

Bilancio di Impatto 2024







Coordinamento editoriale:
Segreteria Generale Fondazione Humanitas per la Ricerca

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

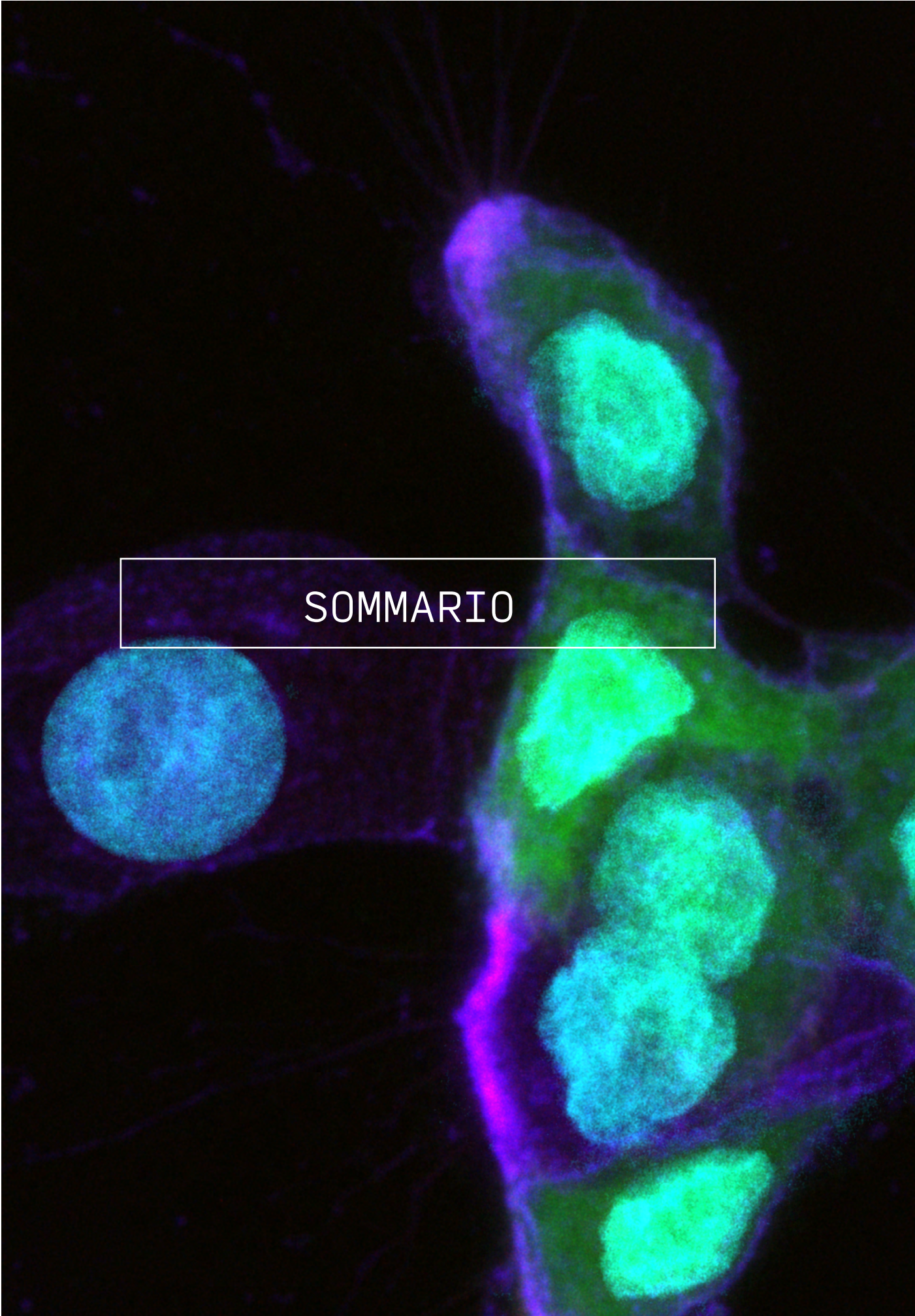
Supporto metodologico:
Avanzi – Sostenibilità per Azioni

Progetto grafico:
Catoni Associati

Fotografie a cura di:
Humanitas 2024
Archivio Ufficio Comunicazione Humanitas
Pinkpainterphoto di Rosa Punteri – Semina anche tu per la Vita
Romano Carelli – Rock per la Ricerca
Golf Salice Terme – La Prestigiosa Memorial Albini
Paolo Leone, Kiwi Photographer – Venezia Sounds 2024

Stampa
Tipografia F.Ili Verderio - Milano

Bilancio di Impatto 2024

A fluorescence microscopy image showing several cells. One cell on the left is stained blue, while a larger cluster of cells on the right is stained green. The word "SOMMARIO" is centered in a white rectangular box over the green-stained cells.

SOMMARIO

Organi sociali 6

Lettera del presidente, Alberto Mantovani 8

1 Chi siamo: identità e mission 10

1.1 La Fondazione Humanitas per la Ricerca 11

1.2 La strategia per generare impatto 13

1.3 Il governo e l'amministrazione
della Fondazione 24

1.4 Il nostro agire responsabile 26

2 Le nostre risorse 28

2.1 Finanziamenti e raccolta fondi 29

2.2 Persone 36

2.3 Strutture e tecnologie per l'innovazione 40

2.4 Network 47

3 Conoscere l'attività di Ricerca 50

3.1 Approccio alla Ricerca 51

3.2 Come siamo organizzati 56

3.3 I nostri progetti 60

3.4 L'impatto sul personale di Ricerca 74

3.5 L'impatto sulla comunità scientifica 77

4 Vicini a chi ci sta a cuore 78

4.1 L'assistenza e il supporto ai pazienti 79

4.2 La divulgazione al pubblico
e la condivisione della conoscenza 81

5 Nota metodologica 92

6 Appendice 96

6.1 Elenco progetti di Ricerca scientifica
attivi al 31/12/2024 97

6.2 Dettaglio dei dati sul personale 101

6.3 Resoconto di gestione
e stato patrimoniale 103

6.4 Relazione dell'Organo di Controllo 107

6.5 Relazione della Società di Revisione
indipendente - ai sensi dell'articolo 14
del DLgs 27 gennaio 2010, n° 39 111

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 nel 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

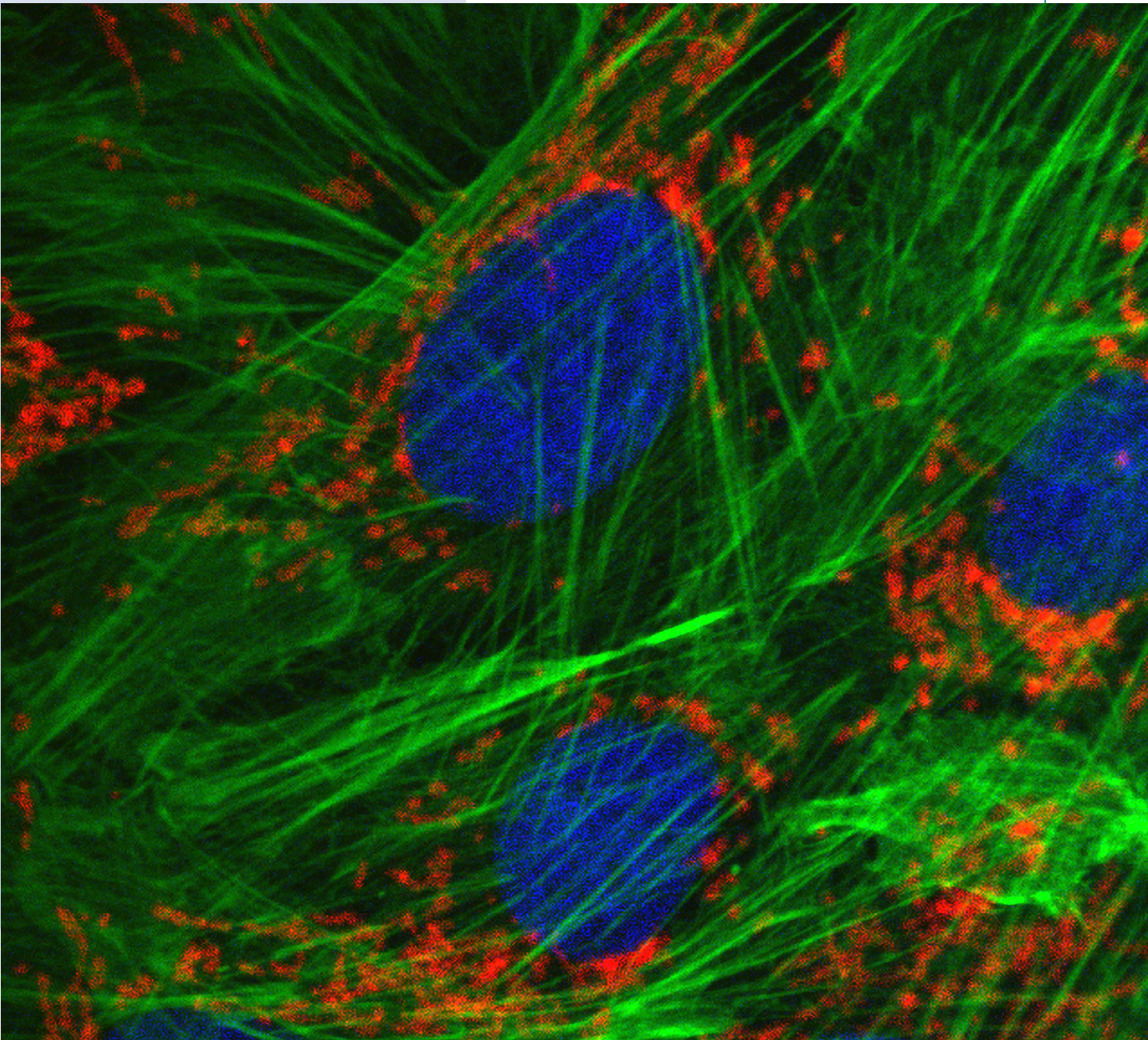
University of Strasbourg, France

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

**“La Scienza da sola non basta.
Si fa Scienza con il cervello, ma anche con il cuore”.**

Cara lettrice, caro lettore,

con questa frase vogliamo introdurre la quarta edizione del Bilancio di Impatto di Fondazione Humanitas per la Ricerca. Poche parole, ma sufficienti a inquadrare l'universo valoriale, ma anche professionale, con cui la Fondazione si approccia e opera nel mondo della Ricerca scientifica.

Con il Bilancio di Impatto, ogni anno, intendiamo raccontare a tutti coloro che ci stanno vicino cosa facciamo e soprattutto come lo facciamo. Qui, parliamo di Scienza, ma anche dei ponti che abbiamo costruito e che hanno reso Fondazione Humanitas per la Ricerca un ecosistema di persone, strumenti, saperi e relazioni che, in maniera armonica, mira

a generare un impatto tangibile sulla comunità, scientifica e non. Ponti che, in un modello di agire identitario e consolidatosi nel tempo, tengono insieme le diverse fasi della Ricerca con la pratica clinica, con l'obiettivo di orientare gli sforzi verso una cura e un'assistenza sempre più mirata ai bisogni del paziente.

Descriviamo la nostra attività attraverso diverse chiavi di lettura, valorizzando le persone che sono impegnate quotidianamente, le loro competenze e le loro ambizioni, le tecnologie che abilitano una Ricerca di qualità e portatrice di innovazione, la rete di relazioni che con la Fondazione condivide orizzonti e intenti, e i nostri sostenitori, che con le loro donazioni rendono sempre più possibile e vicina la risposta ai bisogni clinici e dei pazienti.

Nel documento illustriamo i diversi ambiti su cui vogliamo generare impatto, ognuno definito secondo propri obiettivi, attività e beneficiari, ma tutti accomunati dall'essere orientati al progresso scientifico per la diagnosi e la cura di malattie complesse.

Nel solco del percorso di coinvolgimento strutturato che abbiamo intrapreso lo scorso anno, questa quarta edizione ha dato voce agli ambasciatori della Ricerca che, attraverso le loro iniziative, rappresentano un ponte tra la Fondazione e il territorio, contribuendo a dare respiro e fiducia ai nostri progetti. Momenti di scambio e di valore, che ci hanno permesso di apprezzare ancora una volta la fiducia riposta nelle mani di chi lavora nelle nostre strutture, ma anche quanto

la comunicazione del nostro operato e divulgazione dei risultati ottenuti siano potenti leve di coinvolgimento e sensibilizzazione, per avvicinare la comunità al nostro mondo.

Un mondo, quello della Ricerca,
dove la Scienza crea ponti con il cuore.

Buona lettura.

Alberto Mantovani
Presidente di Fondazione Humanitas per la Ricerca



CHI SIAMO: IDENTITÀ E MISSION

1.1

La Fondazione Humanitas per la Ricerca

Dal 2005 Fondazione Humanitas per la Ricerca (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 a 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,

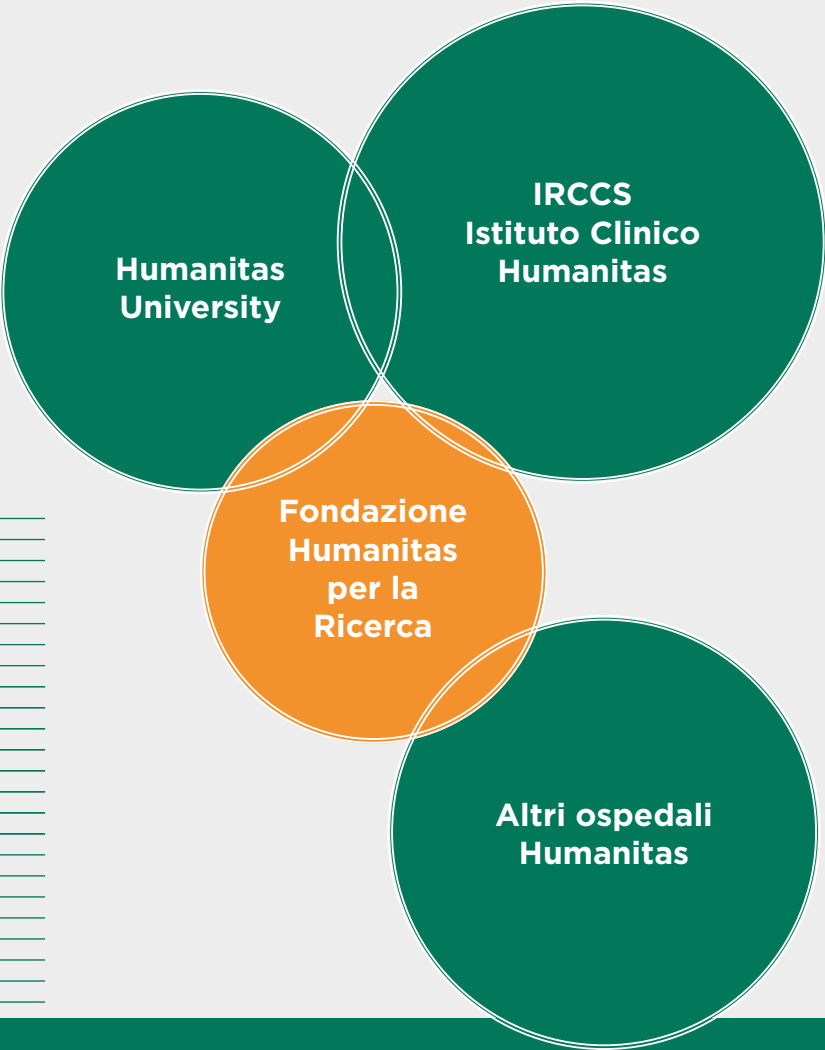
è particolarmente rilevante in un contesto medico-scientifico che richiede sempre più attenzione alla persona e ai suoi diritti.

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 tra 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



53 progetti attivi
in tutti gli ambiti
della Ricerca
scientifica

20 nuovi progetti
avviati nel 2024

10.000 pazienti
coinvolti

Un ecosistema di circa
600 professionisti
impegnati nell'attività
di Ricerca

Più di **1.900**
pubblicazioni
scientifiche
realizzate nel 2024

Oltre **2,3 mln di euro**
raccolti nel 2024
per 5x1000
e donazioni

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 in questo ambito, 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, il cancro, le malattie neurodegenerative, cardiovascolari, le malattie dermatologiche, quelle dell'apparato respiratorio e gastroenterologiche.

La disregolazione del sistema immunitario è alla base dell'insorgenza di numerose malattie, che hanno un'ampia incidenza sulla popolazione. Tra queste le malattie oncologiche: in Italia nel 2024 è stato stimato un numero di nuove diagnosi di tumori maligni inferiore a 390.000¹.

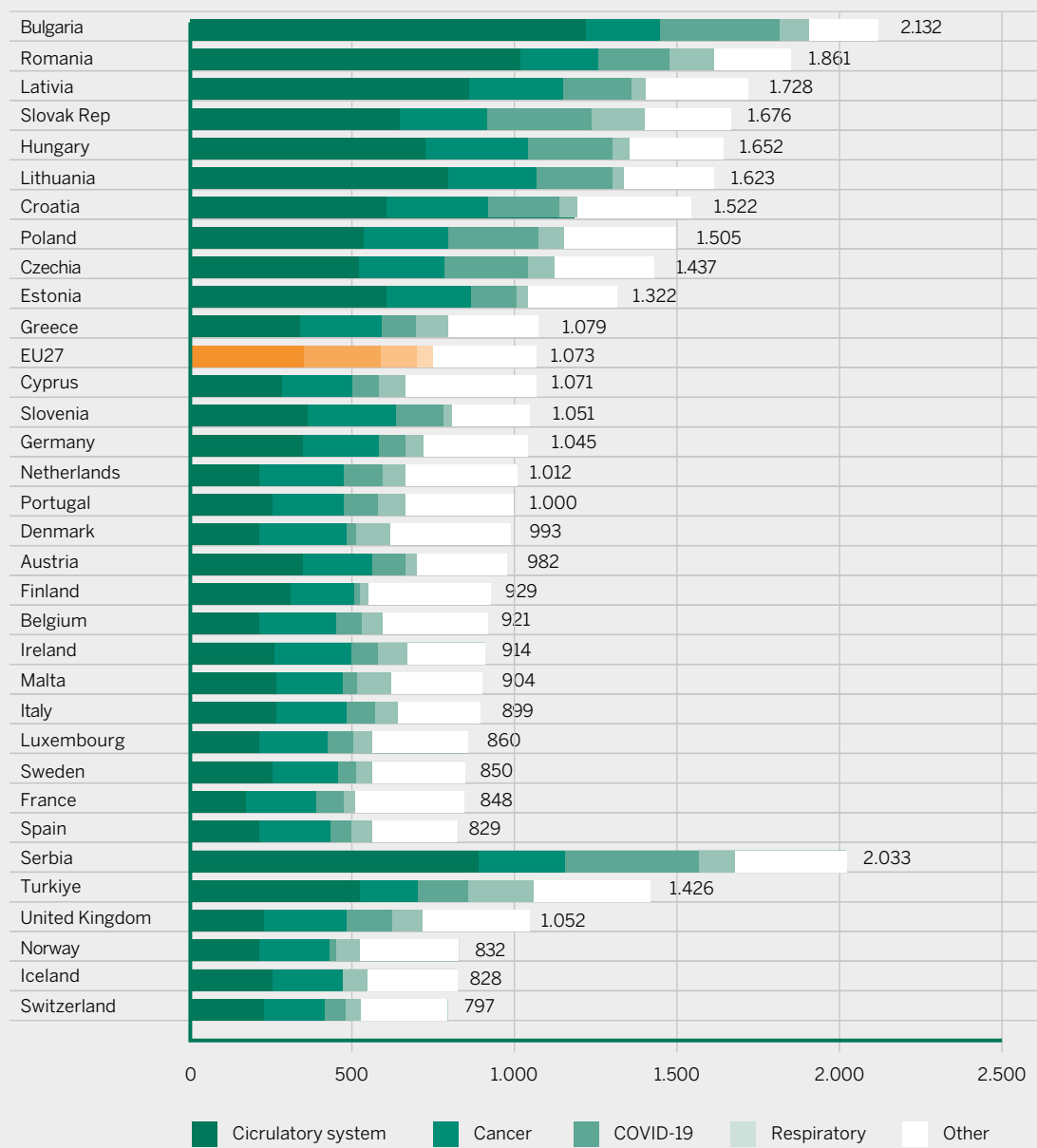
Un dato in lieve decrescita ma sostanzialmente in linea rispetto al 2023, di cui 214.000 diagnosticati a uomini (i più ricorrenti rappresentano il 58,2% del totale si dividono tra prostata, 40.190 casi; polmone, 31.900 casi; colon-retto, 27.500 casi; vescica, 25.230 casi) e 175.000 a donne (di cui mammella, 53.060 casi; colon-retto, 21.230 casi; polmone, 12.940 casi; endometrio, 8.650 casi; e tiroide con 8.320 casi sono il 59,3%)².

A livello europeo, le malattie oncologiche, insieme a quelle cardiovascolari, continuano a essere le principali cause di morte. Il seguente grafico rappresenta le principali cause di morte nei Paesi europei rispetto alle diverse malattie negli ambiti di attività su cui FHR vuole impattare.

¹ Esclusi i tumori della pelle non melanoma.

² AIOM; *I numeri del cancro in Italia 2024*; https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2024/12/2024_NDC-def.pdf.

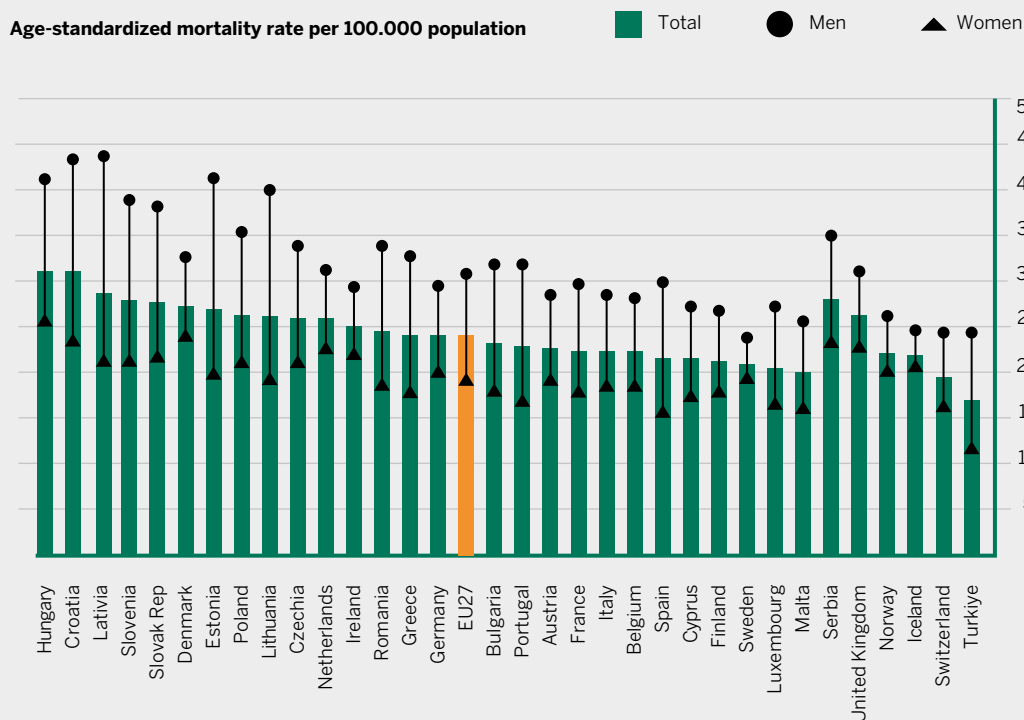
PRINCIPALI CAUSE DI MORTE PER PAESE³



In Italia, il tasso di decesso per le malattie del sistema circolatorio (267) è di poco maggiore rispetto a quello legato alle malattie oncologiche (222). Se tra i Paesi europei il primo presenta significative variazioni (Bulgaria 1.211; Francia 170), il secondo rimane più costante (Ungheria 310; Turchia 167).

