



Bilancio
di Impatto
2023



Coordinamento editoriale:
Segreteria Generale Fondazione Humanitas per la Ricerca

Contatti di riferimento:
fondazione.humanitasricerca@humanitas.it
tel. 02.8224.2448

Supporto metodologico:
Avanzi – Sostenibilità per Azioni

Progetto grafico:
Catoni Associati

Fotografie a cura di:
Edoardo Delille,
Luca Bonetti (foto Piacenza),
Polisportiva Valli del Bitto ASD (foto Davide Miglio),
Archivio Ufficio Comunicazione

Bilancio di Impatto 2023



SOMMARIO

Organi sociali	6		
Lettera del presidente, Alberto Mantovani	8		
1 Chi siamo: identità e mission	10	4 Vicini a chi ci sta a cuore	66
1.1 La Fondazione Humanitas per la Ricerca	11	4.1 L'assistenza e il supporto ai pazienti	67
1.2 La strategia per generare impatto	13	4.2 La divulgazione al pubblico e la condivisione della conoscenza	69
1.3 Il governo e l'amministrazione della Fondazione	24		
1.4 Il nostro agire responsabile	26	5 Nota metodologica	74
		6 Appendice	78
2 Le nostre risorse	28	6.1 Elenco progetti di Ricerca scientifica attivi al 31/12/2023	79
2.1 Finanziamenti e raccolta fondi	29	6.2 Dettaglio dei dati sul personale	83
2.2 Persone	36	6.3 Resoconto di gestione	85
2.3 Strutture e tecnologie	40	6.4 Relazione dell'organo di controllo	89
2.4 Network	46		
3 Conoscere l'attività di Ricerca	48		
3.1 Approccio alla Ricerca	49		
3.2 Come siamo organizzati	53		
3.3 Case studies	56		
3.4 L'impatto sul personale di Ricerca	62		
3.5 L'impatto sulla Ricerca scientifica	64		

Organi sociali

Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS (FHR) è un ente non-profit, del Terzo Settore, che persegue senza scopo di lucro finalità solidaristiche e di utilità sociale nell'ambito del territorio nazionale

COMPOSIZIONE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

Prof. Alberto Mantovani - Presidente

Dott.ssa Valeria Chiesa - Vice Presidente

Prof. Carmelo Carlo Stella - Consigliere

Dott. Ivan Michele Colombo - Consigliere

Dott.ssa Patrizia Meroni - Consigliere

Prof.ssa Maria Rescigno - Consigliere

COMPOSIZIONE DEL COMITATO SCIENTIFICO

Pietro De Camilli, MD

Eugene Higgins Professor of Cell Biology and of Neurobiology. Director, Yale Program in Cellular Neuroscience and Neurodegeneration and Repair
New Haven, Connecticut, USA

Ana-Maria Lennon-Duménil

Institut Curie, PSL Research University, Paris, France

Britta Engelhardt, PhD

Neuroinflammation Theodor Kocher Institute, University of Bern, Switzerland

Wolf-Hervé Fridman, MD

Director of the Cordeliers Research Center, Paris, France

Göran K. Hansson, MD/PhD

Karolinska University Hospital Stockholm, Sweden

Jules A. Hoffmann, MD, Nobel Laureate

University of Strasbourg, France

Lorenzo Moretta, MD

Head of the Department of Immunology, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Eric Vivier, MD

Coordinator of Marseille Immunopole, Scientific Director of Innate Pharma, Marseille, France



Lettera del Presidente, Alberto Mantovani

Cara lettrice, caro lettore, vi presentiamo la terza edizione del Bilancio di Impatto di Fondazione Humanitas per la Ricerca, un appuntamento annuale e ormai ricorrente con cui raccontiamo a tutti i nostri stakeholder il mondo della Ricerca attraverso una lente, quella dell'impatto, che ci permette di tradurre per quanto possibile il fine ultimo dei nostri sforzi. Proprio letto da questa prospettiva, il 2023 rappresenta un anno di svolta per la Fondazione, che ha scelto di orientare la sua strategia su un campo di Ricerca più prossimo al paziente, spinta dalla volontà di rendere i risultati della sua missione sempre più tangibili. Una scelta che ci ha consentito di ampliare le nostre aree di impatto e di inserire tra gli obiettivi quello di individuare nuove strategie

diagnostiche e terapeutiche e modalità di assistenza che integrino le conoscenze scientifiche più avanzate con il bisogno di cura e sostegno del paziente. Un indirizzo che non snatura la nostra vocazione, ma che, coerentemente al nostro universo valoriale, rafforza il presidio di quel tratto della "catena del valore della Ricerca" che rappresenta il punto di contatto diretto con i bisogni del paziente. Alla base di questo obiettivo c'è un modello che valorizza le risorse che l'ecosistema Humanitas mette a disposizione e in particolar modo consolida le sinergie tra Ricerca e clinica. È un modello che si fonda sui saperi dei ricercatori, che sono il cuore della Ricerca, ma che allarga i suoi orizzonti a una rete multidisciplinare di figure che, insieme, contribuiscono alla produzione di nuove

conoscenze e di innovazione da condividere con la comunità. Comunità scientifica, ma non solo: questa terza edizione del Bilancio di Impatto è stata per noi l'occasione di adottare un approccio strutturato di coinvolgimento e confronto con i nostri stakeholder, che hanno contribuito a delineare le tematiche prioritarie per la rendicontazione, ma anche a fornirci spunti di riflessione sullo sviluppo delle nostre attività e sull'individuazione dei beneficiari. Un dialogo che, in questo senso, ha rafforzato il ruolo e la responsabilità della Fondazione nel promuovere educazione e sensibilizzazione sulle tematiche medico-sanitarie nei confronti di una comunità, questa volta dal perimetro quanto più ampio possibile, che possa compiere scelte in grado di preservare salute e qualità della vita. A

noi, quindi, il compito di tradurre "cosa è Ricerca scientifica", l'impiego di risorse, l'evoluzione delle competenze, le partnership, i risultati ottenuti e quelli ancora da raggiungere in impatto, per i pazienti, primi beneficiari, per la comunità scientifica, per comunità di ricercatori e personale medico sanitario, per quella dei nostri sostenitori e per la comunità, tutta. Lo facciamo attraverso il Bilancio di Impatto, il nostro modo per raccontare con altre parole la Ricerca scientifica e per ringraziare chi ci sostiene in questa missione.

Alberto Mantovani
Presidente di Fondazione Humanitas per la Ricerca

1

CHI SIAMO: IDENTITÀ E MISSION

1.1 La Fondazione Humanitas per la Ricerca

Dal 2005 Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS (FHR) si posiziona come un ente cardine nel panorama della Ricerca di Humanitas. La sua missione di promuovere progetti di ricerca scientifica, assistenza sanitaria e formazione specialistica è un modello per affrontare e rendere sostenibili le sfide sanitarie contemporanee. Promuove progetti realizzati negli ospedali Humanitas in partnership strategica con Humanitas University, di cui FHR, insieme a IRCCS Istituto Clinico Humanitas, è soggetto promotore.

Per raggiungere questi obiettivi collaboriamo con esperti del mondo scientifico e medico, sostenendoli nello sviluppo e conduzione di progetti di Ricerca che utilizzano tecnologie d'avanguardia finalizzati al miglioramento di nuovi trattamenti e terapie. Ci impegniamo costantemente per garantire la massima qualità e precisione negli studi per fornire ai pazienti cure personalizzate e innovative.

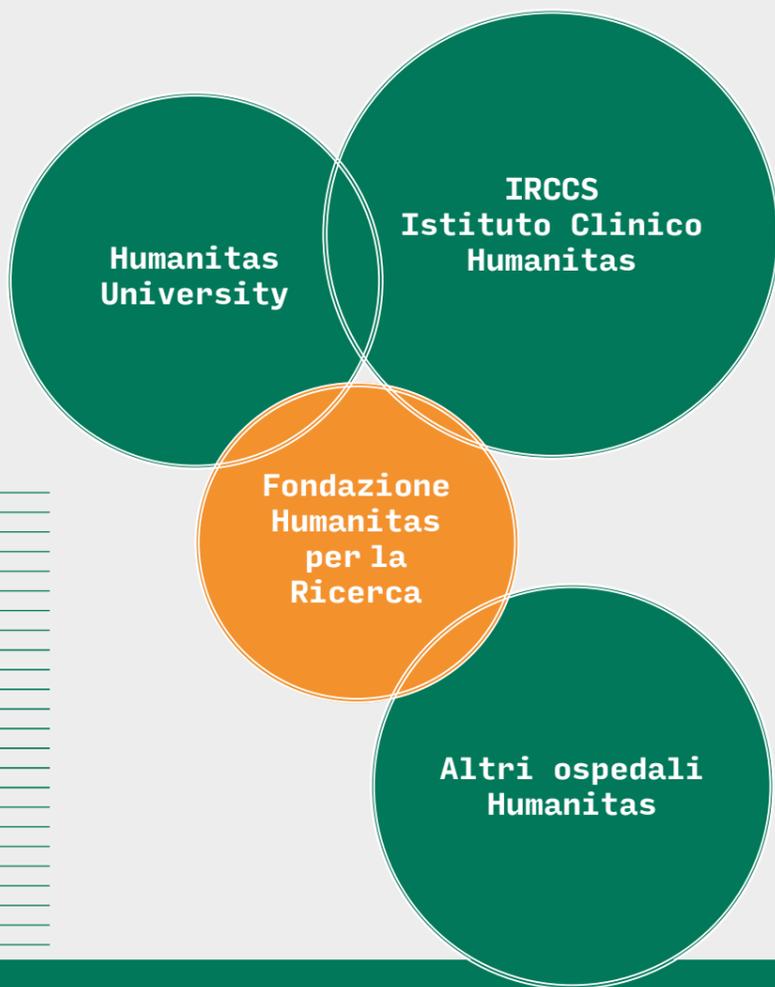
FHR si caratterizza per un forte orientamento verso l'innovazione e la collaborazione interdisciplinare. I valori di integrità scientifica, trasparenza e rispetto per i pazienti e i partecipanti alla Ricerca sono alla base delle nostre attività. L'approccio umanistico e multidisciplinare di FHR, che mette al centro il benessere dei pazienti, è particolar-

mente rilevante in un contesto medico-scientifico che richiede sempre più attenzione alla persona e ai suoi diritti. La missione di Fondazione Humanitas per la Ricerca è ambiziosa: migliorare la salute umana attraverso la Ricerca scientifica e le sue ricadute cliniche. L'enfasi sulla lotta contro malattie complesse come tumori, malattie cardiovascolari, patologie autoimmuni, neurologiche, gastrointestinali e osteoarticolari sottolinea l'importanza di un approccio integrato e innovativo alla Ricerca medica.

FHR persegue questi obiettivi attraverso la promozione di progetti innovativi, la formazione di giovani ricercatori e la collaborazione con istituzioni accademiche e ospedaliere a livello globale.

Siamo consapevoli dell'importanza di essere parte di una comunità medica internazionale e di condividere conoscenze e risultati per favorire il progresso scientifico e clinico in tutto il mondo. Nell'ecosistema Humanitas più di 500 medici e ricercatori provenienti da tutto il mondo operano in 40 laboratori ad alta tecnologia distribuiti in tre edifici dedicati all'interno del Campus di Humanitas University e nell'attiguo IRCCS Istituto Clinico Humanitas, a Rozzano.

**ECOSISTEMA
E I NUMERI
DELLA RICERCA
HUMANITAS**



40 progetti attivi in tutti gli ambiti della Ricerca scientifica.	9 nuovi progetti avviati nel 2023	4.900 pazienti coinvolti
Un ecosistema di oltre 500 ricercatori impegnati a tempo pieno nell'attività di Ricerca	Più di 1.300 pubblicazioni scientifiche realizzate nel 2023	Oltre 500 mila euro raccolti nel 2023 grazie al 5x1000

1.2 La strategia per generare impatto

Il diritto alla salute, l'accesso a servizi sanitari e a cure efficaci e di qualità sono elementi imprescindibili per

qualunque società orientata al benessere collettivo, presente e futuro, e la Ricerca scientifica è una

componente essenziale che, se bene indirizzata, fornisce in tal senso un contributo importante.

La strategia di Fondazione per generare impatto si basa sull'innovazione nei metodi di diagnosi e cura, puntando a migliorare la qualità della vita dei pazienti e a favorire il progresso scientifico. L'enfasi posta sull'Immunologia riflette una visione lungimirante e integrata della Ricerca scientifica. Fin dalla costituzione FHR ha voluto focalizzare la propria ricerca nel campo dell'Immunologia, forte di convinzioni di carattere scientifico e della volontà di incidere sul piano sociale.

I meccanismi dell'immunità e dell'infiammazione costituiscono infatti una metanarrazione della Medicina contemporanea, essendo sottesi a patologie diverse che comprendono, oltre alle malattie autoimmuni e auto-infiammatorie, le malattie dermatologiche, il cancro, le malattie neurodegenerative, cardiovascolari, quelle dell'apparato respiratorio e gastroenterologiche.

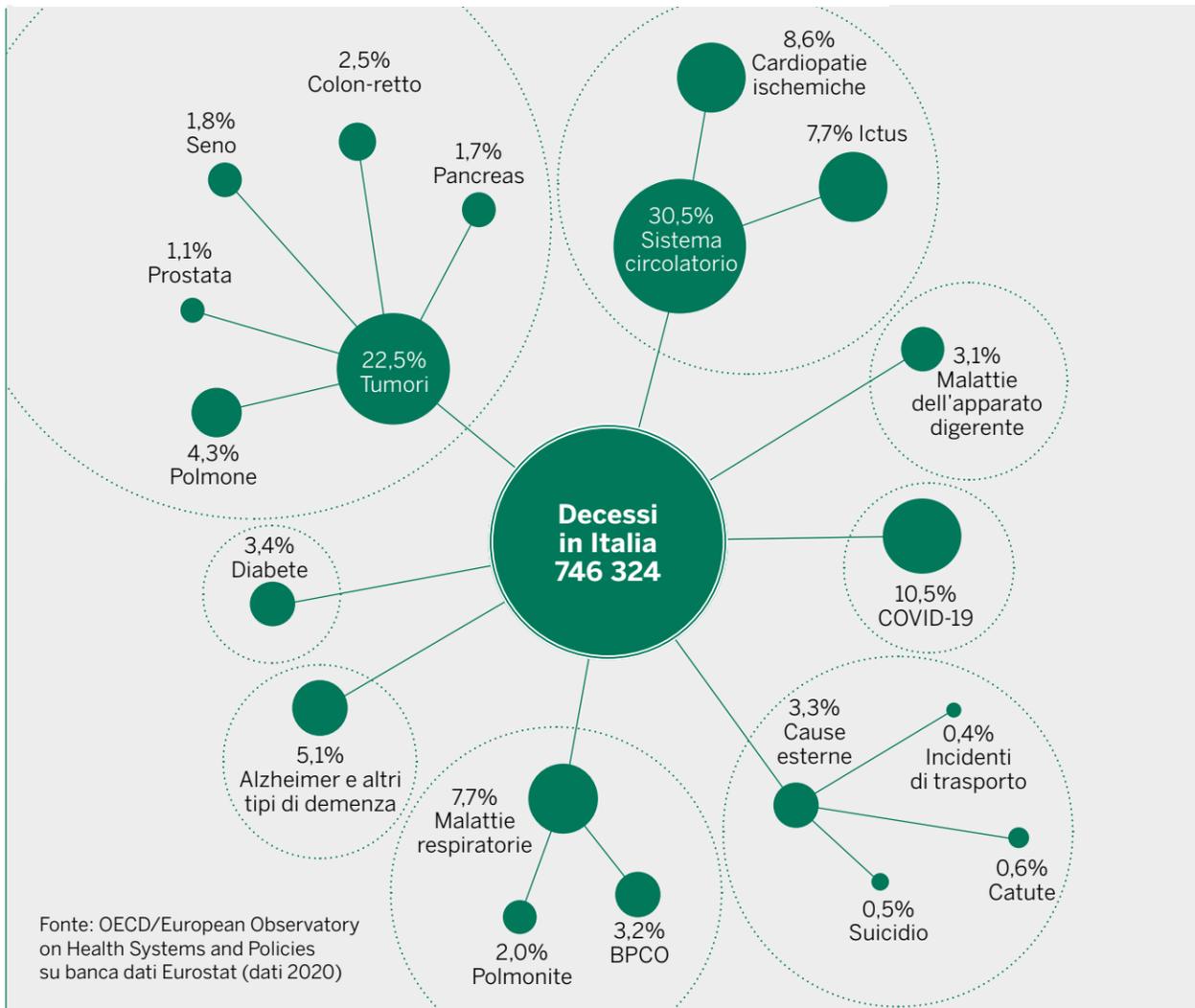
Ampio è il ventaglio delle malattie che hanno alla base una disregolazione del sistema immunitario e altrettanto ampia è l'incidenza che queste malattie hanno sulla popolazione.

Sono un esempio le malattie oncologiche: in Italia nel 2023 sono state stimate¹ circa 395.000 nuove diagnosi di tumore, di cui il 53% fra gli uomini (circa 3.000 diagnosi in più del 2022) e il 47% fra le donne (circa 1.000 in più rispetto al 2022). Le malattie oncologiche insieme a quelle cardiovascolari rappresentano le principali cause di morte in Italia².

Nella figura seguente vengono rappresentate le principali cause di morte in Italia rispetto alle diverse malattie negli ambiti di attività su cui FHR vuole impattare.

1 - AIRC su fonte AIOM; I numeri del cancro in Italia 2023; <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/cose-il-cancro/numeri-del-cancro>; https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2023/12/2023_AIOM_NDC-web.pdf

2 - OECD/European Observatory on Health Systems and Policies (2023), Italia: Profilo della sanità 2023, State of Health in the EU, OECD Publishing, Paris/European Observatory on Health Systems and Policies, Brussels. https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-12/2023_chp_it_italian.pdf



DONNE E MALATTIE IMMUNOLOGICHE

Le Donne vivono più a lungo ma portano un carico di sofferenza molto maggiore: le malattie immunologiche, ad esempio, hanno maggiore incidenza su di loro e molte sono croniche. Nella convinzione che sia fondamentale studiare le malattie anche non di genere per individuare le differenze di risposta alle terapie immunologiche l'impegno di Fondazione nel sostenere la Ricerca su questo importante tema si declina:

- in studi su patologie specificatamente femminili

- nello sforzo originale per individuare test diagnostici originali
- nel miglior uso dei farmaci.

Un'accurata conoscenza del ruolo dei fattori biologici legati al sesso e culturali legati al genere sta divenendo la nuova frontiera per la personalizzazione della medicina, al fine di promuovere percorsi di ricerca e clinici specifici nel caso vi siano differenze tra maschi e femmine nel decorso di una malattia. Il riconoscimento delle differenze e la loro valorizzazione sono aspetti imprescindibili nell'attività clinica e di Ricerca del prossimo futuro.

MEDICINA DI GENERE NELLE MALATTIE AUTOIMMUNI: LA VALORIZZAZIONE DELLE DIFFERENZE

La medicina di genere è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come lo studio dell'impatto delle differenze biologiche (definite dal sesso) e socio-economiche e culturali (definite dal genere) sullo stato di salute e di malattia di ogni individuo.

Questi aspetti sono stati solo recentemente descritti e necessitano di un'attenta considerazione in tutte le aree della medicina. Infatti, grazie ad una migliore conoscenza delle differenze di genere, si ha una maggiore consapevolezza delle diversità in termini di incidenza, prevalenza, manifestazioni cliniche delle malattie e risposta alle terapie. Analogamente, anche a livello cellulare numerosi fattori (genetici, ormonali e ambientali) determinano differenze tra cellule maschili e femminili e di conseguenza possono portare a risultati diversi negli studi pre-clinici delle malattie.

Solo recentemente sono state date indicazioni per un approccio più preciso nella gestione dei pazienti, che permetta una personalizzazione del monitoraggio e della terapia. Anche la Ricerca sia sperimentale che clinica ha ad oggi una maggior attenzione sulle differenze di genere rispetto al passato, in cui negli studi cellulari non veniva riportato il sesso di origine dell'organismo da cui derivavano le cellule, per quelli su animali erano utilizzati solo animali di sesso maschile e nei trial clinici i soggetti arruolati erano prevalentemente di sesso maschile.

Tra gli ambiti prioritari per un approccio di genere si trova l'ampio ombrello delle malattie autoimmuni. Queste sono oggi circa 100 che complessivamente colpiscono circa il 5% della popolazione mondiale e, con poche eccezioni, sono più comuni nelle donne rispetto agli uomini, con picchi di prevalenza fino a 15 volte maggiore come si osserva per il lupus eritematoso sistemico.

Un meccanismo che determina la maggior suscettibilità femminile allo sviluppo di autoimmunità è la predisposizione genetica basata sul fatto che sul cromosoma X siano presenti geni coinvolti nell'immunoregolazione che possono contribuire alla suscettibilità all'autoimmunità, soprattutto se questi geni sono sovra-espressi a causa di alterazioni nell'inattivazione del cromosoma X, il meccanismo con cui un cromosoma X viene inattivato in ogni cellula femminile. Altri fattori rilevanti nel rischio di insorgenza di malattie immuno-reumatologiche sono gli ormoni sessuali. Infatti, è noto che gli estrogeni, presenti in concentrazioni maggiori nelle donne, in particolare in età fertile, hanno la capacità di modulare la funzione di quasi tutte le cellule immunitarie, come i linfociti T, i linfociti B, le cellule dendritiche, i neutrofili, i macrofagi, le cellule stromali timiche e del midollo osseo. Gli estrogeni possono aumentare l'infiammazione a dosi cicliche/basse, come avviene nel ciclo mestruale, oppure ridurla a concentrazioni croni-

che/elevate, come avviene durante la gravidanza. Inoltre, la riduzione dei livelli di estrogeni che si ha con la menopausa può portare a una polarizzazione in senso pro-infiammatorio del sistema immunitario. Queste variazioni possono pertanto condizionare la suscettibilità alle malattie reumatiche. Infatti, le donne in età fertile hanno una maggiore incidenza di lupus eritematoso sistemico, mentre l'insorgenza dell'artrite reumatoide è strettamente associata alla menopausa. Dopo la menopausa il rischio è più elevato per molte malattie autoimmuni e altri disturbi infiammatori cronici, come l'aterosclerosi, il diabete di tipo 2 e l'artrosi. Anche il decorso della malattia nelle pazienti già affette da malattie reumatiche varia con l'età riproduttiva: ad esempio in menopausa nel lupus eritematoso sistemico si ha generalmente un miglioramento dell'attività di malattia, l'artrite reumatoide non subisce rilevanti mutamenti, mentre l'artrosi può peggiorare drasticamente.

Un'attenta analisi e conoscenza delle differenze di genere in termini di manifestazioni cliniche, risposta alle terapie, insorgenza di effetti collaterali e prognosi è indispensabile per una gestione ottimale dei pazienti con malattie autoimmuni, siano essi donne o uomini. Infatti, nonostante la ridotta prevalenza, negli uomini spesso malattie come il lupus e altre connettiviti presentano un decorso più severo e la risposta alle terapie è minore, mentre nelle artriti infiammatorie le donne rispondono in modo meno soddisfacente ai trattamenti, presentano più frequentemente coinvolgimento extra-articolare e hanno un maggior impatto psicologico della malattia.

Anche nell'ambito della ricerca pre-clinica si stanno sempre più valutando e studiando gli aspetti legati a sesso e genere.

FHR sostiene gli studi sulle malattie immunologiche e ricerca nuove cure per i pazienti attraverso un approccio multidisciplinare e una costante attenzione alle possibili interazioni tra le diverse condizioni patologiche presenti nello stesso paziente. Solo attraverso una corretta valutazione e una terapia personalizzata è possibile migliorare la gestione di queste patologie e garantire una migliore qualità di vita ai pazienti. Inoltre, la Ricerca di una possibile correlazione tra diverse immunopatie permette di comprendere meglio i meccanismi patogenetici sottostanti e di sviluppare nuove

strategie terapeutiche mirate.

Questo è il contesto in cui FHR ha scelto di collocarsi e dove apportare impatto attraverso la Ricerca dell'ecosistema Humanitas in cui si coniugano studi di base, traslazionali e clinici. Sempre più in questi anni si è compresa la necessità di un rapporto stretto fra Ricerca di laboratorio e applicazione clinica, sia per lo sviluppo di strategie diagnostiche terapeutiche innovative sia per un loro uso appropriato nell'interesse dei pazienti.



