

Rendicontazione attività Centro Clinico NEMO sviluppata con il sostegno dell'associazione non-profit SLANCIAMOCI periodo 2010-2019

L'interazione tra il Centro Clinico NEMO e l'Associazione non-profit SLANCIAMOCI nel corso di questi anni ha consentito la conduzione di progettualità mirate a comprendere uno degli aspetti più dibattuti sulla SLA quali la comprensione del ruolo dei fattori genetici nello scatenare o modificare la patologia.

Nel **2010** in occasione della SERATA CAFE' ATLANTIQUE è stata effettuata a favore del Centro Clinico NEMO una donazione pari a € 14.000,00.

Tale somma è stata utilizzata per un contratto a progetto di € 7.000 a beneficio di una biotecnologa (Dr.ssa Francesca Avemaria) dedicata agli studi genetici sulla SLA. Residuo della donazione per il 2010 pari a € 7.000.

Nel **2011** in occasione della SERATA ROCK ALCATRAZ è stata effettuata a favore del Centro Clinico NEMO una donazione pari a € 25.000,00 che sommati al residuo 2010 consentiva al Centro di disporre di una somma di € 32.000,00.

Tali fondi sono stati destinati per:

- Contratto a progetto per una biotecnologa dedicata (Dr.ssa Francesca Avemaria) di € 12.800,00
- Acquisto materiali di consumo per indagini genetiche di € 16.265,31

Residuo dei fondi 2011 pari a € 2.934,69

Nel **2012** in occasione della SERATA ROCK ALCATRAZ è stata effettuata a favore del Centro Clinico NEMO una donazione pari a € 50.000,00 che sommati al residuo 2011 consentiva al Centro di disporre di una somma di € 52.934,69.

Tali fondi sono stati destinati per:

- Contratto a progetto per una biotecnologa dedicata (Dr.ssa Lorena Mosca) di € 19.900,00
- Acquisto materiali di consumo per indagini genetiche di € 35.771,00
- Acquisto materiali di consumo per indagini genetiche (progetto genetica "C9ORF") di € 1.060,30

Residuo dei fondi 2012 pari a € 0 (disavanzo di € 3.796,61, coperto da Centro Clinico NEMO-Fondazione Serena Onlus)



Nel **2013** in occasione della SERATA ROCK ALCATRAZ è stata effettuata a favore del Centro Clinico NEMO una donazione pari a € 50.000,00.

Tali fondi sono stati destinati per:

- Contratto a progetto per una biotecnologa dedicata di € 25.000,00 (Dott.ssa Lorena Mosca)
- Contratto a progetto per una biotecnologa dedicata di € 22.500,00 (Dott.ssa Claudia Tarlarini)
- Acquisto materiali di consumo per indagini genetiche di € 4.969,44.

Dal novembre 2013 è iniziata una nuova collaborazione tra NEMO e SLANCIAMOCI per l'individuazione di fondi destinati per un protocollo di terapia sperimentale. A tal proposito questa attività ha determinato tra il Dicembre 2013 e il Gennaio 2014 l'erogazione di donazioni a favore del Centro Clinico NEMO pari a € 5.650,00. Residuo dei fondi 2013 pari a € 25.680,56.

Nel **2014** in occasione della SERATA ROCK ALCATRAZ è stata effettuata a favore del Centro Clinico NEMO una donazione pari a € 44.350,00, che sommati al residuo 2013 fanno un totale di 70.030,56 euro

Tali fondi sono stati ad oggi destinati per:

- Contratto a progetto per una genetista di € 22.938,64 (Dott.ssa Lorena Mosca)
- Contratto a progetto per una biotecnologa dedicata di € 22.500,00 (Dott.ssa Claudia Tarlarini)
- Acquisto materiali di consumo per indagini genetiche di € 14.691,25
- Trial clinico Cy+HSCT-ALS002 di € 7.244,04

Residuo dei fondi 2014 pari a € 25.156,63

Nel **2015** in occasione della SERATA ROCK ALCATRAZ è stata effettuata a favore del Centro Clinico NEMO una donazione pari a €. 60.000, che sommati al residuo 2014 fanno un totale di 85.156,63 euro

Tali fondi sono stati ad oggi destinati per:

- Acquisto materiali di consumo per indagini genetiche di € 2.004,03
- Trial clinico Cy+HSCT-ALS002 di € 14.616,89
- n. 2 contratti a progetto genetiste (dott.sse Mosca e Tarlarini) di €. 40.142,00
- quota parte del costo del contratto di un biostatistico (dott. Andrea Lizio) di €. 14.000