3 Dati 2021, La media dell'UE è ponderata. I dati per il Regno Unito si riferiscono al 2020 (i tassi sono stati calcolati dall'OCSE sulla base della struttura della popolazione europea); OECD/European Commission (2024), Health at a Glance: Europe 2024: State of Health in the EU Cycle, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/b3704e14-en>.

MORTALITÀ DA CANCRO NEI PAESI EUROPEI PER GENERE⁴



Nell'ultimo decennio, secondo i dati dei Registri Tumori Italiani, il numero di persone che vivono dopo una diagnosi di tumore è aumentato dell'1,5%, con una sottile prevalenza del genere femminile. Si stima che nel 2024 un italiano su 16 viva a seguito di una diagnosi di tumore (circa 3,7 milioni, pari al 6,2% della popolazione). Poco più della metà, il 56%, sono donne. L'aumento di questi numeri è indice del fatto che la metà delle persone che si ammalano di tumore nel 2024 sia destinata a guarire e ad avere la stessa attesa di vita di chi non si è ammalato⁵. A questi numeri si aggiungono quelli delle malattie autoimmuni, che si stima colpiscano tra il 5 e il 10% della popolazione mondiale industriale e sono in aumento anche tra la popolazione dei Paesi in via di sviluppo⁶. In Italia, si stima che oltre 5 milioni⁷ di persone ne soffrano, rendendole la terza categoria di disturbi più diffusi dopo il cancro e le malattie cardiovascolari. Le donne sono significativamente più colpite, rappresentando circa l'80% dei pazienti affetti da malattie autoimmuni⁸.

4 Dati 2021, La media dell'UE è ponderata. I dati per il Regno Unito si riferiscono al 2020 (i tassi sono stati calcolati dall'OCSE); OECD/European Commission (2024), *Health at a Glance: Europe 2024: State of Health in the EU Cycle*, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/b3704e14-en>.

5 AIOM; I numeri del cancro in Italia 2024; https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2024/12/2024_NDC-def.pdf

6 <https://www.autoimmuneinstitute.org/articles/the-global-landscape-of-autoimmune-disease/>.

7 <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/ginecologia/malattie-autoimmuni-perche-le-donne-sono-piu-colpite>.

8 <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/da-non-perdere/malattie-autoimmuni-i-farmaci-del-futuro-colpiranno-cd40l#:~:text=Le%20donne%20risultano%20pi%C3%B9%20colpite,predisposizione%20genetica%20e%20fattori%20ambientali>.

DONNE E MALATTIE IMMUNOLOGICHE

Le donne vivono più a lungo ma portano un carico di sofferenza molto maggiore: le malattie immunologiche hanno maggiore incidenza su di loro e molte sono croniche. Nella convinzione che sia fondamentale studiare le differenze di risposta alle terapie immunologiche anche nelle malattie non di genere, 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 se vi sono 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.

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 affetti. 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 nel quale 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 le applicazioni cliniche, 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

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. FHR sostiene progetti su:

- 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 malattie 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 (osteoinmunologia) ai fini della comprensione dei meccanismi patogenetici delle malattie dell'osso.

Per garantire un accesso agevole alle cure e sostenere i pazienti durante il percorso di cura nelle strutture cliniche, FHR promuove inoltre 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-sanitario

Individuare nuove cure e modalità
di assistenza che integrino le conoscenze
scientifiche più avanzate con il bisogno
di cura e sostegno del 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 2024⁹ dimostra un trend affermato dal 2004 di costante decremento del "Tasso di mortalità attribuita a malattie cardiovascolari, cancro, diabete o malattie respiratorie croniche" rappresentato attraverso la misura statistica della "Probabilità di morire tra i 30 ed i 69 anni per tumori, diabete, malattie cardiovascolari e respiratorie".

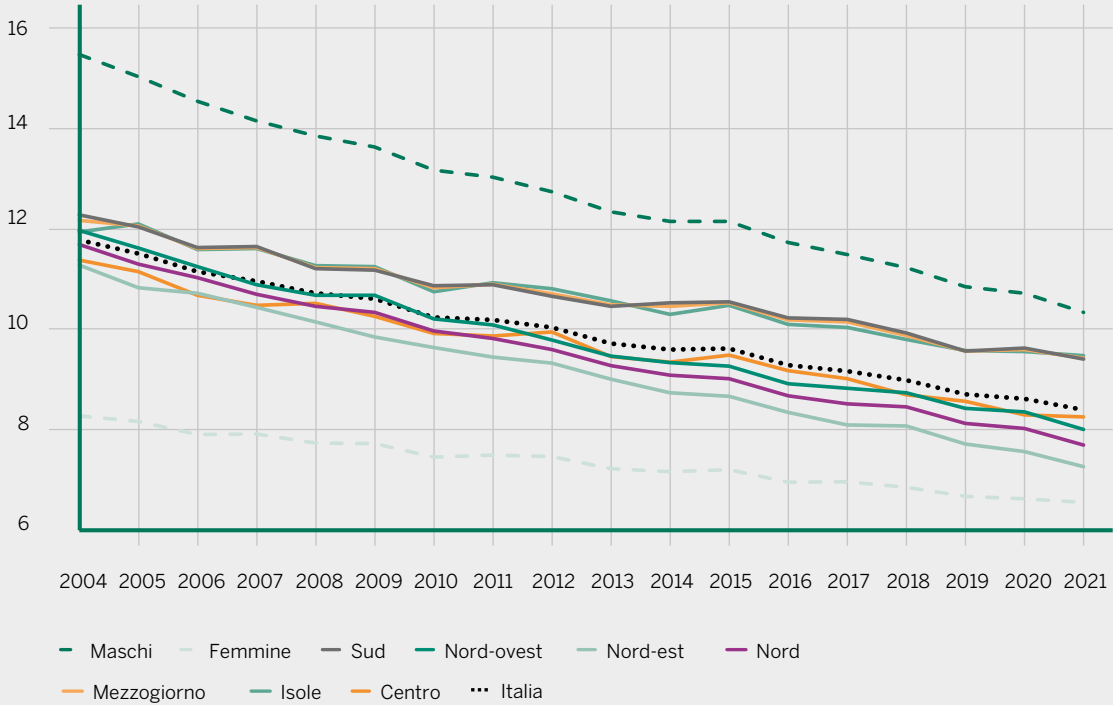
9 Rapporto SDGs 2024. Informazioni statistiche per l'Agenda 2030 in Italia, <https://www.istat.it/wp-content/uploads/2025/04/Goal3.pdf>.



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

Rif. SDG	Indicatore	Rispetto all'indicatore SDG	Valore	Variazioni		Convergenza tra regioni rispetto a 10 anni prima
				Rispetto all'anno precedente	Rispetto a 10 anni prima	
3.4.1	Tasso di mortalità attribuita a malattie cardiovascolari, cancro, diabete o malattie respiratorie croniche					
Probabilità di morire tra i 30 e i 69 anni per tumori, diabete, malattie cardiovascolari e respiratorie (Istat, 2021, valori percentuali)		Indentico	8,40			↔

Probabilità di morire tra i 30 ed i 69 anni per tumori, diabete, malattie cardiovascolari e respiratorie



Fonte dati: ISTAT¹⁰:

10 <https://www.istat.it/infografiche/infografiche-rapporto-sdgs-2024/>; https://public.tableau.com/app/profile/istat.istituto.nazionale.di.statistica/viz/SDGs_indicatori_giugno_2024/SDGs.

Un trend che, tuttavia, in Italia presenta significative differenze sia dal punto di vista geografico che di genere. Il divario tra uomini e donne si è quasi dimezzato dal 2004, seppur la statistica veda ancora il genere maschile più soggetto a morte prematura, così definita in quanto evitabile con uno stile di vita sano, con un'assistenza sanitaria adeguata e accessibile, con azioni di prevenzione di salute pubblica e ambientale. Per quanto riguarda invece la situazione geografica, il calo della probabilità di morte tra i 30 ed i 69 anni per tumori, diabete, malattie cardiovascolari e respiratorie è meno accentuato al Sud Italia (- 2,9 pp) rispetto al Centro (- 3,1 pp), ma soprattutto al Nord (- 4 pp).

L'ANALISI DI MATERIALITÀ

A partire dalla scorsa edizione del Bilancio di Impatto, Fondazione Humanitas per la Ricerca ha scelto di svolgere l'esercizio di analisi di materialità, con l'obiettivo 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. Il processo ha portato alla definizione dei temi più rilevanti per l'organizzazione, a partire dagli impatti generati sulle dimensioni sociale, ambientale ed economica a essi collegati. In occasione della redazione del documento 2024, Fondazione ha dato seguito al percorso intrapreso, dando le chiavi della rilettura esterna degli impatti generati dalle attività allo stakeholder Ambassador, coinvolgendo direttamente nell'esercizio di definizione e valutazione 5 sostenitori della Ricerca.

L'adozione e il costante aggiornamento dell'analisi di materialità consentono a Fondazione Humanitas per la Ricerca di presidiare il perimetro degli impatti di sostenibilità più rilevanti e di rendicontare le relative informazioni all'interno del Bilancio di Impatto, descrivendo il profilo di sostenibilità e responsabilità sociale, 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	OBIETTIVI DI IMPATTO FHR
Allocazione dei fondi	• Orientamento efficace delle risorse raccolte e gestite dalla Fondazione	• 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
Divulgazione e sensibilizzazione	• Educazione e sensibilizzazione della popolazione	• 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
Etica della Ricerca	• Tutela dei diritti di chi è coinvolto nelle attività di Ricerca • Trasparenza sull'andamento dei progetti di Ricerca	
	• Perdita di dati e informazioni sensibili	
Partnership e relazioni	• Aumento della capacità di raggiungere risultati	
Sostenibilità economica	• Continuità delle attività di Ricerca	
Sviluppo delle competenze	• Sviluppo delle competenze del personale di Ricerca	• Far crescere i saperi e le competenze del personale di Ricerca e più in generale del personale medico sanitario
Salute e benessere del personale	• Mantenimento di un ambiente sano e positivo per attrarre ricercatori	
	• Infortuni sul lavoro	
Gestione ambientale	• Emissioni climalteranti/ consumi energetici • produzione di rifiuti	

IL COINVOLGIMENTO DEGLI STAKEHOLDER

Il coinvolgimento degli stakeholder nell’ambito del processo di analisi di materialità è per Fondazione un momento di approfondimento e riflessione attorno a quegli elementi che, da un punto di vista esterno e oggettivo, contribuiscono a inquadrarne il profilo. Il percorso, iniziato nel 2023 con l’ingaggio di stakeholder appartenenti al mondo della direzione scientifica e sanitaria del più ampio ecosistema Humanitas e dei donatori che sostengono le attività della Fondazione, è proseguito nel 2024 dando voce a uno stakeholder che, per sostenere le attività di Ricerca, rappresenta un ponte tra la Fondazione e la comunità: l’Ambassador.

Il *fil rouge* di questi momenti di confronto è stata la conferma di quanto una comunicazione chiara e trasparente dei risultati delle attività di Ricerca,

ottenuti attraverso un’adeguata allocazione dei fondi, sia importante per i donatori, e di come questa sia una leva per creare un senso di appartenenza e di contributo diretto alla missione del progetto. Ma non solo: temi molto apprezzati e condivisi dagli ambasciatori sono la divulgazione e la sensibilizzazione della comunità, che viene portata avanti attraverso la condivisione delle conoscenze che sono esito delle attività di Ricerca. Inoltre, un aspetto imprescindibile per la raccolta fondi è la fiducia che i donatori nutrono nei confronti del “brand” Fondazione Humanitas per la Ricerca, sinonimo di garanzia per quanto riguarda l’orientamento efficace delle risorse raccolte e gestite per il raggiungimento di risultati utili al progresso scientifico per la cura, la diagnosi e la prevenzione di patologie.

Fondazione Della Frera

“In Fondazione Humanitas per la Ricerca troviamo un’assoluta attenzione al dettaglio e alla persona, oltre che al perseguimento di una corretta allocazione dei fondi. In tempi dove la chiarezza è un requisito di immenso valore, la Fondazione si distingue per trasparenza e una comunicazione efficace delle proprie attività e dei risultati raggiunti.”

Federica e Nadia

“Gli eventi che organizziamo e a cui partecipano medici e ricercatori di Fondazione Humanitas per la Ricerca sono vere e proprie occasioni per divulgare le conoscenze che derivano dal mondo della Ricerca e sensibilizzare la comunità che con noi abita il territorio. L’evidenza di ciò che si è ottenuto con il sostegno alla Ricerca facilita l’allargamento di soggetti che vogliono contribuire alla causa.”

Sarà Pink

“Avere Fondazione Humanitas per la Ricerca alle spalle delle nostre iniziative ci permette di raggiungere un bacino più ampio di persone e di far crescere la nostra rete sul territorio. Insieme, affrontiamo tematiche complesse, anche con chi è più restio ad affrontarle, come l’importanza della Ricerca e della prevenzione.”

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 terapie	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
Ambasciatori, 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 conti¹¹.

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 2024 il Consiglio si è riunito sei 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 2024 sono stati implementati i suggerimenti sul focus sulla connessione tra attività preclinica e clinica che il Comitato Scientifico ha espresso come programma del triennio.

¹¹ 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, Gestione e Controllo ex D.Lgs. 231/2001¹² ed un Codice di Comportamento¹³. 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. In ottemperanza al D.Lgs 231/01, FHR ha istituito un Organismo di Vigilanza che vigila sull'osservanza, sull'efficacia e sull'attuazione delle prescrizioni di cui al Modello di Organizzazione, Gestione e Controllo ex D.Lgs 231/01, relazionando periodicamente al Consiglio di Amministrazione. I dipendenti, consulenti

e collaboratori possono comunicare direttamente con l'Organismo di Vigilanza per segnalare casi di commissione di reati o eventuali violazioni del Modello: nel 2024 non sono pervenute segnalazioni all'Organismo di Vigilanza attraverso i canali attivi. Inoltre, FHR ha istituito il sistema "whistleblowing" ai sensi del D.Lgs 24/2023 che consente la segnalazione di condotte illecite da parte dei dipendenti, collaboratori, amministratori, membri degli organi sociali, e terze parti (cd. whistleblowers): nel 2024 non sono pervenute segnalazioni whistleblowing all'Organismo di Vigilanza attraverso i canali attivi.

Nel 2024, così come nel 2023, non si sono verificati episodi di corruzione, comportamento anticoncorrenziale né casi di non conformità in materia di comunicazioni di marketing. FHR ha adottato già da qualche anno il Codice di Miscondotta¹⁴ che condanna ogni forma di "cattiva condotta scientifica" e di violazione delle norme di comportamento etico nell'ambito della Ricerca scientifica. Questo 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 un obiettivo fondamentale di ogni scienziato ed ente di Ricerca.

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

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

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

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.

2

LE NOSTRE RISORSE



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 2024 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 Lloyd J. Old STAR Program. 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 generosità 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 Fondazione¹⁵, ovvero tutti i sostenitori privati, singoli o aggregati in gruppi solidali, che condividono la nostra mission e finalità: anche nel 2024 hanno ideato e realizzato raccolte fondi essenziali per oltre 80 mila euro, confermando vicinanza e, in casi particolari, riconoscenza, a chi quotidianamente si dedica a cercare nuove cure e ad accompagnare nella malattia i pazienti.

¹⁵ Si riporta al box "Sorrisi in Rosa" e al paragrafo "Gli Ambasciatori della Ricerca".



SORRISI IN ROSA

Il progetto di prevenzione senologica *Sorrisi in Rosa* è nato nove anni fa da un'idea dei senologi di Humanitas in collaborazione con la fotografa Luisa Mornioli e la scrittrice Cristina Barberis Negra, entrambe ex pazienti, e ormai coinvolge oltre 150 donne da Torino a Catania, da Milano a Bergamo e Varese. Sono loro le protagoniste della mostra fotografica "Sorrisi in Rosa" che veste le sale d'attesa di tutti gli ospedali e dei centri medici Humanitas italiani e anche nell'atrio dell'aula Pio XI in Università Cattolica. Alle foto si aggiungono racconti sul sito (<https://fondazionehumanitasricerca.it/sorrisi-in-rosa/>), il libro *Sorrisi in Fiore*, podcast ed eventi di prevenzione.

Sensibilizzare sul tema della prevenzione a partire dall'esperienza di donne protagoniste di storie di malattia e rinascita è l'obiettivo del progetto "Sorrisi in Rosa" commissionato a Cremit, Centro di Ricerca sull'Educazione ai Media, all'Innovazione e alla Tecnologia dell'Università Cattolica, dal quale è emerso che "Sorrisi in Rosa" è in grado di accompagnare le donne che diventano testimoni dalla diagnosi alla conclusione delle cure. La maggior parte delle donne coinvolte

nella Ricerca ha dichiarato che queste forme narrative hanno dato loro fiducia, che si sono sentite meno sole e che hanno sentito di avere speranza.

L'edizione 2024 è stata inaugurata con l'evento *Let's talk with Sorrisi in Rosa* con la partecipazione di Gerry Scotti e gli specialisti della Breast Unit di Humanitas. Condotta da Umberto Brindani, giornalista e Direttore della rivista *Gente*, il talk show ha coinvolto diverse voci per raccontare l'importanza della prevenzione, della cura e della Ricerca.

Lo scorso anno, la sciarpa simbolo del progetto *Sorrisi in Rosa* ha compiuto un viaggio straordinario tra luoghi simbolo in Italia: i Giardini Estensi di Varese, la Fontana dell'Elefante di Catania, la Stazione Centrale di Milano e la Porta San Giacomo di Bergamo. La sciarpa rosa, indossata dalle donne di *Sorrisi in Rosa*, è la protagonista della nuova campagna social di sensibilizzazione sulla prevenzione del tumore al seno, con l'uso della tecnologia CGI (computer-generated imagery), trend in crescita nel campo della comunicazione. Il video è disponibile sui social di Humanitas.

GLI AMBASCIATORI DELLA RICERCA

Donare indica l'atto di dare qualcosa in forma volontaria, spontanea ed incondizionata. Donare è apertura verso l'altro. Donare è stabilire un contatto per costruire. Insieme

Questo Bilancio offre a Fondazione l'occasione per esprimere profonda gratitudine a tutti i donatori che hanno deciso volontariamente, spontaneamente, incondizionatamente, di sostenere la Ricerca anche nel 2024.

Grazie a chi ha donato. Grazie a chi ha donato risorse. Grazie a chi ha donato relazioni. Grazie a chi ha donato tempo.

Piacenza loves Fondazione!

Il 2024 ha visto nuovamente protagonisti per la Ricerca Piacenza ed i suoi Cittadini a sostegno dello studio e della lotta al tumore del pancreas. Ancora una volta, Piacenza ha ospitato partecipati eventi promossi dai nostri *Ambassador*:

- 23 maggio** Raccolta Fondi Corte Faggiola
- 4 settembre** Semina anche tu per la vita – Castello di Paderna
In memoria di Angelo Medaglia
- 6 ottobre** 1° memorial Trofeo Ziliani - Cicloturistica per la Ricerca
- 9 novembre** Le note aiutano la Ricerca – Cappella Ducale Palazzo Farnese

Grazie di cuore a Federica Marengi, Nadia Gambazza, Raffaella Sbaraglia e Luigi Marazzo per l'inarrestabile impegno ed il prezioso tempo donato. Il nostro sentito ringraziamento alla Famiglia Pettrelli, per il sesto anno consecutivo al fianco della nostra Ricerca.





Trofeo Valli del Bitto – In memoria di Davide Miglio

Il 24 marzo 2024 si è tenuto in Località Pescegallo (Sondrio) il terzo *Trofeo Valli del Bitto* in memoria di Davide Miglio, gara di slalom gigante aperta a grandi e piccini. Anche in questa edizione numerose le adesioni per ricordare e condividere l'amore di Davide per la neve. Grazie alla Polisportiva Valli del Bitto, al suo Presidente Fabio Maxenti, e a tutti i numerosi partecipanti per aver scelto di destinare il raccolto dell'evento al progetto AYA.



Sarà Pink – Corsa, camminata e silent yoga a Saronno (Varese)

La terza edizione di questo evento, sempre più partecipato, è stato motivo di grande gioia per l'organizzazione di volontariato Sarà Pink di Saronno. Fondazione è ammirata dal costante impegno di tutti i suoi volontari: un grande dolore trasformato in eventi fatti di sorrisi, amici ed energie positive per rafforzare l'importanza della Ricerca e della prevenzione. L'evento 2024, tenutosi il 22 settembre a Villa Monteverchio di Saronno, 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 e a tutte e tutti i suoi volontari!



Memorial Matteo Cherchi – Gara di Golf

Grazie all'avv. Eugenio Cherchi per aver scelto di rinnovare anche nel 2024 il suo impegno a favore della Ricerca per la Lotta al Tumore del Pancreas, in memoria dell'amatissimo Matteo.

Il 20 giugno si è tenuta la gara golf louisiana sempre nella splendida cornice del Molinetto Country Club di Cernusco sul Naviglio (Milano).

Di cuore, ancora grazie all'avv. Cherchi.



Rock per la Ricerca – In memoria di Alex Scarpellini

La prima Ambasciatrice per la nostra Ricerca Angela Villa ha rinnovato il suo prezioso impegno, in memoria dell'amatissimo Alex, organizzando il 29 giugno una giornata speciale per raccogliere fondi da destinare alla Sezione Generale e Day Surgery.

Un evento che si è aperto con la partita di basket Brianza Basket vs Romano Basket presso il Palazzetto Sportivo di Martinengo (BG), concludendosi con la raccolta fondi presso il Ristorante Akila di Treviglio (BG).

Alla Nostra Angela, sempre, un affettuoso grazie.



Memorial Enrico Albini – Gara Golf

Il 14 settembre, presso il Circolo Golf Salice Terme (PV), la nostra ambasciatrice Mariateresa Mazzocca ha organizzato una meravigliosa giornata di golf e convivio in memoria del suo amatissimo Enrico. Sono stati tanti gli amici che hanno animato questo evento permettendo una raccolta fondi da destinare alla Ricerca della Chirurgia Oncologica Toracica. Grazie di cuore a Mariateresa per aver scelto di guardare al futuro in ricordo di Enrico.



Charity Dinner – Fondazione Della Frera

Nella splendida cornice gentilizia del Grand Hotel Villa Torretta Curio by Hilton, si è svolta il 12 novembre la Charity Dinner organizzata da Fondazione Della Frera, a sostegno della Ricerca per la lotta ai tumori gastroesofagei. Un sentito ringraziamento al dott. Guido Della Frera che, in occasione di questo magnifico evento, si è fatto nostro portavoce sensibilizzando i numerosi partecipanti sull'importanza della raccolta fondi e della Ricerca scientifica.