GLI AMBITI DELLA NOSTRA RICERCA SCIENTIFICA

- Studio dei meccanismi alla base del sistema immunitario e delle malattie oncologiche
- Studio delle componenti genetiche delle patologie oncologiche ed ereditarie
- Individuazione della relazione tra infiammazione e cancro
- Studio delle malattie autoimmuni
- Studio del microbiota intestinale e delle funzioni fisiologiche che includono il differenziamento e la maturazione del sistema immunitario.
- Individuazione di target diagnostici e terapie per le patologie del sistema immunitario e oncologiche
- Studio del ruolo del sistema immunitario nello sviluppo del cervello e nella perdita di funzione durante l'invecchiamento e a fronte di malattie neurodegenerative come Alzheimer e Parkinson
- Studio del rapporto tra sistema immunitario, infiammazione e malattie cardiovascolari
- Studio delle malattie infiammatorie intestinali, malattie del fegato, tumori gastrointestinali, disturbi del pancreas, malattie da reflusso e altri problemi del sistema digestivo
- Studio delle malattie respiratorie acute e allergiche
- Studio dell'interazione tra sistema immunitario e apparato muscoloscheletrico (osteimmunologia) ai fini della comprensione dei meccanismi patogenetici delle malattie dell'osso.

In sintesi, l'obiettivo strategico del nostro operato è perseguire l'innovazione per il cambiamento di metodi di diagnosi e cura, per generare impatti positivi per i nostri stakeholder, interni ed esterni, e per l'intera collettività.

Per garantire un accesso agevole alle cure e sostenere i pazienti durante il percorso terapeutico FHR promuove anche studi per individuare modalità di assistenza con un approccio sempre più centrato sulla persona e rispettoso delle individualità.

Lo facciamo grazie ai nostri ricercatori e ricercatrici di eccellenza; alla disponibilità di strutture tecnologiche e laboratoriali di avanguardia, al contributo di un network internazionale di livello, investendo le risorse economiche raccolte dai nostri sostenitori e mettendo in campo una gestione improntata al rigoroso rispetto dei principi etici della Ricerca, per la tutela dei pazienti e dei professionisti nelle attività, consapevoli infine di dover fare la nostra parte anche per la sostenibilità ambientale.

CHE COSA È IMPATTO PER FHR

Far crescere i saperi e le competenze del personale di Ricerca e più in generale del personale medico e sanitario

Individuare nuove cure e modalità di assistenza che integrino le conoscenze scientifiche più avanzate con il bisogno di sostegno al paziente

Condividere i risultati ottenuti con la comunità scientifica

Facilitare l'accesso alle cure e aumentare la consapevolezza dei cittadini aiutandoli ad attuare comportamenti e scelte in grado di preservare salute e qualità della vita.

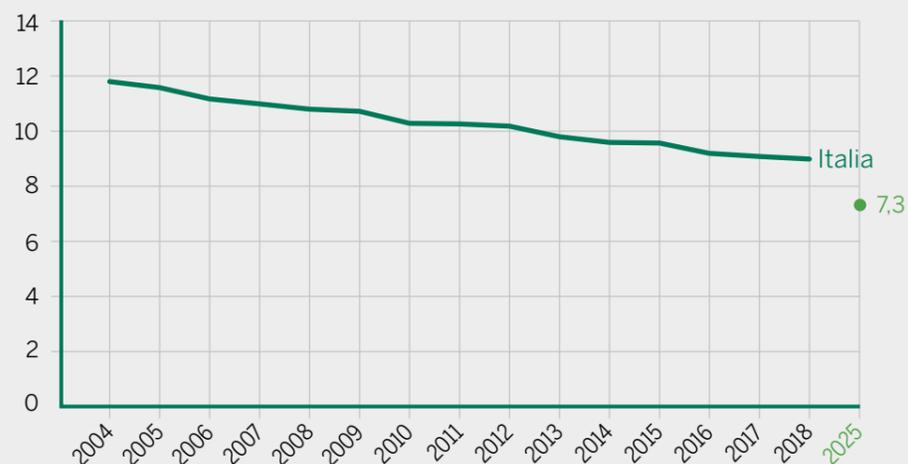
Far progredire le conoscenze biomediche, e migliorare le capacità di diagnosi e cura delle patologie

LA RICERCA SCIENTIFICA PER UNO SVILUPPO SOSTENIBILE

Le attività di FHR contribuiscono direttamente all'obiettivo numero 3 dell'Agenda 2030 delle Nazioni Unite per lo Sviluppo Sostenibile "Assicurare la salute e il benessere per tutti e per tutte le età", al cui raggiungimento collaborano le agenzie internazionali, gli Stati, le organizzazioni non governative e la società civile, le imprese private e altri attori. In particolare, la ricerca condotta dalla Fondazione è orientata a contribuire al target 3.4 "Entro il 2030, ridurre di un terzo la mortalità prematura da malattie non trasmissibili attraverso la prevenzione e la cura e promuovere la salute mentale e il benessere". Questo nei Paesi più sviluppati si declina nella necessità di indirizzare risorse verso la prevenzione e cure appropriate e tempestive per tutti. Il Rapporto ASviS 2023 include questo target tra quelli "raggiungibili" (o avvicinabili), in virtù del costante trend di diminuzione registrato dal 2004 al 2019, che nel lungo periodo permetterebbe all'Italia di avvicinarsi alla riduzione del 25% al 2025 rispetto al 2004 prevista dall'OMS. Tuttavia, il posticipo e il rinvio di cure programmate causate dalla pandemia dal Covid-19 potrebbe rallentare la diminuzione dell'indicatore.



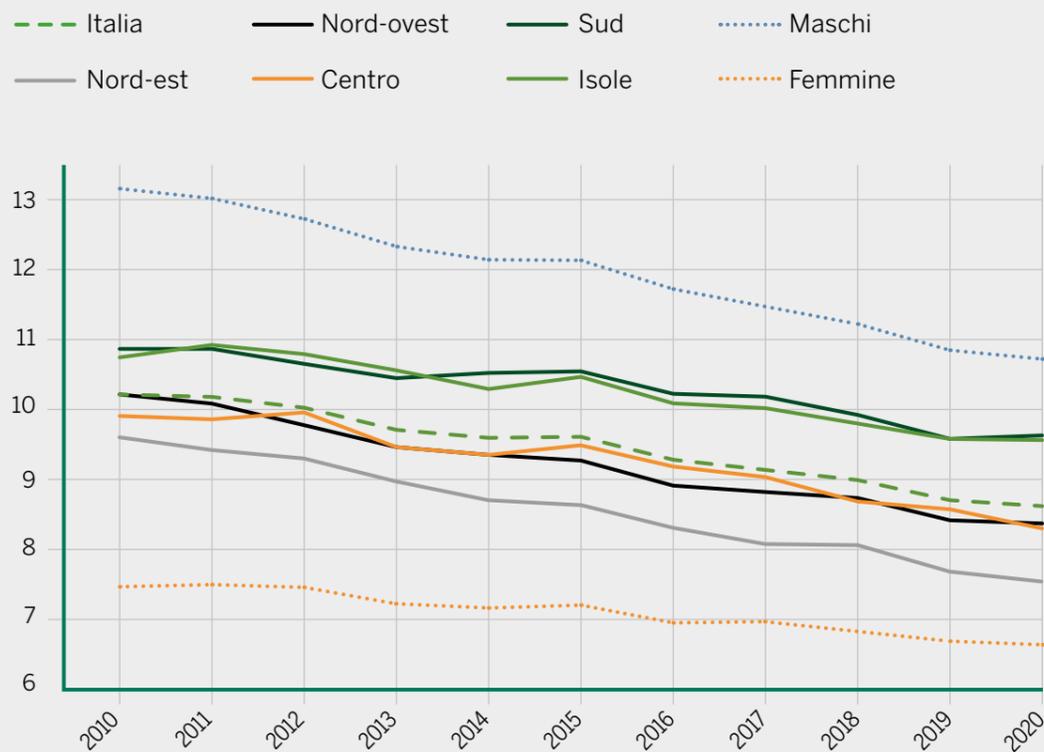
Target 3.4 - Entro il 2025 ridurre del 25% la probabilità di morire per le malattie non trasmissibili rispetto al 2013



Fonte obiettivo: Piano d'azione globale dell'OMS per la prevenzione e il controllo delle malattie non trasmissibili 2013-2020. Indicatore: Probabilità di morire tra i 30 e i 69 anni per tumori, diabete, malattie cardiovascolari e respiratorie. Unità di misura: % | Fonte indicatore: Istat

Fonte: Rapporto ASviS2023

Probabilità di morire per tumori maligni, diabete mellito, malattie cardiovascolari e malattie respiratorie croniche per la popolazione di 30-69 anni, per regione. Anni 2010-2020 (%)



Fonte: Istat, indagine sui decessi e cause di morte

I dati ISTAT³ descrivono in Italia una situazione non omogenea: dal 2010 al 2020 la probabilità di morte prematura è scesa dall'10,2% all'8,6%, ma con significative differenze rispetto al genere e alla geografia. Rimane infatti consistente il divario tra uomini e donne, che vede i primi esposti a una maggior probabilità di morte nonostante negli anni sia andata diminuendo, e il gap territoriale tra Nord e Mezzogiorno, che al contrario si è allargato.

3 - Rapporto SDGs 2023. Informazioni statistiche per l'Agenda 2030 in Italia: <https://www.istat.it/storage/rapporti-tematici/sdgs/2023/goal3.pdf>

L'ANALISI DI MATERIALITÀ

In occasione della redazione della terza edizione del Bilancio di Impatto, Fondazione Humanitas per la Ricerca ha scelto di svolgere il suo primo esercizio di analisi di materialità, rafforzando così il presidio verso le tematiche di sostenibilità e di responsabilità sociale. Questo strumento ha permesso di mettere a fuoco le tematiche di sostenibilità più significative e che meglio rappresentano le proprie attività, attraverso una lettura quanto più oggettiva e partecipata che tiene conto delle prospettive degli stakeholder interni ed esterni. In particolare, il processo è stato strutturato partendo da un'attività di benchmarking con i principali peer della Fondazione, che ha portato all'individuazione di macro-ambiti tematici. All'interno di questi sono stati definiti i temi più rilevanti per l'organizzazione, a partire dagli impatti generati

sulle dimensioni sociale, ambientale ed economica ad essi collegati, grazie al confronto con il management e con 4 stakeholder esterni in rappresentanza della direzione scientifica e sanitaria del più ampio ecosistema Humanitas e dei donatori che sostengono le attività della Fondazione. L'adozione di questo strumento ha consentito a Fondazione Humanitas per la Ricerca di ampliare il perimetro di informazioni raccolte nel Bilancio di Impatto che ne descrivono il profilo di sostenibilità e responsabilità, nonché di valorizzare gli impegni promossi nel corso dell'anno rispetto alle diverse tematiche risultate come materiali. Di seguito vengono esposti i risultati dell'analisi e in particolare la correlazione tra temi materiali, impatti generati sottostanti ai temi e gli obiettivi di impatto intenzionali individuati dalla Fondazione.

TEMI MATERIALI	IMPATTI GENERATI DA FHR	OBIETTIVI DI IMPATTO MISSION FHR
Allocazione dei fondi	<ul style="list-style-type: none"> Orientamento efficace delle risorse raccolte e gestite dalla Fondazione Raggiungimento di risultati utili al progresso scientifico per la cura, diagnosi e la prevenzione di patologie 	<ul style="list-style-type: none"> Condividere i risultati ottenuti con la comunità scientifica Far progredire le conoscenze biomediche, e migliorare le capacità di diagnosi e cura delle patologie Individuare nuove cure e modalità di assistenza che integrino le conoscenze scientifiche più avanzate con il bisogno di cura e sostegno del paziente
Etica della ricerca	<ul style="list-style-type: none"> Tutela dei diritti di chi è coinvolto nelle attività di Ricerca Trasparenza sull'andamento dei progetti di Ricerca Perdita di dati e informazioni sensibili 	
Sostenibilità economica	<ul style="list-style-type: none"> Continuità delle attività di Ricerca 	

TEMI MATERIALI	IMPATTI GENERATI DA FHR	OBIETTIVI DI IMPATTO MISSION FHR
Sviluppo delle competenze	<ul style="list-style-type: none"> Sviluppo delle competenze del personale di ricerca 	<ul style="list-style-type: none"> Far crescere i saperi e le competenze del personale di Ricerca e più in generale del personale medico sanitario
Salute e benessere del personale	<ul style="list-style-type: none"> Infortuni sul lavoro Mantenimento di un ambiente sano e positivo capace di attrarre ricercatori 	
Divulgazione e sensibilizzazione	<ul style="list-style-type: none"> Educazione e sensibilizzazione della popolazione 	<ul style="list-style-type: none"> Facilitare l'accesso alle cure attraverso attività di comunicazione e informazione, che aumentano la consapevolezza dei cittadini aiutandoli ad attuare comportamenti e scelte in grado di preservare salute e qualità della vita
Partnership e relazioni	<ul style="list-style-type: none"> Aumento della capacità di raggiungere risultati 	
Gestione ambientale	<ul style="list-style-type: none"> Contenere emissioni climalteranti derivanti da consumi energetici Produzione di rifiuti 	

IL COINVOLGIMENTO DEGLI STAKEHOLDER

L'individuazione dei temi di sostenibilità più rilevanti e la valutazione dell'impatto delle nostre attività non può prescindere dal coinvolgimento degli stakeholder e soprattutto dei beneficiari. Molte delle nostre attività e degli impatti conseguiti non possono essere narrati e tantomeno valutati senza considerare, in primo luogo, le relazioni fondamentali con il 'mondo Humanitas'. La ridefinizione dei nostri obiettivi di ricerca e la conseguente evoluzione della gestione delle nostre attività ha spostato

l'attenzione sul "paziente", che diventa centrale all'interno della mappatura dei nostri stakeholder. Nel solco dell'attività di ascolto intrapresa in occasione dello scorso esercizio di reporting, finalizzata a valutare la crescita di saperi e competenze del personale di Ricerca attraverso il coinvolgimento di dottorandi e post dottorandi, e poi nel corso del 2023 abbiamo posto le basi per implementare un processo strutturato di dialogo con i nostri stakeholder.

STAKEHOLDER	OBIETTIVI	MODO DI RELAZIONARSI
Dipendenti	Tutela della sicurezza e della qualità del lavoro, dell'equità, della crescita professionale.	Gestione del rapporto di lavoro e adozione di politiche e procedure
Ricercatori propri e dell'ecosistema Humanitas	Sostenere, promuovere e rafforzare le competenze per l'accrescimento tecnico e professionale	Borse di studio, coaching ed organizzazione di seminari ed eventi tecnico scientifici
Comunità Scientifica	Accrescimento della conoscenza negli ambiti scientifici di attività di Fondazione	Pubblicazioni scientifiche, poster e abstract, partecipazione a congressi
Ospedali Humanitas	Sostenere le attività di Ricerca e l'accesso alle cure dei pazienti	Progetti scientifici e di assistenza realizzati nell'ambito degli ospedali dell'ecosistema Humanitas
Pazienti	Individuare nuovi target diagnostici e terapeutici	Attraverso la relazione con i medici degli ospedali Humanitas
Università Humanitas	Sostenere le attività di formazione delle nuove generazioni e le attività di Ricerca	Finanziamento di progetti didattici e di innovazione scientifica
Altri enti/istituzioni di Ricerca	Collaborare in attività di Ricerca di interesse comune	Rapporti convenzionali
Comunità	Divulgare le conoscenze scientifiche, gli strumenti di prevenzione delle malattie, i corretti stili di vita per la salute	Attività sul territorio, partecipazione a eventi pubblici, interventi sui media
Enti/Istituzioni finanziatrici della ricerca	Raggiungere gli obiettivi dei progetti finanziati in compliance con le normative e regolamenti vigenti	Partecipazione a bandi
Donatori privati e company	Promuovere la partecipazione agli obiettivi scientifici, formativi e assistenziali della fondazione e divulgare i risultati delle attività	Attività di fundraising massiva e diretta, on line e personalizzata per le company
Fornitori	Gestire il rapporto improntato alla correttezza reciproca e a principi di efficacia ed efficienza	Rapporti commerciali

1.3 Il governo e l'amministrazione della Fondazione

Per perseguire i propri obiettivi FHR si è dotata di una struttura di governo e di controllo finalizzata ad assicurare la massima efficacia ed efficienza

della gestione, il rispetto delle norme e regole che disciplinano le attività di Ricerca e, infine, il bilanciamento degli interessi legittimi di tutti gli

stakeholder della Fondazione. Gli organi che la compongono sono il Consiglio di Amministrazione, il Comitato Scientifico e il Revisore legale dei conti⁴.

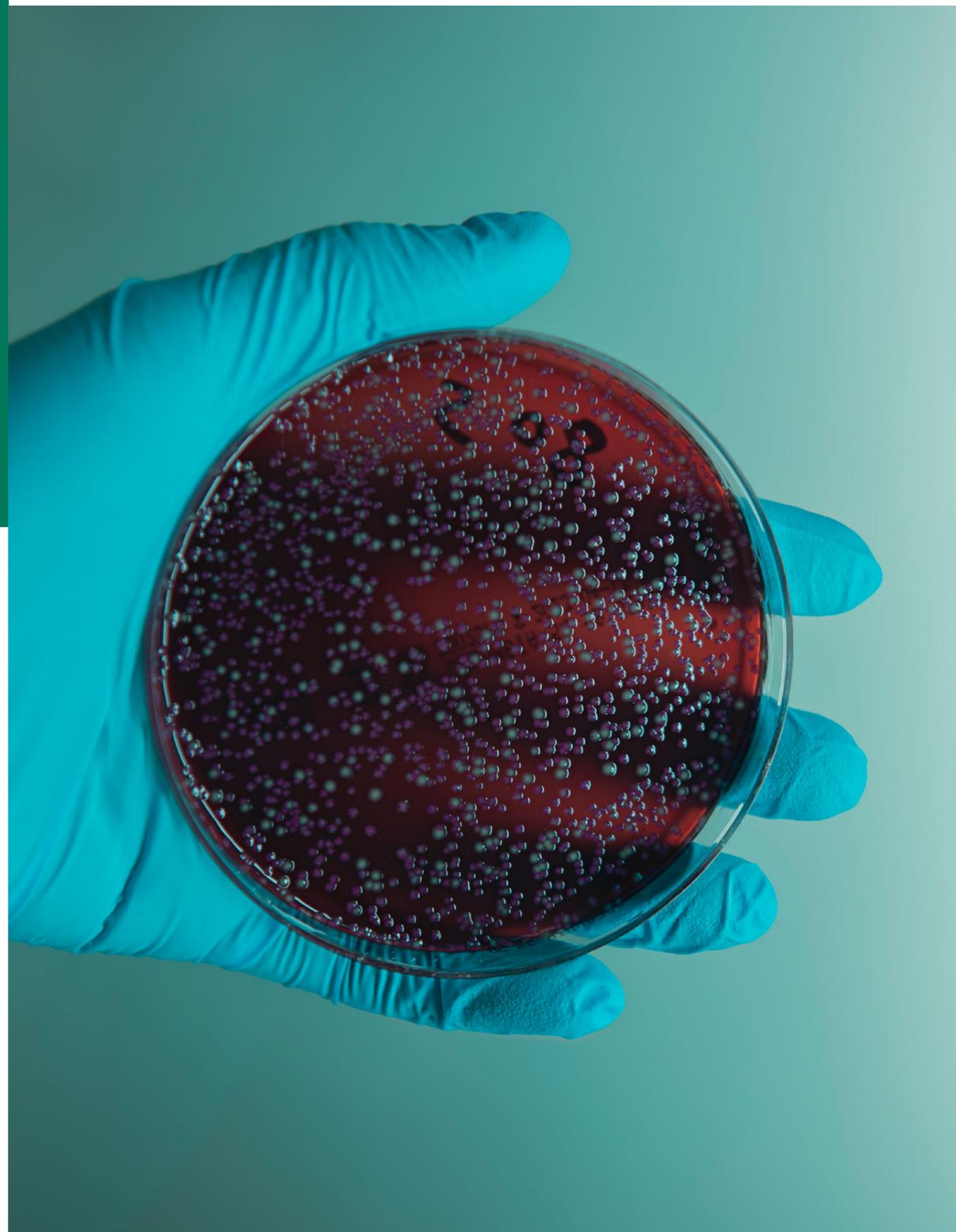
Il Consiglio di Amministrazione è composto da 6 membri, incluso il Presidente Alberto Mantovani, che sono stati nominati dal soggetto promotore, l'IRCCS Istituto Clinico Humanitas. L'età media dei Consiglieri è di 62 anni e la componente femminile del Consiglio pari al 50%.

Il Consiglio ha ampie deleghe per la conduzione delle attività. In particolare, ha la responsabilità di approvare i programmi di Ricerca della Fondazione, di cui cura anche l'esecuzione, e di deliberare l'accettazione dei contributi delle donazioni e dei lasciti e, più in generale, amministrare il patrimonio dell'organizzazione. Approva inoltre il bilancio consuntivo di ciascun anno solare, che viene accompagnato da una relazione illustrante l'attività svolta. Il Consiglio ha inoltre la delega in merito alla nomina del Presidente, del Vicepresidente, del Comitato

Scientifico, del Direttore, così come dell'Organo di controllo. Nel corso del 2023 il Consiglio si è riunito quattro volte.

Il Comitato Scientifico supporta il Consiglio di Amministrazione proponendo programmi scientifici e valutando i risultati raggiunti. Quello in carica è un comitato di alto profilo, composto da otto personalità scientifiche di rilievo internazionale, in rappresentanza di diverse discipline mediche, in cui la componente femminile è del 25%. Nel 2023 sono stati implementati i suggerimenti di internazionalizzazione, di aggiornamento del parco strumentale e del focus sulla connessione tra attività preclinica e clinica che il Comitato Scientifico ha espresso come programma del triennio.

⁴ - Per quanto riguarda la gestione amministrativa e logistico-operativa, la Fondazione si avvale del contributo fornito dalle funzioni organizzative dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas. Il Presidente e i consiglieri di FHR non percepiscono compensi.



1.4 Il nostro agire responsabile

Tutti coloro che operano per FHR sono tenuti a rispettare i valori di etica, trasparenza e correttezza del comportamento aziendale, di cui il Consiglio di Amministrazione è il primo promotore, e sono continuamente sensibilizzati sul rispetto delle leggi e delle regolamentazioni interne e sui doveri di lealtà e diligenza: un aspetto, questo, fondamentale per continuare a godere della fiducia degli stakeholder, ma anche dei collaboratori, fornitori, autorità e altre istituzioni con cui FHR si relaziona.

Nel 2023 FHR ha adottato il Modello di Organizzazione e gestione ex D.Lgs. 231/2001⁵ ed un Codice

di Comportamento⁶. Con questi provvedimenti FHR si impegna a creare un ambiente di lavoro etico e a promuovere una cultura aziendale basata sull'integrità e la trasparenza. Tutti i dipendenti, consulenti e collaboratori sono chiamati a rispettare tali principi e a operare nel rispetto delle regole etiche e legali, contribuendo così a costruire un contesto responsabile.

Nel 2023, così come nel 2022, non si sono verificati episodi di corruzione, comportamento anticoncorrenziale né casi di non conformità in materia di comunicazioni di marketing.

Questi principi hanno anche ispirato il Codice di Miscondotta⁷, adottato già da qualche anno e che condanna ogni forma di "cattiva condotta scientifica" e di violazione delle norme di comportamento etico nell'ambito della Ricerca scientifica. Il Codice sollecita l'integrità nella ricerca scientifica, attraverso l'adesione ai principi etici e metodologici e la garanzia della qualità e riproducibilità dell'attività, come obiettivo fondamentale di ogni scienziato ed ente di Ricerca.

Nell'atto pratico i ricercatori riportano quotidianamente tutte le attività di Ricerca sui "quaderni di laboratorio", che costituiscono la prova della esecuzione di ogni esperimento scientifico corredato dei risultati dell'esperimento stesso.

Inoltre, per attivare studi che prevedono il coinvolgimento di pazienti o modelli sperimentali i ricercatori devono rispettare, oltre alla normativa vigente, procedure specifiche che prevedono l'ottenimento delle necessarie autorizzazioni rilasciate da comitati etici indipendenti che valutano la validità scientifica e l'eticità degli studi proposti, garantendo che i diritti dei partecipanti siano tutelati e che lo studio sia condotto in modo sicuro.

Infine, i ricercatori devono garantire la privacy e la riservatezza dei dati personali dei partecipanti, conformandosi alla normativa in materia di protezione dei dati personali e assicurando che le informazioni raccolte durante lo studio siano trattate in modo confidenziale e sicuro.

I VALORI CHE CI GUIDANO

- Manifestare passione per ciò che facciamo, attraverso creatività, impegno, serietà ed energia
- Costruire relazioni solide e promuovere lo scambio e confronto come motore del progresso scientifico
- Favorire l'eccellenza sostenendo lo sviluppo e la crescita professionale di ricercatori e ricercatrici con l'idea che alla base dello sviluppo della conoscenza vi sia la persona e perciò i pazienti e la comunità scientifica
- Vivere la competitività come un incentivo alla continua innovazione e come un desiderio di accrescimento professionale, operando sempre nel rispetto delle regole
- Sentire la responsabilità diretta delle attività svolte e dei risultati ottenuti
- Offrire cure e terapie appropriate per migliorare lo stato di salute e il benessere dei pazienti

5 - Il documento è disponibile al link <https://fondazionehumanitasricerca.it/wp-content/uploads/2023/07/modello-di-organizzazione-gestione-e-controllo.pdf>

6 - Il Codice è disponibile sul sito web <https://fondazionehumanitasricerca.it/wp-content/uploads/2023/11/codice-di-comportamento.pdf>

7 - Il codice è scaricabile sul sito web <https://fondazionehumanitasricerca.it/wp-content/uploads/2023/07/codice-di-miscondotta.pdf>





LE NOSTRE RISORSE

2

2.1 Finanziamenti e raccolta fondi

Dietro alla nostra Ricerca c'è il sostegno economico di persone, aziende, associazioni e istituzioni

che, attraverso varie forme di contribuzione, mettono a disposizione ogni anno risorse per permettere alla

Fondazione di perseguire la propria missione e raggiungere obiettivi concreti.

