dal Corso e Cassandra Spinosa, dell'Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Chimica; - Cristina Banfi, Erica Giannazza, del Centro Cardiologico Monzino, Unità di Proteomica - Giorgio Colombo, Andrea Magni, Luca Torielli, dell'Università di Pavia, Dipartimento di Chimica - Monica Sandri, Elisabetta Campodoni, Sara Bernardoni del CNR, Istituto di Scienza, Tecnologia e Sostenibilità per lo sviluppo dei Materiali Ceramici (ISSMC); - Marie Astrid Boutet, Nantes Université, Regenerative Medicine and Skeleton - Alessandra Nerivani, Giulia Maria Ghirardi e Costantino Pitzalis del Queen Mary University, London, Centre for Experimental Medicine - Danka Grcevic, Masa Filipovic e Natasa Kovacic dell'Università di Zagabria, Dipartimento di Fisiologia e Immunologia

Alla inaugurazione dell'Anno Accademico 2025-2026 della Humanitas University il Prof. Michael N. Hall, Professore di Biochimica presso Biozentrum, Università di Basilea, al termine della sua Lectio Magistralis, ha riepilogato le importanti caratteristiche che devono avere i ricercatori:

- **Ambition** – Preferably 'moral' ambition in the case of science.
- **Boldness** – Challenge authority and facts, take risk.
- **Curiosity** – Appreciate the importance of knowledge.
- **Perseverance** – Cannot be easily discouraged.
- **Passion** – Focus on what is interesting and worthwhile. Time should be the most valuable commodity.
- **Luck** – Have to be lucky to make a discovery, but "**chance favors the prepared mind**" – L. Pasteur

Tutti Voi avete certamente queste caratteristiche per il successo delle vostre ricerche. Da parte nostra, un ringraziamento per l'impegno dimostrato e certi che proseguirete con il medesimo impegno e determinazione. Un ringraziamento particolare al Prof. Antonio Inforzato, alla Dott.ssa Raffaella Giavazzi e alla Dott.ssa Giulia Taraboletti che hanno coordinato i Progetti nel corso del 2025.

Pubblicazioni

Nel corso di questi anni i ricercatori coinvolti nei progetti della Fondazione hanno pubblicato una serie di articoli con riferimento a quanto sviluppato, che si riportano di seguito.

2018 – Frontiers in Immunology: The Long Pentraxin 3 Plays a Role in Bone Turnover and Repair (Sironi M., Deban L., Inforzato A., Mantovani A., Bottazzi B., Valentino S.)
<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2018/09/Grcevic-et-al.-Front-Immunol-2018.pdf>

2019 - Frontiers in Immunology: The Long Pentraxin PTX3 in Bone Homeostasis and Pathology (Parente R., Sobacchi C., Bottazzi B., Mantovani A., Groevic D., Inforzato A.)
<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2019/12/Allegato-3.pdf>

2019 – The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine: Innate immunity, inflammation and tumour progression: double-edged swords (Mantovani A., Ponzetta A., Inforzato A., Jaillon S.)
https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2019/08/J-Intern-Med_2019-1.pdf

2019 – Frontiers in Immunology: The Long Pentraxin PTX3 as a Link Between Innate Immunity, Tissue Remodeling, and Cancer (Doni A., Stravalaci M., Inforzato A., Magrini E., Mantovani A., Garlanda C., Bottazzi B.) https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2019/08/Front-Immunol_2019.pdf

2020 - International Journal of Molecular Sciences: DNA Damage Response and Immune Defense (Nastasi C., Mannarino L., D'Incalci M.) <https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2022/03/DNA-damage-response.pdf>

2020 – The American Physiological Society: Thrombospondins in bone remodeling and metastatic bone disease (Carminati L., Taraboletti G.) <https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2022/03/thrombospondins-in-bone-remodeling.pdf>

2020 – Frontiers in Immunology: Innate immunology in the context of osteoimmunology (Sobacchi C., Ignatius A.)
<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2021/04/ALLEGATO-7.pdf>