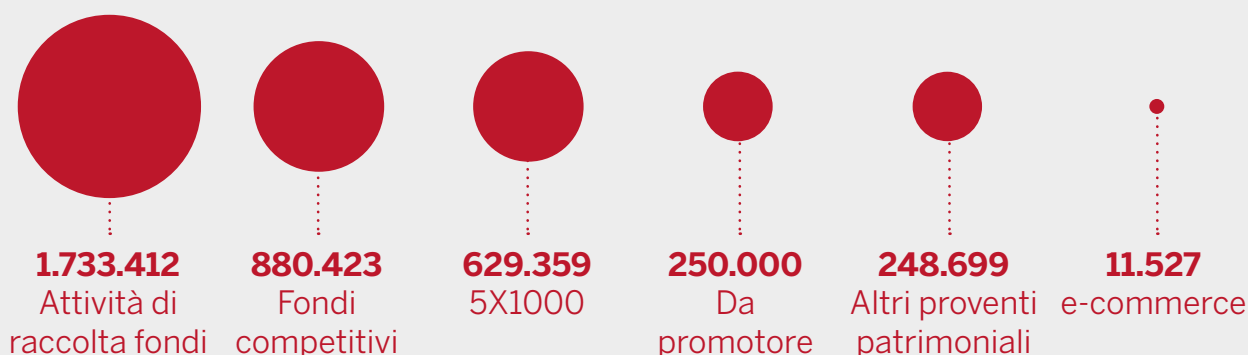
Movember in Berghem con Brothers and Sisters

Movember è una campagna internazionale che si svolge ogni anno per aumentare la consapevolezza sui problemi di salute degli uomini. Sono ormai diversi anni che, nel mese di novembre, gli inarrestabili Kristian e Brian Bonati, titolari dello storico Barber Shop Brothers and Sisters di Curno (BG), si attivano per promuovere e divulgare l'importanza della prevenzione nella salute maschile. Presso il Keller Factory di Curno (BG) si è tenuto il 24 novembre l'evento Moustache Party: una speciale e rinnovata occasione per fare divulgazione. Anzi, come recita il motto di Kristian e Brian *FARE DEL BENE, DIVERTENDOSI*. Grazie a Brothers and Sisters per il prezioso sostegno al Progetto *Blu One*. Obiettivo comune: la salute al maschile

Complessivamente nel 2024 i proventi raccolti da FHR sono risultati pari a 3 milioni 750mila 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 e con un maggior numero di scelte da parte

dei contribuenti per la destinazione 5x1000. Dei fondi raccolti, circa 1 milione e 700mila euro sono stati destinati al proseguimento di progetti in corso e all'avvio di nuovi studi, mentre circa 200mila euro hanno sostenuto i costi per le strutture di Ricerca di uso trasversale.

COMPOSIZIONE DEI PROVENTI 2024 DI FHR (€)



Nel 2024, le principali voci di spesa di FHR, di complessivi 3.489.000 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 2024 pari a 538 mila euro. Nel corso dell'anno si è registrato un minor costo riferito al personale di staff i cui costi, anche per quest'anno, sono stati sostenuti dall'IRCCS Istituto Clinico Humanitas in qualità di promotore e sostenitore di FHR.

COMPOSIZIONE DEI COSTI SOSTENUTI NEL 2024 DA FHR



2.2 Persone

Compiere progressi e ottenere risultati nel mondo della Ricerca scientifica è possibile solo grazie alle conoscenze, competenze e all'impegno delle persone che vi lavorano: sono il motore delle nostre attività. Per questo, 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 di Ricerca 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'82% delle nostre persone oggi si dedica alla Ricerca di base, il 17% alla Ricerca clinica e la restante parte è costituito da personale medico. La componente femminile raggiunge una quota pari a oltre il 65%. Nel 2024 abbiamo assistito ad un importante incremento del personale grazie all'aumento dei contributi ottenuti e delle donazioni dei sostenitori di FHR: sono stati quasi 600 i professionisti impegnati nelle nostre attività di Ricerca, tra cui 436 ricercatori afferenti all'ecosistema Humanitas e 159 con funzioni amministrative, borsisti, collaboratori oltre ai ricercatori che hanno avuto rapporto di lavoro con FHR. Le informazioni di dettaglio sulla composizione del corpo ricercatori e del personale sono riportate nella sezione *Appendice* del Bilancio.

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



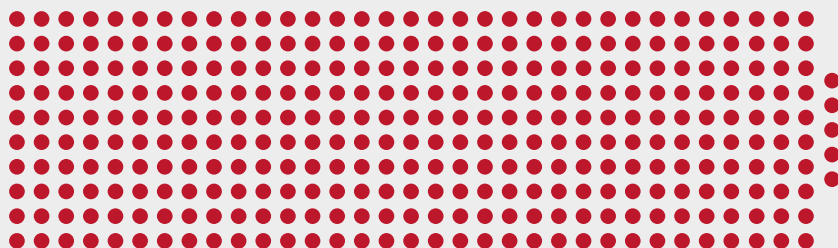
39 Dipendenti diretti di FHR



144 Dipendenti
di altre strutture Humanitas



77 Collaborazioni

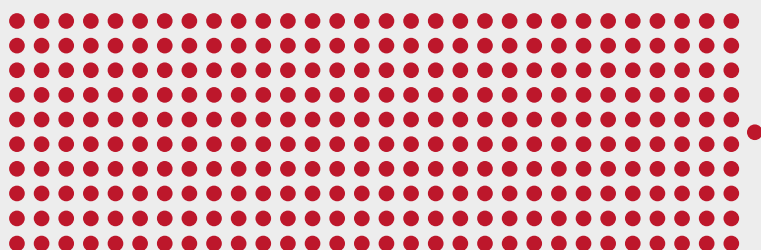


335 Borsisti, tirocinanti
e altri collaboratori

SUDDIVISIONE DEL PERSONALE PER FASCIA DI ETÀ (n.)



237 fino a 30 anni



301 da 30 a 50 anni



57 oltre i 50 anni

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. Anche nel 2024 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 e 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 ridurne 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. L'unico infortunio registrato nel 2024 è stato causato dallo schiacciamento della mano in una porta. Non sono invece stati registrati infortuni con gravi conseguenze o mortali.

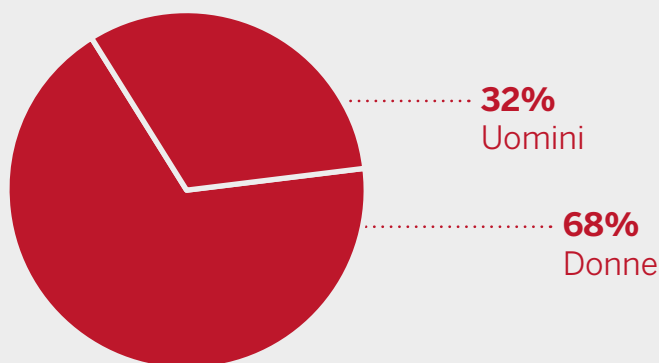
LO SVILUPPO DI COMPETENZE E CONOSCENZE

Come elemento fondamentale e parte 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

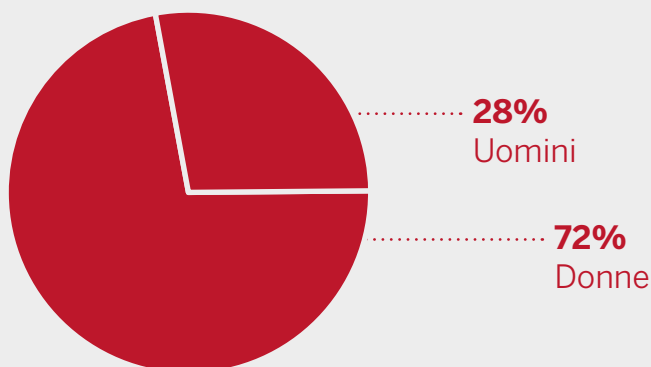
delle attività di Ricerca in corso: ogni settimana vengono organizzati incontri interni ai gruppi di Ricerca e incontri che prevedono la partecipazione di ospiti esterni.

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 2024 sono state erogate in totale 6.768 ore di formazione di cui 4.651 rivolte al personale di Ricerca, per un valore medio complessivo di circa 12,09¹⁶ 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



¹⁶ Calcolato sulla forza lavoro al 31.12.2024 pari a 560 persone.

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, ospitati nel Campus Humanitas nel quale dal 2024 è divenuto interamente disponibile l'Innovation Building. Dotati di tecnologia di ultima generazione, piattaforme

computazionali e personale tecnico specializzato, i ricercatori beneficiano di un contesto di stimolo tecnologico secondo i più elevati standard internazionali per perseguire l'innovazione delle cure¹⁷.

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, la facility di metabolomica, grazie alle cui analisi si può accertare la presenza di squilibri biochimici causati dalla carenza di nutrienti che sono alla base delle funzioni del nostro organismo.

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. La *Clem Core Facility* 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. Questa struttura fornisce servizi avanzati per gli scienziati che desiderano visualizzare e studiare dettagliatamente le strutture cellulari e subcellulari.

¹⁷ Un esempio di applicazione delle tecnologie innovative viene approfondito nel box sul progetto "Innovare i Trattamenti Personalizzati per i Tumori Gastroesofagei Utilizzando Modelli 3D Derivati da Pazienti".



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.

Nel laboratorio di stampa 3D sono invece presenti diverse tecnologie di manifattura additiva a servizio di quesiti clinici e preclinici. Il laboratorio accoglie apparecchiature in grado di fornire prototipi di dispositivi e di modelli anatomici.

Nel 2024 sono state introdotte nuove dotazioni tecnologiche avanzate con la nuova piattaforma high-content screening e imaging cellulare. Grazie alla sua capacità di integrare acquisizione automatizzata di immagini, analisi quantitativa multiparametrica e gestione ad alto throughput, la tecnologia è cruciale per le seguenti applicazioni strategiche:

- screening fenotipico su cellule patient-derived: consente di valutare l'efficacia di farmaci o combinazioni terapeutiche su modelli cellulari derivati da pazienti, migliorando la predittività rispetto ai modelli convenzionali.
- validazione funzionale di biomarcatori: permette di correlare l'espressione o la localizzazione subcellulare di specifici biomarcatori con la risposta terapeutica o la progressione della malattia.
- oncologia personalizzata: consente di mappare la risposta cellulare a trattamenti mirati su linee tumorali primarie o modelli 3D come organoidi, fornendo dati quantitativi su proliferazione, apoptosi, stress ossidativo e altri endpoints rilevanti.
- analisi di modelli 3D: grazie alla compatibilità con imaging confocale e piastre a basso spessore, è possibile studiare strutture complesse come organoidi o sferoidi in condizioni fisiologiche rilevanti.

Modelli specifici per ciascun paziente

Innovare i Trattamenti Personalizzati per i Tumori Gastroesofagei utilizzando Modelli 3D derivati da pazienti

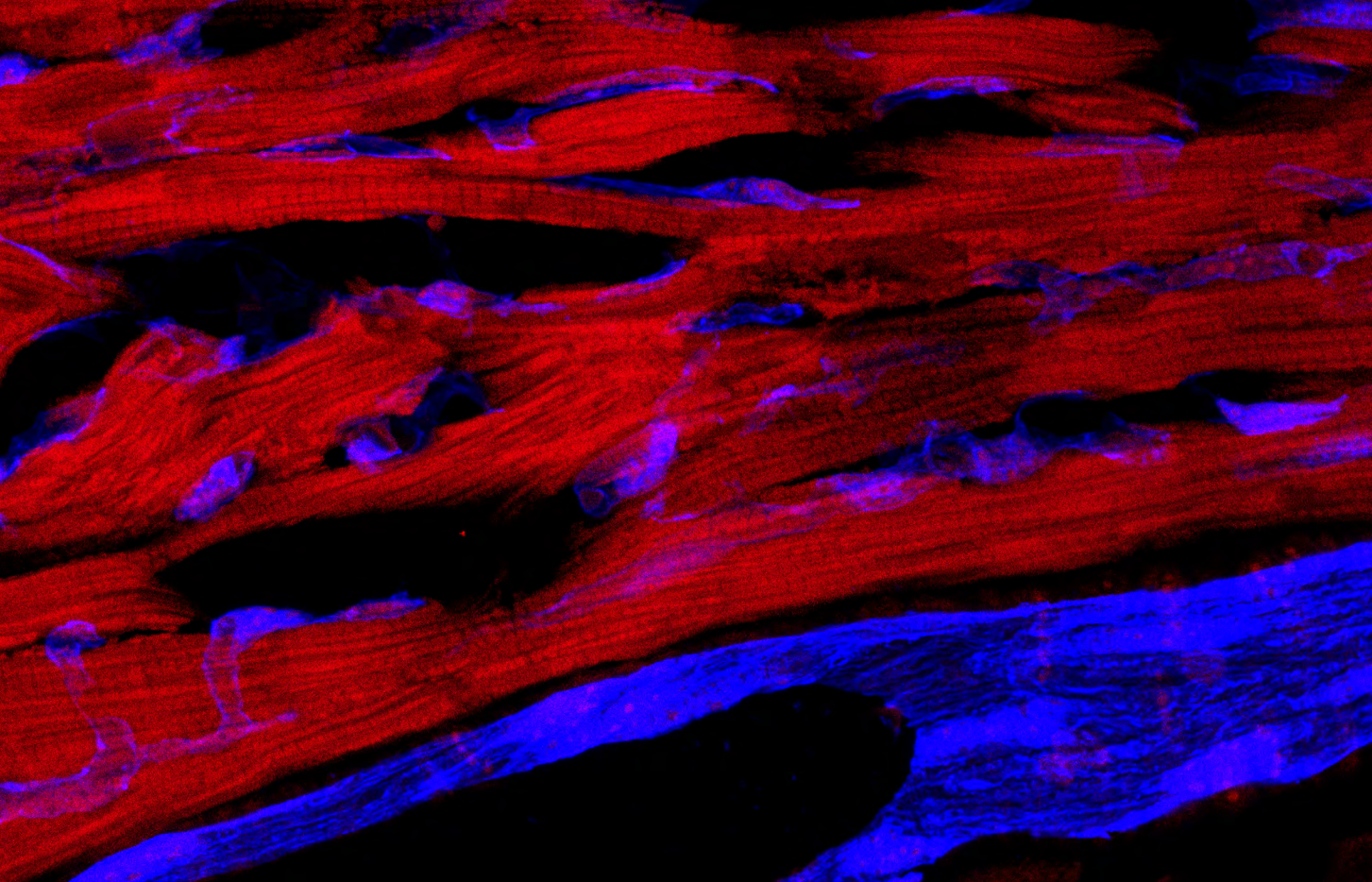
I tumori dello stomaco e della parte inferiore dell'esofago, noti come tumori gastroesofagei, sono malattie gravi che spesso non vengono rilevate fino a stadi avanzati, rendendole difficili da trattare e causando alti tassi di mortalità. Questi tumori sono particolarmente comuni in alcune aree dell'Asia orientale, dell'Europa orientale e del Sud America, dove fattori come le infezioni (*Helicobacter pylori*) e alcune abitudini alimentari, ad esempio un elevato consumo di sale e cibi affumicati, aumentano il rischio. Al contrario, nei paesi occidentali fattori come l'obesità, il reflusso acido cronico e scelte di vita, tra cui il fumo e il consumo di alcol, stanno contribuendo a un numero crescente di casi.

Negli ultimi 30 anni si è visto un costante aumento nei paesi occidentali del numero dei casi di adenocarcinoma dell'esofago inferiore e della giunzione esofago-gastrica. Attualmente sono al 6°-7° posto come numerosità tra tutti i tumori solidi. I trattamenti per i tumori gastroesofagei spesso includono chirurgia, chemioterapia, radioterapia e, più recentemente, terapie mirate. Sebbene questi approcci possano essere efficaci soprattutto nelle fasi iniziali, i risultati per i tumori più avanzati sono spesso scarsi. Un grande ostacolo al miglioramento dei trattamenti è la mancanza di strumenti affidabili per prevedere come i singoli pazienti risponderanno alle diverse terapie. Questo significa che i medici non possono sempre personalizzare i piani di trattamento in modo efficace, portando a risultati variabili e talvolta meno efficaci.

Una soluzione all'avanguardia a questo problema coinvolge gli organoidi derivati da pazienti (PDO). Questi sono modelli 3D cresciuti dalle cellule tumorali del paziente stesso coltivate in laboratorio, fornendo un modo altamente accurato e personalizzato per studiare ogni tumore. I PDO imitano da vicino la struttura e il comportamento del cancro originale, offrendo una piattaforma inestimabile per testare nuovi farmaci e identificare biomarcatori, molecole che possono prevedere come un tumore risponderà a determinati trattamenti.

Il progetto intende sviluppare questi modelli 3D avanzati per promuovere la Medicina personalizzata per i pazienti con tumori gastroesofagei. L'obiettivo è creare modelli che riflettano l'ambiente unico del tumore di ciascun paziente, permettendo di comprendere meglio la biologia del cancro, prevedere le risposte ai farmaci e personalizzare i trattamenti. Combinando tecnologie innovative come la multi-omica (che analizza diverse molecole biologiche) e l'intelligenza artificiale, puntiamo a migliorare la previsione dei trattamenti, personalizzare la cura del paziente e scoprire nuovi bersagli terapeutici.

Lo sviluppo di modelli specifici per ciascun paziente potrà trasformare il modo in cui i tumori gastroesofagei vengono trattati, offrendo ai pazienti terapie più efficaci e personalizzate che migliorano la sopravvivenza e la qualità della vita.



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 7 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".

Al complesso si è aggiunto l'*Innovation Building*, uno spazio di 6mila m² distribuiti su tre livelli, inaugurato nel 2024 e realizzato per rispettare alti standard in termini di efficienza energetica.

L'edificio, destinato ad attività didattica e di Ricerca, ha ottenuto un riconoscimento d'eccellenza internazionale, la Certificazione LEED Gold, standard mondiale per le costruzioni ecocompatibili, e il "*Wood Architecture Prize*" by Klimahouse, che premia le opere architettoniche realizzate in legno e dall'elevato grado di efficienza energetica. È dotato di pannelli fotovoltaici sulla copertura e climatizzato anch'esso dall'impianto geotermico sia d'inverno che in estate. Un sistema a "doppia pelle" dinamico per le vetrate del primo piano, dotato di sistemi di ventilazione regolabili in base alle condizioni ambientali esterne, permette la ventilazione della facciata per migliorare la risposta energetica dell'edificio.

L'illuminazione interna a led è automaticamente regolabile in funzione delle condizioni esterne e dell'effettiva presenza di persone negli ambienti.

La particolare tipologia dei vetri, il sistema di frangisole al secondo piano e la struttura del primo piano sporgente rispetto al piano terra, a schermatura della radiazione diretta del sole, contribuiscono a proteggere l'edificio dal surriscaldamento interno e a ridurre i consumi energetici. L'acqua piovana e quella residua dei sistemi geotermici vengono raccolte e riutilizzate per i servizi igienici e per l'irrigazione.

Gli arredi interni sono certificati FSC®, prodotti con legno proveniente da foreste responsabilmente gestite.

Gli edifici in cui la Fondazione opera sono alimentati dall'energia elettrica prodotta dall'impianto di trigenerazione dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas, cui si somma una quota di energia elettrica acquistata dalla rete e quella prodotta dagli impianti fotovoltaici.

Nel 2024 i consumi di energia elettrica ascrivibili al perimetro di attività della Fondazione sono pari a 8.909 MWh, che rispetto ai 8.206 MWh dell'anno precedente, includono nel perimetro le prestazioni energetiche dell'*Innovation Building*.

L'ammontare di emissioni di CO₂ derivanti dai consumi energetici è pari a 2.722 t¹⁸.

Consumi di energia elettrica



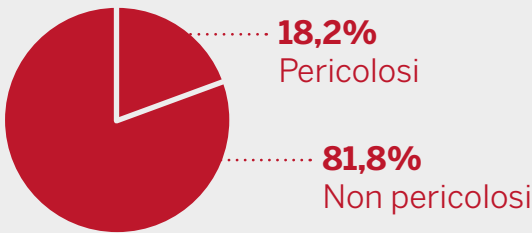
CONSUMI DI ENERGIA ACQUISTATA E AUTOPRODOTTA		2024	2023	2022
Energia elettrica acquistata dalla rete	MWh	967	2.047	1.725
Energia elettrica da impianto di trigenerazione	MWh	7.806	5.982	5.706
Energia elettrica autoprodotta da fotovoltaico	MWh	135	177	191
Totale consumi di energia	MWh	8.909	8.206	7.621

18 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).

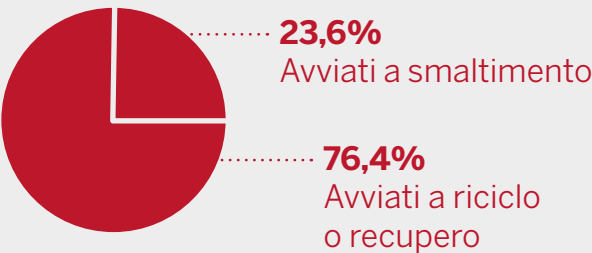
Per quanto riguarda la gestione dei rifiuti, il perimetro derivante dalle attività della Fondazione rientra in quello più ampio dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas, che tiene conto dell'igiene e della sicurezza di pazienti, professionisti e visitatori, e della tutela dell'ambiente. I rifiuti derivanti dalle attività 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 2024 è pari a 156,3 t¹⁹, in aumento rispetto all'anno precedente, imputabile all'ampliamento delle attività negli spazi dell'*Innovation Building*. Di questi, 28,4 t sono classificati come rifiuti pericolosi e composti principalmente da reagenti, rifiuti sanitari a rischio infettivo, liquidi di laboratorio pericolosi e citotossici, e rappresentano meno del 20% dei rifiuti totali. Il 76,4% dei rifiuti prodotti è stato avviato a riciclo o recupero.

Suddivisione dei rifiuti per tipologia



Suddivisione dei rifiuti per destinazione



PRODUZIONE E SMALTIMENTO RIFIUTI		2024	2023	2022
Rifiuti pericolosi	t	28,4	27,2	27,8
di cui avviati a smaltimento in discarica / incenerimento	t	28,2	27,1	27,8
di cui avviati a riciclo o recupero	t	0,2	0,1	0
Rifiuti non pericolosi	t	127,9	111,9	153,1
di cui avviati a smaltimento in discarica / incenerimento	t	8,6	8,2	8,3
di cui avviati a riciclo o recupero	t	119,3	103,7	144,8
Totale rifiuti prodotti	t	156,3	139	180,8
di cui avviati a smaltimento	t	36,8	35,3	36,1
di cui avviati a riciclo o recupero	t	119,5	103,7	144,8

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

Le aree che ospitano le attività precliniche 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.

Nuove connessioni scientifiche

Illuminating the biology of the GPR101 receptor: analysis of its transcriptional regulation and validation of new ligands

Il progetto di Ricerca "*Illuminating the biology of the GPR101 receptor: analysis of its transcriptional regulation and validation of new ligands*" è stato occasione per sviluppare nuove connessioni scientifiche.

Questo progetto, che ha ricevuto un finanziamento Telethon, studia l'acrogigantismo legato all'X: una patologia genetica ultra rara causata dalla duplicazione del gene GPR101, situato sul cromosoma X che contiene un gene, GPR101, che ha un ruolo chiave nella regolazione della produzione dell'ormone della crescita. Questa duplicazione di una parte del DNA, che possiamo immaginare per semplificare come un errore di tipo copia-e-incolla, può portare alla sovraespressione del gene. Questo significa che GPR101, se duplicato, in determinate circostanze va incontro a un'eccessiva traduzione delle informazioni che contiene.

La diagnosi di X-LAG è complessa perché, sebbene le duplicazioni di GPR101 possano essere ereditarie, non sempre provocano gigantismo e il trattamento dei casi più seri è difficile. Prima di questo progetto di Ricerca medici e scienziati non sapevano perché alcune duplicazioni di GPR101 fossero dannose e altre no.

Gli obiettivi alla base di questo progetto di Ricerca erano due. Da un lato capire il meccanismo che porta alla sovraespressione del gene GPR101 e a un'eccessiva secrezione di ormone della crescita. Dall'altro identificare un inibitore per 'bloccare' l'attività eccessiva della proteina GPR101, così da avere a disposizione un nuovo strumento terapeutico.