L'IRCCS Istituto Clinico Humanitas supporta la Fondazione in qualità di promotore e sostenitore: negli anni ha sostenuto anche economicamente le attività di Ricerca e le necessità correnti.

La Fondazione beneficia di fondi competitivi assegnati a singoli ricercatori da parte di enti e associazioni di beneficenza sia italiani che internazionali. Tra questi nel 2023 vi sono stati Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro, Fondazione Banca Intesa, Fondazione Cariplo, Banca Mediolanum, Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini, Telethon e CRI Lloy J. Old STAR. Ulteriori fondi per la Ricerca sono stati raccolti grazie alle aziende che, ex novo o per rinnovata fiducia, hanno assicurato importanti supporti, oltre al 5x1000, ai lasciti testamentari e alla gene-

rosità dei singoli privati che hanno continuato a sostenere la Fondazione e i suoi ricercatori. Vi sono infine i contributi ricevuti con l'obiettivo di sostenere le progettualità di aree correlate all'assistenza a sostegno delle attività degli ospedali Humanitas.

Una particolare menzione meritano gli *ambassador* della Fondazione⁸, ovvero tutti i sostenitori privati, singoli o aggregati in gruppi solidali, che condividono la nostra mission e finalità: anche nel 2023 hanno ideato e realizzato raccolte fondi essenziali per quasi 100mila euro, confermando vicinanza e, in casi particolari, riconoscenza, a chi quotidianamente si dedica a cercare nuove cure e ad accompagnare nella malattia i pazienti.

8 - si riporta al paragrafo "Sorrisi in Rosa" (pag. 30) e al box "Gli Ambasciatori della Ricerca" (pag.31)



SORRISI IN ROSA

Sorrisi in Rosa è il progetto nato da un'idea della fotografa Luisa Mornioli e la scrittrice Cristina Barberis Negra, insieme ai senologi delle Breast Unit Humanitas e a Fondazione Humanitas per la Ricerca, con l'obiettivo di sensibilizzare sul tema della prevenzione, a partire dall'esperienza di donne protagoniste di storie di malattia, rinascita e coraggio.

Anima centrale dell'iniziativa è da sempre la mostra, composta da ritratti fotografici e racconti, che da 8 anni si rinnova con nuove testimonianze per vestire gli ospedali e i centri medici Humanitas Medical Care. Ormai sono oltre 110 le donne che hanno affrontato il percorso oncologico negli ospedali Humanitas di Rozzano, Milano, Bergamo, Torino, Castellanza e Catania e fanno parte del progetto.

Ritratti e storie portano un messaggio di speranza facile come un sorriso lì dove può fare la differenza, come indicano i dati del Cremit, il Centro di Ricerca sull'Educazione ai Media, all'Innovazione e alla Tecnologia dell'Università Cattolica. I risultati dello studio effettuato tra ottobre e dicembre 2022

hanno dimostrato che foto e parole sono in grado di aiutare le donne ad affrontare il percorso di cura con più speranza, tanto che le tre parole chiave con cui le oltre 400 intervistate⁹ hanno descritto l'esperienza della malattia sono state: forza, coraggio e positività.

Lo studio Cremit

Durante il convegno "Raccontare la malattia per sostenere la cura. Rileggere la prevenzione in chiave digitale", tenutosi presso Cattolica l'8 maggio 2023, sono stati presentati i primi risultati della Ricerca. In particolare, le forme narrative più apprezzate dalle pazienti sono le fotografie e il sito. Inoltre, la maggior parte delle donne ha dichiarato che queste forme narrative hanno dato loro fiducia, che è possibile riuscire a superare tutto, che si sono sentite meno sole e che hanno sentito di avere speranza.

Le testimonial del progetto che si sono raccontate, l'hanno fatto dando un senso alla malattia, per incoraggiare le donne a partecipare allo screening,

9 - i rispondenti sono stati per il 68% pazienti, per il 23% testimonial e per il 9% caregiver

per far vedere che è possibile riuscire a superare la malattia, per contribuire alle azioni di prevenzione o per portare il proprio punto di vista sull'esperienza di cura. Per queste donne raccontare la propria storia è stato un modo per far emergere le emozioni, elaborarle e condividere i ricordi. Al fianco di Sorrisi in Rosa c'è da sempre Gerry Scotti. Condividiamo con grande affetto il Suo messaggio che ha accompagnato il Convegno: "Sono

figlio di una generazione, quella del dopoguerra, in cui le donne non parlavano della malattia per vergogna, nemmeno in famiglia. Quella generazione ha patito il tenersi dentro di sé questa condizione. Oggi siamo qui per raccontare la malattia per sostenere la cura: raccontandosi, le donne di "Sorrisi in Rosa" hanno aiutato chi fa Ricerca e migliora la clinica e la chirurgia. E raccontandosi con il sorriso sulle labbra aiutano altre donne a guarire".

GLI AMBASCIATORI DELLA RICERCA

Fondazione è grata ai Donatori da sempre vicini alla Ricerca. Il 2023 ha confermato il profondo e rinnovato legame dei nostri Ambasciatori della Ricerca e accolto l'avvio di nuove iniziative a sostegno dei nostri Progetti.

Piacenza loves Fondazione!

Nel corso del 2023, protagonisti per la Ricerca a sostegno dello studio e della lotta al tumore del pancreas sono stati la città di Piacenza e i suoi Cittadini. Ecco tutti gli eventi promossi dagli *ambassador* sul territorio:

18 maggio *Semina anche tu per la vita Dal Cibo al Benessere – In memoria di Angelo Medaglia*

15 giugno *Cena in Piazza Cavalli*

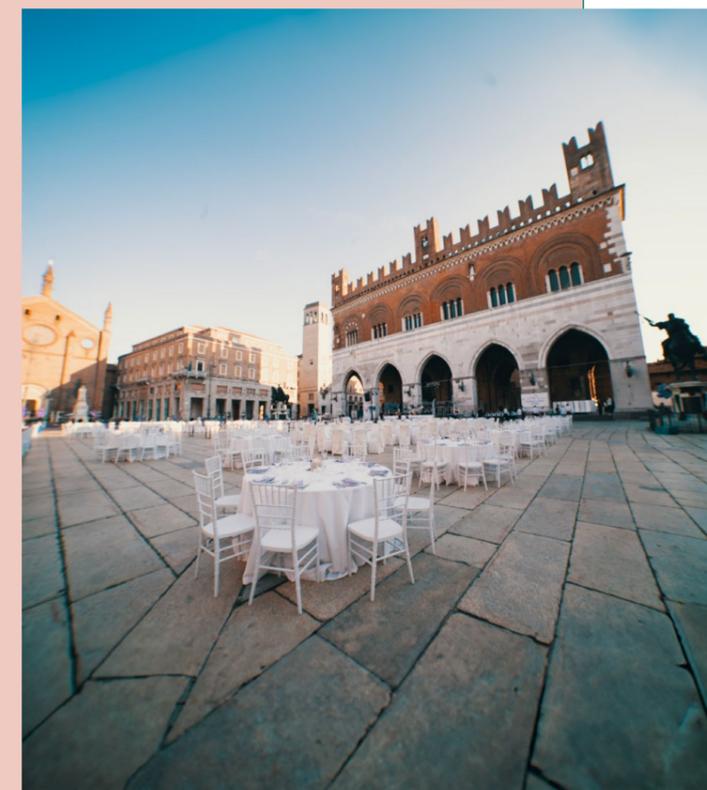
6 settembre *Semina anche tu per la vita – Castello di Paderna - In memoria di Angelo Medaglia*

8 ottobre *Cicloturistica per la Ricerca*

26 ottobre *Semina anche tu per la vita Dal Cibo al Benessere - In memoria di Angelo Medaglia*

18 novembre *Semina anche tu per la vita – Fiorisca la Ricerca - In memoria di Angelo Medaglia*

Grazie di cuore a Federica Marengi, Nadia Gambazza, Raffaella Sbaraglia e Luigi Marazzo





Trofeo Valli del Bitto – In memoria di Davide Miglio

Il 26 marzo 2023 si è tenuto in Località Pescegallo (Sondrio) il secondo *Trofeo Valli del Bitto* in memoria di Davide Miglio, una gara di slalom gigante aperta a tutti. Davide, maestro di sci, allenatore, appassionato ed amante della neve, è mancato a causa del cancro.

Grazie alla Polisportiva Valli del Bitto, al suo Presidente Fabio Maxenti, e a tutti i numerosi partecipanti per aver scelto di destinare, in memoria di Davide, il raccolto dell'evento alla Ricerca per la lotta ai Tumori

Sarà Pink – Corsa non competitiva, camminata e silent yoga a Samarate (Varese)

Un grande dolore trasformato in un evento fatto di sorrisi, amici ed energie positive. Sarà Pink è un'organizzazione di volontariato che da alcuni anni, in memoria di Sara Gemo, organizza corse competitive e amatoriali per raccogliere fondi destinati alla Ricerca. L'edizione Sarà Pink del 2023, tenutasi il 24 settembre a Villa Montevicchio di Samarate, ha sostenuto Fondazione destinando parte del raccolto alla Ricerca del Prof. Paolo Bossi per lo studio Tumori Testa Collo.

Grazie di cuore a Sarà Pink.

Memorial Matteo Cherchi – Gara di Golf

Il 5 ottobre 2023 si è tenuta la gara singola *stableford* due categorie nella splendida cornice del Molinetto Country Club di Cernusco sul Naviglio (Milano), per ricordare Matteo Cherchi e sostenere la Ricerca per la Lotta al Tumore del Pancreas.

Il sentito e commosso ringraziamento di Fondazione all'Avv. Eugenio Cherchi per aver scelto di guardare al futuro dando un senso diverso a un momento così doloroso.

Rock per la Ricerca – In memoria di Alex Scarpellini

Il 21 ottobre 2023 è stata la volta della Cena Benefica, organizzata dalla nostra primissima Ambasciatrice Angela Villa, in memoria dell'adoratissimo Alex, per la raccolta fondi destinata alla Sezione Generale e Day Surgery. Alla nostra Angela grazie di cuore non solo per l'affetto e l'impegno, ma per aver dato l'avvio alle raccolte fondi di privati.

Pas de regret - L'ultima ora di Coco

Il 6 novembre 2023, presso La Cappella dei Mercanti, gioiello dell'arte barocca, situata in pieno centro a Torino, si è tenuto il Recital benefico *Pas de regret* a sostegno della Ricerca scientifica per i tumori gastroenterici. Un racconto dedicato alla iconica Coco Chanel, scritto e interpretato da Baba Richerme, critica cinematografica, e realizzato in collaborazione con Cristina Leone, pianista concertista.

Grazie a Fondazione Piccoli Petali, a Baba Richerme e Cristina Leone.

L'eleganza del dono – Galtrucco

Il 15 novembre 2023, lo stupendo Salone dei Tessuti di Milano ha ospitato l'evento filantropico di Galtrucco, *L'eleganza del Dono*, organizzato per sostenere il progetto di Ricerca della Prof.ssa Maria Rescigno sul Leaky Gut. Da sempre ambasciatrice dell'eleganza e del gusto, Galtrucco si trasforma in questa serata ambasciatrice della Ricerca: in questa speciale occasione la Maison ha messo in vendita trecento pezzi numerati di due esclusivi foulard di preziosa seta ispirati ai bozzetti storici conservati presso gli Archivi Galtrucco.

Grazie a Galtrucco S.p.A. ed un ancor più affettuoso grazie a Emanuela Galtrucco.



Mustacchi a novembre – Movember con Brothers and Sisters

A novembre i baffi diventano simbolo di prevenzione. *Movember* è una campagna internazionale che si svolge ogni anno per aumentare la consapevolezza sui problemi di salute degli uomini. Nell'ambito della mostra "Mustacchi a Novembre" tenutasi presso la 255 Raw Gallery del Palazzo Zanchi di Bergamo, il corner Barber Shop ha ospitato anche l'arte nella cura dei baffi della barberia di Curno Brothers & Sisters. Che dire... Ambasciatori coi baffi!

Grazie a Brothers and Sisters per aver sostenuto i nostri Progetti Blu One. Storie diverse, un obiettivo comune: la salute al maschile.



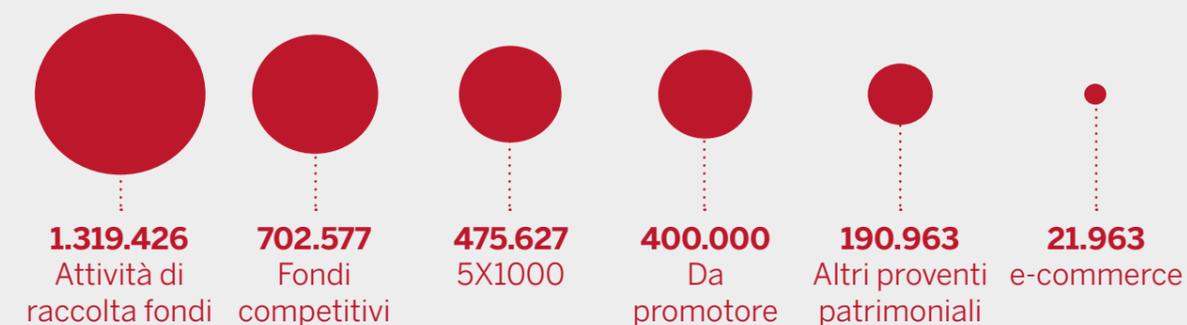


Complessivamente nel 2023 i proventi raccolti da FHR sono risultati pari a 3 milioni 110mila euro. Il confronto con l'anno precedente mostra una sempre maggiore condivisione degli obiettivi di FHR da parte del pubblico che ha contribuito in modo importante con donazioni e lasciti, nonostante una flessione del raccolto del 5x1000 che si confida di

incrementare con le prossime campagne.

Dei fondi raccolti, circa 1 milione di euro sono stati destinati al proseguimento di progetti in corso e all'avvio di nuovi studi, mentre 200mila euro hanno sostenuto i costi per le strutture di Ricerca di uso trasversale.

COMPOSIZIONE DEI PROVENTI 2023 DI FHR (€)



Nel 2023, le principali voci di spesa di FHR, di complessivi 2 milioni 876mila euro, sono relative ai costi per l'attività di Ricerca, rappresentati da personale, attrezzature e materiale di laboratorio, da servizi esterni, comprese le spese destinate a sostenere progetti di assistenza negli ospedali Humanitas. Un'altra voce dei costi è rappresentata dalle spese legate all'attività di raccolta fondi e di promozione, nel 2023 pari a 514 mila euro. Nel corso dell'anno è

particolarmente incrementata la voce di costo del personale di staff: Fondazione, infatti, ha creduto opportuno modificare la propria strategia nel condurre le attività di fundraising dotandosi di una struttura organizzativa stabile e dedicata. I costi relativi a questa voce rientrano nei costi generali. Questo incremento di costo è stato sostenuto dall'IRCCS Istituto Clinico Humanitas in qualità di promotore e sostenitore.

COMPOSIZIONE DEI COSTI SOSTENUTI NEL 2023 DA FHR

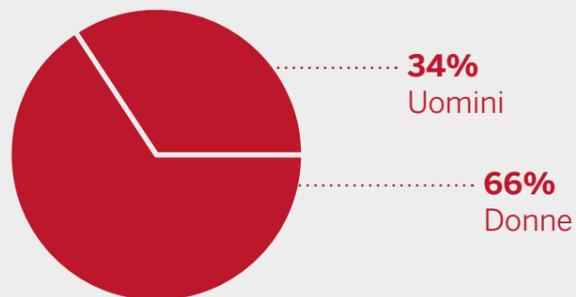


2.2 Persone

I progressi e i risultati della Ricerca scientifica sono esito delle conoscenze, competenze e dell'impegno delle persone che vi lavorano: sono il motore delle nostre attività. Facciamo in modo che all'interno della Fondazione trovino un ambiente stimolante, che dia spazio al loro impegno e alla loro determinazione, fattori indispensabili per dare alla Ricerca scientifica nuove prospettive di sviluppo. Valorizziamo e promuoviamo la diversità e il confronto, fonti di ricchezza e di nuovi saperi. Mettiamo in pratica questo convincimento accogliendo sia ricercatori e ricercatrici affermate e di fama internazionale sia giovani promettenti, provenienti da tutto il mondo. Con i gruppi multidisciplinari diamo spazio ai saperi e alle esperienze che caratterizzano le diverse figure professionali, combinandoli con le competenze e le conoscenze di altre figure esperte nel

campo dell'Ingegneria informatica, statistica, big data e altre tecnologie di altissimo livello. L'attività scientifica di ogni gruppo e ricercatore è parte integrante di un'unica strategia e visione di lungo termine che, sotto la guida del Professor Alberto Mantovani, viene valutata ed indirizzata dal Comitato Scientifico. Circa l'80% delle nostre persone oggi si dedica alla Ricerca di base e la restante parte alla Ricerca clinica. La componente femminile raggiunge una quota pari al 66%. A fine 2023 sono oltre 500 i ricercatori full time afferenti all'ecosistema Humanitas e di questi 41 - tra personale con funzioni amministrative, borsisti, collaboratori e ricercatori senior - hanno rapporto di lavoro con FHR. Le informazioni di dettaglio sulla composizione dei ricercatori e del personale di FHR è riportato nella sezione *Appendice* del Bilancio.

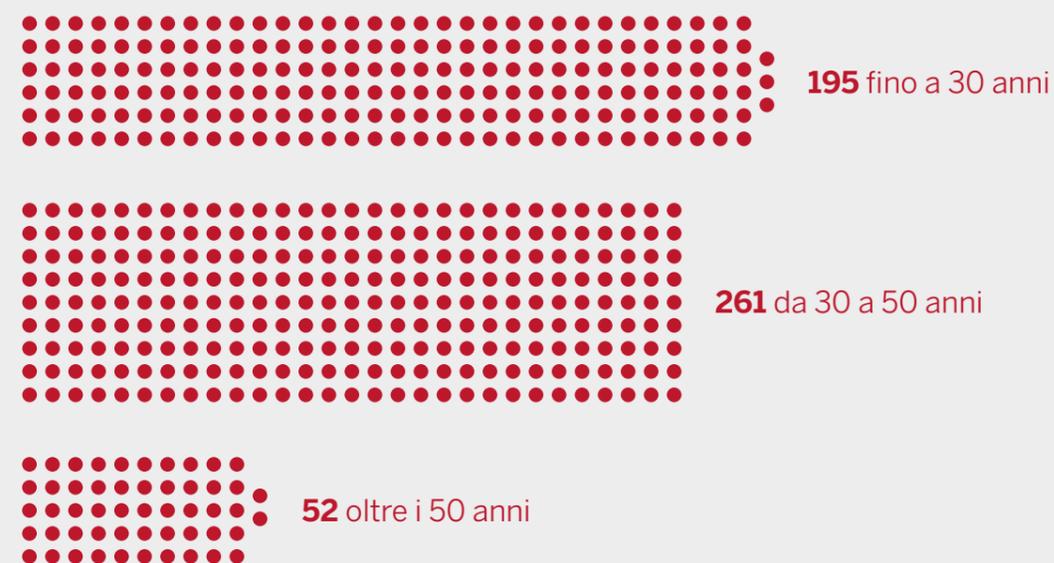
SUDDIVISIONE DEL PERSONALE PER SESSO



SUDDIVISIONE DEL PERSONALE PER TIPOLOGIA DI RAPPORTO DI LAVORO (n.)



SUDDIVISIONE DEL PERSONALE PER FASCIA DI ETÀ (n.)



BENESSERE DEL PERSONALE

Promuoviamo un ambiente di lavoro sano e inclusivo, consapevoli che diversità sia ricchezza. Facciamo tesoro del bagaglio culturale delle persone che lavorano per la Fondazione e ci impegniamo perchè trovino qui un luogo fertile e sicuro in cui coltivare le proprie ambizioni e sviluppare la propria carriera. Così come sancito nel Codice di Comportamento, FHR promuove l'eliminazione di tutte le forme di discriminazione, offrendo pari opportunità nella gestione delle persone, condannando qualsiasi forma di violenza e applicando un principio di non tolleranza verso pratiche di lavoro non etico e giusto, anche presso i fornitori e gli appaltatori. Nel 2023 non sono stati registrati episodi di discriminazione.

Il presidio delle tematiche ambientali e di salute e sicurezza sul lavoro delle attività di FHR rientra nel più ampio sistema di gestione del sistema multi-sito Humanitas Milano, con funzione centrale di Humanitas Mirasole Spa e a cui partecipa come sito Humanitas University. Il sistema di gestione risponde a tutti i requisiti legali applicabili ed è implementato sulla base degli standard ISO 45001 e ISO 14001. I processi di individuazione di eventuali pericoli sul lavoro considerano sia le attività abituali che quelle non abituali, le attività svolte da terzi, quelle esterne all'azienda ma con impatto sui lavoratori, nonché gli impianti, le attrezzature, le sostanze chimiche e le strutture presenti nel

luogo di lavoro con particolare riguardo ai processi aziendali. L'SPP esegue sopralluoghi, analisi e studi per identificare i pericoli di esposizione alle singole attività, valutando il rischio con metodologie e criteri che sono diversi a seconda del tipo di fattore di rischio, specificati nel Documento di Valutazione del Rischio, a cui segue un programma di miglioramento, che stabilisce le priorità di intervento in funzione di criteri indicati nel Documento. In caso di incidenti professionali rilevanti viene condotta un'analisi intensiva volta a identificare le cause profonde. Periodicamente viene effettuata inoltre un'analisi di tutte le segnalazioni pervenute per identificare eventuali fenomeni ripetitivi, che necessitano di specifico focus ed analisi di processo. I servizi di medicina del lavoro sono gestiti dal Medico Competente con compiti di coordinatore e altri medici competenti da lui coordinati. I principali pericoli considerati dalla Fondazione sono di tipo chimico, biologico, di asfissia e isolamento, e sono contenuti attraverso l'installazione di tecnologia avanzata per prevenire gli incendi o ridurre i danni, l'applicazione di procedure operative, l'erogazione di programmi di formazione e addestramento e la fornitura di disposizioni di protezione collettiva e individuale. Nel 2023 si è verificato un solo infortunio, causato da una caduta in piano. Non sono invece stati registrati infortuni con gravi conseguenze o mortali.

LO SVILUPPO DI COMPETENZE E CONOSCENZE

Come elemento fondamentale della nostra missione e strategia di lungo termine, aspiriamo ad un continuo approfondimento e arricchimento delle nostre conoscenze, ponendoci come obiettivi specifici la crescita delle competenze e delle conoscenze dei ricercatori e delle ricercatrici e l'internazionalizzazione del contesto scientifico della Ricerca, basato sulla condivisione delle conoscenze e dei saperi.

Per questo facciamo in modo che le persone di FHR si trovino ad operare in gruppi di lavoro con professionalità di alto profilo e supportiamo le attività di Ricerca con conferenze, seminari e programmi formativi che vedono il coinvolgimento di professionisti riconosciuti a livello nazionale e internazionale.

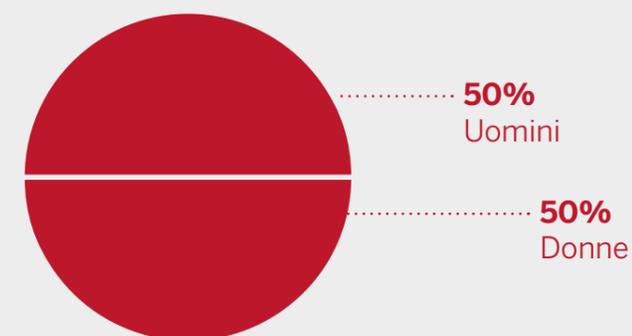
A questo proposito, i nostri ricercatori si incontrano regolarmente per discutere e scambiare

i risultati delle attività di Ricerca in corso: ogni settimana vengono organizzati tre incontri interni ai gruppi di Ricerca e uno che prevede la partecipazione di ospiti esterni.

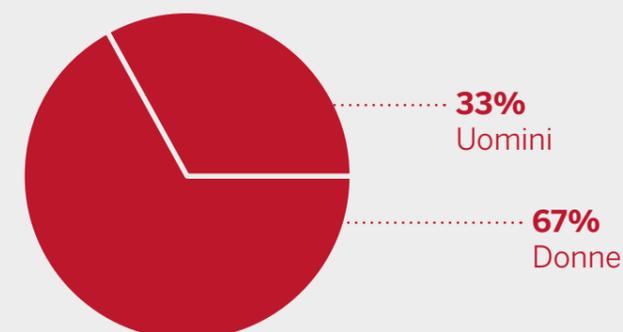
Le attività formative sono destinate ai ricercatori che lavorano nei laboratori di Ricerca ma anche ai professionisti sanitari con cui lavoriamo a stretto contatto. Il nostro impegno in questo ambito si è realizzato nel corso degli anni attraverso il sostegno sia economico sia scientifico alle attività di Humanitas University, di cui siamo soggetto promotore insieme all'IRCCS Istituto Clinico Humanitas.