2020 – FEBS Letters: The complement system in *Aspergillus fumigatus* infections and its crosstalk with pentraxins (Parente R., Doni A., Bottazzi B., Garlanda C., Inforzato A.)
<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2021/02/Allegato-5.pdf>

2020 - Frontiers in Pharmacology: Control of Complement Activation by the Long Pentraxin PTX3: Implications in Age-Related Macular Degeneration (Stravalaci M., Davi F., Parente R., Gobbi M., Bottazzi B., Mantovani A., Romano M., Inforzato A.) <https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2021/02/Allegato-4.pdf>

2021 – Frontiers in Immunology – Complementary Roles of Short and Long Pentraxins in the Complement Mediated Immune Response to *Aspergillus fumigatus* Infections (Parente R., Possetti V., Erreni M., D'Autilia F., Bottazzi B., Garlanda C., Mantovani A., Inforzato A., Doni A.)
<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2022/03/complementary-roles-of-short-and-long-pentraxins.pdf>

2021 – Pathogens - 3D Cocultures of Osteoblasts and *Staphylococcus aureus* on Biomimetic Bone Scaffolds as a Tool to Investigate the Host-Pathogen Interface in Osteomyelitis (Parente R., Possetti V., Schiavone M.L., Menale C., Loppini M., Doni A., Bottazzi B., Mantovani A., Sandri M., Tampieri A., Sobacchi C., Inforzato A.)
https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2021/07/Pubblicazione_Pathogens.pdf

2022 – Frontiers in Pharmacology - The Long Pentraxin PTX3 as a New Biomarker and Pharmacological Target in Age-Related Macular Degeneration and Diabetic Retinopathy (Stravalaci M., Ferrara M., Davi F., Bottazzi B., Mantovani A., Romano M., Inforzato A.) <https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2023/03/The-Long-Pentraxin-PTX3-as-a-New-Biomarker-and-Pharmacological-Target-in-Age-Related-Macular-Degeneration-and-Diabetic-Retinopathy.pdf>

2022 – Frontiers in Immunology – Bone Marrow Niches and Tumour Cells: Lights and Shadows of a Mutual Relationship (Granata V., Crisafulli L., Nastasi C., Ficara F., Sobacchi C.)
<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2023/03/Bone-Marrow-Niches-and-Tumour->

[Cells.pdf](#)

2022 – Frontiers in Immunology – The Osteoblast Secretome in *Staphylococcus Aureus* Osteomyelitis (Granata V., Possetti V., Parente R., Bottazzi B., Inforzato A., Sobacchi C.)

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2023/03/The-osteoblast-secretome-in-Staphylococcus.pdf>

2023 - Frontiers in Immunology: Regulation of osteoclast differentiation in autoimmune and inflammatory diseases (Sun-Kyeong Lee, Antonio Inforzato, Cristina Sobacchi)

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2024/03/Regulation-of-osteoclast-differentiation-in-autoimmune-and-in%EF%AC%82ammatory-diseases.pdf>

2023 – Journal of Clinical Medicine: Long Pentraxin 3 as a new Biomarker for Diagnosis of Hip and Knee Periprosthetic Joint Infections (Mattia Loppini, Marco Di Maio, Roberta Avigni, Leone, Antonio Inforzato, Guido Grappiolo, Alberto Mantovani, Barbara Bottazzi)

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2024/03/Long-Pentraxin-3-as-a-New-Biomarker-for-Diagnosis-of-Hip-andKnee-Periprosthetic-Joint-Infections.pdf>

2023 – eLife: Regulation of inflammation and protection against invasive pneumococcal infection by the long pentaxin PTX3 (Raffaella Parente, Sonia Valentino, Andrea Doni, Antonio Inforzato, Barbara Bottazzi, Alberto Mantovani)

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2024/03/Regulation-of-inflammation-andAprotection-against-invasive-pneumococcalAinfection-by-the-long-pentraxin-PTX3.pdf>

2023 – Frontiers in Immunology: Structural insights into the biological functions of the long pentraxin in PTX3 (Anna Margherita Massimino, Filippo Emanuele Colella, Barbara Bottazzi, Antonio Inforzato)