Ricercatrici e ricercatori Humanitas hanno scoperto che le anomalie del DNA (in questo caso la duplicazione del gene GPR101) hanno effetti diversi a seconda di come la sequenza si ripiega all'interno dei cromosomi. Il DNA, infatti, è una molecola lunga quasi due metri nell'uomo: per trovare spazio nelle cellule forma strutture tridimensionali complesse in cui la cromatina (il materiale genetico costituito da DNA e dalle proteine a lui legate) si 'raggomitola' su sé stessa più volte.

Il dott. Trivellin e il suo team hanno usato delle tecniche di indagine che complessivamente prendono il nome di chromatin conformation capture (cattura della conformazione della cromatina) per studiare la struttura, all'interno della cellula, della regione del cromosoma che contiene il gene GPR101. È proprio il modo in cui il DNA si ripiega nella cellula, influenzato dalla duplicazione di GPR101, che causa l'eccessiva trascrizione del gene e quindi la sovrapproduzione di recettore GPR101 e infine di ormone della crescita. Si parla, per definire queste strutture di DNA nei cromosomi, di domini cromatinici.



Questo risultato aiuta a comprendere l'Acrogigantismo legato all'X ed è stato il fulcro del primo lavoro pubblicato nel 2022 da Trivellin e colleghi, basato sull'analisi genetica di sei pazienti. La patologia è estremamente rara: ad oggi sono descritti circa 40 casi nel mondo. Di conseguenza, è stata preziosa la collaborazione con altri centri di Ricerca a livello internazionale per raccogliere i dati necessari, e in particolare con Martin Franke dell'Andalusian Center for Developmental Biology di Siviglia e Adrian Daly del Centro Ospedaliero Universitario di Liegi.

«I risultati dello studio ampliano la nostra comprensione delle malattie genetiche legate al riarrangiamento dei geni. Le tecniche di cattura della conformazione della cromatina si stanno dimostrando strumenti essenziali nella genetica medica. X-LAG è un chiaro esempio di come queste tecnologie possano migliorare la diagnosi e il trattamento di malattie genetiche complesse, sebbene non siano ancora utilizzate nella pratica clinica» chiarisce Giampaolo Trivellin.

In un articolo scientifico pubblicato nel 2024, infine, il team di Trivellin ha svelato come mai alcuni pazienti che presentano la duplicazione del gene non sono affetti dalla patologia. Questo accade, ancora una volta, perché la conformazione cromatinica è diversa: il gene duplicato non viene a trovarsi vicino a nuove sequenze regolatrici.

Il gruppo di Ricerca sta facendo ulteriori passi in avanti per comprendere in modo dettagliato il meccanismo molecolare che porta alla sovraespressione di GPR101 e all'eccessiva produzione di ormone della crescita. Tra gli obiettivi del prossimo futuro c'è anche quello di creare un dataset, che sarà reso accessibile a tutti coloro che studiano le patologie ipofisarie, di sequenze di DNA che regolano la trascrizione dei geni espressi nelle cellule che compongono l'ipofisi. Questi dati saranno utili a comprendere meglio i diversi meccanismi legati alla genetica dei pazienti affetti da patologie ipofisarie e all'espressione dei geni in questa ghiandola.

3

CONOSCERE L'ATTIVITÀ DI RICERCA

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 meccanismi 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, aperto e innovativo che beneficia di strumentazioni scientifiche all'avanguardia e di competenze altrettanto avanzate. Per arrivare al letto del paziente, però, la Ricerca deve affrontare numerose fasi che richiedono diverse competenze, tecniche e risorse, sia economiche che professionali.

FHR, pur sostenendo tutte le fasi della Ricerca, intende orientare principalmente il proprio impegno su progetti guidati da quesiti clinici concreti perché potenzialmente più capaci di soluzioni applicabili alla pratica.

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.

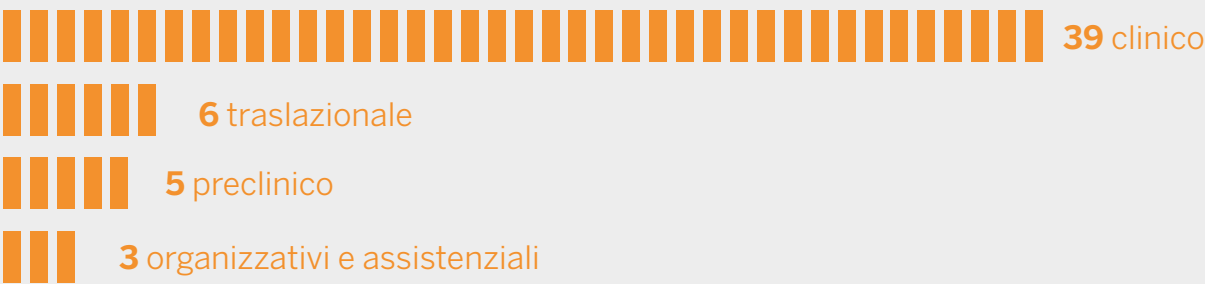
Ricerca traslazionale

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.

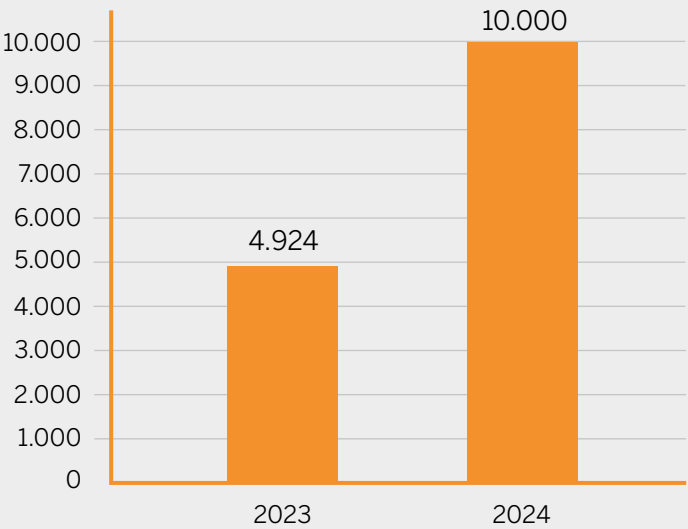
Ripartizione progetti di Ricerca per tipologie (n.)



Grazie alla raccolta di nuovi fondi i progetti seguiti nel corso del 2024 sono stati 53. 20 sono i progetti che hanno avuto avvio nell'anno e 7 invece quelli che sono arrivati a conclusione portando nuove conoscenze in diversi ambiti: dalle patologie tumorali, al potenziale diagnostico

e prognostico di molecole dell'immunità innata e dell'infiammazione nelle infezioni ossee, oltre all'identificazione di approcci organizzativi multidisciplinari per un'assistenza più personalizzata e incentrata sui bisogni del paziente.

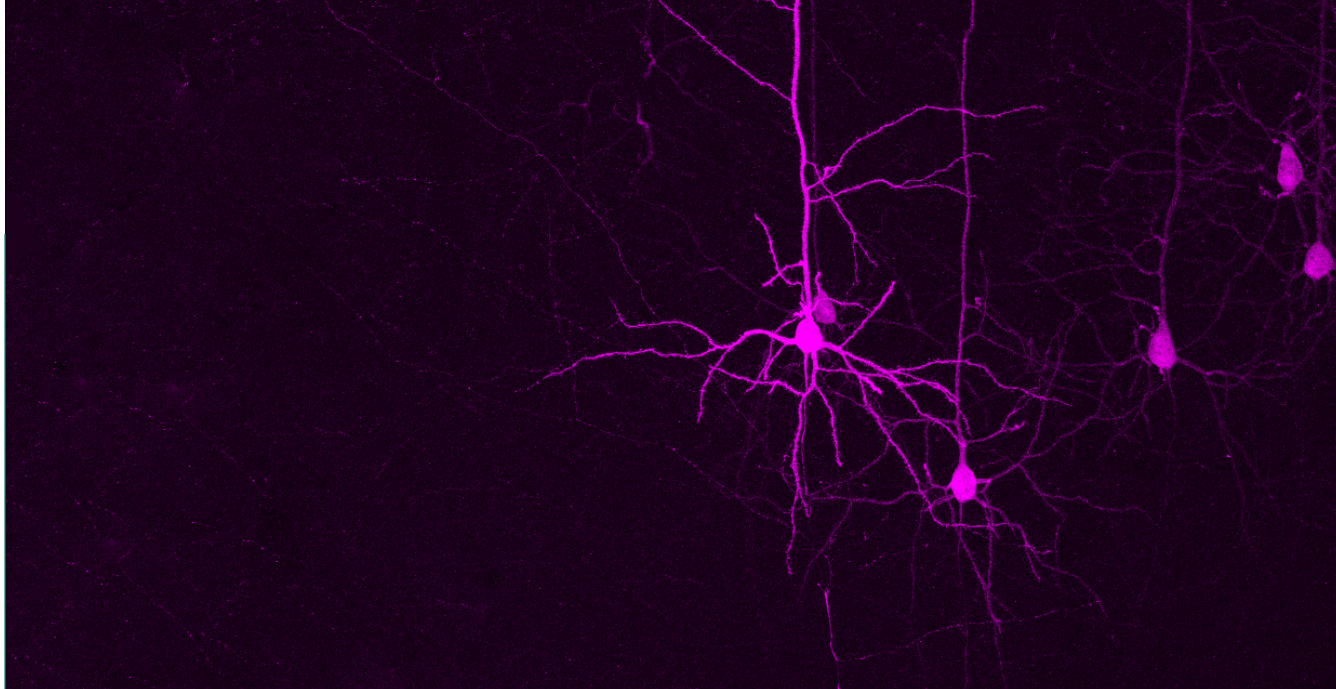
Pazienti coinvolti
nei progetti di Ricerca (n.)



L'ambito scientifico con più progetti in corso è quello dello studio sulle patologie oncologiche a cui segue quello delle malattie con patogenesi immunologica.

Ripartizione progetti per patologia (n.)





I PROGRAMMI TEMATICI

Per cogliere tutte le opportunità di una medicina che tiene conto delle differenze e delle caratteristiche individuali, i progetti finanziati da FHR sono suddivisi in 4 grandi Programmi tematici: *Yellow Young*, *Argento Vivo*, *Blue One* e *Pink Union*.

La Ricerca Humanitas è come un caleidoscopio, in cui i progetti sono separati ma si sovrappongono e si connettono, per accelerare il progresso della Medicina. Ogni colore rappresenta un focus specifico. I nostri Programmi tematici aggregano diversi progetti, sono “Macro-contenitori” che raccontano i filoni della nostra Ricerca:

- **Yellow Young** è dedicato ai pazienti tra i 16 e i 39 anni. In questo gruppo rientrano i progetti pensati per anticipare le diagnosi e migliorare le cure dedicate ai più giovani, ma non solo. L'obiettivo è anche quello di accompagnare questi pazienti nella vita di tutti i giorni, con un occhio di riguardo alla qualità della loro vita a lungo termine;
- **Argento Vivo** nasce per difendere la salute e sostenere la Ricerca di nuove terapie per le persone over 65, spesso soggette a malattie come ictus, insufficienza cardiaca, Parkinson e diverse forme di degenerazione cognitiva;
- **Blue One**, invece, è un programma dedicato a tutti gli uomini, che ha soprattutto l'obiettivo di sensibilizzare la popolazione maschile su prevenzione e diagnosi precoce, perché la salute passa anche dalle buone abitudini;
- **Pink Union**, infine, sostiene la salute femminile costruendo una cultura della prevenzione e lavorando alla messa a punto di nuove terapie, pensate specificamente per l'universo delle donne, con lo sguardo puntato sulla medicina di genere.

I colori di *Yellow Young*, *Argento Vivo*, *Blue One* e *Pink Union* sono anche uno strumento per raccontare a tutti la Ricerca. I progetti FHR compongono una storia di cui tutti facciamo parte e che partendo dai bisogni specifici e dalle caratteristiche di età, genere, genoma di ciascun paziente fa del bene a tutti, indistintamente.

Nel 2024 i programmi che hanno ricevuto maggior attenzione da parte dei nostri sostenitori sono stati *Pink Union* e *Argento Vivo* che hanno rispettivamente 7 e 5 progetti in corso, mentre 35 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-aggregarsi, 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.

Scopri di più sui progetti del programma sul sito:

<https://fondazionehumanitasricerca.it/pink-union/>

ARGENTO VIVO: IL PROGRAMMA PER GLI OVER 65

Migliorare le cure per le persone over 65 è essenziale per garantire salute e qualità della vita, riducendo l'isolamento sociale. Un'assistenza adeguata allevia il carico su famiglie e caregivers, diminuisce i costi sanitari complessivi e prepara il sistema per una popolazione che invecchia. La Ricerca sta compiendo progressi straordinari per migliorare la vita degli over 65, ma c'è ancora tanto da fare. Per questo nasce Argento Vivo, un insieme di progetti di Ricerca dedicato con cui ci impegniamo a:

- creare cure su misura, efficaci e meno invasive, che rispettino la delicatezza e le esigenze specifiche degli over 65;
- promuovere la prevenzione, per proteggere la salute dei nostri cari, soprattutto quando sono già colpiti dalla malattia;
- diffondere la consapevolezza, affinché tutti possano conoscere e comprendere i problemi di salute che possono insorgere con l'avanzare dell'età.

Scopri di più sui progetti del programma sul sito:

<https://fondazionehumanitasricerca.it/argento-vivo/>

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 fare massa critica, l'utilizzo di nuovi approcci (come l'Intelligenza

Artificiale) e le 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 collaborazione tra diversi settori scientifici, inclusi ricercatori preclinici, medici, informatici, *data scientist* e ingegneri, è infatti cruciale per affrontare le sfide attuali. La combinazione di competenze diverse permette di sviluppare strumenti e tecnologie complementari, migliorando l'approccio alle malattie.

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 respiratorio, neurologia e ortopedia.

La prima fase della Ricerca avviene in laboratorio, dove gli studi dei meccanismi fondamentali

ci permettono di comprendere meglio l'origine delle patologie e di sviluppare nuove terapie più efficaci e mirate. Sempre in laboratorio è possibile valutare l'efficacia e la sicurezza di nuove terapie prima di iniziare gli studi di fase I sugli esseri umani, garantendo così una maggiore sicurezza per i 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.

Sono numerosi i laboratori sostenuti da FHR che costituiscono il cuore della Ricerca preclinica e traslazionale di Humanitas:

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. 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 e con le cellule tumorali, 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 e apre la strada al miglioramento delle attuali terapie cellulari contro il cancro, come le CAR-T.

Malattie neurologiche

La prof.ssa Michela Matteoli dirige il programma di Ricerca in neuroscienze di Humanitas. Il suo laboratorio si concentra sullo studio di alcune cellule del sistema immunitario che risiedono nel cervello (la microglia) e sul loro ruolo nel guidare la formazione del cervello durante lo sviluppo embrionale e, in particolare, il 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

All'interno del programma di Ricerca cardiovascolare diretto dal prof. Gianluigi Condorelli, due laboratori – quello diretto dal prof. Marinos Kallikourdis e quello diretto da Condorelli stesso – si concentrano sul 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-tumoral, 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, e allo sviluppo di un metodo innovativo per la diagnosi precoce del tumore ovarico basato sull'analisi dei tamponi già in uso per il PAP Test.

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.

Medicina di precisione

Il laboratorio del prof. Salvatore Piscuoglio, mira ad accelerare l'applicazione della medicina di precisione nel cancro - identificando biomarcatori predittivi clinicamente rilevanti e nuovi bersagli farmacologici - sfruttando tecnologie emergenti come i modelli 3D ex vivo in combinazione con la profilazione multiomica e l'intelligenza artificiale, promuovendo partnership strategiche e conducendo Ricerca traslazionale. La variabilità dei tumori fa sì che i trattamenti standard spesso non siano efficaci per tutti i pazienti, con conseguenti esiti non ottimali ed effetti avversi. Per affrontare tali criticità, questo ambito di Ricerca è fondamentale: un grande impegno per sviluppare strategie terapeutiche personalizzate che aumentino l'efficacia del trattamento, migliorino i tassi di sopravvivenza e riducano al minimo gli effetti collaterali. Concentrandosi sulla medicina di precisione e sfruttando tecnologie avanzate, l'intento di questo laboratorio è trasformare la gestione clinica del cancro per offrire ai pazienti la speranza di trattamenti più personalizzati ed efficaci.

Autoimmunità e Metabolismo

Diretto dal prof. Carlo Selmi, il laboratorio è dedicato alle malattie infiammatorie autoimmuni e infiammatorie croniche, soprattutto quelle del tessuto connettivo (come sclerosi sistemica, miosite e lupus eritematoso sistemico) e artriti reumatoide e psoriasica. I progetti riguardano soprattutto gli aspetti epidemiologici e clinici ma anche i meccanismi patogenetici delle malattie con una particolare attenzione agli autoanticorpi.

3.3

I nostri progetti

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 2024.

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:

Strumento per la diagnosi precoce del tumore ovarico

Prosegue il sostegno di Fondazione per la Ricerca sul tumore dell'ovaio. Il carcinoma epiteliale dell'ovaio è la quinta causa di morte dovuta a cancro tra le donne in tutto il mondo. Esso viene solitamente diagnosticato in uno stadio avanzato quando le cellule tumorali si sono già diffuse in tutta la pelvi nella cavità peritoneale. Il tasso di sopravvivenza a cinque anni è di circa il 30% nelle pazienti con malattia metastatica, ma nella frazione delle pazienti con diagnosi di tumore ovarico in fase iniziale il tasso di sopravvivenza è molto più elevato, circa il 90%.

Questi dati suggeriscono che la diagnosi di tumore ovarico in uno stadio più precoce potrebbe ridurre la mortalità del 15-40%.

L'obiettivo principale dello studio è lo sviluppo di un test diagnostico adatto per uno screening sull'intera popolazione femminile, e in particolare per le donne ad alto rischio di sviluppo di tumore ovarico, per la diagnosi precoce del carcinoma epiteliale dell'ovaio basato.

Questa Ricerca prevede una selezione di campioni di Pap test da cui estrarre DNA. Dopo essere stato purificato seguirà la quantificazione, il controllo della qualità e l'analisi mediante sequenziamento di nuova generazione (NGS). L'elaborazione bioinformatica dei dati permetterà di ottenere un punteggio, come misura unica che quantifica la complessità genomica. Questi risultati, insieme ai dati clinici associati ad ogni campione e ad ogni soggetto, saranno analizzati statisticamente per il calcolo delle performance del test diagnostico e della sua accuratezza nella diagnosi precoce dei diversi tipi di tumore ovarico.

Il microbioma per studiare l'invecchiamento

Si inserisce nel programma Argento Vivo il progetto *Impact of Age and Microbiota on Intestinal Permeability: A Clinical Study on Leaky Gut Development and Management* sotto la guida della prof.ssa Rescigno, finanziato da privati benefattori.

L'invecchiamento è un processo continuo e graduale che si verifica nel corso di un lungo periodo negli esseri umani, influenzando le funzioni fisiologiche, metaboliche e immunologiche. Questo processo porta a un aumento dell'infiammazione e a disturbi metabolici. Il microbioma umano, definito come l'insieme di batteri, archaea, virus e funghi che popolano e coesistono con gli esseri umani, è fondamentale per mantenere la salute dell'ospite attraverso una relazione simbiotica.

Il microbioma intestinale svolge un ruolo importante nella protezione dai patogeni, nella modulazione del sistema immunitario e nel mantenimento dell'integrità strutturale delle barriere mucose dell'intestino. Studi recenti hanno evidenziato che la composizione e la funzione del microbioma intestinale subiscono trasformazioni significative con l'età, influenzando la salute generale e contribuendo al processo di invecchiamento. Questi cambiamenti avvengono in fasi distinte: un rapido cambiamento durante i primi anni di vita, una modifica importante durante lo sviluppo sessuale e un periodo prolungato di stabilità durante l'età adulta. In età avanzata, la diversità del microbioma diminuisce, portando a un funzionamento compromesso dell'intestino e a una maggiore suscettibilità alle malattie.

L'obiettivo principale dello studio è indagare e comprendere approfonditamente i cambiamenti nella permeabilità intestinale associati all'invecchiamento e la sua eventuale correlazione a patologie legate all'età come quelle neurologiche.

Cefalea persistente e protratta post COVID-19

La cefalea è ed è stato un sintomo molto frequente nell'ambito dell'infezione da COVID-19 e molti studi depongono per una persistenza di tale sintomo considerato frequente che si risolve in tempi spesso anche lunghi. È nota una maggiore prevalenza in coloro che avevano già un'anamnesi positiva per cefalea tensiva e per emicrania. Tale cefalea si distingue dalla usuale che affligge il paziente in quanto olocranica, bilaterale, compressiva e talvolta pulsante e di intensità elevata. Sebbene siano state poste numerose ipotesi circa la persistenza di cefalea, ad oggi non abbiamo ancora dati robusti in merito ai meccanismi della persistenza della cefalea.

Presso Humanitas Gavazzeni grazie a donatori privati la dott.ssa Paola Merlo ha dato avvio ad uno studio il cui obiettivo primario è analizzare la comparsa di cefalea in pazienti che hanno avuto infezione COVID-19 con stratificazione tra chi era cefalalgico e chi no e conseguentemente valutarne nei cefalalgici la persistenza. Gli obiettivi secondari sono di differenziare pazienti cefalalgici da sempre da quelli con comparsa dopo l'infezione; inquadrare la cefalea secondo i criteri ICDH3; Ricerca di outcome, in relazione ad età ed al sesso; valutare l'impatto su benessere e qualità della vita a medio e lungo termine.

Fondamentale sarà la divulgazione laica dei dati, non meno importante del risultato scientifico, ma indispensabile per il rapporto percezione pubblica della scienza, assistenza al paziente e territorio.

A sostegno delle malattie rare:

Valutazione della capacità trombogenica delle piastrine e dei loro derivati in pazienti affetti da Porpora Trombotica Trombocitopenica (TTP)

La porpora trombotica trombocitopenica (PTT o sindrome di Moschcowitz) è una malattia rara ematologica caratterizzata da anemia emolitica microangiopatica, piastrinopenia da consumo e danno d'organo in particolare sintomi neurologici, che rientra nel gruppo delle microangiopatie trombotiche.

La TTP ha generalmente un esordio acuto e fulminante ed è perciò considerata un'emergenza medica. La terapia di scelta risulta essere la plasmaferesi e, in seconda linea, infusioni di plasma fresco e corticosteroidi. La prognosi, se non trattata, è infausta, con una mortalità superiore al 90%, dato che scende al 15% dopo trattamenti, ma con un rischio di recidive che varia fra il 10% e il 20% circa. Dalla letteratura, è noto che le piastrine svolgono un ruolo chiave nei processi di attivazione del sistema coagulativo di questi pazienti, e che tale attivazione porta a potenziali processi trombotici associati ad un'alta incidenza di mortalità. Il dott. Lodigiani dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas ha pertanto disegnato uno studio per indagare i recettori piastrinici e le molecole di natura infiammatoria ad essi associati al fine di prevenire l'instaurarsi di tali eventi.

Studio per la prognosi e la strategia di cura per i tumori delle ghiandole salivari.