Nel corso del 2023 sono state erogate in totale 6.205 ore di formazione di cui 3.960 al personale di Ricerca, per un valore medio complessivo di circa 12,2 ore a persona.

Suddivisione delle ore di formazione erogate a staff e altre funzioni per genere



Suddivisione delle ore di formazione erogate al personale di ricerca per genere



2.3 Strutture e tecnologie per l'Innovazione

Strumentazioni sofisticate, Intelligenza Artificiale e big data rappresentano fattori chiave per indagare i principi della vita nel modo più approfondito e accurato possibile. I ricercatori e

le ricercatrici sostenuti da FHR lavorano in oltre 11.000 m2 di laboratori dotati di tecnologia di ultima generazione, piattaforme computazionali

e personale tecnico specializzato, affinché possano operare sempre secondo i più elevati standard internazionali per perseguire l'innovazione delle cure¹⁰.

Grazie alle dotazioni strumentali e tecnologiche avanzate, i ricercatori possono condurre studi più approfonditi e precisi, ottenendo risultati di alta qualità e contribuendo così alla produzione di conoscenze sempre più avanzate e innovative nel campo della medicina e della salute. Inoltre, le moderne tecnologie consentono di collaborare in modo più efficace e veloce, facilitando lo scambio di informazioni e la condivisione di dati tra diversi centri di Ricerca e istituzioni, agevolando così la realizzazione di progetti di ricerca collaborativi. È quindi fondamentale investire nella costante modernizzazione e ampliamento delle dotazioni strumentali e tecnologiche dei laboratori e dei reparti clinici, per garantire ai ricercatori e agli operatori sanitari gli strumenti necessari per condurre ricerche di alta qualità e offrire cure sempre più efficaci e personalizzate ai pazienti.

Tra le tecnologie a disposizione dei ricercatori

ci sono sequenziatori di ultima generazione e la facility di metabolomica, grazie alle cui analisi è possibile identificare sostanze anche in bassissima concentrazione all'interno di campioni e identificarne la natura - atomica e molecolare - attraverso l'uso di spettrometri di massa. Vi sono anche strumenti per la citometria a flusso, tecnica che utilizza un fascio di luce laser per analizzare e separare le cellule in sospensione in un liquido organico, e l'imaging avanzato.

Nel corso del 2023 le dotazioni si sono ulteriormente arricchite: nel laboratorio di stampa 3D diverse tecnologie di manifattura additiva sono a disposizione per soddisfare le esigenze della clinica e della Ricerca. La struttura accoglie: apparecchiature in grado di stampare termoplastiche, che trovano principale impiego nella prototipazione veloce di dispositivi, nella produzione di parti di

ricambio e di modelli anatomici; resine, che presentano consistenze più variabili rispetto alle plastiche oltre che la possibilità di inserire all'interno di uno stesso modello consistenze e colori differenti, rendendo i modelli anatomici più realistici e adatti all'insegnamento; strumenti per la biofabbricazione di colture cellulare tridimensionali dalle geometrie complesse e la caratterizzazione meccanica di tessuti biologici.

La nuova *Clem Core Facility*, in corso di implementazione, è un laboratorio specializzato nell'utilizzo della tecnica di microscopia a fluorescenza elettronica combinata (CLEM), che unisce la microscopia ottica e la microscopia elettronica integrando un workflow criogenico: ovvero l'istantaneo congela-

mento del campione biologico. Questa struttura fornisce servizi avanzati per gli scienziati che desiderano visualizzare e studiare dettagliatamente le strutture cellulari e subcellulari. La CLEM Core Facility offre agli utenti l'accesso a strumentazione di ultima generazione, come microscopi ottici ad alta risoluzione e microscopi elettronici ad altissima risoluzione. Questi strumenti consentono di acquisire immagini fluorescenti di campioni biologici vivi o fissati e di localizzare con precisione le stesse regioni all'interno del campione. I ricercatori beneficiano di questa infrastruttura per studiare processi cellulari, interazioni proteiche, localizzazione di biomolecole e molto altro ancora con una risoluzione e una precisione senza precedenti.

10 - Un esempio di innovazione viene approfondito nel box sul progetto "Nanoparticelle a caccia di cellule tumorali per portare i farmaci lì dove servono" (pag.42)



Un progetto di Ricerca fortemente innovativo

NANOPARTICELLE A CACCIA DI CELLULE TUMORALI PER PORTARE I FARMACI LÌ DOVE SERVONO

I trattamenti antitumorali prevedono spesso il ricorso alla chirurgia associata a radio o chemioterapia, prima dell'intervento come terapia adiuvante, oppure in un secondo momento. Parliamo di protocolli di cura che generano frequentemente effetti collaterali e che hanno dei limiti per quanto riguarda la specificità di azione. Tutto ciò può essere superato grazie all'uso di nuove strategie di delivery del farmaco, in grado di offrire un'azione molto più selettiva e meno pesante per il paziente in termini di effetti sulla qualità della vita nel breve e medio termine.

La Ricerca sulle nanoparticelle inizia negli anni '80. Possiamo immaginarle come minuscoli robot-guerrieri, con dimensioni inferiori a 100 nanometri¹¹, che una volta inseriti nell'organismo individuano le molecole bersaglio e le colpiscono con la sostanza in essi contenuta.

Le nanoparticelle possono letteralmente andare a caccia di cellule tumorali: riescono a raggiungere e identificare i tessuti malati e possono distruggerli se vengono "caricate" con un farmaco adeguato. Nel laboratorio di Immunologia Molecolare di Humanitas, guidato dal prof. Antonio Sica, dal 2020 è in corso un progetto dedicato allo sviluppo e allo studio di nanoparticelle in grado di colpire e distruggere le cellule tumorali, che si chiama appunto "Nanotechnology hunting the tumor" e che ha ricevuto il sostegno di Fondazione Humanitas per la Ricerca e dell'associazione Medicine Rocks.

«L'approccio innovativo che stiamo perseguendo consiste nell'utilizzo di nanoparticelle per veicolare la dose terapeutica del farmaco all'interno delle lesioni neoplastiche, riducendo la tossicità» sottolinea Sica.

Ad oggi è stato raggiunto un doppio risultato in Humanitas, anche se la strada è ancora molto lunga: sono stati messi a punto due nuovi farmaci potenzialmente efficaci contro diversi tipi di cancro ed è stata confermata la loro stabilità quando vengono usati in kit di nanoparticelle "standard". Attualmente esistono sul mercato diverse nanoparticelle approvate sia per la diagnosi sia per la terapia di alcuni tumori, mentre ce ne sono altre che sono in fase finale di test.

Ora il team di Ricerca, in collaborazione con l'Università di Milano e l'Istituto Mario Negri, sta mettendo a punto nuove nanoparticelle, perché siano più performanti, soprattutto dal punto di vista della specificità rispetto al loro target: il tumore.

«I benefici dell'uso delle nanoparticelle sono principalmente due: il farmaco è assorbito solo dalle cellule tumorali mentre quelle sane non vengono toccate, e la sua concentrazione a livello locale risulta più alta e quindi più efficace rispetto a una somministrazione "a pioggia" – spiega Antonio Sica –. Nonostante si siano ottenuti molti progressi nell'ottimizzazione delle nanoparticelle in protocolli terapeutici, però, la loro selettività d'azione risulta ancora non ottimale. Questo è uno degli aspetti su cui stiamo lavorando».

11 - un nanometro equivale alla millesima parte di un micrometro

SOSTENIBILITÀ AMBIENTALE DELLE STRUTTURE DI RICERCA

Le strutture in cui si svolgono le attività di Ricerca della Fondazione sono collocate all'interno del più ampio complesso dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas di Rozzano, di cui fa parte anche il Campus Humanitas University. Il tema dell'efficienza energetica è particolarmente sentito in Humanitas: dal 2011, l'ospedale è supportato da una ESCo (Energy Service Company) nella gestione dei consumi energetici. Gli edifici dell'Istituto e del Campus sono alimentati da due impianti di trigenerazione e da 5 pozzi di acqua di falda ad uso scambio termico in impianti a pompa di calore o polivalenti. Gli sforzi di Humanitas nel ridurre il proprio impatto ambientale si sono concretizzati anche nel conseguimento

della certificazione BREEAM (Building Research Establishment Environmental Assessment Method) con il livello "Very Good". Gli edifici in cui la Fondazione opera sono alimentati dall'energia elettrica prodotta dall'impianto di trigenerazione dell'Istituto, cui si somma una quota di energia elettrica acquistata dalla rete e quella prodotta dagli impianti fotovoltaici. Nel 2023 i consumi di energia elettrica ascrivibili al perimetro di attività della Fondazione sono pari a 8.206 MWh, registrando un lieve aumento rispetto al 2022 imputabile all'ampliamento di nuove spazi destinati all'attività di Ricerca. L'ammontare di emissioni di CO2 derivanti dai consumi energetici è pari a 2.722 t¹².

Consumi di energia elettrica



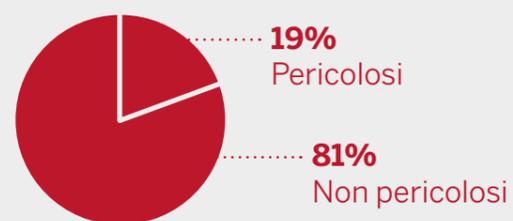
CONSUMI DI ENERGIA ACQUISTATATA E AUTOPRODOTTA		2023	2022
Energia elettrica acquistata dalla rete	MWh	2.047	1.725
Energia elettrica da impianto di trigenerazione	MWh	5.982	5.706
Energia elettrica autoprodotta da fotovoltaico	MWh	177	191
Totale consumi di energia	MWh	8.206	7.621

12 - Il calcolo delle emissioni di CO2 considera i consumi di energia elettrica acquistata dalla rete moltiplicati secondo l'approccio Location Based per il fattore di emissione medio nazionale per i consumi elettrici (239,9 gCO2/kWh; Fattori di emissione di CO2 per la produzione elettrica, produzione di calore e dei consumi elettrici. 2023 stime preliminari ISPRA) e quelli di energia elettrica proveniente dall'impianto di trigenerazione dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas di Rozzano, moltiplicati per il fattore di emissione per la produzione termoelettrica lorda e calore (372,9 gCO2/kWh; Fattori di emissione di CO2 per la produzione elettrica, produzione di calore e dei consumi elettrici. 2023 stime preliminari ISPRA).

Per quanto riguarda la gestione dei rifiuti, il perimetro derivante dalle attività della Fondazione rientra in quello più ampio dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas, che tiene conto dell'igiene e della sicurezza di pazienti, professionisti e visitatori, e della tutela dell'ambiente. I rifiuti derivanti da attività che si svolgono nell'Istituto vengono smaltiti ad hoc e si suddividono in: pericolosi a rischio infettivo, se provenienti da ambienti di isolamento infettivo nei quali sussiste un rischio di trasmissione biologica aerea o da ambienti dove si trovano pazienti in isolamento infettivo affetti da

patologie causate da agenti biologici; pericolosi a rischio chimico, prodotti da attività diagnostiche di laboratorio, di servizio e da attività di disinfezione; rifiuti sanitari non pericolosi, provenienti da strutture sanitarie ma assimilabili a quelli urbani. L'ammontare totale dei rifiuti che riguardano la Fondazione per il 2023 è pari a 139 t¹³, di cui 27 t sono classificati come rifiuti pericolosi e composti principalmente da reagenti, rifiuti sanitari a rischio infettivo, liquidi di laboratorio pericolosi e citotossici. Il 75% dei rifiuti prodotti è stato avviato a riciclo o recupero.

Suddivisione dei rifiuti per tipologia



Suddivisione dei rifiuti per destinazione



PRODUZIONE E SMALTIMENTO RIFIUTI

		2023	2022
Rifiuti pericolosi	t	27,2	27,8
di cui avviati a smaltimento in discarica / incenerimento	t	27,1	27,8
di cui avviati a riciclo o recupero	t	0,1	0
Rifiuti non pericolosi	t	111,9	153,1
di cui avviati a smaltimento in discarica / incenerimento	t	8,2	8,3
di cui avviati a riciclo o recupero	t	103,7	144,8
Totale rifiuti prodotti	t	139	180,8
di cui avviati a smaltimento	t	35,3	36,1
di cui avviati a riciclo o recupero	t	103,7	144,8

13 - Il dato include 13 t di rifiuti, di cui 7 t pericolosi, provenienti da attività di Humanitas University

Le aree che ospitano le attività dei laboratori di Ricerca sono state progettate in modo da sfruttare al meglio la luce naturale ed evitare la dispersione di calore, e sono state realizzate con materiali e impianti a basso impatto ambientale. È presente un sistema di Building Management System che regola la temperatura e l'illuminazione in base all'effettiva necessità e al programma di occupazione degli spazi in modo da evitare consumi di energia quando gli ambienti non sono frequentati.

Nel 2023 si è concluso lo studio del tasso di occupazione degli spazi più grandi, finalizzato a calibrare illuminazione e temperatura in modo ancor più efficiente, rispetto alle effettive esigenze. All'interno degli edifici sono presenti erogatori di acqua per ridurre l'utilizzo di bottiglie di plastica a favore dell'utilizzo delle borracce. Nei distributori sono state sostituite le bottiglie di plastica per l'acqua con bottiglie compostabili.



2.4 NETWORK

La nostra rete di relazioni rappresenta un capitale indispensabile: attraverso collaborazioni sinergiche e partnership strategiche siamo in grado di condividere conoscenze, risorse e competenze per raggiungere risultati migliori e condividere gli obiettivi comuni. Intendiamo sostenere ricercatori inseriti in reti collaborative per permettere di ampliare il raggio d'azione e di raggiungere nuove opportunità per continuare a fare la differenza nel campo della Ricerca scientifica.

La nostra visione è quella di creare un ecosistema di innovazione e Ricerca collaborativo e inclusivo, dove tutti gli attori coinvolti possano contribuire in modo significativo e responsabile. Siamo convinti che solo attraverso una collaborazione aperta,

trasparente e orientata al risultato possiamo affrontare le sfide più complesse e urgenti che ci attendono. Inoltre, per la Ricerca traslazionale, che ha la missione di abbattere le barriere tra laboratori e letti dei pazienti, ci avvaliamo della collaborazione quotidiana degli oltre 3mila medici degli ospedali dell'ecosistema Humanitas, che si prendono cura dei pazienti e al contempo sono coinvolti nelle attività di Ricerca clinica.

Allo stesso tempo, ci avvaliamo delle tecnologie e delle conoscenze specifiche che i centri di Ricerca della nostra rete di collaborazioni ci mettono a disposizione, in ottica di reciproco supporto e crescita.

Nell'ambito di una Ricerca collaborativa insieme a all'IRCCS Istituto Clinico Humanitas, l'ASST Sette Laghi e all'Università degli Studi di Milano, FHR è il coordinatore dello studio "**Impatto delle disfunzioni endoteliali nella patogenesi della trombosi associata alla sindrome da anticorpi antifosfolipidi**".

Questo studio, che ha ricevuto il finanziamento da Fondazione Cariplo, intende rispondere alla domanda "*quali sono i meccanismi che portano allo sviluppo di trombosi nei pazienti affetti da Sindrome da anticorpi anti-fosfolipidi (APS)?*" e, in particolare, vuole indagare quale sia in ruolo giocato dalla disfunzione endoteliale in questa patologia.

L'APS è una patologia autoimmune associata alla predisposizione a trombosi arteriose e venose e ad aborti spontanei ricorrenti, caratterizzata dalla presenza in circolo di particolari anticorpi, detti antifosfolipidi (aPL). Sebbene sia noto il ruolo svolto dall'endotelio nelle trombosi associate ad APS, i dati disponibili derivano principalmente da studi su linee cellulari e modelli animali nei quali si dimostra come gli aPL causino una disfunzione endoteliale; sono invece limitati gli studi su cellule isolate da paziente. In questo contesto, la caratterizzazione delle *Endothelial colony-forming cells* (ECFC) rappresenta uno strumento utile in quanto consente di studiare l'endotelio con una metodica non invasiva.

Per poter quindi dare una risposta alle nostre domande, abbiamo messo a punto saggi che ci permettessero di studiare in vitro la disfunzione endoteliale, andando a monitorare come le ECFC isolate dai pazienti siano in grado di svolgere funzioni che favoriscono la formazione di trombi. In particolare, tali saggi permettono di studiare le diverse fasi della formazione del trombo dall'adesione piastrinica alla generazione di trombina fino alla formazione della fibrina. Un primo set di esperimenti ci ha permesso di osservare la presenza di disfunzione endoteliale nei pazienti con APS come dimostrato dall'aumentata espressione di marker di attivazione endoteliale come VCAM-1 e TF da parte delle ECFC isolate dai pazienti con APS e dalla capacità di queste cellule di promuovere una più rapida formazione di trombina rispetto alle ECFC isolate dai controlli sani.

Nel prosieguo, per approfondire lo studio della disfunzione endoteliale, i saggi che permettono di valutare in vitro la funzionalità delle ECFC verranno inoltre usati in combinazione con l'analisi del profilo trascrizionale per caratterizzare le ECFC isolate dai pazienti con APS e per identificare i meccanismi molecolari alla base della disfunzione endoteliale sia costitutiva che mediata dagli aPL responsabile delle trombosi in tali pazienti. I risultati derivanti dal presente progetto potranno fornire indicazioni per il trattamento dei pazienti APS e permetteranno l'identificazione dei nuovi target molecolari per lo sviluppo di nuove terapie per prevenire la trombosi associata ad APS.

I dati ottenuti dallo studio in vitro della disfunzione endoteliale mediante caratterizzazione delle ECFC verranno poi correlati con i dati clinici dei pazienti e con i risultati ottenuti dalla valutazione di marker solubili di disfunzione endoteliale valutati nel plasma dei pazienti arruolati. Dalle correlazioni ci aspettiamo di identificare parametri clinici e marker solubili che, da soli o in combinazione, possano essere usati per migliorare la stratificazione dei pazienti APS, fornendo quindi una guida ai clinici per individuare quale sia la migliore strategia terapeutica per ridurre il rischio trombotico nei pazienti APS.



CONOSCERE L'ATTIVITÀ DI RICERCA

3

3.1 Approccio alla Ricerca

L'attività di Ricerca scientifica nel campo della Medicina e Biomedicina è guidata dal prof. Alberto Mantovani con il contributo, in termini di indirizzo e di valutazione della qualità

prodotta, dal Comitato scientifico di FHR. È un'attività che si svolge nei laboratori di Ricerca ma anche nelle strutture cliniche ed è finalizzata

alla comprensione dei meccanismi delle malattie e allo sviluppo di nuovi approcci terapeutici e diagnostici, con l'obiettivo di migliorare la qualità della vita dei pazienti.

Il modello FHR si basa sulla forte integrazione e interazione tra Ricerca di base, Ricerca traslazionale e Ricerca clinica. Questo modello viene perseguito attraverso un approccio multidisciplinare che mira a tradurre le scoperte scientifiche in terapie clinicamente applicabili.

L'obiettivo ultimo di FHR è quello di migliorare la salute e il benessere della popolazione, contribuendo a ridurre l'incidenza delle malattie e migliorare l'efficacia dei trattamenti. Attraverso la Ricerca e l'innovazione, intendiamo far progredire la pratica clinica a beneficio della vita delle persone affette da malattie.

Gli ambiti della Ricerca scientifica sono focalizzati principalmente sulla comprensione dei meccani-

smi di base di molteplici patologie, dai tumori alle malattie infiammatorie, dai disturbi neurologici alle malattie cardiovascolari. Filo conduttore di questo impegno nella Ricerca scientifica è il sistema immunitario e il ruolo dell'infiammazione in numerose condizioni di malattia.

Favorita dalla vicinanza con i policlinici dell'ecosistema Humanitas, la Ricerca è condotta con un approccio multidisciplinare che beneficia di strumentazioni scientifiche all'avanguardia e di competenze altrettanto avanzate. Per arrivare al letto del paziente, però, la Ricerca deve affrontare diverse fasi che richiedono diverse competenze, tecniche e risorse, sia economiche che professionali.

LE FASI DELLA RICERCA

Ricerca preclinica

Si svolge in laboratorio tramite studi in vitro e in vivo. È necessaria per comprendere i meccanismi di base del funzionamento delle cellule ed organi in condizioni fisiologiche e patologiche.

Ricerca traslazionale

Ha l'obiettivo di trasformare le scoperte scientifiche provenienti dagli studi di laboratorio in nuovi strumenti clinici e applicazioni. È una fase indispensabile per sviluppare e perfezionare un'innovazione terapeutica, chirurgica, mettere a punto trattamenti sempre più personalizzati o identificare marcatori per certificare l'efficacia di una terapia.

Ricerca clinica

Analizza gli effetti di nuove metodologie e farmaci sui pazienti e si articola in quattro fasi principali: dalla prima, in cui si valutano sicurezza e tollerabilità del principio attivo sui pazienti, all'ultima che riguarda l'analisi degli effetti di metodologie o farmaci che hanno già superato rigorosi test clinici e sono entrati in commercio.

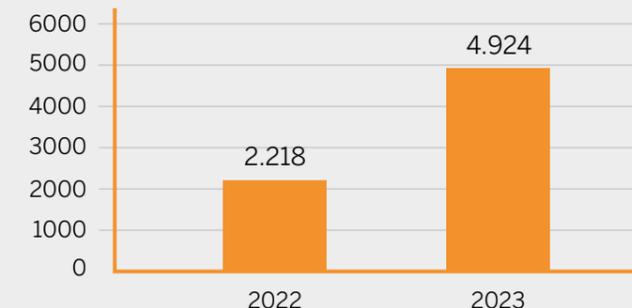
Ripartizione progetti di Ricerca per tipologie (n.)



Grazie alla raccolta di nuovi fondi i progetti seguiti nel corso del 2023 sono stati 40. 9 sono i progetti che hanno avuto avvio nell'anno. 5 invece quelli che sono arrivati a conclusione portando nuove conoscenze in diversi ambiti: dalle patologie tumorali alla correlazione del sistema immunitario con la

patologia Covid-19 e all'applicazione di sistemi di valutazione di appropriatezza degli interventi terapeutici. Rispetto ai progetti attivi, 3 sono nella fase formale di avvio mentre 37 sono nella fase di svolgimento delle attività sperimentali e analisi dati.

Pazienti coinvolti nei progetti di ricerca (n.)



L'ambito scientifico con più progetti in corso è quello dello studio sulle patologie oncologiche.

Ripartizione progetti per patologia (n.)



I PROGRAMMI TEMATICI

I nostri Programmi tematici aggregano diversi progetti. Sono "Macro-contenitori" che raccontano i filoni della nostra Ricerca:

- "Pink Union", dedicato alla Ricerca sulle patologie femminili e alla sensibilizzazione sui temi della prevenzione "rosa";
- "Blue One", dedicato invece al mondo maschile per sensibilizzare alla diagnosi precoce delle malattie e allo scopo di far comprendere l'importanza dei controlli e di stili di vita sani;
- "Argento Vivo" nato per difendere la salute e sostenere la Ricerca di nuove terapie per le persone over 65, frequentemente soggette a malattie come ictus, insufficienza cardiaca, Parkinson.

- A questi, nel corso del 2023 abbiamo affiancato il Programma *Yellow Young* che include il programma AYA (Adolescent and Young Adult) del Cancer Center di IRCCS Istituto Clinico Humanitas e in cui rientrano i progetti dedicati ai giovani pazienti compresi nell'età tra 16 e 39 anni.

Il programma che nel 2023 ha ricevuto maggior attenzione da parte di ricercatori e donatori è stato ancora Pink Union, che ha all'attivo 7 progetti, mentre 27 sono gli studi che hanno una valenza trasversale su tutti i programmi di Fondazione.

LA RICERCA AL FEMMINILE: IL PROGRAMMA PINK UNION

Le donne portano, a livello globale, l'80% del carico di sofferenza e malattia. Per due motivi: il primo sociale, legato in molti Paesi alla discriminazione e al minor accesso alle cure mediche; il secondo biologico, dovuto alla diversità fra donne e uomini, da cui deriva l'importanza di sostenere la Ricerca e la Medicina di genere, che si fanno carico delle differenze e dei problemi legati al sesso.

Tra le patologie che colpiscono le donne con maggiore frequenza vi sono le malattie autoimmuni, vero e proprio paradigma della medicina di genere. Solo in Italia, sono 5mila le pazienti che soffrono di queste patologie causate dal sistema immunitario, che, in alcuni casi, aggredisce l'organismo anziché difenderlo. In generale il sistema immunitario femminile è più incline ad auto-aggredirsi, verosimilmente in parte perché la possibilità di gravidanza richiede al sesso femminile dei meccanismi più sofisticati di regolazione dell'immunità. Conoscere sempre più e meglio il funzionamento del sistema immunitario appare dunque cruciale, perché permette di comprendere e cercare di risolvere problemi che valgono, oltre che per le donne, anche per gli uomini.