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2024/03/Structural-insights-into-the-biological-functions-of-the-long-pentraxin-PTX3.pdf>

2023 – International Journal of Molecular Sciences: Genetic Deficiency of the Long Pentraxin 3 Affects Osteogenesis and Osteoclastogenesis in Homeostatic and Inflammatory Conditions (Valentina Granata, Dario Strina, Maria Lucia Schiavone, Barbara Bottazzi, Alberto Mantovani, Antonio Inforzato, Cristina Sobacchi)

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2024/03/Genetic-Deficiency-of-the-Long-Pentraxin-3-Affects-Osteogenesis-and-Osteoclastogenesis-in-Homeostatic-and-Inflammatory-Conditions.pdf>

2023 – Matrix Biology: Controlled extracellular proteolysis of thrombo-spondins (Elisa Longhi, Laura Carminati, Elena Carlessi, Giulia Taraboletti)

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2024/03/Controlled-extracellular-proteolysis-of-thrombospondins.pdf>

2024 - Book chapter for "Advanced Targeting Systems for Tissue-Specific Drug Delivery" Part of the book series: Interdisciplinary Cancer Research, Springer Nature 2024. (C. Nastasi)

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2025/02/Pubblicazione-4.-MN-Advanced-Targeting-Systems.pdf>

2024 - Host Genetics and Gut Microbiota Influence Lipid Metabolism and Inflammation: Implications for ALS Progression in SOD1G93A Mice. (E. Niccolai, L. Di Gloria, MC. Trolese, P. Fabbrizio, S. Baldi, G. Nannini, C. Margotta, C. Nastasi, M. Ramazzotti, G. Bartolucci, C. Bendotti, G. Nardo).

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2025/02/Pubblicazione-5.-MN-Host-genetics-and-gut-microbiota-influence.pdf>

2024 - Two different responsive organosilica nano carriers to combine chemo-and immunotherapy against cancer (Sancho-Albero, M; Fenaroli, AL; Scaccaglia, M; Matteo, C; Grasselli, C; Zucchetti, M; Frapolli, R; Nastasi, C. De Cola)

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2025/02/Pubblicazione-3-MN-Two-Different-Responsive-Organosilica.pdf>

2024 – Seminars in Cell Developmental Biology:Thrombospondin-1 in drug activity and tumor response to therapies. (Longhi E, Carminati L, Carlessi E, Belotti D, Taraboletti G).

<https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2025/02/Pubblicazione-6-MN-Thrombospondin-1-in-drug-activity-and-tumor-response-to-therapies.pdf>

2024 – Interleukin-1 β Polymorphisms Are Genetic Markers of Susceptibility to Periprosthetic Joint Infection in Total Hip and Knee Arthroplasty (Valentina Granata, Dario Strina, Valentina Possetti, Roberto Leone, Sonia Valentino, Katia Chiappetta, Mattia Loppini, Alberto Mantovani, Barbara Bottazzi, Rosanna Asselta, Cristina Sobacchi).

[https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2025/02/Pubblicazione-1.-FHR-Interleukin-1 \$\beta\$ -Polymorphisms.pdf](https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2025/02/Pubblicazione-1.-FHR-Interleukin-1%BC2%BA-Polymorphisms.pdf)

2024 - *Rankl* genetic deficiency and functional blockade undermine skeletal stem and progenitor cell differentiation (M.L. Schiavone, L. Crisafulli, C. Camisaschi, G. De Simone, F. R. Liberati, E. Palagano, N. Rucci, F. Ficara, C. Sobacchi). <https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2025/02/Pubblicazione-2.-FHR-Rankl-genetic-deficiency.pdf>

2025- Niccolai et al. - Host genetics and gut microbiota influence lipid metabolism and inflammation: potential implications for ALS pathophysiology in SOD1G93A mice. <https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2026/01/Pubblicazione-host-genetics-and-microbiota-influence.pdf>

2025 - Dal Corso A. et al. Pyrophosphate-modified liposomes for bone-targeted delivery. <https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2026/02/Pubblicazione-pyrophosphate-modified-liposomes.pdf>