Un altro progetto, sostenuto da Fondazione Humanitas per la Ricerca grazie all'attività dei suoi Ambassador, studia la biopsia liquida per diagnosticare i tumori delle ghiandole salivari. È una tecnica che permette, con un semplice prelievo di sangue, di individuare frammenti del tumore stesso, anche prima che siano visibili con gli esami radiologici. È uno studio nazionale multicentrico, coordinato proprio da Humanitas presso la sezione Oncologia Medica Tumori testa-collo e Tumori della pelle spinocellulari e basocellulari diretta dal prof. Paolo Bossi. I tumori delle ghiandole salivari (SGC) sono malattie rare, rappresentano il 3-10% dei tumori

della testa e del collo (HN) e hanno un'incidenza inferiore a 1 caso ogni 100.000 abitanti.

Diversi istotipi rientrano nella definizione di SGC; tra questi, il carcinoma mucoepidermoide, il carcinoma dei dotti salivari, l'adenocarcinoma di alto grado, il carcinoma ex adenoma pleomorfo, il carcinosarcoma, il carcinoma scarsamente differenziato e il carcinoma adenoidocistico hanno una prognosi peggiore.

I tumori delle ghiandole salivari rappresentano una sfida da molti punti di vista: innanzitutto la diagnosi patologica accurata, data la loro rarità, le differenze morfologiche, la sovrapposizione di caratteristiche clinico-patologiche e la relativa scarsità di competenze diagnostiche adeguate.

Il trattamento principale di questi tumori è la chirurgia, seguita da radioterapia postoperatoria per i tumori localmente avanzati o con caratteristiche anatomopatologiche prognosticamente sfavorevoli. In caso di malattia recidiva o metastatica si ricorre alla terapia sistemica. Tuttavia, le strategie terapeutiche farmacologiche sono limitate.

Il campo della biopsia liquida rappresenta uno dei principali temi di Ricerca in oncologia negli ultimi anni. Si tratta di un metodo minimamente invasivo, riproducibile e facilmente ottenibile, che prevede il prelievo di campioni da fluidi corporei, come plasma e saliva. Può svolgere un ruolo nella diagnosi precoce, nel monitoraggio della prognosi e nel predire l'efficacia del trattamento. Il DNA tumorale circolante (ctDNA) si riferisce al rilascio di DNA dalle cellule tumorali nel sistema circolatorio e trasporta informazioni sulle mutazioni tumorali, tra cui mutazioni geniche, inserzioni, riarrangiamenti, anomalie del numero di copie, metilazione e altri frammenti di DNA anomali. Finora, il ruolo del ctDNA nella pratica clinica del SGC è stato poco esplorato.

Utilizzando un approccio agnostico di biopsia liquida finalizzato alla quantificazione della percentuale di ctDNA presente nel plasma dei pazienti con SGC (la cosiddetta tumor fraction, TF) messo a punto presso i laboratori di Humanitas, si cercherà di rispondere ad alcuni quesiti irrisolti (unmet clinical need) con il fine di migliorare la prognosi e le strategie di cura per questi tumori.

Sistema Immunitario e tumori

Negli ultimi anni, l'immunoterapia ha rivoluzionato le cure contro i tumori, ma in molti pazienti non funziona come sperato. Il progetto di Ricerca, sostenuto da AIRC e condotto dalla dott.ssa Emilia Mazza, si concentra sui linfociti T regolatori (Treg), cellule del sistema immunitario che in alcuni casi aiutano il tumore a sfuggire ai controlli naturali.

Col fine di definire sia il comportamento dei linfociti T regolatori che l'influenza di queste cellule sul sistema immunitario, il progetto studia i dati genomici provenienti da pazienti affetti da svariati tipi di cancro, inclusi il melanoma e il tumore del polmone. Il progetto si occupa inoltre di definire le dinamiche cellulari e molecolari alla base dell'attivazione dei linfociti T regolatori nei pazienti resistenti alla terapia. Capire i punti deboli di questi meccanismi potrà consentire di utilizzarli come bersagli terapeutici per rendere l'immunoterapia più efficace in un maggior numero di pazienti.

Durante il 2024, il focus è stato incentrato sulle cellule che interagiscono con l'ambiente circostante e su come possono diventare un ostacolo alla terapia. Il progetto proseguirà testando se colpire questi meccanismi può rendere l'immunoterapia più efficace anche per chi oggi non ne beneficia, con la speranza di portare a nuove terapie più mirate ed efficaci.

Una task force contro il tumore al pancreas

Grazie agli instancabili Ambassador della Fondazione ha potuto prendere avvio un dottorato di Ricerca dal titolo "Prevenzione e trattamento delle infezioni del sito chirurgico nei pazienti sottoposti a resezione pancreatica: un approccio traslazionale personalizzato" affidato al dott. Michele Pagnanelli sotto la supervisione del prof. Alessandro Zerbi – Responsabile dell'unità di Chirurgia Pancreatica dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas.

Si tratta di uno studio prospettico composto da due componenti: una parte clinica basata sul paziente e una parte sperimentale in vitro. L'attenzione è sul drenaggio biliare pre-operatorio che, seppur necessario, è associato alla contaminazione biliare con batteri multiresistenti.

Questa contaminazione può determinare infezioni biliari ricorrenti durante la fase preoperatoria, potenzialmente ostacolando la somministrazione efficace della chemioterapia e influenzando negativamente gli esiti oncologici a lungo termine. I tassi aumentati di infezione del sito chirurgico vengono anche associati a morbidità maggiore e peggiori risultati oncologici dopo chirurgia pancreaticata.

L'ipotesi alla base di questa Ricerca è che, nei pazienti con stent biliare sottoposti a terapia neoadiuvante, la chemioterapia possa alterare la flora contaminante biliare, il suo profilo di resistenza e la capacità di formazione di biofilm attraverso la modifica della composizione biliare e del microbiota intestinale.

La domanda chiave è come minimizzare la contaminazione biliare e le complicanze ad essa associate attraverso una profilassi antibiotica preoperatoria mirata e una gestione precoce delle infezioni biliari basata sull'esposizione pregressa alla chemioterapia e sull'isolamento microbico precoce. Affrontare questa domanda potrebbe migliorare gli esiti postoperatori e oncologici, guidando al contempo la gestione delle infezioni biliari ricorrenti durante la terapia neoadiuvante nei pazienti con stent.

Lo studio sulle neuropatie motorie degenerative e infiammatorie

Le neuropatie motorie sono un gruppo di malattie caratterizzate da una compromissione della motilità con limitazione nelle attività quotidiane.

Esse comprendono forme degenerative talvolta ereditarie, forme infiammatorie spesso legate ad anticorpi contro il nervo e forme che interessano anche il sistema nervoso centrale come la sclerosi laterale amiotrofica per la quale non esistono al momento cure efficaci. La distinzione tra queste forme, che talvolta si presentano clinicamente in modo simile, è fondamentale in quanto le forme infiammatorie spesso migliorano con terapie immunologiche. A tale scopo da qualche anno il prof. Eduardo Nobile Orazio dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas collabora nella raccolta in un database nazionale i dati dei pazienti seguiti da centri italiani con diagnosi di sospetta neuropatia motoria autoimmune nota anche come neuropatia motoria multifocale. Nel database elettronico sono già confluiti i dati di oltre 100 pazienti con diagnosi di sospetta neuropatia motoria infiammatoria.

La diagnosi è stata confermata in quasi 80 pazienti mentre gli altri non avevano i criteri per tale diagnosi avendo talvolta segni indicativi di una malattia del motoneurone. I pazienti con neuropatia motoria infiammatoria avevano all'esordio dei sintomi una età media di 41,5 anni (range 14-78) e una durata media della malattia di 12 anni (intervallo 0,5-35 anni) ma, soprattutto, l'87% dei pazienti trattati migliorava dopo terapia con immunoglobuline in vena ad alte dosi a conferma che una corretta identificazione di questi pazienti permette la somministrazione di cure efficaci. Grazie alle donazioni ricevute che sostengono le piattaforme di supporto al data base e i professionisti è possibile allargare la casistica, che è fondamentale per meglio identificare le caratteristiche distintive di questa malattia.

Infezioni e neurosviluppo:

Chiavi per comprendere l'impatto delle infezioni materne sul neurosviluppo

Studiare come le proteine Pentraxina 3 e Trombospondina 1 influenzino la formazione delle connessioni tra i neuroni, chiamate sinapsi, nel cervello del nascituro, è un passo fondamentale per capire meglio i disturbi del neurosviluppo come autismo e schizofrenia. In Humanitas una linea di Ricerca si concentra su come le infezioni gravi durante la gravidanza possano influenzare lo sviluppo cerebrale del bambino, attraverso il ruolo di queste proteine e del sistema immunitario.

Quando una madre subisce un'infezione durante la gravidanza, può verificarsi un'attivazione immunitaria che, secondo studi recenti, potrebbe alterare lo sviluppo normale del cervello del nascituro. Capire come alcune proteine partecipino a questo processo ci aiuta a comprendere meglio il legame tra infezioni materne e disturbi come autismo e schizofrenia. Inoltre, questa Ricerca ci ha permesso di approfondire la conoscenza sul ruolo del sistema immunitario nello sviluppo cerebrale in condizioni patologiche, aprendo nuove strade per possibili interventi preventivi o terapeutici.

Il progetto guidato dalla dott.ssa Giuliana Fossati, parte del Neuro Center di Humanitas e diretto dalla prof.ssa Michela Matteoli, in collaborazione con la dott.ssa Elisabetta Menna (Istituto Neuroscienze-C.N.R.), si è inserito in questa linea di Ricerca per comprendere come l'infezione durante la gravidanza possa influenzare questa regolazione e, di conseguenza, lo sviluppo cerebrale del bambino. Si è lavorato su modelli di laboratorio, che simulano infezioni virali e batteriche, per analizzare i livelli di Pentraxina 3 e Trombospondina 1. Sono stati studiati anche gli astrociti, le cellule del cervello che producono queste proteine, per capire se il loro sviluppo sia alterato in queste condizioni.

«Il progetto si è appena concluso e i risultati saranno pubblicati a breve», spiega la dott.ssa Fossati. «Quello che abbiamo già scoperto ci permette di considerare Pentraxina 3 come un elemento chiave nello sviluppo cerebrale, anche in condizioni patologiche. Per questo, stiamo cercando ulteriori fondi per approfondire questa Ricerca».

Piattaforma organizzativa a supporto della Ricerca Onco-ginecologica

All'interno di questa cornice organizzativa si inserisce il case/care manager infermieristico, figura professionale che, oltre alla tradizionale mansione assistenziale, ha acquisito, attraverso un'istruzione aggiuntiva, la base di conoscenze specialistiche, complesse capacità decisionali e competenze cliniche per una pratica infermieristica avanzata, le cui caratteristiche sono modellate dal contesto in cui opera.

Questo è il professionista finanziato da Fondazione Humanitas per la Ricerca e destinato alla Disease Unit di Ginecologia Oncologica di Humanitas San Pio X sotto la responsabilità della prof. ssa Domenica Lorusso: questa organizzazione mostra l'efficacia di una collaborazione multidisciplinare ed integrata di personale esperto in ambito sanitario nel miglioramento della cura della paziente lungo il decorso della malattia.

Il *care manager* diviene punto di riferimento costante della paziente e della relativa famiglia dal momento della diagnosi oncologica, durante il percorso di cura ed il successivo follow-up, fino alle cure palliative qualora necessario.

Il ruolo del *care manager* all'interno della riforma organizzativa e strategica nell'assistenza alla paziente affetta da neoplasia ginecologica è fondamentale per spiegare nel dettaglio le terapie ai pazienti, ascoltare le loro domande e dare tutte le risposte, ottimizzare i livelli di empowerment delle pazienti, fornire qualità e continuità. Questa organizzazione consente di ridurre la frammentazione delle cure, migliorare la qualità di vita e aumentare la soddisfazione della paziente e dello staff sanitario.

Il modello organizzativo assistenziale del case/care management risulta quindi atto a favorire l'efficacia e l'efficienza del processo assistenziale utile, indipendentemente dalla specializzazione, in tutti i reparti.

L'IMPATTO DEI PROGETTI DI RICERCA

Per traghettare e rendere conto dei progressi raggiunti rispetto al nostro obiettivo di impatto *"Individuare nuove cure e modalità di assistenza che integrino le conoscenze scientifiche più avanzate con il bisogno di cura e sostegno del paziente"*, abbiamo introdotto un approccio alla rendicontazione dei progetti conclusi che tenga conto dei principali output e outcome

che sono esito delle attività di Ricerca, dei soggetti che ne beneficiano e coloro che al nostro fianco supportano la realizzazione.

Un modo di interpretare i progetti che, a tendere, può divenire una base su cui costruire la scrittura di nuove attività di Ricerca e la loro clusterizzazione.

discover-Integrated Signature Classifier to assess prognosis in stage I epithelial OVarian cancer

Tipologia: Clinico - Traslazionale

Le attività scientifiche svolte durante lo svolgimento del progetto hanno portato a due risultati principali:

1. Nel genoma dei tumori ovarici è possibile identificare delle alterazioni nella struttura dei cromosomi che hanno un impatto sulla prognosi delle pazienti. Quanto più il genoma è instabile e difettoso maggiore è il rischio che queste pazienti abbiano una prognosi infausta. Questa semplice analisi fatta alla diagnosi è quindi in grado di predire il decorso clinico della paziente.
2. Analizzando la percentuale di DNA tumorale circolante nel plasma (biopsia liquida) è possibile anticipare la diagnosi di recidiva di almeno un anno rispetto ai metodi convenzionali utilizzati routinariamente in clinica. 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.

Un corollario del progetto **discover** è stato lo sviluppo di un sistema per intercettare la ricomparsa della malattia. Uno dei problemi clinici è che oggi non ci sono gli strumenti per prevedere quando e come il tumore ovarico si ripresenterà dopo una iniziale risposta terapeutica.

Durata

60 MESI | febbraio 2021 - gennaio 2023

Principali output

- Previsione della gravità del decorso clinico del paziente
- Previsione anticipata della recidiva
- Anticipazione della diagnosi

Principali outcome

- Anticipazione della cura
- Riduzione dei costi di diagnosi
- Ampliamento della popolazione sottoposta a screening
- Diversificazione degli approcci terapeutici
- Aumento della possibilità di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi
- Follow up di progetto

Principali beneficiari

Pazienti

Provenienza fondi di finanziamento

AIRC | privati

220

PAZIENTI
COINVOLTI

5

PUBBLICAZIONI

8

PRESENTAZIONI
DEI RISULTATI

2

PARTNER
DI PROGETTO

Pentraxina Lunga PTX3 e patologia nodulare della tiroide

Tipologia: Clinico

Il progetto nasce dall'integrazione tra Ricerca clinica e preclinica, dall'incontro tra laboratorio e corsia. La tiroide, pur essendo una ghiandola molto piccola, è importantissima per la nostra salute: regola la temperatura corporea, il metabolismo, l'appetito, l'umore. Studia il ruolo della Pentraxina lunga PTX3 nelle patologie della tiroide. È una molecola del sistema immunitario che si sta rivelando importante in tutta una serie di processi infiammatori e di malattie, dal cervello alle ossa. Capire se interviene anche nella tiroide potrebbe essere importante per comprendere la genesi di questi problemi.

Nella prima parte dello studio sono stati analizzati i campioni plasmatici prelevati dai pazienti arruolati nello studio per quantificare i livelli di PTX3. Sono state quindi eseguite le analisi statistiche di correlazione tra i livelli di PTX3 e le variabili clinico-patologiche dei pazienti.

Nella seconda parte del progetto sono stati analizzati i livelli di espressione di PTX3 e di altre molecole immunitarie sul tessuto tiroideo dei pazienti arruolati operati alla tiroide per carcinoma.

Durata

48 MESI | maggio 2019 - aprile 2023

Principali output

- Ricontrati livelli plasmatici di PTX3 nei pazienti con noduli benigni e carcinomi tiroidei più elevati rispetto alla norma
- Ricontrata la diminuzione dei livelli plasmatici di PTX3 dopo l'intervento di tiroidectomia
- Nel tessuto tiroideo PTX3 non viene prodotto dall'epitelio follicolare della tiroide
- Rilevata un'espressione elevata di PTX all'interno dell'infiltrato infiammatorio, in particolare dei casi di carcinoma e di tiroidite (rispetto ai casi di adenomi)
- Rilevata la presenza di mastociti (normalmente non residenti) nei pazienti nei casi di carcinomi e di tiroidite
- Osservata un'espressione maggiore di PTX in un sottotipo specifico di tumore della tiroide (carcinoma papillare variante follicolare)

Principali outcome

- Miglior pianificazione terapeutica e dei controlli grazie all'identificazione di marcatori prognostici
- Applicazione dell'approccio all'ipertiroidismo autoimmune

Principali beneficiari

Pazienti | personale medico, in termini di miglior pianificazione terapeutica e dei controlli

Provenienza fondi di finanziamento

5X1000 | privati

58

PAZIENTI
COINVOLTI

2

PUBBLICAZIONI

4

PRESENTAZIONI
DEI RISULTATI

2

PARTNER
DI PROGETTO

Valutazione dell'appropriatezza della terapia antibiotica e analisi costo-beneficio nell'ambito di un programma di antimicrobial stewardship

Tipologia: Assistenziale

Il progetto ha permesso sia di costruire un database molto prezioso e in fase di continuo aggiornamento, sia soprattutto di validare il programma di *antimicrobial stewardship*, che si sta dimostrando molto efficace.

Antimicrobial stewardship significa letteralmente gestione antimicrobica. Il programma di *antimicrobial stewardship* delle cliniche Gavazzeni ha previsto i seguenti passaggi.

1. Prescrizione degli antibiotici previa consulenza dello specialista infettivologo
2. Validazione giornaliera delle prescrizioni da parte del farmacista referente
3. Verifica della correttezza delle indicazioni e della somministrazione da parte del farmacista

Durata

36 MESI | gennaio 2021 - dicembre 2023

Principali output

- individuazione di antibioticoterapia efficace e maggior appropriatezza prescrittiva
- riduzione delle resistenze antibiotiche
- utilizzo del progetto come pratica clinica
- riduzione dei costi delle terapie presso la struttura ospedaliera
- sviluppo di nuove competenze attraverso attività formativa interna

Principali outcome

- miglioramento dell'outcome clinico e nella riduzione dello sviluppo di microrganismi resistenti
- riduzione dei costi delle terapie
- riduzione della durata della degenza
- applicazione del sistema di controllo di antibioticoterapia su tutti gli antibiotici
- creazione di protocolli clinici
- individuazione di un sistema informatizzato di prescrizione farmaco

Principali beneficiari

Pazienti | Humanitas Gavazzeni, in virtù di una riduzione dei costi delle terapie | Sistema Sanitario Nazionale, in virtù di una possibile riduzione dei costi e dei tempi di degenza nelle strutture

Provenienza fondi di finanziamento

5X1000

428

PAZIENTI
COINVOLTI

Significato prognostico dell’espressione di Ambra1 e Loricrina nei pazienti con melanoma in Stadio I

Tipologia: Clinico

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 non forniscono una completa stratificazione, nè consentono di valutare pienamente il rischio di progressione della malattia. L’individuazione di categorie di pazienti a più alto rischio di progressione di malattia, nell’ambito dei melanomi in Stadio I, porterebbe tali pazienti ad un più adeguato follow-up, ad 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, nell’ambito di uno stadio iniziale di malattia, sottogruppi di melanoma ad alto rischio, è quindi di fondamentale importanza.

Questo progetto ha visto un’analisi retrospettiva di coorte il cui obiettivo è stato quello di 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 di individuare una correlazione prognostica in pazienti con un follow-up di 8 anni.

Durata

18 MESI | febbraio 2023 - luglio 2024

Principali output

- Stratificazione della gravità della malattia
- Utilizzo di Ambra 1 e Loricrina come biomarcatori prognostici
- Utilizzo dell’immunoistochimica per la valutazione dei marcatori

Principali outcome

- Intervento terapeutico precoce;
- Perfezionamento di terapie personalizzate;
- Miglioramento dell’esito clinico e prevenzione della progressione di malattia
- Facilitazione della riproducibilità della diagnosi presso centri di piccole o medie dimensioni grazie all’uso dell’immunoistochimica

Principali beneficiari

Pazienti

Provenienza fondi di finanziamento

5X1000 | privati

137

PAZIENTI
COINVOLTI

Potenziale diagnostico e terapeutico della pentrassina lunga PTX3 nelle infezioni batteriche dell'osso

Tipologia: Clinico

L'osteomielite è una grave infezione del tessuto muscoloscheletrico spesso associata ad eventi traumatici e chirurgia artroplastica (con particolare riferimento all'impianto di protesi dell'anca e del ginocchio).

L'obiettivo del progetto è lo studio dei meccanismi patogenetici dell'osteomielite, con un focus specifico sulla proteina PTX3 quale paradigma molecolare dell'interfaccia tra sistema immunitario e microambiente osseo.

Si propone di investigare i meccanismi molecolari di PTX3 nelle infezioni dell'osso quale base per lo sviluppo di nuove strategie di profilassi e terapia dell'osteomielite batterica, nonché validare e ampliare il potenziale di questa pentrassina lunga nella diagnosi di infezione della protesi osteoarticolare.

Durata

36 MESI | gennaio 2022 - dicembre 2024

Principali output

- Definizione del ruolo della PTX3 nel processo infiammatorio della osteomielite
- Individuazione di marcatori prognostici

Principali outcome

- Riduzione della morbilità
- Riduzione dell'ospedalizzazione
- Profilazione dei pazienti a rischio clinico dell'infezione
- Individuazione di modalità innovative di gestione dei pazienti a rischio di osteomielite o con diagnosi di infezione

Principali beneficiari

Pazienti

Provenienza fondi di finanziamento

Fondazione Beppe e Nuccy Angiolini ONLUS

93

PAZIENTI
COINVOLTI

11

PUBBLICAZIONI

11

PRESENTAZIONI
DEI RISULTATI

3

PARTNER
DI PROGETTO

Coinvolgimento precoce dell'accompagnatore (caregiver) nella gestione del paziente fragile in Pronto Soccorso

Tipologia: Assistenziale

La fragilità rappresenta un nuovo bisogno di salute non ancora pienamente soddisfatto dai Sistemi Sanitari cui spetta l'impegno nel riconoscere e soddisfare adeguatamente queste nuove esigenze. Il paziente fragile è un paziente vulnerabile che, a causa di condizioni indipendenti dalla sua volontà, deve ricevere particolare attenzione nel percorso di cura. Per le sue caratteristiche intrinseche, il Pronto Soccorso è poco adatto alla gestione dei pazienti in condizioni di fragilità, in quanto dedicato alla gestione di casistica urgente. Il Servizio di Pronto Soccorso di Humanitas Mater Domini ha predisposto un percorso dedicato al paziente fragile, con particolare attenzione a quello più a rischio di allontanamento, favorendo un suo precoce riconoscimento ed identificazione oltre alla puntuale e continua gestione. La responsabilità della presa in carico dei pazienti fragili è condivisa tra equipe medica e infermieristica e personale oss e amministrativo, inclusi i volontari che svolgono un ruolo di supporto al percorso. Di fondamentale importanza il coinvolgimento del caregiver che sin dall'atto della accettazione presso il triage è essenziale ai fini della raccolta anamnestica oltre ad accrescere la compliance del paziente lungo il percorso diagnostico terapeutico fino alla dimissione o ricovero.

Durata

20 MESI | febbraio 2023 - settembre 2024

Principali output

- Definizione di un protocollo d'azione per l'assegnazione dello status di paziente fragile, attribuzione dell'indicatore di fragilità e relativa gestione
- Definizione della procedura di presa in carico (in corso di adozione in diversi istituti Humanitas)
- Realizzazione di gilet identificativi per il riconoscimento dei pazienti fragili²⁰
- Realizzazione di scheda di identificazione del paziente, per definirne il grado di fragilità tramite l'utilizzo della Clinical Frailty Scale (CFS)
- Realizzazione di un flyer per divulgazione alla comunità

²⁰ Indossare il gilet è stato un atto proposto e non imposto, previa acquisizione del consenso da parte del familiare/caregiver e, ad ogni modo, nel rispetto della dignità del paziente.