PER DARE UNA SPERANZA AI PIU' GIOVANI

AYA è un acronimo riconosciuto a livello internazionale, utilizzato per i progetti di Ricerca e cura sui tumori negli adolescenti e nei giovani adulti. In Oncologia, i pazienti AYA rappresentano una popolazione con esigenze cliniche e psicosociali uniche. Non sono più bambini ma nemmeno adulti, tra la pediatria ed il mondo degli adulti.

I tumori che colpiscono questa fascia di popolazione, che risente di bisogni molto particolari in termini psicologici e socio-economici, sono patologie rare che spesso presentano caratteristiche completamente differenti da quelle osservate comunemente e negli ultimi decenni sono stati fatti minori passi avanti in termini di sopravvivenza rispetto al resto della popolazione. Il programma AYA, avviato nel 2018, si avvale dell'Intelligenza Artificiale per cercare di comprendere ancora di più perché e in che cosa differiscono i pazienti oncologici di quell'età, individuando i fattori di rischio, gli elementi ricorrenti e, soprattutto, per conoscere meglio le peculiarità con cui alcune malattie oncologiche si manifestano nei giovani.

3.2 Come siamo organizzati

Il contesto della Ricerca biomedica è caratterizzato da profondi cambiamenti, tra cui il rapido ritmo dell'evoluzione tecnologica, la necessità di massa critica, utilizzo di nuovi approcci (AI) e questioni

etiche. L'interdisciplinarietà è diventata sempre più importante, con la necessità di collaborazioni tra diversi settori scientifici per affrontare sfide complesse come il trattamento

delle malattie croniche e l'individuazione di trattamenti su misura per i singoli pazienti in base alle loro caratteristiche genetiche, ambientali e di stile di vita.

La crescente complessità delle malattie croniche e la personalizzazione dei trattamenti richiedono un'interdisciplinarietà sempre più marcata. La collaborazione tra diversi settori scientifici, inclusi ricercatori preclinici, medici, informatici, data scientist e ingegneri, è cruciale per affrontare le sfide attuali. La necessità di collaborazioni interdisciplinari è particolarmente rilevante per affrontare patologie complesse. La combinazione di competenze diverse permette di sviluppare strumenti e tecnologie complementari, migliorando così l'approccio alle malattie. Questo metodo integrato è essenziale per comprendere appieno le patologie e per sviluppare trattamenti su misura basati su caratteristiche genetiche, ambientali e di stile di vita dei pazienti.

Le principali linee di Ricerca attorno a cui sono raggruppate le attività scientifiche promosse da FHR e che trasversalmente toccano le diverse aree cliniche su cui maggiormente intendiamo generare impatto sono: immunologia, oncologia, gastroenterologia, malattie del cuore e dell'apparato respirato-

rio, neurologia e ortopedia.

La prima fase della Ricerca avviene in laboratorio dove gli studi sono fondamentali per comprendere meglio le patologie e per sviluppare nuove terapie più efficaci e mirate.

Sempre in laboratorio è possibile valutare l'efficacia e la sicurezza di nuove terapie prima di testarle sugli esseri umani, garantendo così la massima sicurezza dei pazienti.

In sintesi, gli studi in laboratorio rappresentano un passo fondamentale nel processo di Ricerca e sviluppo di nuove terapie per le malattie, fornendo importanti informazioni sui meccanismi patogenetici e permettendo di individuare nuove strategie terapeutiche.

I laboratori sostenuti da FHR che costituiscono la piattaforma della fase preclinica degli studi sono:

Immunità innata e infiammazione

Programma su cui sono impegnati diversi laboratori e che si basa in gran parte sulla pipeline di sviluppo traslazionale di alcune molecole scoperte dai responsabili dei laboratori stessi, guidati dal prof. Alberto Mantovani, oggi alla guida di tutto il programma. Costituiscono un focus principale dello studio i macrofagi, cioè le cellule che rappresentano la linea di difesa primaria dell'organismo, e la loro interazione con altri componenti dell'immunità innata cellulare e umorale, insieme al ruolo delle molecole PTX3 e IL-1R8, che hanno un alto potenziale di applicazione clinica e su cui si concentra in particolare il gruppo guidato dalla prof.ssa Cecilia Garlanda.

Immunologia adattativa e cancro

Nella Ricerca contro il cancro, grande attenzione viene data anche al ruolo dell'immunità adattativa, di cui fanno parte, ad esempio, i linfociti T, un tipo di globuli bianchi deputato a riconoscere e attaccare le cellule tumorali. Nel laboratorio diretto dal dott. Enrico Lugli, grazie a tecnologie avanzate, protocolli sviluppati in modo originale e algoritmi di bioinformatica, i ricercatori riescono a studiare l'interazione tra i linfociti T e il cancro a livello delle singole cellule. Questo approccio permette di analizzare contemporaneamente migliaia di parametri e ottenere una "fotografia" di questa interazione che ha un livello di precisione senza precedenti.

Malattie neurologiche

La prof.ssa Michela Matteoli dirige l'area di Ricerca in neuroscienze dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas. Il suo laboratorio si concentra sullo studio di alcune cellule del sistema immunitario (la microglia) e sul loro ruolo nel guidare la formazione del cervello durante lo sviluppo embrionale e, in particolare, nel funzionamento delle sinapsi. Sappiamo infatti che questi meccanismi, oltre a essere responsabili (quando disfunzionali) delle malattie del neuro sviluppo – come l'autismo – si ripresentano durante la vecchiaia, contribuendo all'insorgenza di alcune malattie neurodegenerative. Il gruppo studia anche

"le porte di accesso" al sistema nervoso centrale, ovvero quelle barriere che governano la comunicazione tra corpo e cervello.

Sistema Immunitario e malattie cardiovascolari

Il prof. Gianluigi Condorelli dirige un laboratorio che studia il rapporto tra sistema immunitario e malattie cardiovascolari, con un focus particolare sullo scompenso cardiaco e sui meccanismi responsabili del funzionamento corretto del miocardio. L'impatto di questi studi potrebbe essere trasformativo, dal momento che le malattie cardiovascolari – molte delle quali culminano nello scompenso cardiaco – sono la prima causa di morte e di disabilità al mondo.

Microambiente tumorale

Nel laboratorio della prof.ssa Diletta Di Mitri si studia il microambiente tumorale: un complesso ecosistema di diversi tipi di cellule e tessuti che circondano il tumore e ne sostengono la crescita e la progressione. Esistono ampie prove che, all'interno di questo microambiente, le cellule tumorali siano in grado di riprogrammare il sistema immunitario verso comportamenti pro-tumorali, come dimostrato dall'efficacia degli inibitori del checkpoint immunitario e delle terapie basate sulle cellule immunitarie. Tuttavia, sappiamo ancora molto poco sulla diafonia tra cancro e sistema immunitario nel microambiente tumorale. In queste interazioni sconosciute, che grazie alle nuove tecnologie possiamo ora descrivere con dettagli senza precedenti, si nascondono preziose intuizioni per lo sviluppo di nuove strategie di immunoterapia.

Ricerca traslazionale su malattie infettive, oncologiche e immunologiche

Il prof. Domenico Mavilio dirige un laboratorio che, in stretta sinergia con i medici dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas e l'Università degli Studi di Milano, coordina progetti di Ricerca traslazionale su malattie infettive, in particolare su virus emergenti, ma anche oncologiche e immunologiche, con l'obiettivo finale di avviare sperimentazioni di

farmaci e cercare di offrire una risposta ai bisogni clinici dei pazienti. Esempio di questo approccio integrato è lo studio della ricostituzione del comparto immunitario a seguito di un trapianto di midollo, una procedura terapeutica molto diffusa: l'obiettivo della Ricerca è migliorare la sicurezza e l'efficacia del trattamento, massimizzando la sua funzione anti-tumorale e riducendo al minimo il rischio di fenomeni immunologici (come la graft-versus-host diseases) e di infezioni opportunistiche.

Identificare i biomarcatori della progressione tumorale

Il laboratorio diretto dal prof. Antonio Sica opera per ricostruire un modello dinamico di diffusione della malattia neoplastica, in particolare nel tumore del polmone, nel melanoma e nel cancro al colon-retto. Il laboratorio studia anche l'invecchiamento e la fragilità degli anziani, le malattie infiammatorie croniche e le malattie autoimmuni, nonché l'impatto dei circuiti ormonali sulla donna. L'obiettivo di questi studi è determinare indicatori di risposta che permetteranno in futuro di indirizzare meglio le scelte terapeutiche, ridurre la tossicità per i pazienti e, inoltre, risparmiare risorse evitando di somministrare terapie inefficaci a pazienti non-responsivi.

Il microbiota intestinale per la lotta ai tumori

Lo studio del microbiota ha permesso di vedere come la sua composizione si modifichi nelle diverse fasi di insorgenza del tumore, influenzando indirettamente sulla progressione della malattia. Le analisi di laboratorio hanno permesso di dimostrare che alcuni ceppi batterici del microbiota svolgono un'azione antinfiammatoria e antitumorale, mostrando una volta di più come l'integrità e l'equilibrio di questo complesso ecosistema di microrganismi sia fondamentale per mantenerci in salute. Di recente le ricerche si sono concentrate anche sul rapporto tra squilibrio del microbiota, infiammazione intestinale e insorgenza di malattie neurologiche e psichiatriche, gettando nuova luce sulla comunicazione tra cervello e intestino. Il laboratorio è diretto dalla prof.ssa Maria Rescigno.

Caratterizzazione molecolare del carcinoma dell'ovaio

Nel laboratorio di Farmacologia del tumore, coordinato dal prof. Maurizio D'Incalci, la Ricerca è finalizzata a comprendere le caratteristiche molecolari del carcinoma ovarico con lo scopo di identificare biomarcatori utili a diagnosticare più precocemente questa malattia e a curarla in modo più efficace. Attraverso lo studio di campioni clinici e modelli sperimentali preclinici, si mettono a punto nuove terapie e si sviluppano metodi per monitorare nel tempo l'evoluzione della malattia e la sua risposta alle terapie. I tumori dell'ovaio sono infatti molto eterogenei, sia dal punto di vista patologico che dal punto di vista clinico: ecco perché poterli differenziare utilizzando le loro caratteristiche biologiche, genomiche e trascrittomiche potrebbe cambiare in meglio la sopravvivenza delle pazienti e la loro qualità della vita. Il laboratorio lavora anche alla messa a punto della biopsia liquida per analizzare il DNA tumorale presente nel sangue, così da non dover sottoporre le donne a biopsie multiple, molto invasive, per seguire nel tempo l'evoluzione della malattia.

Caratterizzazione dei meccanismi e marcatori delle patologie osteoarticolari

Si tratta di una linea di Ricerca coordinata dal prof. Antonio Inforzato, che mira ad avere un impatto non solo sulla salute dei pazienti con malattie croniche e recidivanti come la osteomielite, ma anche sulle implicazioni socioeconomiche associate alla gestione di queste patologie, la cui cronicizzazione comporta un'assistenza continua nel tempo. Il gruppo opera su tre linee di Ricerca: la prima utilizza modelli in vitro basati sull'impiego di materiali bioceramici; la seconda si sviluppa attraverso la modellizzazione in vivo in modelli sperimentali dell'osteomielite cronica con un focus sul ruolo della molecola PTX3; la terza linea, di tipo clinico, è realizzata in collaborazione con l'Ortho Center dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas e prevede il reclutamento di pazienti per l'analisi del potenziale diagnostico della PTX3.

3.3 Case studies

Crediamo fermamente che la collaborazione tra ricercatori, l'utilizzo di tecnologie avanzate e una prospettiva

interdisciplinare possano portare a risultati concreti nel campo della medicina e della salute. Sono elementi

che descrivono un approccio identitario alla Ricerca e che trovano applicazione anche nei progetti attivi nel 2023.

I risultati degli studi clinici forniscono informazioni cruciali ai medici, ai ricercatori e ai regolatori sull'efficacia di un trattamento e sui potenziali rischi o effetti collaterali associati. Inoltre, costituiscono per i pazienti l'opportunità di accedere ai trattamenti più innovativi.

Di seguito sono rappresentati alcuni degli studi in corso:

Progetto smart AYA

Il progetto Smart-AYA nasce dall'esigenza di migliorare le cure dei pazienti adolescenti e giovani adulti (*Adolescents and Young Adults, AYA*). Infatti, questa fascia di età presenta delle specifiche esigenze mediche e psicosociali ancora non pienamente soddisfatte, tanto che negli ultimi anni stanno nascendo molti progetti a livello mondiale per aumentare la consapevolezza del problema e supportare adeguatamente questi giovani.

Il progetto Smart-AYA, in corso nell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas di Rozzano, è uno studio retrospettivo coordinato dalla dott.ssa Alexia Bertuzzi finalizzato ad approfondire dal punto di vista scientifico la particolarità dei tumori nei pazienti giovani. Non è ancora chiaro quali siano le cause delle diffe-

renze tra i tumori nell'età AYA rispetto alle altre età e cosa impatti maggiormente sulla prognosi. Per questa indagine ci viene in aiuto l'Intelligenza Artificiale (AI) che, attraverso un sistema complesso di calcolo, permette di analizzare insieme moltissimi dati per mettere in luce delle associazioni anche non convenzionali.

I primi pazienti coinvolti sono stati quelli con diagnosi di sarcomi: una famiglia di tumori rari, ma che nel gruppo AYA rappresenta quasi il 10% delle diagnosi di cancro. Sono stati classificati i dati medici, istologici e le immagini radiologiche dei pazienti. Le analisi attualmente in corso verranno pubblicate sotto forma di articolo scientifico. Sulla base dell'esperienza fatta con questo primo piccolo campione pilota, lo studio verrà ampliato anche a pazienti AYA con altri tipi di tumori (mammella, tiroide). Il nostro progetto ambisce ad accelerare la Ricerca sul cancro nei giovani per trovare terapie e approcci sempre più mirati ed efficaci.

Telemedicina a supporto dell'assistenza post-operatorio

Nell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas di Rozzano sosteniamo lo studio *NEW ERAS*, condotto dal

dott. Edoardo Bottoni. Il progetto intende ridurre i tempi dell'ospedalizzazione del paziente candidato a interventi di chirurgia robotica. La dimissione precoce viene accompagnata da un monitoraggio domiciliare tramite device e teleconsulto. L'obiettivo primario dello studio è di valutare l'outcome chirurgico e di salute nei pazienti dimessi precocemente dopo lobectomia polmonare per neoplasia con tecnica robotica. Dall'avvento della pandemia da *Sars-CoV-2* nel 2020 in Europa la telemedicina e il monitoraggio con saturimetro nei pazienti seguiti al domicilio ha subito un ulteriore impulso e ha dato inizio a un sempre più ampio utilizzo di device volti al monitoraggio domestico del paziente. Vari studi sono stati svolti sulla fattibilità della sorveglianza sanitaria e sul miglioramento degli outcome postoperatori mediante telemedicina con il coinvolgimento di medici e infermieri, ma nessuno in merito al telemonitoraggio in sostituzione alle giornate di degenza e, soprattutto, svolto in ambito di dimissione precoce di paziente operato per neoplasia polmonare con chirurgia maggiore.

Studio del tumore ovarico

Il tumore ovarico è una malattia molto complessa ed eterogenea sia dal punto di vista del decorso clinico che dal punto di vista molecolare. Queste caratteristiche la rendono una patologia difficile da trattare con una prognosi spesso infausta. Il progetto diretto dal dott. Marchini del Laboratorio che guida la facility di genomica e dal prof. D'Incalci, ha cercato di risolvere alcune problematiche relative alla prognosi delle pazienti con tumori ovarico attraverso due strategie diverse:

1. analizzando la biopsia prelevata in sala operatoria al momento della diagnosi, sono state identificate delle alterazioni strutturali nel genoma delle pazienti che permettono di suddividere la malattia in almeno tre classi molecolari distinte. Queste classi hanno un valore prognostico: le pazienti che alla diagnosi hanno un genoma molto alterato sono quelle che hanno una prognosi peggiore e tendono a recidivare

rispetto a quelle pazienti che hanno un genoma più simile a quello delle cellule normali, con un basso rischio di recidiva;

2. utilizzando la biopsia liquida come strategia per anticipare la diagnosi di recidiva, di cui oggi non si conosce trattamento a livello clinico. Analizzando la presenza di DNA tumorale circolante nel plasma, abbiamo sviluppato una tecnologia che permette di intercettare le prime fasi dello sviluppo della recidiva con almeno un anno rispetto ai metodi convenzionali. Questa strategia, poco invasiva in quanto si basa su un semplice prelievo di sangue, permetterà al medico curante di sapere per tempo quando la malattia sta ricominciando a crescere e quali siano le strategie terapeutiche migliori per controllarla.

Due sono i risultati principali: il primo riguarda l'identificazione nel genoma dei tumori ovarici delle alterazioni nella struttura dei cromosomi che hanno un impatto sulla prognosi delle pazienti. Questa semplice analisi fatta in fase di diagnosi è quindi in grado di predire il decorso clinico della paziente. Il secondo, la possibilità di anticipare la diagnosi di recidiva di almeno un anno rispetto ai metodi convenzionali utilizzati routinariamente in clinica, analizzando la percentuale di DNA tumorale circolante nel plasma (biopsia liquida). Questo approccio, se validato in successivi studi clinici, permetterà di anticipare la diagnosi di recidiva e intervenire in modo più mirato per contrastare la ricomparsa della malattia.

Studi sul tumore al pancreas

Il tumore del pancreas è una malattia difficile da trattare, per diverse ragioni, tra cui la posizione e le caratteristiche dell'organo, che rendono complessa la chirurgia, ma non solo. Conoscere i meccanismi che favoriscono la progressione di questo cancro anche dopo trattamento chirurgico e comprendere il comportamento del sistema immunitario nel momento in cui si trova a fronteg-

giare la malattia può essere prezioso per migliorare i protocolli terapeutici e l'aspettativa di vita dei pazienti.

Il progetto "Variante H63D del gene HFE come modificatore della progressione del carcinoma pancreatico: un modello per approfondire la risposta immune alla malattia", coordinato dal prof. Luigi Laghi, team leader del *Molecular Gastroenterology Lab* di Humanitas, parte da un presupposto: l'esistenza di una correlazione tra la mutazione H63D del gene HFE e una maggiore progressione del tumore del pancreas.

I dati preliminari allo studio hanno confermato la correlazione. Questa mutazione genetica è significativamente più frequente solo nei pazienti trattati chirurgicamente, ma che dopo la chirurgia hanno una peggiore prospettiva di vita rispetto ai pazienti che non presentano la mutazione del gene studiato. Per validare i risultati preliminari, è stata verificata la presenza della mutazione in una coorte di 163 pazienti con tumore del pancreas, suggerendo che il 35% dei pazienti operati presenta la mutazione in questione. È previsto un ulteriore incremento della casistica.

Sono stati poi esaminati alcuni markers relativi al sistema immunitario che hanno evidenziato un sistema immunitario fallimentare nei pazienti con mutazione del gene HFE.

Questi stessi risultati sono stati osservati anche nel modello in vivo e si è quindi riscontrato che la mutazione H63D del gene HFE potrebbe essere coinvolta nella progressione del tumore al pancreas attraverso un rallentamento del ciclo cellulare, che rende possibile il passaggio da un fenotipo epiteliale ad uno mesenchimale, rendendo quindi il tumore più aggressivo ed in grado di evadere il sistema immunitario.

La conferma di queste caratteristiche potrebbe offrire un miglioramento nella pratica clinica, in ac-

cordo con la presenza o l'assenza della mutazione del gene HFE, identificandolo come modificatore della malattia.

La differenza di genere della risposta immunitaria antitumorale

Si tratta di un progetto "ai blocchi di partenza" supportato da fondi del 5x1000 e guidato dal dott. Fabio Conforti, presso l'Ospedale Humanitas Gavazzeni di Bergamo. Intende valutare l'impatto di genere sulla risposta e l'efficacia di nuove terapie antitumorali, in particolare dell'immunoterapia. Lo studio arruolerà una coorte di pazienti, sia maschi sia femmine, affetti dalla stessa tipologia di tumore del polmone e con le stesse caratteristiche molecolari, candidati a ricevere immunoterapia. Tutti i pazienti verranno sottoposti a biopsie, prima e dopo la terapia, al fine di studiare la risposta al trattamento, sia dal punto di vista della diversa attivazione del sistema immunitario sia da quello dei diversi meccanismi di resistenza che si sviluppano nel tumore. Oggi sappiamo infatti che, dopo una prima fase di efficacia dei farmaci immunoterapici, può accadere che il tumore sviluppi dei meccanismi di resistenza al trattamento. Pertanto, gli obiettivi principali dello studio sono quello di identificare i meccanismi biologici che sottendono a questo fenomeno e quello di personalizzare strategie terapeutiche per ciascun diverso sottogruppo di pazienti, migliorando quindi la prognosi e la sopravvivenza dei pazienti affetti da tumore. Particolare attenzione verrà riservata alle donne, uno dei sottogruppi maggiormente penalizzati dalla risposta all'immunoterapia.

Si ipotizza che l'assetto ormonale possa condizionare la differente risposta terapeutica tra uomo e donna, oltre al diverso funzionamento del sistema immunitario. In questo senso, le ricerche intendono capire il ruolo degli ormoni, il possibile differente impatto generato nelle diverse fasce di età della donna, pre o post menopausale e altre indicazioni caratterizzanti. Risposte che consentiranno il disegno di specifici approcci terapeutici come la somministrazione di trattamenti immunoterapici

in maniera contestuale a trattamenti endocrini ormonali in pazienti di entrambi i sessi, in accordo con età e stato menopausale nelle donne. Tali indicazioni suggeriscono la considerazione nell'ambito di ricerche e sperimentazioni del fattore "genere" come elemento cruciale su cui strutturare approcci terapeutici mirati.

Analisi precoce per la prevenzione del melanoma

La prognosi e la sopravvivenza del melanoma maligno dipendono fortemente dalla diagnosi precoce e dal trattamento. Attualmente, per i melanomi in stadio iniziale (stadio I), i criteri prognostici e predittivi proposti dall'American Joint Committee on Cancer (AJCC) non forniscono una completa stratificazione, né consentono di valutare pienamente il rischio di progressione della malattia, che si verifica fino al 15% in questa categoria di melanomi ad apparente bassa malignità.

L'individuazione di categorie di pazienti a più alto rischio di progressione di malattia, nell'ambito dei melanomi in stadio I, porterebbe i pazienti stessi a un più adeguato follow-up, a essere candidati per un eventuale trattamento sistemico adiuvante e a sottoporsi ad asportazione chirurgica del linfonodo sentinella.

L'identificazione di biomarcatori prognostici in grado di discriminare nello stadio iniziale di malattia sottogruppi di melanoma ad alto rischio è quindi di fondamentale importanza.

Recentemente l'identificazione in molti tumori della cosiddetta "autofagia deregolamentata" ha portato questo meccanismo di segnalazione in prima linea in molte ricerche e ne ha suggerito un potenziale in qualità di biomarcatore prognostico. L'autofagia, il principale processo catabolico per la degradazione lisosomiale dei componenti intracellulari per sostenere l'energia e la sopravvivenza cellulare, è regolata da una complessa cascata di segnali che coinvolge sistemi di coniugazione simili all'ubiquitina, proteine regolatrici dell'autofa-

gia. Numerosi studi negli ultimi anni hanno voluto validare su ampie casistiche il ruolo del meccanismo dell'autofagia e dei suoi biomarcatori, tra cui Ambra 1 e Loricrina, quest'ultima implicata anche nella fase di differenziazione delle cellule superficiali epidermiche.

Lo studio "Significato prognostico dell'espressione di Ambra1 e Loricrina nei pazienti con melanoma in stadio I", condotto dal dott. Parente all'ospedale Gradenigo di Torino, è un'analisi retrospettiva di coorte i cui obiettivi sono valutare l'espressione di Ambra 1 e Loricrina su pazienti con diagnosi di melanoma in stadio I, confrontandola con l'espressione degli stessi marcatori in melanomi in stadio III metastatici o recidivanti e individuare una correlazione prognostica in pazienti con un follow-up di 8 anni. La valutazione e la stratificazione del rischio di malattia nei melanomi in stadio iniziale mediante l'utilizzo di Ambra1 e Loricrina consentirà la loro applicazione in un contesto clinico, facilitando sia un intervento terapeutico precoce che il perfezionamento di terapie personalizzate, al fine di migliorare l'esito clinico e prevenire la progressione di malattia.

Dal DNA circolante preziose informazioni per trattare il linfoma di Hodgkin

Il 20% dei pazienti con linfoma di Hodgkin non risponde alla prima linea di trattamento, la chemioterapia. I linfomi refrattari alla terapia hanno caratteristiche del DNA diverse da quelli che rispondono alle terapie. Studiare il DNA tumorale e le mutazioni alla base di tale comportamento permette di seguire meglio i pazienti nel decorso della malattia.