2025- Campodoni E, Mazzoleni A, Montanari M, Vicinelli G, Possetti V, Inforzato A, Martin I, Muraro MG, Sandri M. Injectable Nanocomposite Biomaterial for 3D Printing of Personalized Matrices and Their Use in Bioreactors for Bioengineering Advanced Cell Culture Models. <https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2026/03/Pubblicazione-injectable-nanocomposite-biomaterialfor-3d-printing.pdf>

2025- Boutet MA, Mattiola I, Silva-Gomes R, Nerviani A, Sironi M, Ghirardi GM, Troilo A, Gianoli S, Rivellesse F, Cubuk C, Goldmann K, Putignano AR, Di Silvestre D, Lomagno A, Borroni EM, Sobacchi C, Lewis MJ, Bottazzi B, Locati M, Mantovani A, Pitzalis C. Synovial MS4A4A correlates with inflammation and counteracts response to corticosteroids in arthritis. <https://www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it/wp-content/uploads/2026/04/Pubblicazione-synovial-ms4a4a-correlates-with-inflammation.pdf>

Donazioni effettuate dalla Fondazione

Le donazioni effettuate dalla Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini nel 2025 e relative al secondo anno di finanziamento (2026) del progetto “*Bone Pathophysiology from Mechanisms to Application*” sono state:

- Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS: € 120.000,00
- Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS: € 120.000,00

Compensi ai componenti degli organi di amministrazione e controllo

L'**Organo di Amministrazione** è composto da tre componenti, e ricopre il proprio ruolo a titolo gratuito; allo stesso spetta solo l'eventuale rimborso delle spese di viaggio. Nel 2025, ai componenti dell'organo direttivo non è stato corrisposto alcun emolumento, compenso o rimborsi spese.

L'**Organo di Controllo**, monocratico, è nominato dal Presidente dell'Ordine dei Dottori Commercialisti e degli Esperti Contabili di Milano, tra le persone iscritte nell'apposito Registro dei Revisori Legali, dura in carica fino al Bilancio di Esercizio per l'esercizio al 31-12-2026 ed è rinnovabile. Nell'esercizio 2025, il Dott. Paolo Gullotta ha esercitato la funzione pro-bonis a cui vanno i ringraziamenti di tutto il Consiglio di Amministrazione.

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 20/08/2025 contributi del 5 per mille per € 913,09 dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, come pubblicati dalla Fondazione sul sito:

https://italianonprofit.it/strumenti/l124/modulo/eyJpZCI6NDAzNjUsInllYXliOiIyMDI2IiwZG9jX2kljo1NTI1fQ==/?share=1&show_dic=1

Valutazione di impatto sociale qualitativo e quantitativo

Il Decreto 23 luglio 2019 emanato dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, indica le *linee guida per la valutazione dell'impatto sociale (Vis) delle attività svolte dagli enti del terzo settore in termini qualitativi e quantitativi sul breve, medio e lungo periodo....rispetto agli obiettivi individuati,.... al fine di comunicare ai propri stakeholders l'efficacia della creazione di valore sociale ed economico, allineando i target operativi con le aspettative dei propri interlocutori e migliorando l'attrattività nei confronti dei finanziatori esterni.*

Nelle pagine precedenti, nei paragrafi “I progetti completati nei triennio 2019-2021 e 2022-2024”, “I progetti in corso nel triennio 2025-2027” e “Articoli pubblicati su riviste medico-scientifiche”, sono riportate le informazioni qualitative dell'attività della Fondazione. Di seguito sono riportati i risultati in termini quantitativi.

Numero di progetti sviluppati

Descrizione	Progetti in corso nel 2025	Completati al 2025
Progetti totali completati o programmati	2	4

Dall'inizio dell'attività della Fondazione ad oggi sono stati completati 4 Progetti. Attualmente sono in corso 2 Progetti triennali, come precedentemente illustrati.

Numero di ricercatori che hanno partecipato ai progetti

Descrizione	Partecipato nel 2025	Partecipato nel 2024
Ricercatori nei progetti	51	67

Indica il numero dei ricercatori che negli ultimi due anni hanno partecipato nei progetti di ricerca di cui 32 (2024: 50) di Fondazione Humanitas per la Ricerca, Humanitas University e Istituto Mario Negri e 19 (2024:17) di altre Università e Centri di ricerca italiani ed esteri.