Principali outcome

- Riduzione dei tempi di attesa: i tempi medi per la prima valutazione medica dei pazienti fragili sono passati da 112 minuti nel periodo 2022/2023 a 82,6 minuti nel 2023/2024.
- Miglioramento del flusso di lavoro e della pianificazione delle risorse e una gestione più fluida dei casi complessi
- Miglioramento della qualità dell'assistenza: l'integrazione di un approccio multidisciplinare, che ha coinvolto medici, infermieri, assistenti sociali e amministrativi ha facilitato un'assistenza più personalizzata e focalizzata sui bisogni del paziente fragile.
- Coinvolgimento dei caregiver
- Riduzione dei ricoveri evitabili e dell'esigenza di stabilizzazione in PS, con un impatto positivo sul fenomeno del boarding.

Principali beneficiari

Pazienti | caregiver, in termini di formazione | personale sanitario, in termini di formazione e sviluppo competenze | Humanitas Mater Domini, in termini di efficientamento della gestione dei flussi in PS

Provenienza fondi di finanziamento

5X1000 | privati

6.268
PAZIENTI
COINVOLTI

1
PUBBLICAZIONE
IN SOTTOMISSIONE

3
PRESENTAZIONI
DEI RISULTATI

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

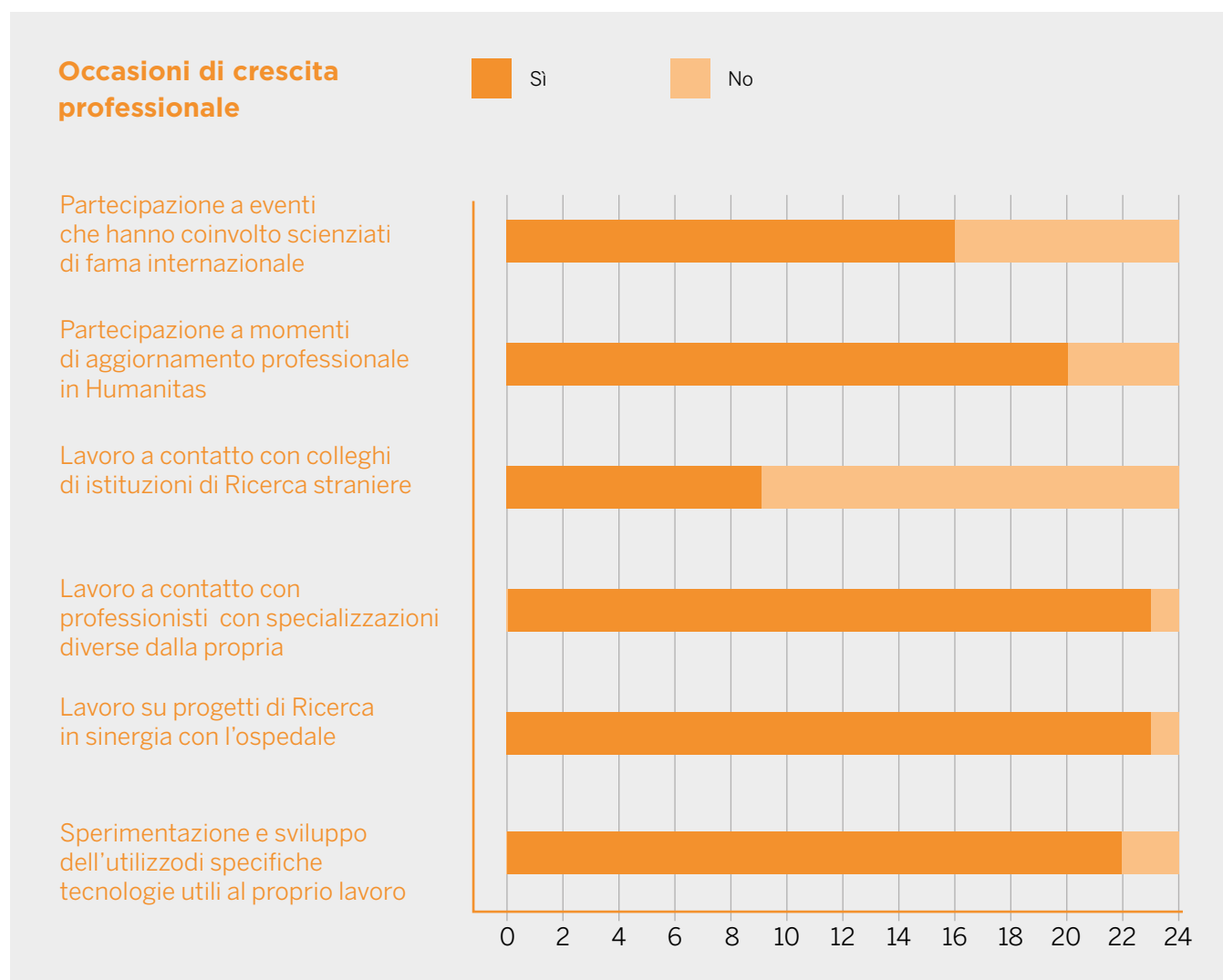
nello sviluppo di saperi e delle carriere, mettendo a disposizione tecnologie, competenze, occasioni di confronto e riferimenti professionali di fama internazionale.

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.

Si sono altresì avviate iniziative finalizzate a sostenere la Ricerca clinica attraverso

il finanziamento di piattaforme gestionali per studi clinici che comprendono strumenti software dedicati, ma soprattutto professionisti specializzati (come, ad esempio, data manager e study coordinator), a ponte tra i laboratori e i reparti, e attività di formazione sulla metodologia della Ricerca e statistica.

Per valutare l'impatto che il contesto di Fondazione Humanitas per la Ricerca genera sullo sviluppo dei ricercatori dal punto di vista professionale, è stata somministrato un questionario rivolto a un campione di 24 giovani ricercatori. Il questionario, che ha registrato un tasso di risposta del 100%, ha indagato diverse dimensioni che possono contribuire alla crescita delle conoscenze e delle competenze dei giovani ricercatori, di seguito rappresentate.

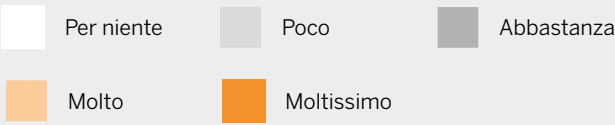


La quasi totalità dei ricercatori ha dichiarato di avere avuto occasione di lavorare a stretto contatto con professionisti specializzati in discipline differenti dalla propria e di essersi cimentati in progetti di Ricerca che hanno previsto anche il coinvolgimento della clinica ospedaliera, a testimonianza di un orientamento che stimola una visione olistica delle attività di Ricerca, guidata da indirizzi di applicazione clinica e arricchita a livello esperienziale dalla contaminazione di saperi affini e complementari. Superano il 90% del campione anche i ricercatori che hanno potuto beneficiare dell'utilizzo di tecnologie avanzate nella conduzione delle attività, quali strumenti abilitanti di una Ricerca innovativa

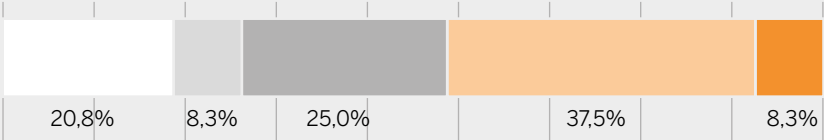
e di qualità. La gran parte dei partecipanti ha dichiarato di aver potuto partecipare a momenti di formazione e aggiornamento professionale che rispecchiano i propri ambiti di competenza, e più della metà ha avuto la possibilità di confrontarsi con le professionalità di scienziati di respiro internazionale in eventi dedicati. Sono invece in minoranza i ricercatori che hanno avuto modo di lavorare a contatto con un network di ricercatori provenienti da istituti di Ricerca internazionali.

Il questionario ha inoltre indagato la percezione dei ricercatori rispetto a quanto gli ambiti considerati contribuiscano allo sviluppo delle loro competenze e conoscenze.

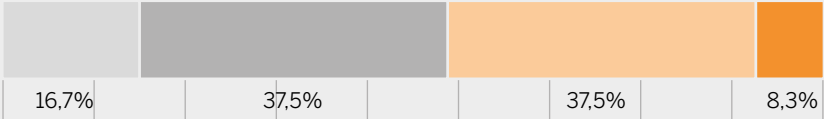
Contributo allo sviluppo di conoscenze e competenze



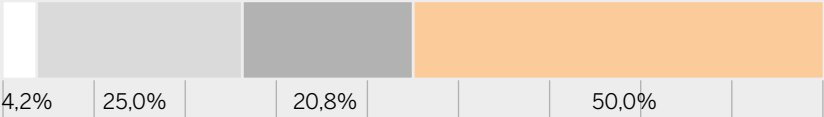
Confronto con scienziati di fama internazionale



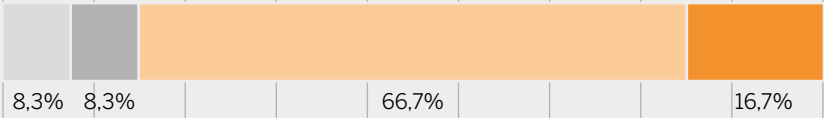
Formazione / aggiornamento



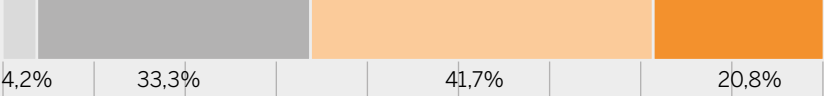
Internazionalità del contesto di Ricerca



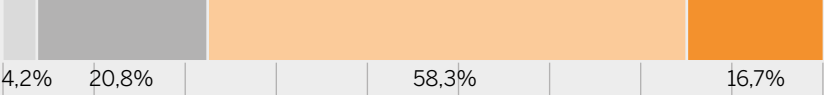
Multidisciplinarietà e multi-specializzazione nel contesto di Ricerca



Integrazione con ospedale



Disponibilità di tecnologie



La “multidisciplinarietà e la multi-specializzazione del contesto di Ricerca” è l’ambito più apprezzato dai ricercatori, seguito dalla possibilità di utilizzare tecnologie all’avanguardia e di poter condurre le attività di Ricerca in sinergia con l’istituto clinico. Infine, la metà dei ricercatori coinvolti ritiene di beneficiare maggiormente dal vissuto all’interno di un contesto di Ricerca internazionale rispetto al partecipare ad attività formative e al confronto con figure di rilievo internazionale del mondo scientifico.

In sintesi, il questionario ha restituito un quadro di complessivo apprezzamento dell’esperienza professionale in Fondazione Humanitas per la Ricerca e delle leve che vengono messe a loro disposizione per svolgere un’attività di qualità e che sia di valore per lo sviluppo dei profili e delle competenze professionali.

3.5

L'impatto sulla comunità 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 disseminazione 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 2024 i ricercatori e le ricercatrici del gruppo Humanitas hanno pubblicato

1.836 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 12.951, 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 2024	IF GREZZO 2024
CL	1.754	12.020
PC	31	429
TR	51	502
Totale complessivo	1.836	12.951

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

Salute è anche prevenzione: ecco perché nell'ambito della partnership con Acqua dell'Elba si sono organizzati consulti senologici in telemedicina alle sue 128 dipendenti. Un'iniziativa che è al cuore della campagna di sensibilizzazione congiunta pensata da FHR e Acqua dell'Elba, alla quale si è affiancato un webinar con focus sulle best practice per la prevenzione del tumore al seno. *«Quest'anno, unitamente alla creazione e alla vendita di un prodotto "speciale", promuoviamo azioni specifiche di prevenzione al femminile per tutte le nostre dipendenti e collaboratrici. Crediamo che il primo passo per prendersi cura degli altri sia quello di prendersi cura di chi lavora al nostro fianco»* ha sottolineato Fabio Murzi, Presidente di Acqua dell'Elba.

FHR è attivamente impegnata a costruire relazioni di valore con le aziende pronte a sostenere i progetti di Ricerca e sensibilizzazione, con l'obiettivo di promuovere la prevenzione e lo sviluppo di nuove cure.





AMADEUS e GIOVANNA

Un grazie di cuore ad Amadeus e Giovanna che, per il secondo anno consecutivo, hanno scelto di sostenere il progetto AYA di Fondazione Humanitas per la Ricerca: *Il programma AYA di Humanitas è una delle prime esperienze in Italia dedicate ai pazienti oncologici dai 16 ai 39 anni. Io e Giovanna siamo veramente felici di sostenere Fondazione Humanitas per la Ricerca su questo progetto.*

Amadeus e Giovanna hanno incontrato alcuni dei pazienti AYA in Humanitas, condividendo storie, sogni e speranze.

La sfida del team di AYA è creare un nuovo modello di cura multidisciplinare che tenga conto di tutti gli aspetti della vita dei giovani malati e sia capace di interfacciarsi con i mondi di cui fa parte: scuola, amici, genitori, partner.

PREVENIRE LE CADUTE DEI PAZIENTI RICOVERATI GRAZIE ALL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE

Il rischio di cadute di pazienti fragili ricoverati è un noto fattore di estrema criticità: molteplici le implicazioni che ne conseguono sia nell'ambito dell'assistenza di tali pazienti sia dal punto di vista della qualità della cura nonché dei costi. La caduta accidentale può provocare danni, più o meno gravi, come escoriazioni, traumi e fratture ossee. Per il paziente, oltre al danno fisico, la caduta genera il prolungamento della permanenza in ospedale e ciò che ne consegue porta inevitabilmente ricadute sulle strutture ospedaliere, in termini ad esempio di ulteriori esami diagnostici e maggiori cure, da cui consegue un aumento dei costi sociali.

Fondazione, grazie ai fondi 5x1000, ha finanziato lo studio avviato in Humanitas Gavazzeni a Bergamo basato su un software che, analizzando i movimenti

dei pazienti, è in grado di rilevare il rischio di caduta in tempo reale, segnalandolo al personale infermieristico tramite notifica sullo smartphone. Applicato per la prima volta in Italia, il sistema Verso Vision, strumento di facile gestione da parte del personale assistenziale, impiega l'Intelligenza Artificiale per prevenire le cadute facilitando la rapida risposta del personale sanitario. Le telecamere collegate al sistema AI sono installate nelle camere di degenza e sulla base della tipologia di movimento dei pazienti, continuamente monitorizzati, il software informa gli infermieri se il paziente è a letto ma si agita o mostra irrequietezza, se c'è un tentativo di uscita dalla stanza o di discesa dal letto, oppure una permanenza eccessivamente lunga nella toilette.

4.2

La divulgazione al pubblico e la condivisione della conoscenza

“Immunizzare con la conoscenza”: con questa espressione il prof. Alberto Mantovani ha inquadrato una priorità quanto più attuale

di questi tempi, nonché tradotto uno degli obiettivi di impatto della Fondazione, ovvero “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”.

Condividere la conoscenza è una responsabilità verso la società di chi intende fare Ricerca in modo etico e generare impatto sull’intera comunità.

L’impegno morale di chi fa Ricerca è anche comunicare ai non addetti ai lavori. Un approccio che, parallelamente all’attività di laboratorio, completa il nostro “fare Ricerca” e, nel senso più ampio, individua la comunità come beneficiaria di uno tra gli obiettivi di impatto della nostra mission: promuovere la consapevolezza orientata all’adozione di comportamenti e scelte in grado di preservare salute e qualità della vita.

Anche il 2024 ha visto il prosieguo del nostro “fare” per la condivisione delle conoscenze volte a incoraggiare stili di vita corretti.

Sulla scia dei risultati raggiunti nell’anno precedente, nel corso del 2024 Fondazione ha riservato maggiore considerazione alla comunicazione informativa via mail con ben oltre 9 milioni di invii.

Un’attività che si è confermata vincente grazie al consistente numero di interazioni, partecipazioni, dimostrazione di interesse e riscontro da parte dei destinatari. Oltre alle campagne dedicate ai clusters istituzionali, Fondazione ha avviato campagne speciali per sensibilizzare ulteriormente i destinatari su particolari tematiche coinvolgendoli in attività condivise, tra cui e-book e partecipatissimi webinar. Fra questi, le dispense de *I segreti del sonno* ed il webinar *Allena-Mente Tieni il tuo cervello in forma*.

Tramite i propri canali social Fondazione ha raggiunto oltre 2,5 milioni di persone, ottenendo eccellenti riscontri sia da Facebook sia Instagram grazie anche ai contenuti di facile interpretazione. Ottimi risultati anche sulla piattaforma LinkedIn: la pagina è seguita soprattutto da followers che operano nell’ambito della Ricerca e della sanità.



Le pillole ... della prevenzione:

La Ricerca cura. La Ricerca previene

Diversi mesi dell'anno sono dedicati alla sensibilizzazione e alla prevenzione e nel corso del 2024 Fondazione ha promosso la salute incoraggiando i sostenitori ad una maggiore consapevolezza sulla prevenzione.

Tramite i propri canali social, le Pillole della Prevenzione di Fondazione hanno riscosso notevole successo: brevi video nei quali i medici ricercatori hanno divulgato l'importanza della prevenzione e il valore dello screening precoce. Tra queste:

- nel mese di ottobre, dedicato alla prevenzione al femminile, le Pillole di Pink Union per sostenere la Salute e la Ricerca al femminile. Nicoletta Di Simone, esperta nel campo della ginecologia e ricercatrice, ha illustrato quali sono i principali controlli ginecologici cui sottoporsi, a quale età, come prevenire i tumori, i segni che potrebbero indicare problemi di fertilità e quando rivolgersi allo specialista, quale lo stile di vita che può influire sulla fertilità, quali buone abitudini da adottare e l'importanza del consulto ginecologico anche durante la menopausa.
- nel mese di novembre, dedicato alla prevenzione al maschile, le Pillole di Blue One per sostenere la Salute e la Ricerca al maschile. Massimo Lazzeri, urologo e ricercatore, ha illustrato i diversi tipi di prevenzione

maschile e l'evoluzione della medicina verso approcci sempre più mirati e la fondamentale importanza della prevenzione maschile considerata anche la scarsa propensione degli uomini a sottoporsi a visite di controllo con regolarità.



I segreti del sonno

Nell'estate 2024 Fondazione ha tenuto compagnia ai sostenitori con I segreti del Sonno: una raccolta, gratuita, di pubblicazioni realizzate sulla base dei protocolli scientifici e delle competenze cliniche del team Psico Medical Care di Humanitas, con l'obiettivo di fornire ai lettori l'ottimo proposito di prendersi cura di sé stessi in modo efficace e consapevole attraverso una corretta igiene del sonno. Una collana di facile lettura composta da 12 dispense per scoprire come dormire meglio con l'obiettivo di mantenere o migliorare il proprio stato di salute. La proposta per seguire la raccolta è stata inviata alla comunità di FHR costituita da più di 270 mila persone, con un'adesione da parte di quasi 4 mila lettori. Per 6 settimane i partecipanti hanno ricevuto le 12 dispense ricche di consigli, informazioni, strumenti di autovalutazione e falsi miti da sfatare sul meraviglioso mondo del riposo.

CAMPAGNA PANCREAS 2024

Il tumore al pancreas è una delle patologie più complesse da trattare. Nel 2024 è proseguita la sensibilizzazione sull'importanza della Ricerca e l'invito a sostenere gli studi condotti dall'IRCCS Istituto Clinico Humanitas di Rozzano, tra i principali centri di riferimento per il trattamento del tumore al pancreas nel nostro Paese.

Nel mese di aprile Fondazione ha coinvolto i sostenitori che nel 2023 avevano aderito alla campagna dei bulbi viola, lanciando tramite i propri canali la challenge fotografica della fioritura dei tulipani. In segno di speranza ed auspicio per il raggiungimento di nuove terapie, i bulbi fioriti in un'area dei giardini di Humanitas sono stati raccolti e donati ai pazienti oncologici.



PURPLE DAY

Il 21 novembre, Giornata Mondiale contro il Tumore al Pancreas, la Fondazione ha organizzato un evento speciale, dedicato al confronto, alla condivisione e alla fiducia nella Ricerca. Un'occasione che ha rappresentato momenti di scambio fondamentali coinvolgendo non solo i pazienti, le ricercatrici e i ricercatori, ma anche i sostenitori della Ricerca

scientifica, dando l'opportunità di cogliere meglio l'importanza del supporto di tutti. Al centro dell'evento, gli interventi di cinque giovani ricercatori che hanno illustrato alcuni studi in corso dedicati al tumore del pancreas, tra le neoplasie più insidiose da diagnosticare e da trattare. Tutti i progetti hanno raccontato il valore dell'approccio multidisciplinare, dimostrando che il progresso non è mai il risultato di uno sforzo individuale, ma della sinergia tra competenze diverse. Per Fondazione la Ricerca è una sfida collettiva e non una competizione: ogni passo avanti può fare la differenza per salvare vite. Simbolo della campagna per le donazioni dedicate al tumore del pancreas è il tulipano, un bulbo che si pianta nel mese di novembre e che, proprio come la Ricerca, ha bisogno di tempo e attenzioni per sbocciare. Durante il talk il racconto di alcuni degli studi in corso:

Organi “fantasma” e mini-tumori: L'ing. Francesco De Gaetano, ingegnere biomedico del Pancreas LAB, ha illustrato il progetto del “phantom” pancreatico, un modello artificiale realizzato grazie alla stampa 3D, che riproduce con precisione la forma e la consistenza del pancreas umano. Questo strumento è fondamentale per lo studio da parte dei chirurghi delle migliori tecniche e strategie di intervento sul pancreas. Il dott. Giovanni Capretti, chirurgo della Pancreas Unit, ha spiegato l'importanza degli organoidi, modelli tridimensionali ricavati da cellule tumorali del paziente. Questi “mini-tumori” permettono di testare farmaci

e terapie in modo personalizzato, riproducendo fedelmente le caratteristiche biologiche del tumore. La medicina personalizzata è una frontiera di cura molto importante per i tumori più difficili da trattare.

Piattaforme tecnologiche e Intelligenza Artificiale: la dott.ssa Sara Lovisa, responsabile del Laboratorio Fibrosi e Cancro, ha parlato del suo studio sulle cisti pancreatiche e sulla loro possibile evoluzione in tumori maligni. Attraverso una piattaforma tecnologica avanzata, il suo team analizza simultaneamente diversi tessuti, ottimizzando tempi e risorse.

L'ing. Riccardo Levi, Ingegnere Biomedico, si occupa dell'utilizzo dell'intelligenza artificiale (AI) per costruire modelli predittivi avanzati. Questi strumenti integrano dati complessi per migliorare e approfondire gli studi sui tumori pancreatici. L'obiettivo è quello di migliorare le tempistiche della diagnosi, che purtroppo arriva quando il tumore è già in fase avanzata.

L'importanza della Ricerca sulla familiarità: la dott.ssa Maria Terrin, specializzanda in Gastroenterologia, è coinvolta in uno studio sulla familiarità del tumore al pancreas, concentrandosi su famiglie con una storia di due o più casi di malattia. Il suo obiettivo fondamentale è sviluppare strategie di diagnosi precoce.

I tulipani della Ricerca, un simbolo di pazienza e dedizione.

A chiudere l'evento un momento emozionante: l'interramento dei bulbi di tulipani nell'area dedicata dei giardini di Humanitas. Un gesto con un profondo significato simbolico: la Ricerca richiede dedizione e pazienza per poter fiorire, proprio come i tulipani.