I ricercatori di Humanitas hanno dimostrato che lo studio del DNA tumorale circolante fornisce informazioni prognostiche che consentono di guidare il trattamento continuando la chemioterapia oppure interrompendola per passare precocemente all'immunoterapia. Il progetto di Ricerca sostenuto da FHR e da Fondazione Unicredit "Sequenziamento del DNA tumorale e analisi di immagini avanzata

per la valutazione e il monitoraggio dell'evoluzione della malattia in pazienti con linfoma refrattario", sotto la guida del prof. Carmelo Carlo-Stella all'IRCCS Istituto Clinico Humanitas, ha studiato le caratteristiche genetiche dei linfomi di Hodgkin resistenti/refrattari alla chemioterapia, sfruttando una tecnica di indagine innovativa, rappresentata dal sequenziamento del DNA tumorale circolante.

È stato osservato che combinando l'analisi del DNA tumorale circolante nel sangue con la PET eseguita a metà dei cicli chemioterapici è possibile migliorare la capacità di identificare precocemente i pazienti che non avranno beneficio dalla chemioterapia di salvataggio e quelli che invece avranno beneficio. Una PET positiva durante i cicli di terapia non significa necessariamente che il trattamento chemioterapico non stia funzionando. È un risultato di notevole interesse perché riduce l'errore di classificazione della PET, consentendo di classificare in modo corretto il 90% dei pazienti con linfoma di Hodgkin che fanno una terapia di salvataggio. Ciò contribuisce a ottimizzare la terapia di salvataggio e a indirizzare precocemente all'immunoterapia i pazienti nei quali la chemioterapia non sta funzionando.

Parkinson e decadimento cognitivo, studiare i meccanismi alla base dei sintomi

Una quota compresa tra il 20 e il 40% dei pazienti colpiti da Parkinson in fase avanzata, accanto ai sintomi motori, presenta deficit cognitivi, che possono essere lievi e identificabili solo con test funzionali specifici, oppure più seri ed evidenti. I più comuni riguardano le funzioni esecutive, come ad esempio la perdita di memoria di lavoro, una maggiore difficoltà a concentrarsi, la compromissione della capacità di inibire o pianificare i propri comportamenti. Il progetto "Biomarcatori autonomi, genetici e di neuroimmagini nella demenza associata alla Malattia di Parkinson: valutazione longitudinale di una coorte di pazienti parkinsoniani" ha avuto l'obiettivo di ampliare le nostre conoscenze sulla genesi del decadimento cognitivo legato alle

fasi avanzate della malattia di Parkinson. L'indagine si sta concludendo grazie al sostegno di Cariplo e di Fondazione Humanitas per la Ricerca, sotto la guida del prof. Alberto Albanese, responsabile dell'Unità operativa Neurologia dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas di Rozzano.

Un app che accelera la ricerca immunologica

Nel 2023 è stata presentata Crusty, un innovativo strumento sviluppato in Humanitas che rende più semplice e veloce l'analisi dei dati prodotti con gli strumenti di citometria a flusso – fondamentali per lo studio del sistema immunitario, ma non solo – e che promette di accelerare la Ricerca di base e clinica sulle immunoterapie di precisione.

La citometria a flusso è una tecnologia che permette di identificare e separare in pochi minuti milioni di cellule presenti in un campione biologico sulla base di specifici marcatori. Il suo impiego in laboratorio e in clinica, soprattutto per finalità diagnostiche e predittive in campo oncologico, diventerà sempre più rilevante, grazie alle nuove scoperte sul ruolo delle diverse popolazioni di cellule immunitarie nel cancro.

Il software nasce presso il Laboratorio di Immunologia Traslazionale dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas da un'idea del dott. Enrico Lugli ed è stato realizzato grazie al supporto del Loyd J. Old STAR Award del Cancer Research Institute americano. Grazie ai progressi della Ricerca oggi sappiamo che il sistema immunitario, e in particolare la sua attività infiammatoria, ha un ruolo importante nello sviluppo e nella progressione dei tumori, così come di molte altre patologie.

Il sistema immunitario è però estremamente complesso, composto da centinaia e centinaia di diversi tipi e sottopopolazioni cellulari. Ecco perché per sviluppare nuove terapie e nuovi marcatori occorre prima capire quali sottopopolazioni di cellule contribuiscano alla progressione del tumore. Questo consente di identificare cellule in grado di predire l'evoluzione della malattia o che costituiscono dei

potenziali target terapeutici.

Con Crusty medici e ricercatori potranno ottenere un'analisi accurata e veloce dei dati caricati sulla piattaforma. L'App costituisce un ulteriore pas-

so per comprendere la complessa geografia del microambiente tumorale, dove è presente un vero e proprio ecosistema di cellule immunitarie che svolgono funzioni diverse, alcune a favore e altre contro la progressione del tumore.

ARTE E CURA: UN CONNUBIO POSITIVO

Recenti esperienze hanno dimostrato come l'esposizione all'arte e l'elaborazione delle impressioni soggettive possano conferire conforto e facilitare l'accettazione di situazioni di fragilità e di sofferenza, migliorando così la condizione psicologica dei malati. Hanno un particolare impatto positivo le immagini di capolavori pittorici raffiguranti paesaggi, scene di tenerezza e di assistenza, nonché la rappresentazione di volti umani con espressioni di dolcezza.

Queste conoscenze hanno ispirato il progetto "Misurazione della qualità di vita e benessere psicologico in un gruppo di pazienti affetti da carcinoma della mammella metastatico", coordinato dal prof. Emilio Bombardieri. Lo studio è svolto su pazienti con metastasi da carcinoma mammario in trattamento medico per malattia avanzata presso Humanitas Gavazzeni e Castelli a Bergamo, dove sono stati riprodotti dei particolari di opere d'arte di quadri della Accademia Carrara (www.lacarrarainhumanitas.it).

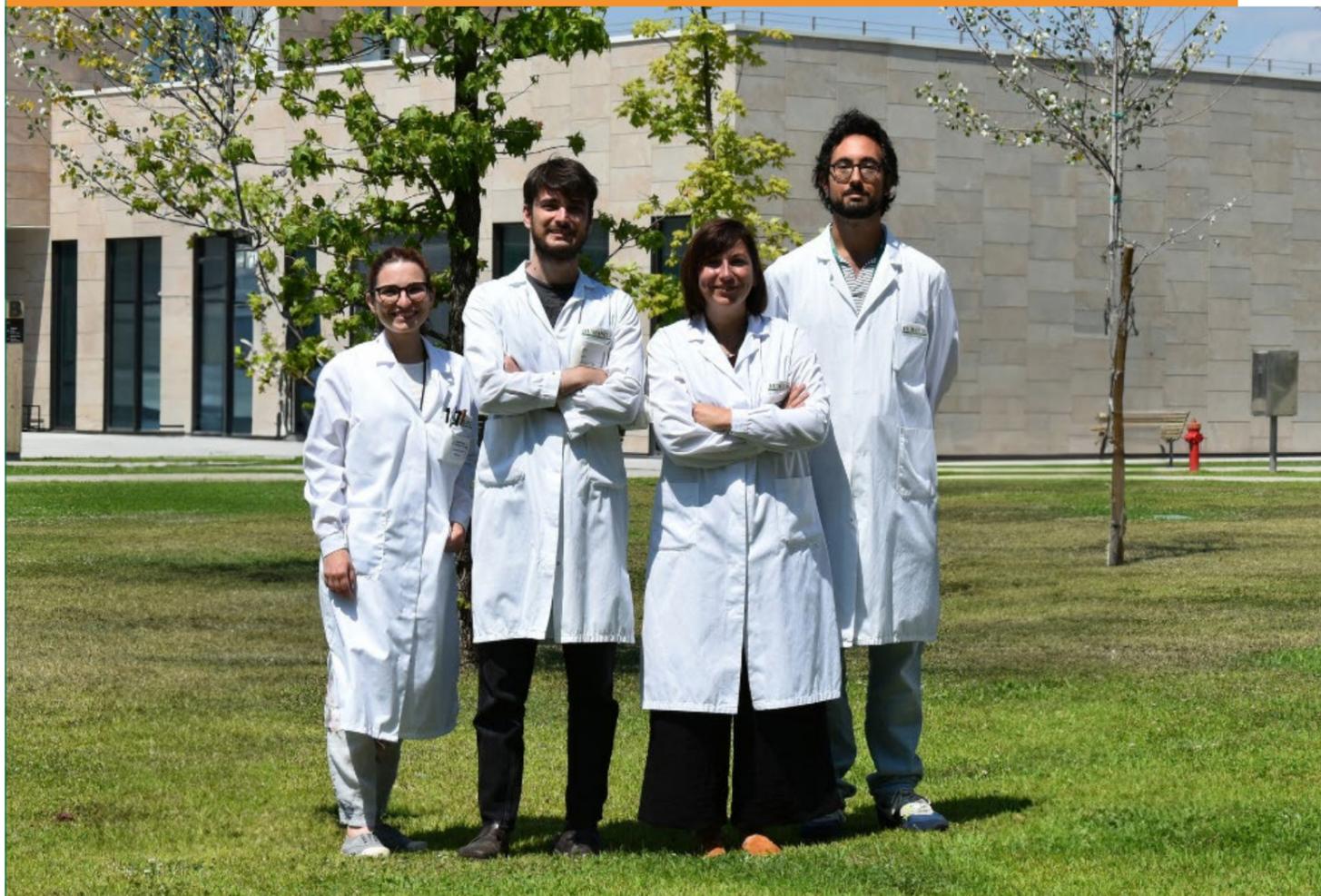
Il messaggio che intendiamo così rafforzare è che la cura della malattia non dipenda soltanto dalla cura del corpo ma anche dell'anima e dello spirito, e che l'arte faccia parte degli strumenti che possono generare conforto e speranza. La percezione positiva del messaggio, nonché il gradimento dei malati, sono la dimostrazione evidente che questa strada sia un complemento molto importante di tutto quanto possono oggi dare gli avanzamenti della medicina e della Ricerca. Lo studio si è articolato su due gruppi di donne con carcinoma della mammella metastatico, di cui hanno ricevuto il trattamento di cura standard integrato con un programma di arteterapia. In entrambi i gruppi si è valutato il benessere psicologico delle pazienti attraverso il *Psychological General WellBeingIndex* (PGWBI), per individuare possibili differenze. L'analisi statistica delle differenze sperimentali misurate tra il primo accesso delle pazienti nel Day Hospital e a 90 giorni dall'inizio del trattamento non ha rilevato differenze significative di outcome durante i cicli di terapia. Per contro il questionario di Customer Satisfaction sull'esperienza di arte-terapia e narrazione ha rilevato indici di significativo gradimento da parte delle pazienti per l'esposizione all'arte, confermando un deciso conforto psicologico ricevuto dalle pazienti.

3.4 L'impatto sul personale di Ricerca

Fare Ricerca in Humanitas porta con sé un valore aggiunto non solo in termini di contributo al mondo scientifico, ma anche di crescita del capitale intellettuale dei

ricercatori, dei medici e in generale del personale sanitario e assistenziale. Abbiamo creato negli anni un ambiente di lavoro stimolante, che crede

nello sviluppo di saperi e delle carriere, mettendo a disposizione tecnologie, competenze, occasioni di confronto e riferimenti professionali di fama internazionale.



IL PROGRAMMA HIPPO

La possibilità che la Ricerca scientifica porti a trovare o migliorare soluzioni di diagnosi e cura di patologie importanti passa dalla crescita dei saperi e delle competenze del personale di Ricerca e medico-sanitario. Per questo promuoviamo la formazione continua di giovani ricercatori, che si sostanzia principalmente attraverso la classica didattica frontale, ma anche tramite un approccio partecipativo alle attività. Nel campo della ricerca, infatti, l'osservazione e la pratica diretta sono momenti di fondamentale importanza per l'apprendimento e lo sviluppo di conoscenze: lo si fa al "bancone", dove i giovani, oltre a utilizzare i microscopi per l'osservazione, possono far tesoro dell'esperienza dei colleghi con maggior seniority professionale. Nel contesto di Humanitas i giovani, interni e provenienti da altre realtà, possono trarre vantaggio da un ricco programma di seminari scientifici e di corsi su tecnologie e imaging. Durante i primi anni di lavoro al banco, i giovani vengono guidati dai mentor e possono verificare la vocazione della loro attitudine. Grazie al programma *HiPPO* (*High Profile Postdoctoral Program*), avviato nel 2021, promuoviamo l'inserimento di ricercatori post dottorato attualmente all'estero in progetti di Ricerca già avviati o in procinto di attivazione. *HiPPO* sostiene il percorso di crescita professionale con programmi di formazione scientifica e manageriale per incoraggiare lo sviluppo del lavoro in autonomia. Il programma, sostenuto grazie ai fondi del 5x1000 e ai benefattori privati, ha premiato 4 ricercatori: Andrea Cugurra, Irene di Ceglie, Erica Tagliatti e Marcello Rubino, che hanno avviato la loro attività accompagnati dalla attenta guida dei rispettivi mentor Michela Matteoli, Gianluigi Condorelli, Cecilia Garlanda e Sebastien Jaillon. Il programma è proseguito nel 2023 e i ricercatori hanno raggiunto i loro primi risultati:

- Andrea Cugurra si è occupato della relazione tra il sistema immunitario e il sistema nervoso, sia in condizioni di salute che di malattia;
- Irene di Ceglie studia i linfociti T non convenzionali doppi negativi, cellule del sistema immunitario che sembrano avere un ruolo nel contrastare la crescita dei tumori;
- Erica Tagliatti, insieme a Genni Desiato ha scoperto che il sistema immunitario influenza la memoria;
- Marcello Rubino ha identificato le popolazioni di cellule del sistema immunitario associate allo sviluppo delle coronaropatie

3.5 L'impatto sulla Ricerca scientifica

L'impatto della nostra Ricerca è riconducibile a due ambiti principali, il primo propriamente scientifico e

l'altro socio-assistenziale, con l'intento di generare evidenze da porre alla base dello sviluppo di nuove cure.

L'impatto scientifico è incentrato sulla divulgazione dei risultati presso la comunità scientifica. Questo viene misurato con indice di *Impact Factor* delle pubblicazioni che, seppur non esprima pienamente l'impatto degli studi, è internazionalmente riconosciuto. Nel solo 2023 i ricercatori e le ricercatrici del gruppo Humanitas hanno pubblicato 1.323 articoli in riviste scientifiche di settore,

di cui la metà frutto di collaborazioni internazionali. Nell'anno di riferimento considerato, l'*Impact Factor* degli articoli pubblicati è risultato pari a 11.150, significativamente maggiore rispetto all'anno precedente. Gli articoli pubblicati e l'*Impact Factor* afferiscono alle tre fasi della Ricerca preclinica, traslazionale e clinica come riportato di seguito:

Preclinica, traslazionale e clinica - contenuti (PC- preclinica, CL-clinica, TR- traslazionale)	Numero pubblicazioni 2023	Impact Factor norm 2023	Impact Factor grezzo 2023
CL	1.194,00	4.987,87	9.748,50
PC	11,00	57,96	84,00
TR	118,00	888,50	1.317,20
Totale complessivo	1.323,00	5.934,33	11.149,70





4
VICINI A CHI
CI STA A CUORE

4.1 L'assistenza e il supporto ai pazienti

Diverse sono le iniziative che FHR sostiene per facilitare l'accesso alle cure e per sostenere i pazienti durante il loro percorso di cura.

Vicini alle donne

La caduta dei capelli è uno tra gli effetti collaterali più traumatici associato al trattamento oncologico. Grazie alle donazioni di Aziende e privati cittadini, nel 2023 è stato acquisito il Sistema di Refrigerazione del cuoio cappelluto, apparecchio per la prevenzione della caduta dei capelli causata dalla infusione di farmaci chemioterapici: l'abbassamento della temperatura sul cuoio cappelluto provoca vasocostrizione riducendo in tal modo la quantità del farmaco chemioterapico al bulbo pilifero. Da novembre 2023 nell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas le pazienti possono beneficiare di questo supporto.

AMA con tutto il cuore

Amadeus e sua moglie Giovanna hanno scelto di stare al fianco del gruppo di giovani che fanno parte del Progetto AYA: con loro hanno trascorso momenti del percorso di cura condividendo emozioni attraverso il linguaggio universale della musica creando la playlist "AMA con tutto il cuore". Con immenso piacere condividiamo le parole di Amadeus: "Giovannissimi tra i 16 e i 39 anni, che la vita ha già



chiamato ad affrontare una prima prova importante: un tumore. Voglio ringraziare ciascuno di loro perché hanno affidato alle parole dei cantautori un senso profondo, traslato nella propria esperienza di vita. A loro rivolgo tutta la mia ammirazione per la forza d'animo con cui stanno vivendo questa esperienza. Un esempio per tutti noi". Con tutto il cuore, Fondazione ringrazia Amadeus e Giovanna.

Non lasciamoli soli: assistenza speciale per il paziente fragile in Pronto Soccorso

La vita media della nostra popolazione aumenta e con essa la fragilità dei cittadini che sono sempre più spesso soli e in difficoltà nel caso di eventi acuti che necessitano di una valutazione in Pronto Soccorso. Nell'ospedale Humanitas Mater Domini

di Castellanza (VA) ha preso avvio il progetto dal titolo "Coinvolgimento precoce dell'accompagnatore (caregiver) nella gestione del paziente fragile in Pronto Soccorso", finalizzato ad offrire una particolare assistenza dei pazienti fragili che si presentano in Pronto Soccorso. Gli obiettivi di questo Progetto sono da un lato aumentare la capacità del personale sanitario nel riconoscere la fragilità e dall'altro predisporre un percorso dedicato al paziente fragile che preveda anche il coinvolgimento precoce del caregiver, che diventa un prezioso alleato del personale sanitario nella pianificazione diagnostico-terapeutica in Pronto Soccorso per la riduzione dei ricoveri inappropriati, anche tramite la ripresa in carico al domicilio o altra struttura assistenziale.



4.2 La divulgazione al pubblico e la condivisione della conoscenza

L'impegno morale di chi fa Ricerca è anche comunicare ai non addetti ai lavori. Un approccio che, parallelamente all'attività che si svolge nei laboratori,

completa il nostro modo di fare Ricerca e individua la comunità, in senso lato, come beneficiaria di uno tra gli obiettivi di impatto a cui tende la nostra

mission: promuovere tra le persone una consapevolezza orientata all'adozione di comportamenti e scelte in grado di preservare salute e qualità della vita.

Nel corso del 2023 è proseguita l'attività di arricchimento della rete di relazioni per la condivisione delle conoscenze volte a incoraggiare stili di vita corretti.

Importanti strumenti di comunicazione sono ormai i canali social sui quali anche FHR è presente e dove si è assistito a una netta crescita in termini di contatti: abbiamo raggiunto oltre **6 milioni di persone**. Altrettante persone sono state raggiunte da comunicazioni informative con mail con un numero rilevante di interazioni, confermando anche nel 2023 l'interesse e la partecipazione dei destinatari alle nostre attività. 31 sono state le iniziative di contatto diretto con la comunità di FHR nell'ambito di campagne di informazione e aggiornamento che hanno raggiunto più di **4 milioni e 500 mila persone** con una media di azioni di interesse del 19%.

I contenuti di Ricerca resi facilmente fruibili e accompagnati da una cornice grafica piacevole sono quelli che ottengono maggior consenso. Importanti le testimonianze delle persone coinvolte nella Ricerca, anche di quelle di supporto e non solo dei ricercatori.

Emozioni a colazione

Nell'estate 2023 abbiamo voluto tenere compagnia ai sostenitori con *Emozioni a colazione*: una raccolta di pubblicazioni realizzate sulla base dei protocolli scientifici e delle competenze cliniche del team di Humanitas Psico Care, con l'obiettivo di fornire a tutti un "allenamento quotidiano" per gestire al meglio le emozioni. Un percorso giornaliero, il tempo della colazione appunto o del breve tragitto in metropolitana andando al lavoro, pensato per comprendere e scegliere come gestire nel migliore dei modi gli stati emotivi. La proposta per seguire la rubrica è stata inviata alla comunità di

FHR costituita da più di **260 mila persone**: quasi 5 mila sono state le adesioni. Per 12 settimane i partecipanti hanno ricevuto 27 puntate per imparare ad allenare il proprio cervello emotivo.



La Ricerca cresce se coltivata con cura - Campagna Pancreas 2023

Il tumore al pancreas è una delle patologie più complesse da trattare. Per sensibilizzare sull'importanza della Ricerca e sostenerla, nel mese di novembre sono state attivate diverse iniziative. È stata riproposta la Campagna di raccolta fondi con numero solidale e con il sostegno delle compagnie telefoniche. Tramite SMS e chiamate è stato possibile fare una donazione a sostegno degli studi condotti dall'IRCCS Istituto Clinico

Mercoledì 8 novembre ore 11
IRCCS Istituto Clinico Humanitas - Giardino Building 2

La Ricerca cresce, se coltivata con cura

Fondazione Humanitas per la Ricerca ti invita all'interramento dei tulipani viola per la Ricerca sul tumore al pancreas; insieme possiamo lasciare una traccia visibile del nostro lavoro e impegno quotidiano in Humanitas.

La campagna **I tulipani della Ricerca** prenderà il via con questo evento e proseguirà per tutto il mese di novembre con iniziative di raccolta fondi e sensibilizzazione.

Per informazioni scrivere a comunicazionifondazioneperlaricerca@humanitas.it

Humanitas di Rozzano, tra i principali centri di riferimento per il trattamento del tumore al pancreas nel nostro Paese.

L'8 novembre, nei giardini dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas a Rozzano, abbiamo voluto celebrare con un gesto simbolico la Giornata Internazionale del tumore del pancreas: sono stati piantati bulbi di tulipani viola, il colore della Campagna Pancreas. I tempi della Ricerca, simbolicamente, seguono quelli dell'interramento e della fioritura dei tulipani. Il bulbo diventa metafora dell'attesa: come i risultati della Ricerca richiedono tempo, così lo sbocciare di un fiore necessita di attenzione, cura e pazienza. Questa campagna ha ricevuto una intensa partecipazione da parte di numerosi donatori che sono intervenuti insieme a medici, ricercatori e ambasciatori. La campagna di sensibilizzazione ha raggiunto più di **263.000 persone**.

L'essenza della Ricerca - Acqua dell'Elba

Anche Acqua dell'Elba – Società Benefit, manifattura artigianale di profumi dell'Isola d'Elba – ha sostenuto le nostre attività nel corso del 2023, con l'impegno di raccogliere fondi per la Ricerca e mettere al centro la salute della donna. Il 28 marzo si è svolto il webinar *"Endometriosi, una compagna spesso invisibile"* con il dott. Andrea Busnelli, ginecologo del centro Humanitas per Lei e che ha visto la partecipazione del Presidente della Fondazione Acqua dell'Elba - realtà no profit nata per contribuire a tutelare l'ecosistema dell'isola e a supportare realtà locali nel sostegno fisico e psicologico delle persone affette da patologie gravi o invalidanti - e della Presidente dell'Associazione elbana Endo Elba, che sostiene le donne affette da endometriosi. Tema principale dell'incontro, aperto a tutti gli interessati, aumentare la consapevolezza sull'endometriosi, dai sintomi alla diagnosi, sino ai percorsi di trattamento per fare luce su una malattia ancora poco conosciuta, ma non per questo poco diffusa. L'endometriosi può essere ampiamente invalidante e può avere ripercussioni sulla qualità della vita e sulle relazioni. Purtroppo, sono ancora molto diffusi stigma e pregiudizio nei più vari

contesti sociali che rendono ancora più difficile la gestione della patologia. L'iniziativa rientra nel progetto *"L'essenza della Ricerca"*, lanciato a fine 2022 da Acqua dell'Elba e Fondazione per raccogliere fondi a sostegno della Ricerca.

WEBINAR ON-LINE

L'endometriosi, una compagna spesso "invisibile"

L'endometriosi nei rapporti sociali e sessuali

MARTEDI 28 MARZO ORE 13:00

Relatore **Dott. Andrea Busnelli**
ginecologo del centro Humanitas per lei di Humanitas San Pio X

Aperto a tutti gli interessati.
Un malattia ancora poco conosciuta, ma non per questo poco diffusa, spesso invalidante e con possibili ripercussioni sulla qualità della vita e sulle relazioni. Dai sintomi alla diagnosi fino ai percorsi di trattamento, un incontro per rendere meno "invisibile" l'endometriosi..

promosso da EndoElba

in collaborazione con

[ISCRIVITI AL LINK](#)

Chef Express, kiosk e menù speciali per... il microbiota

Sostenere la Ricerca scientifica nell'ambito degli impegni nella strategia di Corporate Social Responsibility è obiettivo di Chef Express, che, nel corso del 2023, è stata protagonista della raccolta

FONDAZIONE HUMANITAS RICERCA

Chef Express sostiene la Ricerca di Fondazione

fondi destinata al Progetto *Leaky Gut* (intestino impermeabile) condotto dalla prof.ssa Maria Rescigno, responsabile del Laboratorio di Immunità delle Mucose e Microbiota. Oltre a sostenere direttamente il progetto, Chef Express ha coinvolto anche i clienti che, attraverso le casse digitali (kiosk) distribuite in 69 punti vendita in tutta Italia, hanno potuto fare una donazione venendo così introdotti a questa tematica di Ricerca.