Numero di articoli e pubblicazioni

Descrizione	Pubblicati nel 2025	Pubblicati nel 2024	Totale pubblicati
Articoli scientifici e pubblicazioni	4	6	32

Dall’inizio dell’attività della Fondazione ad oggi sono stati pubblicati dai ricercatori su riviste scientifiche 32 articoli di cui 4 nell’anno 2025, oltre a 4 articoli attualmente *submitted, in press o under revision*.

Incidenza erogazioni effettuate sugli apporti ricevuti

Descrizione	Incidenza erogazioni su apporti 2025	Incidenza erogazioni su apporti 2024
Incidenza erogazioni effettuate sui sugli apporti ricevuti	99,5%	99,1%

La percentuale evidenzia il rapporto delle erogazioni effettuate (2024: €240.000 - 2025: €240.000) sul volume complessivo sugli apporti dei fondatori e altri apporti (2024; €242.143 - 2025: €241.275), al netto dei proventi della finanza. L’indicatore mostra una ottima incidenza di tali rapporti.

Indicatore del costo della struttura sulle donazioni

Descrizione	% costi struttura su donazioni 2025	% costi struttura su donazioni 2024
Incidenza erogazioni su oneri supporto	0,7%	1,3 %

La percentuale evidenzia il rapporto complessivo erogazioni effettuate (2024: €240.000; - 2025: €240.000) sugli oneri di supporto (2024: €3.139 - 2025: €1.705), evidenziando una bassa incidenza dei costi per il funzionamento della struttura.

Solidità patrimoniale della Fondazione

Il Patrimonio netto (2024: €524.776) - 2025: €531.110) è pressochè coincidente con il totale attivo (2024: €524.877 - 2025: €531.111), con debiti quasi nulli.

OSSERVAZIONI IN ORDINE AL BILANCIO SOCIALE

Il Bilancio Sociale 2025 della Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS, è stato redatto in conformità 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.

Il Bilancio Sociale è pubblicato sul sito www.fondazionebeppeenuccyangiolini.it

Milano, 27 Febbraio 2026



*Giuseppe Angiolini, Presidente
Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS
ente filantropico*

STATO PATRIMONIALE al 31 DICEMBRE 2025

(Schema decreto ministeriale n. 39 del 5 marzo 2020: Mod. A)

ATTIVO	2025	2024	PASSIVO	2025	2024
A) Quote associative o apporti	-	-	A) Patrimonio Netto	531.110,26	524.775,72
			I. Fondo di dotazione:		
			1. Fondo patrimoniale	70.000,00	70.000,00
			2. Fondo di garanzia	30.000,00	30.000,00
B) Immobilizzazioni	520.549,87	507.577,61	II. Patrimonio vincolato:		
I. Immobilizzazioni immateriali			2. Riserva vincolata per decisione dei Fondatori	396.188,20	396.188,20
1. Costi di impianto	-	-			
7. Altre	-	-	III. Patrimonio libero:		
II. Immobilizzazioni materiali			1. Avanzi di gestione	28.587,52	22.488,79
1. Terreno agricolo	396.188,20	396.188,20			
III. Immobilizzazioni finanziarie			IV. Avanzo/disavanzo esercizio	6.334,54	6.098,73
3. Altri titoli	124.361,67	111.389,41			
C) Attivo circolante	9.767,55	16.475,86	B) Fondi per rischi e oneri	-	-
IV. Disponibilità liquide					
1. Depositi bancari	9.767,55	16.475,86	C) Trattamento di fine rapporto	-	-
D) Ratei e Risconti attivi	793,84	823,25	D) Debiti	1,00	101,00
			7. Debito verso fornitori	-	101,00
			12. Altri debiti	1,00	-
			E) Ratei e Risconti passivi	-	-
TOTALE ATTIVO	531.111,26	524.876,72	TOTALE PASSIVO	531.111,26	524.876,72

NOTA: Nel presente Stato Patrimoniale sono state eliminate le voci che per due esercizi di fila risultavano pari a 0 o raggruppate, se opportuno, come previsto nell'allegato n. 1 del D.M. 106/2020.