Residuo dei fondi 2015 pari a € 14.393,71

Nel **2016** in occasione della SERATA ROCK ALCATRAZ è stata effettuata a favore del Centro Clinico NEMO una donazione pari a € 55.000,00, che sommati al residuo 2015 fanno un totale di 69.393,71 euro

Tali fondi sono stati ad oggi destinati per:

- Acquisto materiali di consumo per indagini genetiche di € 3.016,36
- Trial clinico Cy+HSCT-ALS002 di € 12.228,85
- n. 2 borse di studio genetiste (dott.sse Mosca e Tarlarini) di €.45.000,00
- quota parte del costo del contratto di un biostatistico (dott. Andrea Lizio) di €. 14.000

Residuo dei fondi 2016 pari a € -4.851,50



Nel **2017** in occasione della SERATA ROCK ALCATRAZ è stata effettuata a favore del Centro Clinico NEMO una donazione pari a € 45.000,

Tali fondi sono stati destinati per:

- n.1 contratto annuale a progetto genetista (dott.ssa Lorena Mosca) di € 23.000
- n.1 Data manager e study coordinator per inserimento dati studi clinici osservazionali e Trial Clinici di € 22.000

Nel corso dell'anno 2017 questo ha consentito di poter offrire l'analisi genetica per 106 pazienti del Centro Clinico NEMO Milano e 30 pazienti del Centro Clinico Nemo SUD di Messina e la partecipazione a pazienti del Centro Clinico NEMO di Milano ai trial multicentrici nazionali e internazionali (RAPALS, TUDCAL, RNS60, VIGOR-ALS)

Residuo dei fondi 2017 pari a € 0

Nel **2018** in occasione della SERATA ROCK ALCATRAZ è stata effettuata a favore del Centro Clinico NEMO una donazione pari a € 45.000

Tali fondi sono stati destinati per:

- n.1 contratto annuale a progetto genetista (dott.ssa Lorena Mosca) di € 23.000
- n.1 Data manager e study coordinator per inserimento dati studi clinici osservazionali e Trial Clinici di € 22.000

Nel corso dell'anno 2018 questo ha consentito di poter offrire l'analisi genetica per 115 pazienti del Centro Clinico NEMO Milano e la partecipazione a pazienti del Centro Clinico NEMO di Milano ai trial multicentrici nazionali e internazionali (RAPALS, TUDCAL, RNS60, VIGOR-ALS)

Residuo dei fondi 2018 pari a € 0

Nel **2019** in occasione della SERATA ROCK ALCATRAZ è stata effettuata a favore del Centro Clinico NEMO una donazione pari a € 40.000

Tali fondi sono stati destinati per:

- n.1 contratto semestrale a progetto genetista (dott.ssa Lorena Mosca) di € 12.000
- n. 1 contratto semestrale per Data manager (Dott.ssa Yessica Tapia) per inserimento dati in studi clinici osservazionali di €11.000
- n.1 Study coordinator per dati studi clinici osservazionali e Trial Clinici di € 22.000

Nel corso dell'anno 2019 questo ha consentito di poter offrire l'analisi genetica per 90 pazienti del Centro Clinico NEMO Milano e la partecipazione a pazienti del Centro Clinico NEMO di Milano ai trial multicentrici nazionali e internazionali (RAPALS, TUDCAL, RNS60, MT-1186-A01)

Residuo dei fondi 2017 pari a € -5.000



Di seguito un riepilogo:

ENTRATE		USCITE		RESIDUO
Donazione 2010 serata Cafè Atlantique	€ 14.000	Risorse Umane biotecnologa	€ 7.000,00	€ 7.000,00
Donazione 2011 serata Alcatraz	€ 25.000	Risorse umane e Materiali	€ 29.065,31	€ 2.934,69
Donazione 2012 serata Alcatraz	€ 50.000	Risorse umane e Materiali	€ 56.731,30 (disavanzo coperto da FS € 3.796,61)	€ 0
Donazione 2013 serata Alcatraz	€ 50.000	Risorse umane e Materiali	€ 29.969,44	€ 20.030,56
Donazioni 2013/2014 per progetto di terapia sperimentale (al 13/01/2014)	€ 5.650	Risorse umane e Materiali + trial clinico	€ 44.873,93	€ 25.156,63
Donazione 2014 serata Alcatraz	€ 44.350			
Donazione 2015 serata Alcatraz	€ 60.000	Risorse umane e materiali + trial clinico	€ 70.762,92	€ 14.393,71
Donazione 2016 serata Alcatraz	€ 55.000	Risorse umane materiali + trial clinico	€ 74.245,21 (il disavanzo è stato coperto da Fondazione Serena)	€ - 4.851,50
Donazione 2017 serata Alcatraz	€ 45.000	Risorse umane materiali	€ 45.000	€ 0
Donazione 2018 serata Alcatraz	€ 45.000	Risorse umane materiali	€ 45.000	€ 0
Donazione 2019 serata Alcatraz	€ 40.000	Risorse umane materiali	€ 45.000	€ -5.000
Totale Entrate	€ 434.000	Totale Uscite	€ 447.648,11	