Il testamento solidale

"Sono convinto da sempre che lavorare nella Ricerca scientifica sia il modo più consono per dare il mio contributo a migliorare la vita di tutti. Questo è lo spirito che anima anche i miei colleghi: sentiamo forte il compito di aiutare chi ha bisogno, di costruire un futuro di salute per migliaia di pazienti. C'è ancora molta Ricerca da fare per diagnosticare e curare numerose malattie. Ma i ricercatori non sono gli unici a voler contribuire a un futuro migliore. La pandemia ci ha insegnato che insieme siamo più forti e che la Ricerca procede più velocemente quando siamo in molti a crederci davvero". Con queste parole il prof. Mantovani introduce il donatore nell'universo del testamento solidale a favore della Fondazione per sostenere concretamente la Ricerca scientifica e il finanziamento di borse di studio per giovani ricercatori, oltre che per contribuire all'acquisto di macchinari ad elevatissimo livello tecnologico. Dal 2021 la Fondazione è parte di *"Testamento Solidale"*, Comitato di prestigiose organizzazioni non-profit che operano in Italia e nel mondo per aiutare e sostenere chi ne ha più bisogno. Grazie anche alla campagna *"Costruiamo insieme un futuro di salute"* partita nel 2021, anche nel 2023 abbiamo incontrato la generosità di chi ha deciso di guardare più lontano, oltre la sua stessa vita, destinando un lascito alla Ricerca. Commossi ringraziamo!

www.fondazionehumanitasricerca.it/lasciti/

EXPO PER LO SPORT: PIÙ SPORT FAI, PIÙ LA RICERCA CORRE!

Tra gli appuntamenti che ci hanno visti impegnati in attività di comunicazione e sensibilizzazione si rinnova Expo per lo Sport, l'evento giunto alla sua nona edizione con un pubblico di 24.000 persone. Attraverso la partecipazione a 30 attività motorie all'aperto diffuse in Milano, promuove tra bambini e ragazzi dai 5 ai 14 anni, insieme alle loro famiglie e alle federazioni e associazioni sportive, uno stile di vita sano, insieme ai valori sportivi, dell'inclusione, della socialità e della sostenibilità. Grazie Fondazione Humanitas per la Ricerca, charity partner dell'evento, è stato possibile seguire il programma "PassaSport x la Ricerca": con una donazione di 2€ è stato consegnato ai partecipanti un passaporto cartaceo da riempire prendendo parte alle attività di diverse discipline sportive all'interno dell'area Expo. Grazie ai quasi 2.300 passaporti consegnati sono stati raccolti 4.300 euro, che hanno contribuito a sostenere il progetto di Ricerca guidato dal prof. Enrico Heffler, responsabile del centro di Medicina personalizzata, Asma e Allergologia dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas, che mira a sviluppare nuove terapie per la cura di malattie infiammatorie e allergiche delle vie aeree, quali asma bronchiale, rinite allergica, rinopatie non allergiche, rinosinusite cronica con o senza polipi nasali. Le parole del prof. Heffler: "L'attività sportiva è raccomandata anche da GINA, Global Initiative for Asthma, le linee guida internazionali che dettano le regole sul migliore approccio e gestione della patologia. Lo sport, in caso di asma, se tenuto sotto controllo da una terapia mirata, apporta sensibili benefici sia ai sintomi, che si avvantaggiano dalla maggiore resistenza allo sforzo, sia ai meccanismi della malattia, spegnendo parte di quelli infiammatori che accendono l'asma. Lo sport può essere, dunque, un buon immunomodulatore che ha la capacità di potenziare anche l'efficacia della terapia in atto".

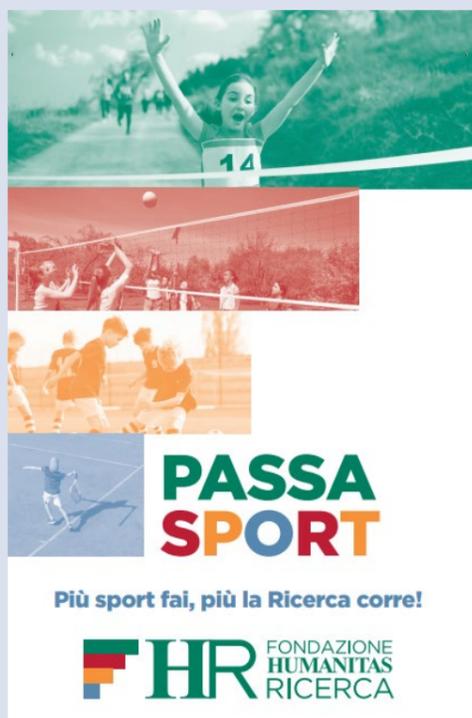
Nel corso dell'iniziativa per promuovere l'informazione sono stati consegnati:

328 flyer informativi
50 brochure informative

I numeri social

138 interazioni
69.208 impressioni
38.334 persone raggiunte
38.092 persone raggiunte tramite e-mail

I medici e i ricercatori di Humanitas sono



stati promotori di una serie di attività e laboratori per tutta la famiglia a Parco Sempione, ancora all'insegna della prevenzione e dell'educazione a sani stili di vita:

Laboratorio alla scoperta del DNA

I Ricercatori hanno coinvolto i bambini nel mondo delle scienze attraverso un laboratorio in cui hanno potuto sperimentare l'estrazione del DNA dalla saliva con l'utilizzo di sapone, succo d'ananas e pipette da laboratorio.

277 bambini partecipanti

473 accompagnatori

13 ricercatori coinvolti

BEAUTY BAR X LA RICERCA

DAL 1 AL 30 APRILE

Rinascente donerà
il **10% del ricavato** alla Fondazione
Humanitas per la Ricerca.



PIANO TERRA

RINASCENTE
MONZA LARGO MAZZINI

"Insieme contro il Tumore al Seno", di cui parte del ricavato è stato devoluto alla Ricerca in "Rosa" della Fondazione.

Rinascente - Beauty Bar per la Ricerca

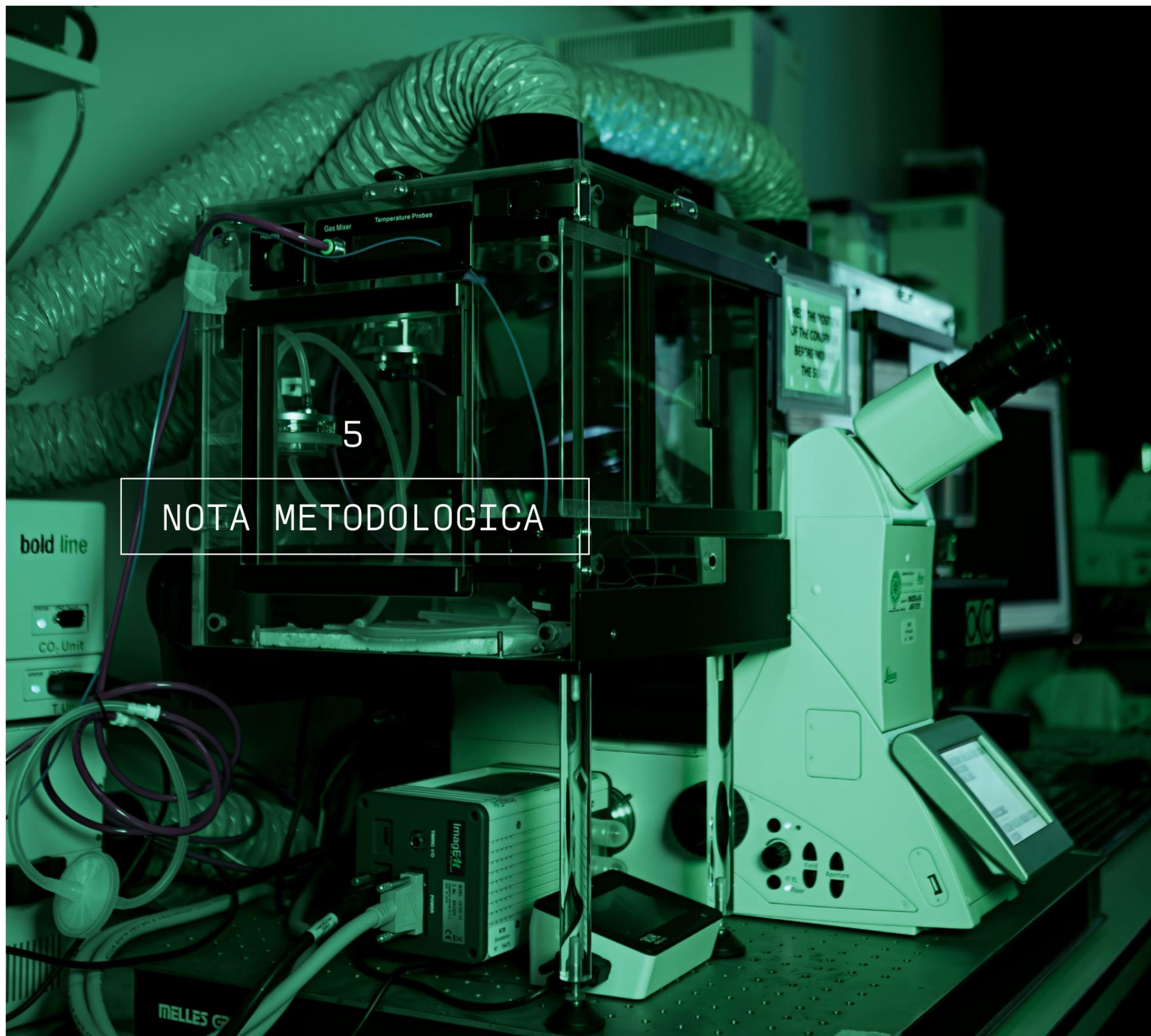
"Beauty Bar per la Ricerca" è una iniziativa di Rinascente per raccontare e far vivere uno shopping sempre più consapevole, concreto e con una finalità diversificata, per essere ogni giorno "per la città, con la città e nella città" e fare la differenza per tante donne affette dal tumore dell'ovaio, i cui numeri critici sono spiegati dal fatto che nell'80% dei casi viene diagnosticato tardivamente, in stato già avanzato o metastatico. Batterlo sul tempo, intercettarlo in una fase più iniziale e renderlo più facilmente curabile sono gli obiettivi del progetto del prof. Maurizio D'Incalci, responsabile del Laboratorio di Farmacologia Antitumorale dell'IRCCS Istituto Clinico presentato pubblicamente nei Beauty Bar di Rinascente.

Il "bello" della Ricerca: nel 2023 Rinascente ha sostenuto i progetti per contrastare il tumore dell'ovaio, devolvendo il 10% del ricavato degli acquisti effettuati negli spazi Beauty Bar degli store di Milano, Monza e Catania.

Un ringraziamento speciale a tutte le aziende che hanno scelto di affiancarci per fare ancora di più nella Ricerca e nella sensibilizzazione.

Avon al fianco di tutte le donne contro il tumore al seno

Da oltre 30 anni Avon contribuisce a sostenere enti di beneficenza di tutto il mondo attraverso progetti volti alla Ricerca e prevenzione del tumore al seno e progetti di supporto alle donne che stanno affrontando la malattia. In occasione del mese della prevenzione, Avon si è impegnata ad incoraggiare la sua comunità a praticare l'autopalpazione mensile ed a sottoporsi ai controlli medici. Inoltre, durante "l'ottobre rosa 2023", tra i prodotti della Solidarietà è stato possibile acquistare il bracciale



NOTA METODOLOGICA

Per la redazione del presente Bilancio d'Impatto Fondazione Humanitas per la Ricerca si è ispirata ai principi in tema di rendicontazione sociale contenuti nel Codice del Terzo Settore, definiti dall'art. 14 del Decreto legislativo 3 luglio 2017, n.117.

In occasione della redazione della terza edizione del documento, la Fondazione ha scelto di rafforzare il proprio processo di reporting a partire dall'individuazione delle tematiche oggetto di disclosure, ampliando di conseguenza il perimetro di informazioni che ne descrivono il profilo di sostenibilità e responsabilità, in ottica di completezza e di maggior trasparenza verso i propri stakeholder. Ha pertanto svolto il primo esercizio di analisi di materialità, concetto promosso dalle linee guida per la rendicontazione di sostenibilità GRI Standards pubblicate dal Global Reporting Initiative, finalizzato a individuare attraverso una lettura quanto più oggettiva e partecipata degli impatti generati dalla Fondazione le tematiche più rilevanti che descrivono l'attività dell'organizzazione. Di seguito vengono riportati gli esiti del processo di analisi di materialità e, in particolare, la valorizzazione in termini di rilevanza¹⁴ degli impatti generati e la loro associazione con i temi materiali.

Il più recente aggiornamento della linea guida, GRI Universal Standard (2021), orienta la rendicontazione verso il concetto di impatto inteso come effetto che un'organizzazione ha o potrebbe avere a livello economico, ambientale e sociale, inclusi quelli sui diritti umani, come conseguenza delle sue attività o dei suoi rapporti di business. Gli impatti possono essere effettivi o potenziali, negativi o positivi, di breve o di lungo termine, intenzionali o non intenzionali, reversibili o irreversibili.

TEMI MATERIALI	IMPATTI	RILEVANZA	TIPOLOGIA DI IMPATTO	
Allocazione dei fondi	• Orientamento efficace delle risorse raccolte e gestite dalla Fondazione	2,75	positivo	attuale
	• Raggiungimento di risultati utili al progresso scientifico per la cura, diagnosi e la prevenzione di patologie	2,5	positivo	potenziale
Etica della Ricerca	• Tutela dei diritti di chi è coinvolto nelle attività di ricerca	2,25	negativo	potenziale
	• Trasparenza sull'andamento dei progetti di Ricerca			
	• Tutela di dati e informazioni sensibili	1,25	positivo	potenziale
Sostenibilità economica	• Continuità delle attività di Ricerca	2,25	Positivo	attuale
Sviluppo delle competenze	• Sviluppo delle competenze del personale di Ricerca	2,25	positivo	attuale
Salute e benessere del personale	• Infortuni sul lavoro	2,25	negativo	attuale
	• creazione di un ambiente sano e positivo per attrarre ricercatori	2,25	positivo	attuale
Divulgazione e sensibilizzazione	• Educazione e sensibilizzazione della popolazione	2,25	positivo	attuale
Partnership e relazioni	• Aumento della capacità di raggiungere risultati	2	positivo	attuale
Gestione ambientale	• Emissioni climalteranti derivanti da consumi energetici	1,75	negativo	attuale
	• produzione di rifiuti			

14 - La valutazione è riportata su una scala da 1 (poco rilevante) a 3 (molto rilevante)

I GRI Standards rappresentano inoltre il principale riferimento a cui la Fondazione si è ispirata per l'utilizzo di indicatori utili alla descrizione delle performance.

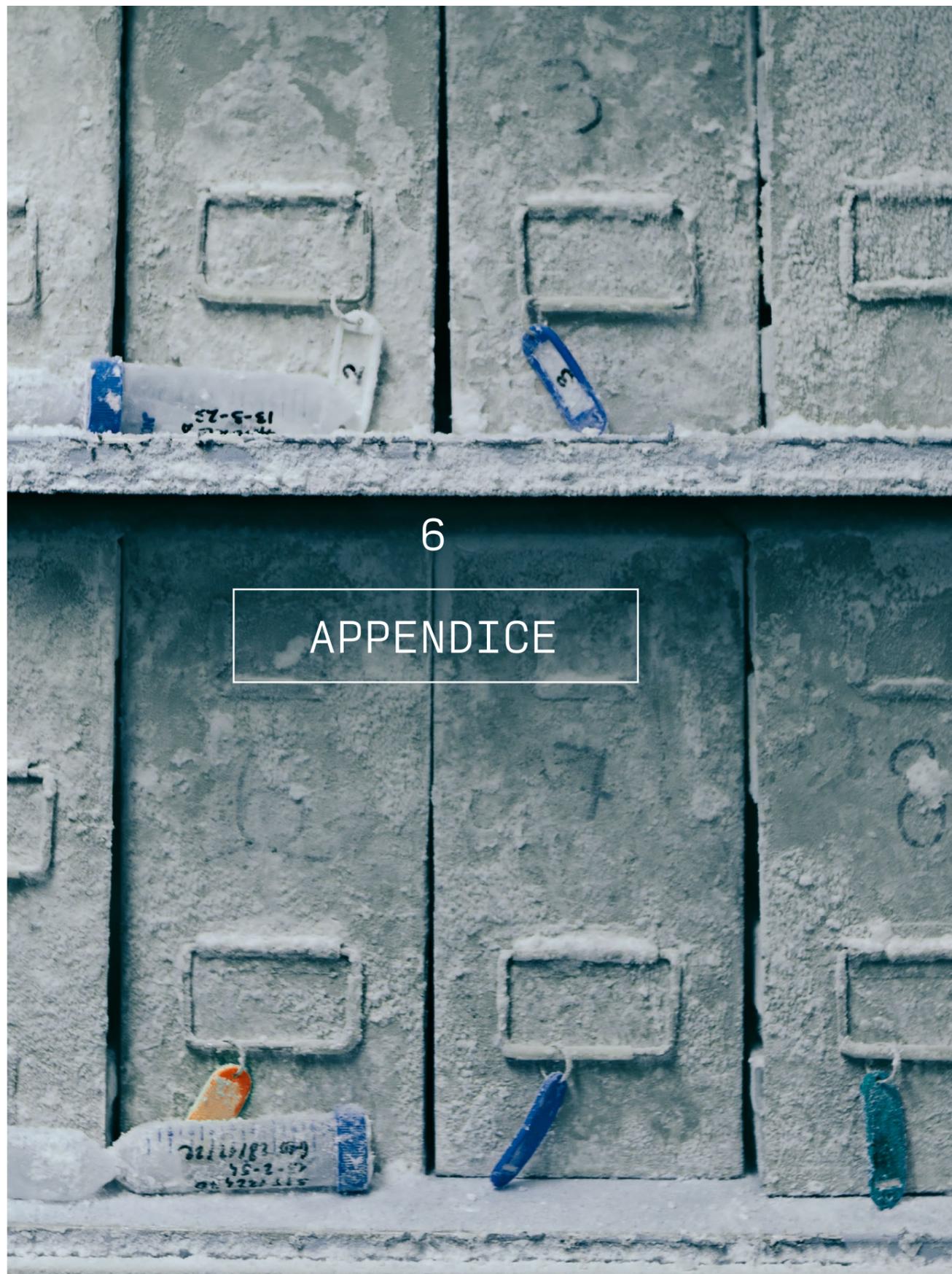
Si fa inoltre notare che l'impatto delle attività di FHR, che in questa edizione del documento viene focalizzato soprattutto sulla capacità di orientare il comportamento delle persone attraverso attività di divulgazione e sensibilizzazione, si manifesta con un orizzonte temporale poco prevedibile, oltre che presentare oggettive difficoltà di valutazione e misurazione. Da questo punto di vista si è cercato, nel documento, di rappresentare i risultati e alcuni impatti significativi che si sono manifestati nel 2023.

Perimetro di rendicontazione

I dati e le informazioni che riguardano e le attività e le performance di Fondazione Humanitas per la Ricerca che sono riportati nel Bilancio si riferiscono all'esercizio che va dal 1° gennaio 2023 al 31 dicembre 2023. All'interno del documento, tuttavia, IRCCS Istituto Clinico Humanitas e Humanitas University sono citati come partner strategici dell'attività di Ricerca della Fondazione, nonché parte di un unico ecosistema. Pertanto, alcuni dati, e in particolare quelli relativi al personale di Ricerca impegnato nei progetti in corso, possono fare riferimento sia a personale strettamente incardinato presso FHR, sia a personale afferente alle altre realtà Humanitas. Queste diverse attribuzioni sono in ogni caso esplicitate all'interno del documento.

Assurance

Il contenuto del Bilancio d'Impatto è stato esaminato e integrato dall'organo di controllo incaricato, nella persona del Sindaco Unico, con le informazioni sul monitoraggio e l'attestazione di conformità secondo quanto indicato dal Decreto del 4 luglio 2019 "Adozione delle Linee guida per la redazione del bilancio sociale degli enti del Terzo settore". Fondazione Humanitas per la Ricerca ha inoltre conferito l'incarico di revisione contabile del Bilancio finanziario relativo all'esercizio 2023 alla società di revisione PricewaterhouseCoopers SpA.



6

APPENDICE

6.1 Elenco progetti di Ricerca scientifica attivi al 31/12/2023

progr	periodo	titolo progetto	responsabile FHR	coordinatore	finanziatore
1	2019 - 2026	Disease-specific universal vaccines as new combinatorial immunotherapy for metastatic melanoma, sarcoma and osteosarcoma	Diletta Di Mitri	ICH	AIRC 5x1000
2	2019 - 2025	H63D variant of the HFE gene as modifier of pancreatic cancer progression: a model for dissecting host immune response	Luigi A. Laghi	FHR	AIRC IG
3	2021 - 2023	dISCOVER-Integrated Signature Classifier to assess prognosis in stage I epithelial OVarian canCEr	Sergio Marchini	FHR	AIRC IG
4	2019 - 2023	Pentraxina lunga PTX3 e patologia nodulare della tiroide: quale correlazione?	Damiano Chiari, Barbara Bottazzi	FHR	Fondi 5x1000
5	2017 - 2023	Valutazione dell'appropriatezza della terapia antibiotica e analisi costo-benefici nell'ambito di un programma di antimicrobial stewardship	Tiziana Torri	FHR	Fondi 5x1000
6	2019 - 2023	Valutazione dell'impiego di un modello digitale 3D del ginocchio: per lo studio della ricostruzione delle lesioni isolate del legamento crociato anteriore e delle lesioni associate- confronto con la radiologia tradizionale	Fiorentino G.	FHR	Fondi 5x1000
7	2020 - 2024	Significato prognostico dell'espressione di Ambra1 e Loricrina nei pazienti con Melanoma in Stadio I	Parente R.	FHR	Fondi 5x1000

progr	periodo	titolo progetto	responsabile FHR	coordinatore	finanziatore
8	2021 - 2025	HiPPO Program	Mentor Hippo	FHR	Fondi 5x1000
9	2016 - 2025	Evaluation of autonomic, genetic, imaging and biochemical markers for Parkinson-related dementia: longitudinal assessment of a PD cohort	Albanese A.	IRCCS Besta	Cariplo
10	2020 - 2024	Pentraxin3-thrombospondin1 complex in neurodevelopmental diseases	Giuliana Fossati	FHR	Cariplo
11	2022 - 2024	Diagnostic and therapeutic potential of the long pentraxin PTX3 in bacterial infections of the bone	Antonio Inforzato	FHR	Fondazione Angiolini
12	2021 - 2024	Illuminating the biology of the GPR101 receptor: analysis of its transcriptional regulation and validation of new ligands	Trivellin G.	FHR	Telethon
13	2016 - 2030	SINODAR	Corrado Tinterri Marta Scorsetti	FHR	Fondazione Banca Intesa FIRM Donatori privati
14	2019 - 2026	Neonod 2	Corrado Tinterri	FHR	Donatori privati
15	2020 - 2024	Nanotechnology hunting the tumor	Antonio Sica	FHR	Medicine Rocks
16	2020 - 2024	Studio Caligaris: Analisi del ruolo della barriera vascolare del plesso coroideo (PVB) nella risposta immunitaria anticorpale mediata da immunoglobuline in modelli di infezione e immunizzazione	Maria Rescigno	FHR	Donatori privati in memoria di Gianluca Caligaris
17	2019 - 2024	Pancreas Lab	Alessandro Zerbi	FHR	Donatori privati, Autocatelli S.r.l., Carrozzeria S. Antonio, CE Costruzioni Elettriche S.r.l., Confindustria Piacenza, F.G.M., Nordmeccanica S.p.A.,
18	2021 - 2023	Predizione della risposta alla chemioterapia neoadiuvante nel tumore mammario	Rita De Sanctis	FHR	Donatori privati

progr	periodo	titolo progetto	responsabile FHR	coordinatore	finanziatore
19	2020 - 2025	SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection and humoral innate immunity	Alberto Mantovani Cecilia Garlanda	FHR	Donatori privati
20	2021 - 2023	Identificazione di un profilo di miRNA e di marcatori del sistema immunitario associati a beneficio oppure a resistenza alla combinazione di palbociclib e terapia endocrina	Rosalba Torrisi	FHR	ASD Skorpion Karate Donatori privati
21	2021 - 2023	Identification of endothelial cell subtypes in the myocardial cells and the role of epigenetics in regulating their phenotype in cardiac diseases	Gianluigi Condorelli	FHR	Donatori privati
22	2021 - 2025	Providing services to individuals diagnosed with COVID-19 related research	Alberto Mantovani Cecilia Garlanda	FHR	Jones Day Foundation
23	2021 - 2024	Impact of endothelial dysfunctions in the pathogenesis of antiphospholipid syndrome-associated thrombosis	Francesca Calcaterra	FHR	Cariplo
24	2022 - 2028	Molecular mechanisms of resistance to immune checkpoint blockade mediated by CD4+ T regulatory cells	Emilia Mazza	FHR	MY FIRST AIRC
25	2022 - 2026	T cell stemness and exhaustion in immunosuppression and adoptive cell transfer immunotherapy	Enrico Lugli	FHR	CRI STAR
26	2023 - 2024	Coinvolgimento precoce dell'accompagnatore (caregiver) nella gestione del paziente fragile in Pronto Soccorso	Simona Sancini	FHR	Fondi 5x1000
27	2019 - 2022	Misurazione della qualità di vita e benessere psicologico in un gruppo di pazienti affetti da carcinoma della mammella metastatico: condizioni standard ed effetti di un percorso di narrazione ispirato alla bellezza dell'arte	Emilio Bombardieri	FHR	Fondi 5x1000
28	2022 - 2025	Ricerca sul microambiente tumorale del sarcoma epitelioide e potenziale applicazione di un vaccino per sarcoma	Maria Rescigno	FHR	Associazione Orchestra per la Vita
29	2022 - 2025	Smart-AYA: il progetto di ricerca che vuole studiare i tumori nei pazienti adolescenti e nei giovani adulti (AYA) grazie a un modello di Intelligenza Artificiale	Alexia Bertuzzi	FHR	Banca Mediolanum
30	2022 - 2025	AYA Oncology Program	Alexia Bertuzzi	FHR	Autogrill e donatori privati

progr	periodo	titolo progetto	responsabile FHR	coordinatore	finanziatore
31	2022 - 2023	Il ruolo del 'Myocardial performance index' nei feti di madri affette da diabete pregestazionale	Nicoletta Di Simone	IRCCS Gemelli	Sorgente Genetica Farmitalia Donatori privati
32	2023 - 2025	Cefalea persistente e protratta post COVID-19: studio osservazionale retrospettivo e prospettico	Paola Merlo	Humanitas Gavazzeni	Donatori privati
33	2023 - 2026	Valutazione del ruolo del genere nel modulare la risposta immunitaria antitumorale e l'efficacia degli immune checkpoint inhibitors	Fabio Conforti	FHR	Fondi 5x1000
34	2023 - 2026	Generazione di anticorpi contro membri della famiglia MS4A	Alberto Mantovani Massimo Locati	FHR	Fondi 5x1000 - Carvico S.p.A. - D&G - Fond. Armani - Donatori Privati
35	2023 - 2025	Studio della funzione molecolare del gene KLHL17 nella patogenesi della sindrome di West	Matteo Fossati	FHR	Telethon
36	2023 - 2025	New Eras	Edoardo Bottoni	FHR	Sella SGR
37	2023 - 2026	Patient participation and health promotion in esophagogastric surgery for cancer: Improving patient outcomes	Carlo Castoro	FHR	Fondi 5x1000
38	2023 - 2026	HUMANITAS ANKLE REGISTRY	Federico Uselli	FHR	MIDI Part S.p.A.
39	2020 - 2025	Midnight - Valutare l'efficacia di un vaccino antitumorale in una coorte di cani affetti da emangiosarcoma	Maria Rescigno	FHR	Donatori privati
40	2023 - 2024	Algoritmi di intelligenza artificiale per la definizione della strategia terapeutica	Gianluigi Taverna Fabio Grizzi	FHR	Pizzium