RENDICONTO GESTIONALE AL 31 DICEMBRE 2025

(Schema decreto ministeriale n. 39 del 5 marzo 2020: Mod B)

PROVENTI E RICAVI	2025	2024
A) Ricavi, rendite e proventi da attività di interesse generale	241.275,09	242.413,30
1. Apporti dei Fondatori	240.000,00	240.000,00
4. Erogazioni liberali	362,00	1.264,00
5. Proventi del 5 per mille	913,09	1.149,30
B) Ricavi, rendite e proventi da attività diverse	-	-
C) Ricavi, rendite e proventi da attività di raccolta fondi	-	-
D) Ricavi, rendite e proventi da attività finanziarie e patrimoniali	6.764,65	6.824,95
1. Da rapporti bancari	-	133,09
2. Da altri investimenti finanziari	2.157,35	2.225,46
3. Da patrimonio immobiliare	4.607,30	4.466,40
E) Proventi di supporto generale	-	-
Totale proventi e ricavi	248.039,74	249.238,25
ONERI E COSTI	2025	2024
A) Costi e oneri da attività di interesse generale	240.000,00	240.000,00
9. Erogazioni:		
a Humanitas per la Ricerca ETS	120.000,00	120.000,00
a Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS	120.000,00	120.000,00
B) Costi e oneri da attività diverse	-	-
C) Costi e oneri da attività di raccolta fondi	-	-
D) Costo e oneri da attività finanziarie e patrimoniali	1.645,29	1.582,15
1. Su rapporti bancari	27,05	35,89
4. Da beni patrimoniali, terreno agricolo	123,72	-
6. Altri oneri	1.494,52	1.546,26
E) Costi e oneri di supporto generale	59,91	1.557,37
5. Ammortamenti oneri pluriennali	-	848,28
7. Altri oneri	59,91	709,09
Totale costi e oneri	241.705,20	243.139,52
Avanzo d'esercizio prima delle imposte	6.334,54	6.098,73
Imposte (+/-)	-	-
Avanzo/Disavanzo d'esercizio (+/-)	6.334,54	6.098,73

NOTA: Nel presente Rendiconto Gestionale sono state eliminate le voci che per due esercizi di fila risultavano pari a 0 o raggruppate, se opportuno, come previsto nell'allegato n. 1 del D.M. 106/2020.

RELAZIONE DELL'ORGANO DI CONTROLLO MONOCRATICO AL BILANCIO SOCIALE E AL BILANCIO DI ESERCIZIO AL 31 DICEMBRE 2025

Al Consiglio di Amministrazione della Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS – Ente Filantropico

Nel corso dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2025 l'attività di vigilanza è stata ispirata alle disposizioni di legge di cui all'art. 30 del D.Lgs 117 del 3 luglio 2017 e alle Norme di comportamento dell'organo di controllo degli Enti del Terzo settore (ETS) emanate dal Consiglio Nazionale dei Dottori Commercialisti e degli Esperti Contabili, pubblicate nel Dicembre 2020. L'attività di monitoraggio è stata svolta con l'osservanza delle finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale con particolare riguardo alle disposizioni di cui agli artt. 5, 6, 7 e 8 dello stesso Codice del Terzo Settore (CTS). Tale monitoraggio, 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 CTS, 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, la cui verifica si è svolta in base alle norme delle linee guida ministeriali di cui all'art. 7 del CTS, 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 CTS.