Risorse umane finanziate:

1) Biotecnologa:

- a. **Francesca Avemaria**: l'attività svolta dalla Dott.ssa Avemaria è stata incentrata sulla messa a punto del **Database NEMO-SLA** e nella raccolta dei campioni di DNA per le successive

analisi svolte presso la S.S. di Genetica Clinica dell'Ospedale Niguarda. Questo ha permesso di iniziare uno **screening genetico dei pazienti SLA** che ha consentito la realizzazione di lavori pubblicati su diverse riviste scientifiche peer-reviewed. Inoltre la Dott.ssa Avemaria in collaborazione con la Dott.ssa Silvana Penco (SS. Genetica Clinica), la Dott.ssa Clara Ajmone (psicologa Ospedale Niguarda) e Dott.ssa Gabriella Rossi (Centro Clinico NEMO) ha permesso la realizzazione di uno dei primi percorsi a livello nazionale di **counselling genetico multidisciplinare dedicato alla Sclerosi Laterale Amiotrofica**.

- b. **Claudia Tarlarini**: l'attività della Dott.ssa Tarlarini ha permesso l'ulteriore sviluppo e crescita del **Database NEMO-SLA** che ad oggi include dati clinici e genetici di 1520 pazienti affetti da Sclerosi Laterale Amiotrofica. Il lavoro svolto ha permesso di **sviluppare interazioni** con consorzi nazionali quali ITALSGEN (coordinato dal Prof. Adriano Chiò) e MiNRG-ALS (coordinato dalla Dott.ssa Jessica Mandrioli) e internazionali quali PROACE e NEUROBANK (Coordinato dal Dott. Alexander Sherman, Harvard Medical School Boston, USA). Inoltre la Dott.ssa Tarlarini in collaborazione con la Dott.ssa Francesca Gerardi (data manager) e Dott.ssa Anna Marconi (psicologa) ha proseguito il **progetto di counselling genetico**. Dal 2017 la Dott.ssa Tarlarini è stata impiegata come studi coordinator in Studi osservazionali e trial clinici farmacologici nazionali e internazionali per la SLA
- c. **Yessica Tapia**: l'attività della Dott.ssa Tapia si è incentrata nella raccolta dati e partecipazione a studi osservazionali per la SLA

2) Genetista:

- a. Lorena Mosca: l'attività svolta dalla Dott.ssa Mosca ha consentito l'esecuzione delle indagini genetiche di 1520 pazienti affetti da Sclerosi Laterale Amiotrofica. La Dott.ssa Mosca ha coordinato le **attività di counselling** con la Dott.ssa Tarlarini e si è occupata della restituzione dei referti genetici ai pazienti e loro familiari. La Dott.ssa Mosca ha partecipato alla **stesura degli articoli scientifici** ad oggi prodotti grazie alla collaborazione NEMO-Genetica Niguarda

3) Biostatistico:

- a. Andrea Lizio: l'attività svolta dal Dott Lizio ha permesso l'analisi dei dati clinici e genetici del **Database NEMO-SLA** che sono stati utilizzati nei progetti NEMO-Genetica Niguarda e nelle collaborazioni (**ITALSGEN** e **MiNRG-ALS**)

L'attività svolta dal Centro Clinico NEMO grazie al sostegno dell'associazione SLANCIAMOCI ha permesso la produzione dei seguenti lavori scientifici su riviste internazionali:

1. Tremolizzo L, Lizio A, Santangelo G, Diamanti S, Lunetta C, Gerardi F, Messina S, La Foresta S, Riva N, Falzone Y, Filippi M, Woolley SC, Sansone VA, Siciliano M, Ferrarese C, Appollonio I; ALS-CBS Italian Study Group. *ALS Cognitive Behavioral Screen (ALS-CBS): normative values for the Italian population and clinical usability. Neurol Sci. 2020 Apr;41(4):835-841. doi: 10.1007/s10072-019-04154-1. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31807998.*
2. Calvo AC, Cibreiro GA, Merino PT, Roy JF, Galiana A, Rufián AJ, Cano JM, Martín MA, Moreno L, Larrodé P, Vázquez PC, Galán L, Mora J, Muñoz-Blanco JL, Muñoz MJ, Zaragoza P, Pegoraro E, Sorarù G, Mora M, Lunetta C, Penco S, Tarlarini C, Esteban J, Osta R, Redondo AG. *Collagen XIX Alpha 1 Improves Prognosis in Amyotrophic Lateral Sclerosis.*



- Aging Dis.* 2019 Apr 1;10(2):278-292. doi: 10.14336/AD.2018.0917. PMID: 31011479; PMCID: PMC6457048.
3. Tarlarini C, Greco LC, Lizio A, Gerardi F, Sansone VA, Lunetta C. Taste changes in amyotrophic lateral sclerosis and effects on quality of life. *Neurol Sci.* 2019 Feb;40(2):399-404. doi: 10.1007/s10072-018-3672-z. Epub 2018 Dec 4. PMID: 30515604.
 4. Coppedè F, Stoccoro A, Mosca L, Gallo R, Tarlarini C, Lunetta C, Marocchi A, Migliore L, Penco S. Increase in DNA methylation in patients with amyotrophic lateral sclerosis carriers of not fully penetrant SOD1 mutations. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.* 2018 Feb;19(1-2):93-101. doi: 10.1080/21678421.2017.1367401. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28859526.
 5. Pozzi L, Valenza F, Mosca L, Dal Mas A, Domi T, Romano A, Tarlarini C, Falzone YM, Tremolizzo L, Sorarù G, Cerri F, Ferraro PM, Basaia S, Agosta F, Fazio R, Comola M, Comi G, Ferrari M, Quattrini A, Lunetta C, Penco S, Bonanomi D, Carrera P, Riva N. TBK1 mutations in Italian patients with amyotrophic lateral sclerosis: genetic and functional characterisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017 Oct;88(10):869-875. doi: 10.1136/jnnp-2017-316174. Epub 2017 Aug 19. PMID: 28822984; PMCID: PMC5629935.
 6. Chiò A, Mora G, Sabatelli M, Caponnetto C, Lunetta C, Traynor BJ, Johnson JO, Nalls MA, Calvo A, Moglia C, Borghero G, Trojsi F, La Bella V, Volanti P, Simone I, Salvi F, Logullo FO, Riva N, Carrera P, Giannini F, Mandrioli J, Tanel R, Capasso M, Tremolizzo L, Battistini S, Murru MR, Origone P, Zollino M, Penco S; ITALSGEN consortium.; SARDINIALS consortium., Mazzini L, D'Alfonso S, Restagno G, Brunetti M, Barberis M, Conforti FL. ATNX2 is not a regulatory gene in Italian amyotrophic lateral sclerosis patients with C9ORF72 GGGGCC expansion. *Neurobiol Aging.* 2016 Mar;39:218.e5-8. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.11.027. PubMed PMID: 26733254; PubMed Central PMCID: PMC4775342.
 7. Tarlarini C, Lunetta C, Mosca L, Avemaria F, Riva N, Mantero V, Maestri E, Quattrini A, Corbo M, Melazzini MG, Penco S. Novel FUS mutations identified through molecular screening in a large cohort of familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol.* 2015 Nov;22(11):1474-81. doi: 10.1111/ene.12772. PubMed PMID: 26176978.
 8. Chiò A, Mora G, Sabatelli M, Caponnetto C, Lunetta C, Traynor BJ, Johnson JO, Nalls MA, Calvo A, Moglia C, Borghero G, Monsurrò MR, La Bella V, Volanti P, Simone I, Salvi F, Logullo FO, Nilo R, Giannini F, Mandrioli J, Tanel R, Murru MR, Mandich P, Zollino M, Conforti FL, Penco S; ITALSGEN consortium.; SARDINIALS consortium., Brunetti M, Barberis M, Restagno G. HFE p.H63D polymorphism does not influence ALS phenotype and survival. *Neurobiol Aging.* 2015 Oct;36(10):2906.e7-11. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.06.016. PubMed PMID: 26174855; PubMed Central PMCID: PMC5183653.
 9. Ricci C, Battistini S, Avemaria F, Benigni M, Tarlarini C, Giannini F, Corbo M, Lunetta C, Penco S. Lack of relationship between the P413L chromogranin B variant and a SALS Italian cohort. *Gene.* 2015 Sep 1;568(2):186-9. doi: 10.1016/j.gene.2015.05.040. Erratum in: *Gene.*