L'ESSENZA DELLA RICERCA – Acqua dell'Elba

Al fianco della nostra Ricerca, ancora Acqua dell'Elba – Società Benefit, manifattura artigianale di profumi dell'Isola d'Elba: un rinnovato contributo che con singolare impegno ci ha visto insieme per porre al centro la salute.

La salute della pelle:

nel mese di aprile, con la collaborazione di Acqua dell'Elba, è stata avviata la campagna La Protezione è prevenzione – Prenditi cura della tua pelle e della Ricerca. Una campagna di sensibilizzazione per la prevenzione di tumori cutanei e melanomi. Inoltre si è tenuto un webinar dedicato, durante il quale il dott. Renato Parente, responsabile del progetto *Significato prognostico dell'espressione di Ambra1 e Loricrina nei pazienti con Melanoma in Stadio 1*, finanziato dal 5 x1000 di Fondazione, e il dott. Michele Tiano, specialista in dermatologia, oltre ad esporre le attività dello studio, hanno evidenziato l'importanza della diagnosi e della prevenzione. Ben oltre 600 persone hanno seguito con grande interesse questo webinar durante il quale hanno potuto partecipare attivamente sottoponendo domande agli specialisti.

La salute delle donne:

per il terzo anno consecutivo Acqua dell'Elba ha rinnovato il suo sostegno a favore della Ricerca sulle patologie femminili, in particolare alle iniziative di supporto delle pazienti con tumore mammario che soffrono di sindromi dolorose causate dai trattamenti oncologici. Infatti, alcuni trattamenti chemioterapici peri-operatori (neoadiuvanti o adiuvanti), la terapia endocrina, la chirurgia e anche l'eventuale radioterapia - talvolta necessari per il trattamento del tumore al seno - possono comportare sindromi dolorose, la cui incidenza è piuttosto alta. Una serie di iniziative rivolte al grande pubblico hanno caratterizzato il mese di ottobre in rosa di Pink Union a sostegno del progetto volto ad approfondire quanto indicato dalla Pain Neuroscience Education: una terapia non farmacologica efficace e ben

tollerata per controllare il dolore può migliorare in modo sostanziale la qualità di vita delle pazienti con tumore al seno.

Il testamento solidale

Dal 2021 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: *fare un testamento solidale vuol dire tramandare i propri valori insieme a ciò che si sceglie di donare. È un atto di consapevolezza e di generosità che nulla toglie agli eredi e arricchisce il testamento. È una scelta che permette di contribuire a costruire un mondo in cui i bambini crescano sani e abbiano il diritto allo studio; un mondo che si prenda cura di chi è malato e nel quale la Ricerca contribuisca a sconfiggere malattie disabilitanti o mortali; un mondo dove la cultura sia patrimonio collettivo; un mondo di diritti e dignità per tutte le persone, senza differenze di razza, età, cultura; un mondo in cui l'ambiente sia preservato e si promuova la pace. Un gesto importante che si trasforma in aiuto concreto.*

Il testamento solidale a favore di Fondazione sostiene concretamente la Ricerca scientifica e il finanziamento di borse di studio per giovani ricercatori, oltre a contribuire all'acquisto di macchinari ad elevatissimo livello tecnologico. Fondazione, con commozione, è profondamente grata per aver incontrato anche nel 2024 la generosità di chi ha deciso di guardare più lontano, oltre la sua stessa vita, destinando un lascito alla Ricerca “

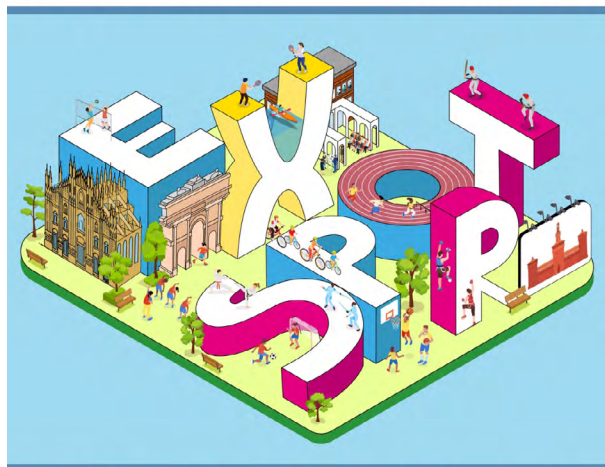
<https://fondazionehumanitasricerca.it/lasciti/>

EXPO PER LO SPORT: TIENI IN FORMA LA RICERCA, LA SALUTE È IL TRAGUARDO

Per il terzo anno consecutivo Fondazione Humanitas per la Ricerca è stata Charity Partner di Expo per lo Sport 2024, evento di promozione sportiva con il quale si conferma una solidale alleanza. Anche in questa edizione Fondazione ha proposto il Passasport per la Ricerca: a fronte di una donazione simbolica di 2 euro i partecipanti hanno ricevuto il passaporto cartaceo da riempire con gli stickers ottenuti nelle diverse discipline presenti nell'area Expo. Un percorso a tappe che ha condotto i giovani partecipanti allo stand di Fondazione dove, coinvolti da medici e ricercatori Humanitas, hanno potuto cimentarsi in alcuni esperimenti tra cui l'estrazione del DNA, e partecipato attivamente ai laboratori pensati per scoprire l'importanza del sonno e dei benefici di un buon riposo.

La raccolta fondi di questa decima edizione è stata infatti destinata al Progetto *Sonno e sport, promotori di benessere e del corretto sviluppo neurocognitivo e dell'armonica crescita in età pediatrica*. Sonno e sport sono due pilastri del benessere: insieme all'alimentazione sana, varia e bilanciata, corroborano e collaborano a potenziare lo stato di salute. Il sonno è "vitale" per l'esistenza dell'essere umano. Evidenze scientifiche sembrano infatti dimostrare che il sonno è indispensabile per le funzioni esecutive come memoria, apprendimento e per i meccanismi di plasticità neurale: funzioni cruciali che sono alla base della capacità del cervello per autoripararsi da eventuali danni, adeguarsi a nuove condizioni e trovare soluzioni alternative in contesti di criticità. Inoltre numerosi studi sperimentali, condotti in bambini e ragazzi in età (pre)adolescenziale, fino ai 14 anni, attestano che la carenza di sonno favorisce lo sviluppo di disturbi dell'apprendimento e della memoria, aumenta il rischio di patologie e disturbi metabolici, come obesità favorendo altresì comportamenti autolesivi fra cui atti suicidari, ritiro sociale, dipendenze.

Per indagare tali implicazioni sulla salute, soprattutto nei bambini e nei giovani, questo Progetto è stato avviato dal dott. Michele Cucchi, psichiatra, la dott.ssa Anna Losurdo, neurologa, e la dott.ssa Elisa Morrone, psicologa-psicoterapeuta, équipe multidisciplinare dedicata ai disturbi del sonno dei centri Humanitas Medical Care. Come spiegato da Michele Cucchi, i disturbi del sonno possono essere diversi, il più diffuso nella popolazione generale è l'insonnia: ne soffre 1 italiano su 4 in età adulta, il 27% degli adolescenti con un picco del 30% fra i bambini in età prescolare con importanti



ripercussioni sulla crescita e sullo sviluppo neurocognitivo. Altrettanto rilevante è l'incidenza di russamento e di apnee che si manifesta nel 10% dei bambini con influenze, anche in questo caso, sulla crescita fisica e cognitiva. Solo due "spunti" per comprendere il ruolo del sonno e della sua funzione, fondamentale nel contribuire allo sviluppo armonico e alla promozione della salute di adulti, ragazzi e bambini, quindi in grado di influenzare anche l'aspetto cognitivo e il comportamento. Dunque, individuare e curare un disturbo del sonno in età infantile è di fondamentale importanza. Studi scientifici dimostrano che specifici trattamenti possono aiutare il recupero sia di deficit o il ritardo (neuro)cognitivo, anche in maniera totale, oltre a contribuire alla corretta crescita fisica. Pertanto la diagnosi precoce è fondamentale per non aumentare il gap nello sviluppo con i coetanei. Durante le ore di sonno, spiegano Anna Losurdo ed Elisa Morrone, il cervello mette in atto una serie di meccanismi di pulizia, di recupero, di manutenzione di moltissime sue aree che aiutano a ripartire in forma al mattino. Nei bambini e negli adolescenti il "buon riposo" è ancora più importante, durante il sonno infatti si produce, per esempio, l'ormone della crescita. Vi è evidenza che bambini con disturbi del sonno oltre ad avere problemi scolastici, comportamentali, ad essere aggressivi, spesso scambiati per iperattivi, manifestano anche deficit nello sviluppo. Mentre nei neonati il sonno permette al cervello di maturare, ecco la ragione per cui i piccolissimi dormono circa 20 ore al giorno. Inoltre, dichiarano all'unisono gli esperti, esiste una stretta relazione fra sonno e sport: il sonno svolge un ruolo fondamentale anche nelle prestazioni sportive in quanto, contrariamente a quanto si possa pensare, anche di notte il cervello continua a lavorare, a elaborare informazioni, a fare pulizia o restauro delle funzioni complessive favorendo così comportamenti nuovamente efficienti il giorno dopo. Ad esempio, vi è evidenza, da diversi studi di letteratura, che la privazione di sonno negli atleti si associa a ridotta performance sportiva, aumento di infortuni, crampi e dolore persistente. Dormire bene è dunque indispensabile, si può stare senza mangiare per giorni ma non senza dormire; conoscere il nostro sonno e capire soprattutto come migliorare quello dei piccoli è lo "strumento" per armonizzare la loro crescita e promuovere uno sviluppo il più ottimale possibile. In quest'ottica questo Studio ha l'obiettivo di indagare nei bambini e ragazzi tra i 5 e 14 anni la presenza di disturbi del sonno, la regolarità del ritmo sonno-veglia, il benessere psicologico e la health literacy, cioè l'alfabetizzazione alla salute, che comprende le abilità cognitive e sociali che determinano la motivazione e la capacità degli individui di accedere alle informazioni, di comprenderle e utilizzarle per promuovere e mantenere una buona salute e un buon stile di vita. Più semplicemente health literacy è la capacità di (sapere) scegliere dove recuperare le informazioni - libri, siti, video, gruppi - e come trasformarle in stile di vita, quindi a mettere in atto comportamenti adeguati per raggiungere un buono stato di salute: gli 'health behaviours'. Con questo obiettivo i genitori di bambini e ragazzi coinvolti nell'indagine sono stati invitati a compilare semplici questionari utili a feedback di consigli specifici sulla gestione del sonno.

Nel corso dell'iniziativa, per promuovere la conoscenza su questo tema, sono stati consegnati 300 flyer e 1350 brochure informative. Oltre 300.000 le persone raggiunte tramite i canali social e oltre 600.000 tramite e-mail.



**Sarcomi:
conoscerli
per curarli**



DISEASE AWARENESS – Campagna Sarcomi 2024

Il 2024 ha visto anche l'avvio delle campagne *Disease Awareness*: tra queste la campagna sarcomi a favore dei progetti condotti dal prof. Ferdinando Cananzi, medico chirurgo dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas, che mirano a conoscere il microambiente tumorale dei sarcomi utilizzando tecniche di analisi avanzate e l'intelligenza artificiale per capire il comportamento di questi tumori ed individuare nuovi bersagli per le terapie. I sarcomi fanno parte del gruppo tumori rari, sono complessi e poco conosciuti. I pazienti affetti da questa malattia affrontano spesso un lungo e complesso percorso e il 50% di loro sviluppa recidive locali o metastasi. La chirurgia è il cardine del trattamento, ma grande è la sfida per conoscere di più e meglio i sarcomi e trovare la cura.

Allena Mente – Agevity

AGEVITY è il primo evento nazionale dedicato alla valorizzazione della longevità per lo sviluppo sociale ed economico dell'Italia,

nato da un progetto di Silver Economy Network con il sostegno di Assolombarda. L'edizione 2024 ha visto la partecipazione di Fondazione nell'ambito dell'area tematica Health & Wellbeing. La prof.ssa Michela Matteoli, neuroscienziata di Humanitas, ha presentato il progetto *Allena Mente*, lo studio sostenuto da Fondazione volto a valutare le variazioni delle performance neurocognitive indotte da un programma di training cognitivo e di esercizio fisico in un gruppo di pazienti con deficit cognitivo lieve.

A cena con la Ricerca: una serata di gala al DG Martini

Raccolta fondi, scienza e intrattenimento, sono stati i tre "ingredienti" della Charity Dinner, organizzata da Fondazione Humanitas per la Ricerca il 16 ottobre, al DG Martini di Milano. Un format tutto particolare grazie alla proiezione di immagini scientifiche animate, contenuti e video ispirati alla Ricerca e alla vita di laboratorio che, se da un lato hanno avuto il "potere" di coinvolgere i partecipanti alla serata in un viaggio immersivo tra il presente e il futuro della scienza, dall'altro, hanno permesso di fare (in)formazione sulle opportunità offerte dagli studi, multidisciplinari e combinati, applicati alla diagnosi e cura di patologie un tempo difficili o orfane di trattamento. Una magica atmosfera che ha evidenziato quanto la Ricerca ed il potere della Scienza sono al centro della vita di tutti. Sul palco gli interventi del Presidente di Fondazione Alberto Mantovani e cinque ricercatori che hanno animato il dialogo: prof.ssa Simona Lodato, responsabile del Laboratorio di Biologia del Neurosviluppo, prof.ssa Diletta Di Mitri, responsabile del Laboratorio del Microambiente Tumorale, prof.ssa Sara Carloni, ricercatrice presso il Laboratorio di Immunologia Mucosale e Microbiota, prof. Marinos Kallikourdis, responsabile del Laboratorio di Immunità Adattativa e dott.ssa Serena Colafrancesco, ricercatrice specializzata in reumatologia presso il Laboratorio di Autoimmunità e Metabolismo.



Moderatore della serata l'esplosivo Giacomo Poretti di Aldo, Giovanni e Giacomo, che ha avuto un ruolo multifunzionale: facilitatore delle conversazioni e degli interventi dei ricercatori sulle tematiche scientifiche, conduttore dei momenti più conviviali della serata nonché mattatore dell'asta di beneficenza.

Le parole del nostro Presidente:

È fondamentale sostenere la Ricerca italiana che è un fiore all'occhiello del nostro Paese come dimostrano diversi esercizi di valutazione che ci collocano ai primi posti nonostante un investimento in Ricerca di gran lunga inferiore. Questo vero e proprio "miracolo italiano" è oggi alimentato in larga misura dalla generosità della società civile, di donatori e benefattori, di fondazioni private e della stessa Fondazione che finanzia numerosissimi progetti. Opportunità, tutte, che compensano le carenze dell'apporto pubblico. Abbiamo una grande competenza tecnica, un enorme valore umano costituito da ricercatori, clinici, tecnici, infermieri e in generale operatori sanitari che portano "sul campo" quello che la Ricerca sviluppa in laboratorio. Occorre valorizzare questi "talenti", per far fare alla nostra Ricerca un ulteriore salto di qualità. La Ricerca non è solo dei ricercatori, ma di tutta la comunità

che deve poterla sfruttare con tutti i benefici che essa offre in termini di prevenzione, diagnosi e cura.

Di cuore, grazie ai numerosi partecipanti della prima Charity Dinner di Fondazione Humanitas per la Ricerca. Ci auguriamo di avervi sempre più numerosi alle prossime edizioni.

Argento Vivo – Versilfood

La generosità di Versilfood, da anni fedele alleata della nostra Ricerca, sostiene da sempre i progetti Argento Vivo per creare cure su misura, efficaci e meno invasive che rispettino la delicatezza e le esigenze specifiche degli over 65. Grazie a Versilfood per il suo impegno concreto verso la salute affinché ogni passo avanti nella scienza si traduca in una vita più lunga, sana e serena per tutti.



Venezia Sounds – A tutta musica per la Ricerca

Un emozionante music party benefico che si è svolto sabato 26 ottobre alle Tese dell'Arsenale nella città di Venezia, promosso dalla Fondazione Giancarlo Ligabue e da Medicine Rocks, in ricordo di Tomaso Cavanna, una delle figure più carismatiche del dietro le quinte del mondo degli eventi e della musica, scomparso prematuramente 5 anni fa. Un successo straordinario di partecipazione per la prima edizione di Venezia Sounds. Sei ore adrenaliniche e coinvolgenti di grande musica, passione

e amicizia, con performance e collaborazioni artistiche inedite che hanno entusiasmato il pubblico. Un palcoscenico nuovo e coinvolgente per divulgare la Ricerca scientifica sulle immunoterapie e far conoscere risultati e nuove prospettive per la cura delle malattie oncologiche: in particolare si è parlato di un progetto volto a studiare i meccanismi di resistenza alle terapie ai farmaci e valutare target terapeutici alternativi. Le parole del prof. Antonio Sica, responsabile dello studio:

La tossicità dei trattamenti oncologici e gli effetti collaterali conseguenti portano spesso all'interruzione delle terapie, mentre lo scarso accumulo del farmaco nelle cellule tumorali può limitare l'efficacia terapeutica. Questo progetto si inserisce in una linea di Ricerca più ampia condotta dal mio gruppo, che da anni studia il rapporto tra tumori e sistema immunitario, ricercando nuovi bersagli terapeutici per la riattivazione delle nostre difese antitumorali.

Venezia Sounds ha rappresentato un'esperienza unica anche per Venezia, la città di Tomaso e dove ha sede la Fondazione Giancarlo Ligabue.

Grazie a Inti Ligabue, Presidente della Fondazione Giancarlo Ligabue, per il suo messaggio e l'impegno profuso a favore della nostra Ricerca:

Sostenere la Ricerca medica significa sostenere la speranza di cura e salvezza per tantissime persone; un progresso della società nel suo complesso e un sostegno alla vita delle persone

cui siamo felici di contribuire, come famiglia e come Fondazione che ha tra i suoi obiettivi lo studio scientifico e culturale, la conoscenza e la divulgazione del sapere.

Tomaso Cavanna è stato il mio compagno. Quando è scomparso così repentinamente e prematuramente insieme ai suoi amici, collaboratori e agli artisti che ha incontrato lungo il suo percorso, abbiamo sentito un desiderio profondo: mantenere vivo il suo entusiasmo e la sua energia travolgente.

Con questo spirito Edy Campo ha dato vita alla Associazione Medicine Rocks, di cui è Presidente, con la missione di trasformare il dolore in un'azione concreta e positiva. A Edy, ormai da diversi anni al fianco della nostra Ricerca, il nostro grato ed affettuosissimo abbraccio.

Con Antonio Sica siamo colpiti dall'entusiasmo e dall'adesione di tutti i partecipanti, che ci insegnano che la gestione intelligente di questi eventi può rappresentare un vero antidoto contro l'indifferenza, anche verso tematiche così rilevanti. Questa vicinanza promuove una maggior consapevolezza verso il valore della Ricerca e rappresenta un fondamentale supporto per l'impegno di tutti i ricercatori.

A tutti, di cuore, grazie. Siamo certi che ci rivedremo alla prossima edizione.

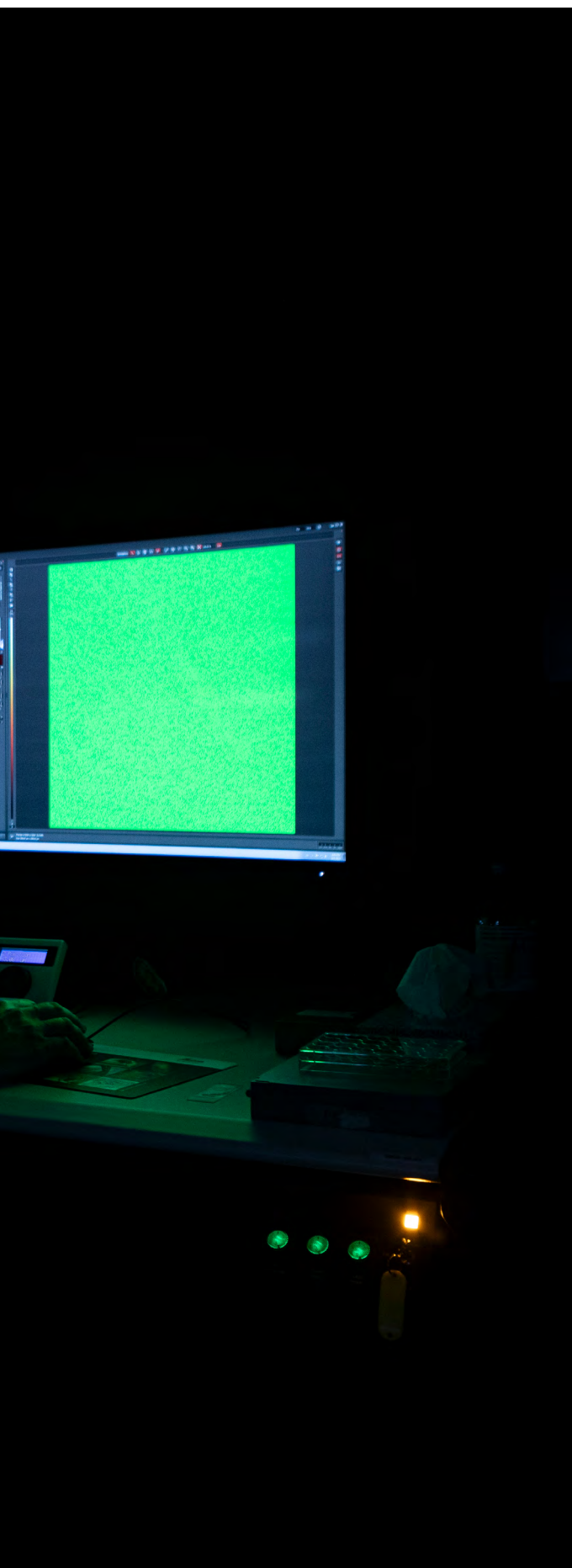
Un ringraziamento speciale a tutte le aziende che hanno scelto di affiancarci per fare ancora di più nella Ricerca e nella sensibilizzazione.



5

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 quarta edizione del documento, è stato aggiornato il processo 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. In particolare, gli esiti emersi dall'esercizio svolto nel corso dell'edizione 2024 del Bilancio di Impatto sono stati ridiscussi e valutati da un campione di stakeholder afferenti alla categoria "Ambasciatori, donatori privati e company".