Si riportano di seguito le risultanze dell'attività di monitoraggio svolta, in relazione agli aspetti sopra indicati e con riferimento alle relative disposizioni:

- la Fondazione persegue in via prevalente le attività di interesse generale costituite da donazioni ad istituti con finalità della ricerca nel campo delle malattie infettive del tessuto osteo-muscolare;
- la Fondazione non effettua attività diverse previste dall'art. 6 del CTS come indicato nella Relazione di missione;
- la Fondazione ha rendicontato le spese dei fondi 5 per mille assegnati come Sostegno degli ETS iscritti nel RUNTS di cui all'art. 46 c.1 del D.Lgs 3 luglio 2017 n. 117.
- la Fondazione non ha svolto attività di raccolta fondi ma ha solo ricevuto donazioni dai soci fondatori e da terzi secondo le modalità previste dal CTS e dalle relative linee guida; ha inoltre correttamente rendicontato i proventi e i costi di tali attività nella Relazione di missione;
- la Fondazione ha rispettato il divieto di distribuzione diretta o indiretta di avanzi di gestione e del patrimonio; a questo proposito, ai sensi dell'art. 14 del CTS, non ha corrisposto emolumenti, compensi o corrispettivi a qualsiasi titolo ai componenti degli organi sociali;
- il patrimonio netto risultante dal Bilancio di Esercizio è superiore al limite minimo previsto dall'art. 22 del CTS e dallo Statuto.

Attestazione di conformità del Bilancio Sociale

Ai sensi dall'art. 30, comma 7, del CTS, si è svolta l'attività di verifica della conformità del bilancio sociale alle Linee guida per la redazione del bilancio sociale degli ETS, emanate dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali con D.M. 4 luglio 2019, secondo quanto previsto dall'art. 14 del CTS. La Fondazione ha dichiarato di predisporre il proprio bilancio sociale per l'esercizio 2024 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 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 non sono pervenuti alla mia attenzione elementi che facciano ritenere che il Bilancio Sociale della "Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS" non sia stato redatto, in tutti gli aspetti significativi, in conformità alle previsioni delle Linee guida di cui al D.M. 4 luglio 2019.

Osservazioni al Bilancio di Esercizio e Proposta in ordine alla destinazione dell'avanzo di esercizio

Il Bilancio di esercizio che mi è stato sottoposto, è stato redatto in conformità all'art. 13 del D.Lgs. n. 117 del 3 luglio 2017 e del D.M. n. 39 del 5 marzo 2020 del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, così come integrato dall'OIC 35 Principio contabile ETS che ne disciplinano la redazione; il bilancio evidenzia un avanzo d'esercizio di 6.098, Il bilancio è stato messo a mia disposizione nei termini statutari. A norma dell'art. 13, co. 1, del CTS esso è composto da Stato Patrimoniale, Rendiconto Gestionale e Relazione di Missione.

In assenza di un soggetto incaricato della revisione legale, ho verificato che gli schemi di bilancio fossero conformi a quanto disposto dal D.M. 5 marzo 2020 del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali e la rispondenza del bilancio e della relazione di missione ai fatti e alle informazioni di rilievo di cui ero a conoscenza a seguito della partecipazione alle riunioni degli organi sociali, dell'esercizio dei miei doveri di vigilanza, dei miei compiti di monitoraggio e dei miei poteri di ispezione e controllo.

Si attesta che nel presente Bilancio di esercizio sono state eliminate le voci che per due esercizi di fila risultavano pari a 0 o raggruppate, se opportuno, come previsto nell'allegato n. 1 del D.M. 106/2020. Tale modifica non compromette l'esposizione chiara e veritiera delle poste di bilancio di esercizio.

Considerando le risultanze dell'attività da me svolta, invito il Consiglio di Amministrazione ad approvare il bilancio d'esercizio chiuso al 31 dicembre 2025, così come redatto dagli Amministratori.

Concordo con la proposta di destinazione dell'avanzo di esercizio pari a € 6.334,54 a incremento del patrimonio libero come formulata dall'organo di amministrazione. Il patrimonio netto alla data del 31 dicembre 2025 ammonta a € 531.110,26.

Milano, 15 Febbraio 2026



Dott. Paolo Gullotta,
Revisore Unico della Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS

Come sostenere la Fondazione

Si può sostenere la Fondazione al fine di potere finanziare ulteriori progetti nell'ambito della ricerca delle infezioni del tessuto osteo-muscolare in due modi: **con il 5 per mille o con le donazioni**.