6.2 Dettaglio dei dati sul personale

PERSONALE IMPEGNATO IN ATTIVITÀ DI RICERCA (n.)	2023	2022	2021
Personale al 31.12	508	445	444

SUDDIVISIONE DEL PERSONALE PER AMBITO DI ATTIVITÀ (n.)	2023	2022	2021
Ricerca di base	412	359	354
Ricerca clinica	90	79	83
Personale medico	6	7	7

SUDDIVISIONE DEL PERSONALE PER TIPOLOGIA (n.)	2023	2022	2021
Ricercatori	387	337	331
Staff e altre funzioni	121	108	113

SUDDIVISIONE DEL PERSONALE PER GENERE (n.)	2023	2022	2021
Uomini	173	141	133
Donne	335	304	311

SUDDIVISIONE DEL PERSONALE PER RUOLO (n.)	2023	2022	2021
Physician	28	16	21
PI / JN PI / Head of unit	40	33	34
Post DOC / Senior Scientist / Staff Scientist	140	141	129
PHD's	116	68	78
Fellow / Trainee	51	52	65
Staff (datascientist)	15	7	7
Technician / Technologist / Bioinformatics/ Other	118	128	110

SUDDIVISIONE DEL PERSONALE PER PAESE DI PROVENIENZA (n.)	2023	2022	2021
Italia	467	410	412
UE*	18	21	5
Extra - UE	23	14	2

* Paesi UE Austria, Belgio, Bulgaria, Cipro, Croazia, Danimarca, Estonia, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Malta, Paesi Bassi, Polonia, Portogallo, Repubblica Ceca, Romania, Slovacchia, Slovenia, Spagna, Svezia, Ungheria.

Formazione	2023	2022
Ore di formazione erogate a staff e altre funzioni (n.)	2.245	2.041
Ore di formazione erogate a ricercatori (n.)	3.960	3.600
Totale ore di formazione (n.)	6.205	5.641
Ore di formazione medie (n.)	12,2	12,7

Congedo parentale	2023
lavoratori che hanno usufruito del congedo parentale (n.)	15*
lavoratori che sono tornati al lavoro durante il periodo di rendicontazione dopo aver usufruito del congedo parentale (n.)	12**
lavoratori che sono tornati al lavoro dopo aver usufruito del congedo parentale e che sono ancora lavoratori dell'organizzazione nei 12 mesi successivi al rientro (n.)	13
tasso di rientro al lavoro in azienda dei lavoratori che hanno usufruito del congedo parentale	100%
tasso di retention in azienda dei lavoratori che hanno usufruito del congedo parentale	86%

* tutti i lavoratori che hanno usufruito di congedo parentale sono donne

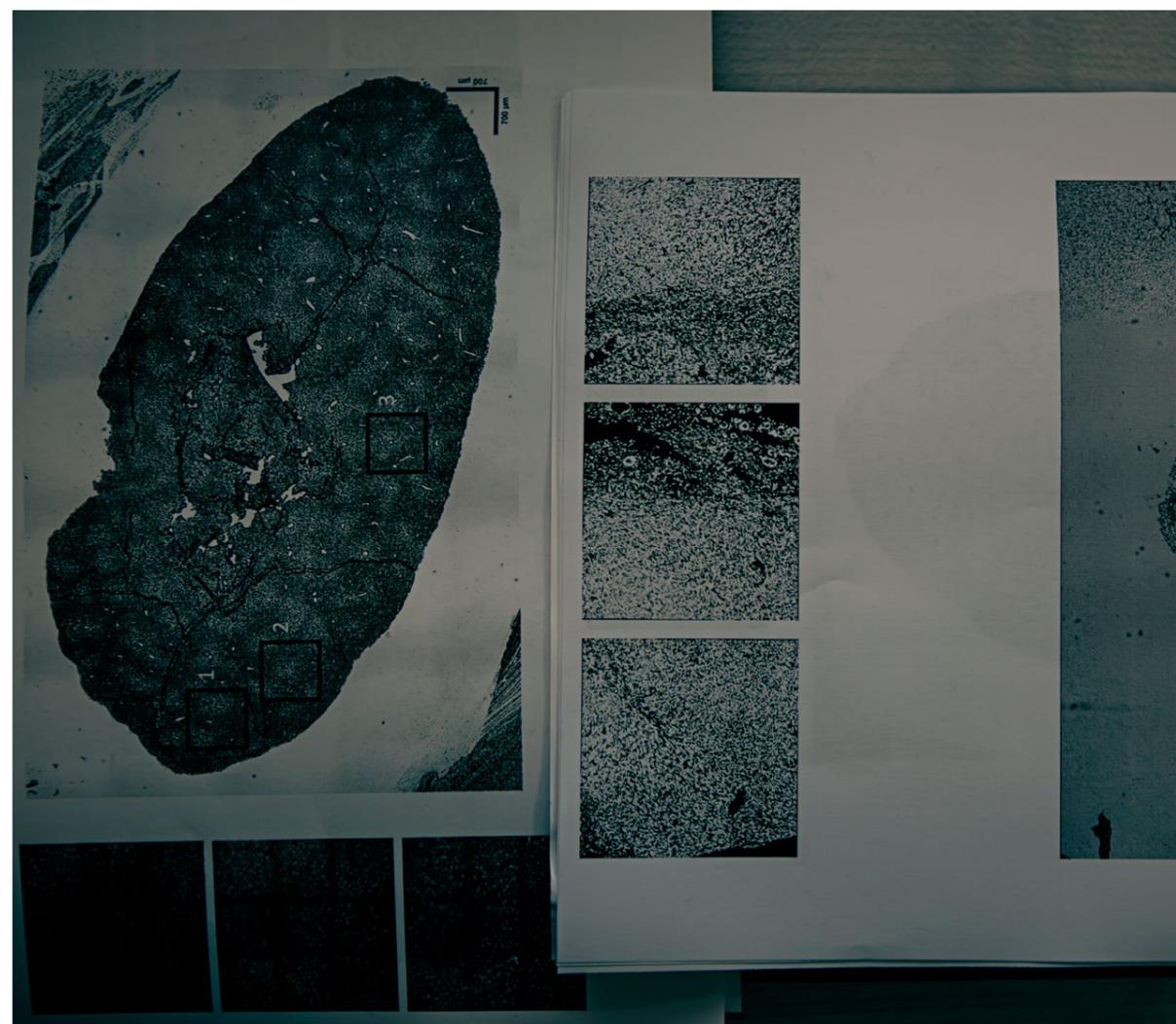
** 3 persone risultano ancora in maternità al 31.12

Infortuni sul lavoro	2023	2022
ore lavorate (n.)	5.215.345	4.513.296
Infortuni personale (n.)	1	0
Indice di frequenza infortuni personale (per milione di ore lavorate)	0,19	0,00
Infortuni mortali personale (n.)	0	0
Indice di frequenza infortuni mortali personale (per milione di ore lavorate)	0	0
Incidenti con gravi conseguenze (> 6 mesi, esclusi incidenti mortali) per il personale (n.)	0	0
Indice di frequenza incidenti con gravi conseguenze per il personale (per milione di ore lavorate)	0	0

6.3 Resoconto di gestione e stato patrimoniale

ATTIVO €		PASSIVO €	
	31/12/23	31/12/22	
B) Immobilizzazioni			A) Patrimonio Netto
II) Immobilizzazioni materiali	8.155	2.475	I Fondo dotazione dell'ente
TOTALE IMMOBILIZZAZIONI (B)	8.155	2.475	107.000
C) Attivo circolante	6.103		107.000
I) rimanenze	6.103		II Patrimonio vincolato
II) crediti			8.307.624
4) verso soggetti privati per contributi entro 12 mesi	299.925	398.997	8.018.331
9) crediti tributari entro 12 mesi	5.365	1.353	1) riserve statutarie
10) da 5 x mille	0	669.851	2) riserve vincolate per decisione degli organi istituzionali
12) verso altri di cui entro 12 mesi	17.299	19.106	3.598.294
Totale crediti II	322.589	1.089.307	3) riserve vincolate destinate da terzi
III) attività finanziarie che non costituiscono immobilizzazioni			4.687.190
3) altri titoli	2.337.927	3.731.375	4) riserve vincolate ex art. 1 c 47 - 178/2020
IV) Disponibilità liquide			22.140
1) depositi bancari	7.409.769	4.591.021	12.607
2) assegni			III Patrimonio libero
			288.431
			356.070
			1) riserve di utili o avanzi di gestione
			288.431
			356.070
			2) altre riserve
			IV Avanzo/disavanzo d'esercizio
			221.230
			-67.640
			TOTALE PATRIMONIO NETTO (A)
			8.924.285
			8.413.761
			B) Fondi rischi e oneri
			221.435
			337.583
			C) Trattamento di fine rapporto lavoro subordinato
			21.666
			20.605
			D) Debiti
			1) verso banche

ATTIVO €			PASSIVO €		
	31/12/23	31/12/22		31/12/23	31/12/22
3) denaro e valori in cassa	1.582	1.601	6) acconti entro 12 mesi	345.000	120.000
Totale IV	7.411.351	4.592.622	7) verso fornitori entro 12 mesi	461.384	360.508
TOTALE ATTIVO CIRCOLANTE	10.077.970	9.413.304	9) debiti tributari entro 12 mesi	148.435	97.540
D) Ratei e risconti attivi	88.188	13.341	10) verso istituti di previdenza e sicurezza sociale entro 12 mesi	18.326	18.133
TOTALE ATTIVO	10.174.313	9.429.120	11) verso dipendenti e collaboratori	33.307	15.194
			12) altri debiti entro 12 mesi	94	45.795
			TOTALE DEBITI (D)	1.006.546	657.172
			E) Ratei e risconti passivi	381	0
			TOTALE PASSIVO	10.174.313	9.429.120



ONERI E SPESE (€)	31/12/23	31/12/22
A Costi e oneri da attività di interesse generale		
1) Materie prime, sussidiarie, di consumo e merci	276.100	763.715
2) Servizi	637.939	350.961
3) godimento beni di terzi	54.900	56.070
4) Personale	618.037	814.873
5) Ammortamenti	3.922	4.575
5bis) Svalutazioni delle immobilizzazioni materiali e immateriali		
6) Accantonamenti per rischi e oneri		
7) Oneri diversi di gestione	1.637	5.304
8) Rimanenze iniziali		
9) Accantonamento a riserva vincolata per decisione degli organi istituzionali	1.288.352	1.459.697
10) Utilizzo riserva vincolata per decisione degli organi istituzionali	-1.015.113	-1.126.968
11) Erogazione contributi per progetti di ricerca	-	58.500
12) Erogazione contributi per progetti di assistenza	-	21.788
13) Acquisti arredi e attrezzature per progetti di assistenza	43.920	-
Totale	1.909.694	2.408.515
B Costi e oneri da attività diverse		3.000
1) Materie prime, sussidiarie, di consumo e di merci	15.799	3.000
2) Servizi	3.149	
Totale	18.948	
C Costi e oneri da attività di raccolta fondi		
1) Oneri per raccolte fondi abituali	252.628	168.233
2) Oneri per raccolte fondi occasionali	42.111	10.706
3) Altri oneri	220.116	265.802
Totale	514.855	444.741
D) Costi e oneri da attività finanziarie e patrimoniali		
1) Su rapporti bancari	8.676	4.512
Totale	8.676	4.512
E) Costi e oneri di supporto generale		
1) Materie prime, sussidiarie, di consumo e merci	304.212	141.387
4) Personale	144.609	
7) Altri oneri	19.004	19.442
8) Accantonamento a riserva vincolata per decisione degli organi istituzionali	43.239	60.896
9) Utilizzo riserva vincolata per decisione degli organi istituzionali	-86.772	-40.909
Totale	424.292	180.815
TOTALE ONERI E COSTI	2.876.465	3.041.584

PROVENTI (€)	31/12/23	31/12/22
A) Ricavi, rendite e proventi da attività di interesse generale		
1) Proventi da quote associative e apporti da fondatori	400.000	-
2) Proventi da associati per attività mutuali		
3) Ricavi per prestazioni e cessioni ad associati e fondatori		
4) Erogazioni liberali	-	243.000
5) Proventi da 5x1000	475.627	669.851
6) Contributi da soggetti privati	702.577	1.110.357
Totale	1.578.204	2.023.208
Avanzo/Disavanzo attività di interesse generale	-331.490	-385.307
B) Ricavi, rendite e proventi da attività diverse		3.908
3) Ricavi per prestazioni e cessioni a terzi	15.860	3.908
7) Rimanenze finali	6.103	908
Totale	21.963	
Avanzo/Disavanzo attività diverse	3.015	908
C) Ricavi, rendite e proventi da attività di raccolta fondi		
1) Proventi da raccolte fondi abituali	1.239.098	779.311
2) Proventi da raccolte fondi occasionali	80.328	65.054
3) Altri proventi		
Totale	1.319.426	844.365
Avanzo/Disavanzo attività di raccolta fondi	804.571	399.624
D) Ricavi, rendite e proventi finanziari da rapporti bancari		
1) Da depositi bancari	111.520	10.676
4) Da altri beni patrimoniali	79.443	105.055
Totale	190.963	115.731
Avanzo/Disavanzo attività finanziarie e patrimoniali	182.287	111.219
TOTALE PROVENTI E RICAVI	3.110.556	2.987.212
Avanzo/Disavanzo d'esercizio prima delle imposte	234.091	-54.372
Imposte	12.861	13.267
Avanzo/Disavanzo d'esercizio prima delle imposte	221.230	-67.639

6.4 Relazione dell'Organo di Controllo

RELAZIONE DELL'ORGANO DI CONTROLLO MONOCRATICO BILANCIO DI ESERCIZIO AL 31 DICEMBRE 2023 BILANCIO SOCIALE AL 31 DICEMBRE 2023

Al Consiglio di amministrazione della Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS

Nel corso dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2023 l'attività di vigilanza è stata ispirata alle disposizioni di legge di cui all'art. 30 del D.Lgs. n. 117 del 3 luglio 2017 e alle Norme di comportamento dell'organo di controllo degli Enti del Terzo settore (di seguito "ETS") emanate dal Consiglio Nazionale dei Dottori Commercialisti e degli Esperti Contabili, pubblicate nel dicembre 2020.

Vi portiamo a conoscenza, con la presente relazione, di tale attività e dei risultati conseguiti.

La Fondazione è stata iscritta nel Registro Unico Nazionale del Terzo Settore (di seguito "RUNTS") con Decreto Dirigenziale Raccolta Generale n. 4441 del 15 giugno 2022 emesso dalla Città Metropolitana di Milano - Area Pianificazione e sviluppo economico - Settore Politiche del lavoro e welfare. Con tale iscrizione, ai sensi dell'art.7 del D.M. del 15 settembre 2020 n. 106, l'ente ha acquisito la qualifica di ETS e fruisce dei benefici previsti dalle vigenti disposizioni di legge.

È stato sottoposto al Vostro esame il Bilancio d'esercizio della Fondazione al 31.12.2023, redatto in conformità all'art. 13 del D.Lgs. n. 117 del 3 luglio

2017 e del D.M. 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 di esercizio al 31.12.2023, in linea con quanto previsto dal D.M. del 5 marzo 2020, si compone da stato patrimoniale, rendiconto gestionale, relazione di missione ed evidenzia un avanzo di gestione di Euro 221.230=.

Con riferimento al controllo effettuato sul documento così redatto, si segnala che - non essendo stato incaricato di esercitare la revisione legale dei conti - ho svolto le attività di vigilanza e i controlli previsti dalla Norma 3.8 delle Norme di comportamento dell'organo di controllo degli ETS, consistenti in un controllo sintetico complessivo volto a verificare che il bilancio sia stato correttamente redatto. L'attività svolta non si è quindi sostanziata in una revisione legale dei conti. L'esito dei controlli effettuati è infra riportato.

In merito alla attività di vigilanza prevista ai sensi dell'art. 30, co. 7 del Codice del Terzo Settore (di seguito "CTS"), si è provveduto a vigilare sull'osservanza della legge e

dello statuto, sul rispetto dei principi di corretta amministrazione e, in particolare, sull'ade-

guatezza degli assetti organizzativi, del sistema amministrativo e contabile, e sul loro concreto funzionamento. Inoltre, sono state monitorate l'osservanza delle finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale, con particolare riguardo:

- (i) alla 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;
- (ii) al rispetto, nelle attività di raccolta fondi effettuate nel corso del periodo di riferimento, dei principi di verità, trasparenza e correttezza nei rapporti con i sostenitori e il pubblico, la cui verifica è stata svolta in base alle linee guida ministeriali di cui all'art. 7 del CTS e delle best practice in uso;
- (iii) al 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, lavoratori e collaboratori, 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, in conformità allo Statuto, ha perseguito finalità solidaristiche e di utilità sociale con particolare riguardo alla ricerca scientifica di interesse sociale, alla formazione universitaria e post-universitaria, alle prestazioni sanitarie;

- l'ente ha posto in essere e rendicontato le attività di raccolta fondi;
 - l'ente ha rendicontato le spese dei fondi 5 per mille assegnati come "Ente della ricerca scientifica";
 - l'ente ha rispettato il divieto di distribuzione diretta o indiretta di avanzi e del patrimonio;
 - l'ente, ai sensi dell'art. 14 del CTS, ha reso noto che ai Consiglieri di amministrazione non sono attribuiti emolumenti, compensi o retribuzioni a qualsiasi titolo per lo svolgimento dell'incarico;
 - il patrimonio netto risultante dal bilancio di esercizio è superiore al limite minimo previsto dall'art. 22 del CTS e dallo statuto.
- Nello svolgimento dell'attività di controllo, inoltre:
- (i) sono stato partecipe delle riunioni dell'organo di amministrazione e, sulla base delle informazioni disponibili, non vi sono rilievi particolari da segnalare,
 - (ii) sono state acquisite dall'organo di amministrazione, anche nel corso delle riunioni, informazioni sul generale andamento della gestione e sulla sua prevedibile evoluzione, nonché sulle operazioni di maggiore rilievo, per le loro dimensioni o caratteristiche, effettuate dall'ente e, in base alle informazioni acquisite, non vi sono osservazioni particolari da riferire,
 - (iii) sono state acquisite informazioni sul funzionamento del sistema di controllo interno e non sono emersi dati ed informazioni rilevanti che debbano essere evidenziate nella presente relazione,
 - (iv) si è provveduto a vigilare sull'adeguatezza dell'assetto organizzativo, amministrativo e contabile e sul suo concreto funzionamento anche tramite la raccolta di informazioni dai responsabili delle funzioni e a tale riguardo non vi sono osservazioni particolari da riferire,
 - (v) si è vigilato, per quanto di competenza, sull'adeguatezza e sul funzionamento del sistema amministrativo-contabile, nonché sull'affidabilità di quest'ultimo a rappresentare corretta-

mente i fatti di gestione, mediante l'ottenimento di informazioni dai responsabili delle funzioni e l'esame dei documenti aziendali, e a tale riguardo, non vi sono osservazioni particolari da riferire.

Non sono pervenute denunce dai soci ex art. 29, co. 2, del CTS. Nel corso dell'attività di vigilanza, come sopra descritta, non sono emersi altri fatti significativi ulteriori rispetto a quelli già evidenziati tali da richiederne la menzione nella presente relazione.

Osservazioni in ordine al bilancio d'esercizio

L'Organo di controllo ha 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, così come integrato dall'OIC 35.

Per quanto a conoscenza, gli amministratori, nella redazione del bilancio, non hanno derogato alle norme di legge ai sensi dell'art. 2423, co. 5, c.c.

Non sono presenti nell'attivo dello stato patrimoniale di costi di impianto e di ampliamento. Non è presente nell'attivo dello stato patrimoniale alcun valore riferibile all'avviamento.

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

Ai sensi dall'art. 30, co. 7, del 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. 4.7.2019, secondo quanto previsto dall'art. 14 del CTS.

La Fondazione ha dichiarato di predisporre il proprio bilancio sociale per l'esercizio 2023 in conformità alle suddette Linee guida.

Ferma restando la responsabilità dell'organo di amministrazione per la predisposizione del bilancio

sociale secondo le modalità ed i tempi previsti nelle norme che ne disciplinano la redazione, l'organo di controllo ha la responsabilità di attestare, come previsto dall'ordinamento, la conformità del bilancio sociale alle Linee guida del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali.

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

A tale fine, ho verificato che le informazioni contenute nel bilancio sociale rappresentino fedelmente l'attività svolta dall'ente e che siano coerenti con le richieste informative previste dalle Linee guida ministeriali di riferimento.

Si segnala che il comportamento di questo Organo di controllo 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, salvo adeguata illustrazione delle ragioni che abbiano portato alla mancata esposizione di specifiche informazioni;
- 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 nostra attenzione elementi che facciano ritenere che il bilancio sociale dell'ente non sia stato redatto, in tutti gli aspetti significativi, in conformità alle previsioni delle Linee guida di cui al D.M. 4.7.2019.

Osservazioni e proposte in ordine alla approvazione del bilancio

Considerando le risultanze dell'attività svolta e letta la Relazione redatta in data 19 giugno 2024 dalla società di Revisione PricewaterhouseCoopers S.p.A. invitiamo il Consiglio di amministrazione ad approvare il bilancio d'esercizio chiuso al 31 dicembre 2023, così come redatto dagli amministratori. L'organo di controllo concorda con la proposta di destinazione dell'avanzo di esercizio formulata dall'organo di amministrazione.

Roma, 20 giugno 2024
L'organo di controllo



Dott. Antonio Frediani





DENTRO LA VITA, LA RICERCA

fondazionehumanitasricerca.it

5X1000 Fondazione
Humanitas Ricerca
Ricerca Scientifica C.F. 97408620157

 **HR** FONDAZIONE
HUMANITAS
RICERCA