- 2016 Apr 25;581(1):94. *Claudia, Ricci [corrected to Ricci, Claudia]; Stefania, Battistini [corrected to Battistini, Stefania]; Francesca, Avemaria [corrected to Avemaria, Francesca]; Michele, Benigini [corrected to Benigni, Michele]; Claudia, Tarlarini [corrected to Tarlarini, Claudia]; Fabio, Giannini [corrected to Giannini, Fabio]; Massimo, Corbo [corrected to Corbo, Massimo]; Christian, Lunetta [corrected to Lunetta, Christian]; Silvana, Penco [corrected to Penco, Silvana]. PubMed PMID: 26003296.*
10. Tremolizzo L, Sala G, Conti E, Rodriguez-Menendez V, Fogli A, Michelucci A, Simi P, Penco S, Lunetta C, Corbo M, Ferrarese C. Valproate Treatment in an ALS Patient Carrying a c.194G>A Spastin Mutation and SMN2 Homozygous Deletion. *Case Rep Neurol Med.* 2014;2014:216094. doi: 10.1155/2014/216094. Epub 2014 Jul 17.
 11. Johnson JO, Piro EP, Boehringer A, Chia R, Feit H, Renton AE, Pliner HA, Abramzon Y, Marangi G, Winborn BJ, Gibbs JR, Nalls MA, Morgan S, Shoai M, Hardy J, Pittman A, Orrell RW, Malaspina A, Sidle KC, Fratta P, Harms MB, Baloh RH, Pestronk A, Wehl CC, Rogaeva E, Zinman L, Drory VE, Borghero G, Mora G, Calvo A, Rothstein JD; ITALSGEN Consortium, Drepper C, Sendtner M, Singleton AB, Taylor JP, Cookson MR, Restagno G, Sabatelli M, Bowser R, Chiò A, Traynor BJ. Mutations in the *Matrin 3* gene cause familial amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Neurosci.* 2014 May;17(5):664-6. doi: 10.1038/nn.3688. Epub 2014 Mar 30.
 12. Lunetta C, Sansone VA, Penco S, Mosca L, Tarlarini C, Avemaria F, Maestri E, Melazzini MG, Meola G, Corbo M. Amyotrophic lateral sclerosis in pregnancy is associated with a vascular endothelial growth factor promoter genotype. *Eur J Neurol.* 2014 Jan 28.
 13. Mosca L, Lunetta C, Tarlarini C, Avemaria F, Maestri E, Melazzini M, Corbo M, Penco S. Wide phenotypic spectrum of the *TARDBP* gene: homozygosity of A382T mutation in a patient presenting with amyotrophic lateral sclerosis, Parkinson's disease, and frontotemporal lobar degeneration, and in neurologically healthy subject. *Neurobiol Aging.* 2012 Aug;33(8):1846.e1-4.
 14. Ricci C, Penco S, Benigni M, Mosca L, Tarlarini C, Lunetta C, Giannini F, Corbo M, Battistini S. No association of *MTHFR* c.677C>T variant with sporadic ALS in an Italian population. *Neurobiol Aging.* 2012 Jan;33(1):208.e7-8.
 15. Avemaria F, Lunetta C, Tarlarini C, Mosca L, Maestri E, Marocchi A, Melazzini M, Penco S, Corbo M. Mutation in the *senataxin* gene found in a patient affected by familial ALS with juvenile onset and slow progression. *Amyotroph Lateral Scler.* 2011 May;12(3):228-30.
 16. Penco S, Lunetta C, Mosca L, Maestri E, Avemaria F, Tarlarini C, Patrosso MC, Marocchi A, Corbo M. Phenotypic heterogeneity in a *SOD1* G93D Italian ALS family: an example of human model to study a complex disease. *J Mol Neurosci.* 2011 May;44(1):25-30.
 17. Ricci C, Battistini S, Cozzi L, Benigni M, Origone P, Verriello L, Lunetta C, Cereda C, Milani P, Greco G, Patrosso MC, Causarano R, Caponnetto C, Giannini F, Corbo M, Penco S. Lack of association of *PON* polymorphisms with sporadic ALS in an Italian population. *Neurobiol Aging.* 2011 Mar;32(3):552.e7-13.