Il 5 per mille: che cos'è e come si dona

Il 5 per mille, spesso indicato come "5x1000", è una **quota dell'imposta sul reddito** delle persone fisiche (IRPEF) che lo Stato italiano distribuisce tra **organizzazioni non profit ed enti del Terzo Settore**, impegnati in attività di interesse sociale ed iscritti agli appositi elenchi dell'Agenzia delle Entrate.

Non si tratta di una vera e propria donazione: non si beneficia quindi di agevolazioni fiscali, ma allo stesso tempo **non comporta oneri aggiuntivi** in quanto il cittadino è tenuto comunque a pagare l'IRPEF. Infatti, questa quota viene trattenuta dallo Stato in ogni caso: tuttavia destinando in modo consapevole il 5 per mille, il cittadino compie una donazione **senza alcun costo o aggravio fiscale**.

Come donare il 5xmille. È semplice, basta apporre la firma ed il codice fiscale della **Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS** cod. fisc. **97795610159** nell'apposita casella della propria **dichiarazione dei redditi** come segue:

SOSTEGNO DEGLI ENTI DEL TERZO SETTORE ISCRITTI NEL RUNTS DI CUI ALL'ART. 46, C. 1, DEL D.LGS. 3 LUGLIO 2017, N. 117, COMPRESSE LE COOPERATIVE SOCIALI ED ESCLUSE LE IMPRESE SOCIALI COSTITUITE IN FORMA DI SOCIETÀ, NONCHÉ SOSTEGNO DELLE ONLUS ISCRITTE ALL'ANAGRAFE	
FIRMA	X
Codice fiscale del beneficiario (eventuale)	9 7 7 9 5 6 1 0 1 5 9

Le altre donazioni alla Fondazione

Si possono effettuare donazioni alla **Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS**, beneficiando a seconda della propria situazione fiscale:

- per le **persone fisiche detrazione IRPEF del 30%** delle somme donate, fino a un massimo di **30.000 euro annui**. Questo significa che, ad esempio, con una donazione di 1.000 euro, si potrà detrarre 300 euro dalle imposte da versare. Oppure una **deduzione dal reddito imponibile** fino al **10% del reddito complessivo dichiarato**. In questo caso, la donazione non riduce direttamente l'imposta, ma **abbassa il reddito su cui essa viene calcolata**, generando un vantaggio proporzionale alla propria aliquota fiscale.
- per gli **enti e le società** di una deduzione dal reddito complessivo netto nei limiti del 10% del reddito complessivamente dichiarato.

Per ottenere il beneficio fiscale si può utilizzare un bonifico bancario a:

- **IntesaSanPaolo** - IBAN: IT98K 03069 096061 00000 154885 BIC: BCITITMM
- **Ersel Banca Privata** - IBAN: IT41V 03258 01600 CC023 0022205 BIC: CIBITMMXXX

Il bonifico deve riportare:

Dati del Donatore: **Nome, Cognome e Codice Fiscale**

Beneficiario: **Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ETS, Codice Fiscale 97795610159**

La Fondazione rilascerà ricevuta valida anche per le deduzioni / detrazioni previste dalla normativa fiscale vigente, per le persone fisiche e le persone giuridiche, comunicando i dati del donatore (Nome, Cognome (o Ragione Sociale per le società), Codice Fiscale e l'e.mail o l'indirizzo a cui inviarla a: fondazionebeppeenuccyangiolini@gmail.com.

Per visionare i Bilanci Sociali degli anni precedenti, inquadrare i QR Code di seguito riportati

QR CODE Bilancio Sociale 2020
2022



QR CODE Bilancio Sociale 2021



QR CODE Bilancio Sociale



QR CODE Bilancio Sociale 2023



QR CODE Bilancio Sociale 2024



FONDAZIONE BEPPE E NUCCY ANGIOLINI ETS

Sede legale: 20121 Milano - Via Agnello19

Iscritta nel Registro Unico Nazionale Terzo Settore Regione Lombardia – sezione “C – Enti Filantropici”

Codice Fiscale: 97795610159 - Codice Destinatario: SUBM70N

Fondo di Dotazione Euro 100.000,00 – Patrimonio Netto € 531.110,26