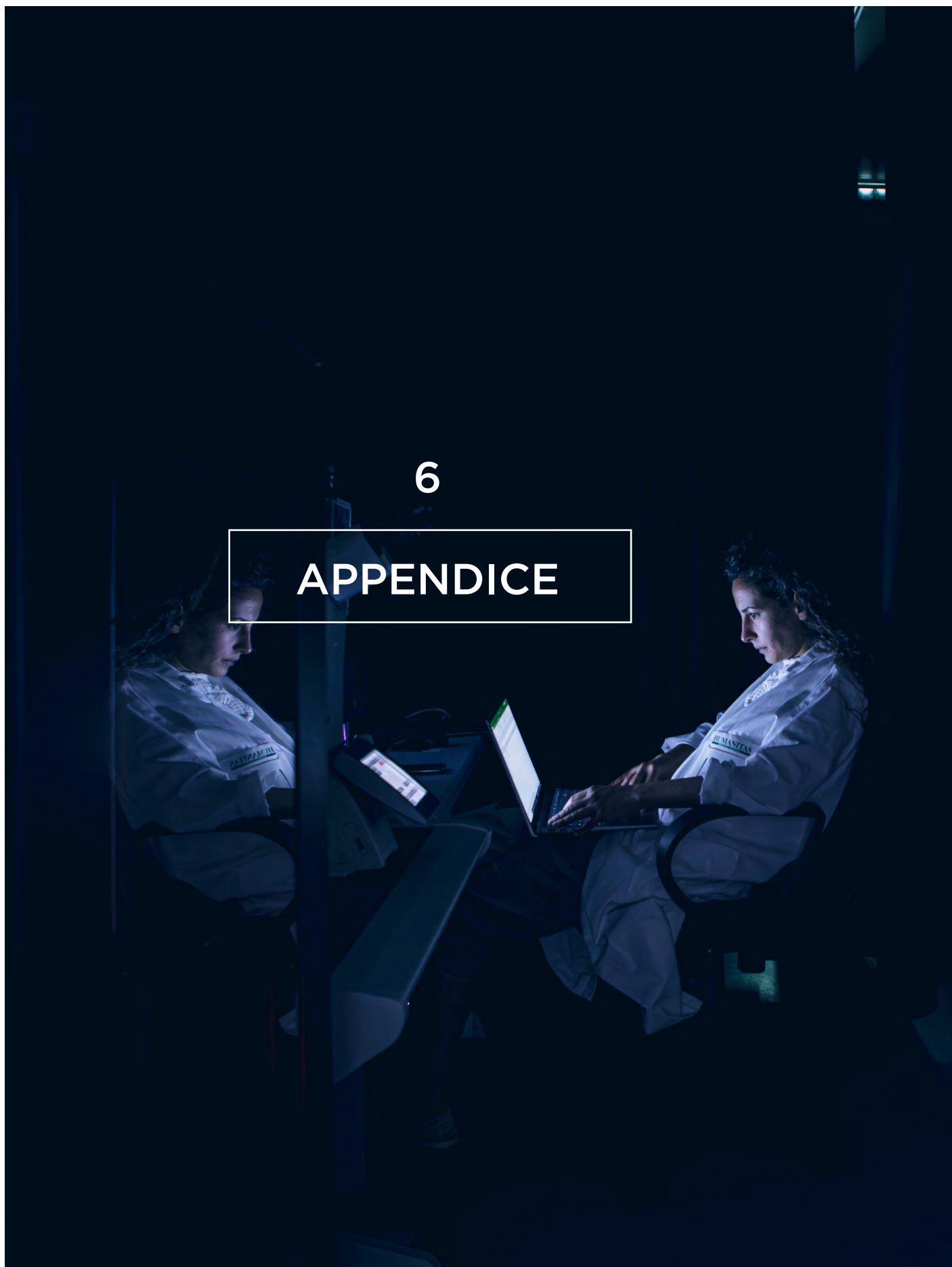
Di seguito vengono riportati gli esiti del processo di analisi di materialità e, in particolare, la valorizzazione in termini di rilevanza²¹ degli impatti generati e la loro associazione con i temi materiali. Il più recente aggiornamento della linea guida, *GRI Universal Standards* (2021), orienta la 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.

²¹ La valutazione è riportata su una scala da 1 (poco rilevante) a 3 (molto rilevante).

TEMI MATERIALI	IMPATTI	RILEVANZA	TIPOLOGIA DI IMPATTO	
Allocazione dei fondi	• Orientamento efficace delle risorse raccolte e gestite dalla Fondazione	3,0	positivo	attuale
	• Raggiungimento di risultati utili al progresso scientifico per la cura, diagnosi e la prevenzione di patologie	3,0	positivo	potenziale
Divulgazione e sensibilizzazione	• Educazione e sensibilizzazione della popolazione	3,0	positivo	attuale
Etica della Ricerca	• Tutela dei diritti di chi è coinvolto nelle attività di Ricerca	3,0	negativo	potenziale
	• Trasparenza sull'andamento dei progetti di Ricerca			
	• Perdita di dati e informazioni sensibili	1,3	negativo	potenziale
Partnership e relazioni	• Aumento della capacità di raggiungere risultati	2,7	positivo	attuale
Sostenibilità economica	• Continuità delle attività di Ricerca	2,7	positivo	attuale
Sviluppo delle competenze	• Sviluppo delle competenze del personale di Ricerca	2,3	positivo	attuale
Salute e benessere del personale	• Mantenimento di un ambiente sano e positivo per attrarre ricercatori	1,3	positivo	attuale
	• Infortuni sul lavoro	1,0	negativo	attuale
Gestione ambientale	• Emissioni climalteranti/consumi energetici	1,0	negativo	attuale
	• Produzione di rifiuti			

6

APPENDICE



6.1

Elenco progetti di Ricerca scientifica attivi al 31/12/2024

progr.	periodo	titolo progetto	responsabile FHR	coordinatore	finanziatore
1	2019 - 2027	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	2020 - 2024	Significato prognostico dell'espressione di Ambra1 e Loricrina nei pazienti con Melanoma in Stadio I	Renato Parente	FHR	Fondi 5x1000 - Donatori privati
4	2021 - 2025	HiPPO Program	Mentor Hippo	FHR	Fondi 5x1000
5	2016 - 2025	Evaluation of autonomic, genetic, imaging and biochemical markers for Parkinson-related dementia: longitudinal assessment of a PD cohort	Alberto Albanese	IRCCS Besta	Fondazione Cariplo
6	2020 - 2024	Pentraxin3-thrombospondin1 complex in neurodevelopmental diseases	Giuliana Fossati	FHR	Fondazione Cariplo
7	2022 - 2024	Diagnostic and therapeutic potential of the long pentraxin PTX3 in bacterial infections of the bone	Antonio Inforzato	FHR	Fondazione Angiolini
8	2021 - 2024	Illuminating the biology of the GPR101 receptor: analysis of its transcriptional regulation and validation of new ligands	Giampaolo Trivellin	FHR	Telethon
9	2016 - 2030	SINODAR	Corrado Tinterri Marta Scorsetti	FHR	Fondazione Banca Intesa FIRM Donatori privati
10	2019 - 2026	Neonod 2	Corrado Tinterri	ICH	Donatori privati
11	2020 - 2024	Nanotechnology hunting the tumor	Antonio Sica	FHR	Medicine Rocks

progr.	periodo	titolo progetto	responsabile FHR	coordinatore	finanziatore
12	2020 - 2025	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
13	2021 - 2025	Predizione della risposta alla chemioterapia neoadiuvante nel tumore mammario	Rita De Sanctis	FHR	Donatori privati
14	2020 - 2025	SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection and humoral innate immunity	Alberto Mantovani Cecilia Garlanda	FHR	Donatori privati
15	2021 - 2025	Providing services to individuals diagnosed with COVID-19 related research	Alberto Mantovani Cecilia Garlanda	FHR	Jones Day Foundation
16	2021 - 2025	Impact of endothelial dysfunctions in the pathogenesis of antiphospholipid syndrome-associated thrombosis	Francesca Calcaterra	FHR	Fondazione Cariplo
17	2024 - 2029	Strumenti per la diagnosi precoce del tumore ovaio	Maurizio D'Incalci	ICH	Donatori Privati
18	2022 - 2028	Molecular mechanisms of resistance to immune checkpoint blockade mediated by CD4+ T regulatory cells	Emilia Mazza	FHR	MY FIRST AIRC
19	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
20	2022 - 2026	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
21	2022 - 2026	T cell stemness and exhaustion in immunosuppression and adoptive cell transfer immunotherapy	Enrico Lugli	FHR	CRI STAR
22	2022 - 2030	AYA Oncology Program	Alexia Bertuzzi	FHR	Donatori privati
23	2022 - 2025	Il ruolo del 'Miocardial performance index' nei feti di madri affette da diabete pregestazionale	Nicoletta Di Simone	IRCCS Gemelli	Sorgente Genetica Farmitalia Donatori privati
24	2023 - 2024	Coinvolgimento precoce dell'accompagnatore (caregiver) nella gestione del paziente fragile in Pronto Soccorso	Simona Sancini	FHR	Fondi 5x1000
25	2023 - 2025	Cefalea persistente e protratta post COVID-19: studio osservazionale retrospettivo e prospettico	Paola Merlo	Humanitas Gavazzeni	Donatori privati
26	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

progr.	periodo	titolo progetto	responsabile FHR	coordinatore	finanziatore
27	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
28	2023 - 2026	Studio della funzione molecolare del gene KLHL17 nella patogenesi della sindrome di West	Matteo Fossati	FHR	Telethon
29	2023 - 2025	New Eras	Edoardo Bottoni	FHR	Sella SGR
30	2023 - 2026	Patient participation and health promotion in esophagogastric surgery for cancer: Improving patient outcomes	Carlo Castoro	FHR	Fondi 5x1000
31	2023 - 2026	Humanitas Ankle Registry	Federico Uselli	FHR	MIDI Part S.p.A.
32	2020 - 2025	Midnight - Valutare l'efficacia di un vaccino antitumorale in una coorte di cani affetti da emangiosarcoma	Maria Rescigno	FHR	Donatori privati
33	2023 - 2024	Algoritmi di intelligenza artificiale per la definizione della strategia terapeutica	Gianluigi Taverna Fabio Grizzi	FHR	Pizzium
34	2024 - 2025	Sonno e Sport, Promotori di benessere e del corretto sviluppo neurocognitivo e dell'armonica crescita in età pediatrica	Elisa Morrone	FHR	Donatori privati
35	2019 - 2025	Pancreas LAB	Alessandro Zerbi	FHR	Donatori privati
36	2024 - 2027	Prevention and treatment of surgical site infections in patients undergoing pancreatic resection: a tailored translational approach	Alessandro Zerbi	FHR	Donatori privati
37	2024 - 2028	Combattiamo il pancreas in 3D	Alessandro Zerbi e Maria Costantino	FHR	Fond. Poggi Villosesi
38	2024 - 2026	Dynamic Changes in Mean Systemic Filling Pressure and Pleural Pressure during Mechanical Ventilation: Impact of PEEP Modulation and Hemodynamic Challenges in ICU Patients	Maurizio Cecconi	FHR	CG Medical - Foglia S.r.l.
39	2024 - 2026	Valutazione del Rischio Cadute Pazienti ricoverati	Erik Perego	FHR	Fondi 5x1000
40	2024 - 2025	Case Manager in Ginecologia Oncologica	Domenica Lorusso	FHR	GSK
41	2024 - 2025	Sviluppo di colonie geneticamente modificate e analisi di modificazioni genetiche	Alberto Mantovani Cecilia Garlanda	FHR	Cosemi, Mer Mec
42	2024 - 2026	L'impatto dei parametri immunitario-infiammatori-nutrizionali sulla prognosi dei pazienti affetti da tumore solido avanzato in trattamento con agente immunoterapico	Lucio Buffoni	FHR	Fondi 5x1000

progr.	periodo	titolo progetto	responsabile FHR	coordinatore	finanziatore
43	2024 - 2026	L'uso del biomcatore MR-proADM, su campione ematico, per identificare la gravità della malattia e il trattamento della sepsi al fine di riconoscere precocemente la disfunzione d'organo e quindi prevenire outcome avversi.	Fiorentina Frattolillo	FHR	Fondi 5x1000
44	2024 - 2026	Attivazione di un nucleo operativo di Simultaneous care per Pazienti Oncologici fragili in stadio avanzato ma in terapia attiva, con l'obiettivo di migliorare il processo di cura e la qualità di vita, prevenendo accessi impropri al PS e ricoveri	Giovanbattista Rodà	FHR	Fondi 5x1000
45	2024 - 2026	Evaluation of compliance, feasibility and toxicity of systemic peri-operative anti-tumor treatments, role of autoantibodies against chemokines and of microbiota in patient with Long Covid and cancer	Martino De Pas	FHR	Donatori Privati
46	2024 - 2027	LEAKY GUT II microbiota nel controllo dell'intestino permeabile	Maria Rescigno	ICH	Galtrucco, Chef Express
47	2024 - 2027	Radiomic, clinical and biomarker-based predictors of clinical outcome in advanced non-small cell lung cancer patients treated with first line checkpoint inhibitors with or without platinum-based chemotherapy	Armando Santoro	ICH	Fondi 5x1000
48	2024 - 2028	Biopsia liquida nei tumori testa-collo SAGACE	Paolo Bossi	ICH	Sarà Pink - Donatori privati
49	2024 - 2028	Network multidisciplinare e piattaforma sistemizzata per l'individuazione della Sindrome di Lynch nei pazienti con tumori colorettali	Alberto Puccini	FHR	GSK
50	2024 - 2030	Neuropatie motorie degenerative e infiammatorie	Eduardo Nobile Orazio	FHR	Donatori Privati - PNSociety
51	2024 - 2027	Valutazione della capacità trombogenica delle piastrine e dei loro derivati in pazienti affetti da Porpora Trombotica Trombocitopenica (TTP)	Corrado Lodigiani	FHR	Donatori Privati
52	2024 - 2027	Innovare i Trattamenti Personalizzati per i Tumori Gastroesofagei Utilizzando Modelli 3D Derivati da Pazienti	Carlo Castoro	FHR	Donatori Privati
53	2024 - 2027	Influenze ormonali e metaboliche nelle malattie autoimmuni: il paradigma della menopausa precoce e tardiva in donne con malattie reumatologiche	Carlo Selmi	FHR	Donatori Privati

6.2

Dettaglio dei dati sul personale

PERSONALE IMPEGNATO IN ATTIVITÀ DI RICERCA (n.) ^(a)	2024	2023	2022
Personale impegnato nell'anno in attività di Ricerca	595	508	445

SUDDIVISIONE PER GENERE (n.)	2024	2023	2022
Uomini	206	173	141
Donne	389	335	304

SUDDIVISIONE PER AMBITO DI ATTIVITÀ (n.)	2024	2023	2022
Ricerca di base	487	412	359
Ricerca clinica	101	90	79
Personale medico	7	6	7

SUDDIVISIONE PER TIPOLOGIA (n.)	2024	2023	2022
Ricercatori	436	387	337
Staff e altre funzioni	159	121	108

SUDDIVISIONE PER RUOLO (n.)	2024	2023	2022
Physician	27	28	16
PI / JN PI / Head of unit	47	40	33
Post DOC / Senior Scientist / Staff Scientist	145	140	141
PHD's	133	116	68
Fellow / Trainee	88	51	52
Staff (datascientist)	16	15	7
Technician / Technologist / Bioinformatics/ Other	139	118	128

(a) - I dati sul personale non sono esposti considerando la situazione al 31.12 ma includono tutte le risorse che hanno contribuito nel periodo di rendicontazione alle attività di Ricerca.

SUDDIVISIONE PER PROVENIENZA (n.)	2024	2023	2022
Italia	532	467	410
UE ^(b)	39	18	21
Extra - UE	24	23	14

(b) 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	2024	2023	2022
Ore di formazione erogate a staff e altre funzioni (n.)	2.117	2.245	2.041
di cui a donne	1.432	1.122	n.d.
Ore di formazione erogate a ricercatori (n.)	4.651	3.960	3.600
di cui a donne	3.360	2.653	n.d.
Totale ore di formazione (n.)	6.768	6.205	5.641
di cui a donne	4.792	3.775	n.d.
Ore di formazione medie (n.) ^(c)	12,09	12,21	12,00

(c) calcolate sulla forza lavoro al 31.12.2024 pari a 560 persone

CONGEDO PARENTALE	2024	2023
Lavoratori che hanno usufruito del congedo parentale (n.) ^(d)	5	15
Lavoratori che sono tornati al lavoro durante il periodo di rendicontazione dopo aver usufruito del congedo parentale (n.)	1	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.)	5	13 ^(e)
Tasso di rientro al lavoro in azienda dei lavoratori che hanno usufruito del congedo parentale	100%	100%
Tasso di retention in azienda dei lavoratori che hanno usufruito del congedo parentale	100%	86%

(d) tutti i lavoratori che hanno usufruito di congedo parentale sono donne

(e) 3 persone risultano ancora in maternità al 31.12

INFORTUNI SUL LAVORO PERSONALE (n.)	2024	2023	2022
Infortunati dipendenti	1	1	0
Infortunati mortali dipendenti	0	0	0
Incidenti con gravi conseguenze (> 6 mesi, esclusi incidenti mortali) per i dipendenti	0	0	0

6.3

Resoconto di gestione e stato patrimoniale

ATTIVO €			PASSIVO €		
	31/12/24	31/12/23		31/12/24	31/12/23
B) Immobilizzazioni			A) Patrimonio Netto		
II) Immobilizzazioni materiali attrezzature e in corso e acconti	154.138	8.155	I Fondo dotazione dell'ente	107.000	107.000
TOTALE IMMOBILIZZAZIONI (B)	154.138	8.155	II Patrimonio vincolato	9.159.467	8.307.624
C) Attivo circolante	5.105	6.103	1) riserve statutarie		
I) rimanenze	5.105	6.103	2) riserve vincolate per decisione degli organi istituzionali	4.395.961	3.598.294
II) crediti			3) riserve vincolate destinate da terzi	4.734.625	4.687.190
1) verso utenti e clienti entro 12 mesi	2.713		4) riserve vincolate ex art. 1 c 47 - 178/2020	28.881	22.140
4) verso soggetti privati per contributi entro 12 mesi	171.986	299.925	III Patrimonio libero	509.661	288.431
9) crediti tributari entro 12 mesi	2.974	5.365	1) riserve di utili o avanzi di gestione	509.661	288.431
10) da 5 x mille		-	2) altre riserve		
12) verso altri di cui entro 12 mesi	6.362	17.299	IV Avanzo/disavanzo d'esercizio	251.663	221.230
Totale crediti II	184.035	322.589	TOTALE PATRIMONIO NETTO (A)	10.027.791	8.924.285
III) attività finanziarie che non costituiscono immobilizzazioni			B) Fondi rischi e oneri	134.340	221.435
3) altri titoli	1.395.436	2.337.927	C) Trattamento di fine rapporto lavoro subordinato	29.992	21.666

IV) Disponibilità liquide			D) Debiti		
1) depositi bancari	9.199.487	7.409.769	6) acconti entro 12 mesi	120.000	345.000
2) assegni			7) verso fornitori entro 12 mesi	517.069	461.384
3) denaro e valori in cassa	1.582	1.582	9) debiti tributari entro 12 mesi	159.050	148.435
Totale IV	9.201.069	7.411.351	10) verso istituti di previdenza e sicurezza sociale entro 12 mesi	21.176	18.326
TOTALE ATTIVO CIRCOLANTE (C)	10.785.645	10.077.970	11) verso dipendenti e collaboratori	27.053	33.307
D) Ratei e risconti attivi	103.874	88.188	12) altri debiti entro 12 mesi	6.832	94
TOTALE ATTIVO	11.043.657	10.174.313	TOTALE DEBITI (D)	851.180	1.006.546
			E) Ratei e risconti passivi	354	381
			TOTALE PASSIVO	11.043.657	10.174.313

ONERI E SPESE (€)	31/12/24	31/12/23
A Costi e oneri da attività di interesse generale		
1) Materie prime, sussidiarie, di consumo e merci	479.172	276.100
2) Servizi	580.122	637.939
3) Godimento beni di terzi	54.900	54.900
4) Personale	649.209	618.037
5) Ammortamenti	4.078	3.922
5bis) Svalutazioni delle immobilizzazioni materiali e immateriali		
6) Accantonamenti per rischi e oneri		
7) Oneri diversi di gestione	-	1.637
8) Rimanenze iniziali		
9) Accantonamento a riserva vincolata per decisione degli organi istituzionali	1.793.295	1.288.352
10) Utilizzo riserva vincolata per decisione degli organi istituzionali	-971.470	-1.015.113
11) Erogazione contributi per progetti di Ricerca	-	-
13) Acquisti arredi e attrezzature per progetti di assistenza	-	43.920
Totale	2.589.306	1.909.694
B Costi e oneri da attività diverse		
1) Materie prime, sussidiarie, di consumo e di merci	407	15.799
2) Servizi	2.311	3.149
8) Rimanenze iniziali	6.103	
Totale	8.821	18.948
C Costi e oneri da attività di raccolta fondi		
1) Oneri per raccolte fondi abituali	245.964	252.628
2) Oneri per raccolte fondi occasionali	53.091	42.111
3) Altri oneri	239.487	220.116
Totale	538.542	514.855
D) Costi e oneri da attività finanziarie e patrimoniali		
1) Su rapporti bancari	7.852	8.676
Totale	7.852	8.676
E) Costi e oneri di supporto generale		
1) Materie prime, sussidiarie, di consumo e merci	161.028	304.212
4) Personale	195.556	144.609
7) Altri oneri	5.184	19.004
8) Accantonamento a riserva vincolata per decisione degli organi istituzionali	57.214	43.239
9) Utilizzo riserva vincolata per decisione degli organi istituzionali	-74.631	-86.772
Totale	344.351	424.292
TOTALE ONERI E COSTI	3.488.872	2.876.465

PROVENTI (€)	31/12/24	31/12/23
A) Ricavi, rendite e proventi da attività di interesse generale		
1) Proventi da quote associative e apporti da fondatori	250.000	400.000
2) Proventi da associati per attività mutuali		
3) Ricavi per prestazioni e cessioni ad associati e fondatori		
4) Erogazioni liberali		-
5) Proventi da 5x1000	629.359	475.627
6) Contributi da soggetti privati	880.423	702.577
Totale	1.759.782	1.578.204
Avanzo/Disavanzo attività di interesse generale	-829.524	-331.490
B) Ricavi, rendite e proventi da attività diverse		
3) Ricavi per prestazioni e cessioni a terzi	6.422	15.860
7) Rimanenze finali	5.105	6.103
Totale	11.527	21.963
Avanzo/Disavanzo attività diverse	2.706	3.015
C) Ricavi, rendite e proventi da attività di raccolta fondi		
1) Proventi da raccolte fondi abituali	1.606.082	1.239.098
2) Proventi da raccolte fondi occasionali	127.330	80.328
3) Altri proventi		
Totale	1.733.412	1.319.426
Avanzo/Disavanzo attività di raccolta fondi	1.194.870	804.571
D) Ricavi, rendite e proventi finanziari da rapporti bancari		
1) Da depositi bancari	177.805	111.520
4) Da altri beni patrimoniali	56.172	79.443
Totale	233.977	190.963
Avanzo/Disavanzo attività finanziarie e patrimoniali	226.125	182.287
E) Proventi di supporto generale	14.722	
2) Altri proventi di supporto generale	14.722	
TOTALE PROVENTI E RICAVI	3.753.420	3.110.556
Avanzo/Disavanzo d'esercizio prima delle imposte	264.548	234.091
Imposte	12.885	12.861
Avanzo/Disavanzo d'esercizio prima delle imposte	251.663	221.230

6.4

Relazione dell'Organo di Controllo

RELAZIONE DELL'ORGANO DI CONTROLLO MONOCRATICO BILANCIO DI ESERCIZIO AL 31 DICEMBRE 2024 BILANCIO SOCIALE AL 31 DICEMBRE 2024

Al Consiglio di amministrazione della Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS

Nel corso dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2024 la nostra attività 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 anche «ETS») emanate dal Consiglio Nazionale dei Dottori Commercialisti e degli Esperti Contabili, ad oggi applicabili.

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

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. Si tratta del Provvedimento di iscrizione con cui «FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA ETS» viene iscritta nella sezione «g - Altri enti del Terzo settore» di cui all'articolo 46 comma 1, D. Lgs. del 3 luglio 2017 n.117, ai sensi dell'articolo 22 D. Lgs.

del 3 luglio 2017 n. 117 e dell'articolo 16 D.M. del 15 settembre 2020 n. 106 da parte dell'Ufficio regionale del Registro unico nazionale del Terzo settore di Regione Lombardia. 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.

La Fondazione è, quindi, tenuta ad adottare le disposizioni in uso per gli ETS per la redazione del Bilancio d'esercizio chiuso al 31.12.2024.

È stato sottoposto al Vostro esame il Bilancio d'esercizio della Fondazione al 31.12.2024, redatto in conformità all'art. 13 del D.Lgs. n. 117 del 3 luglio 2017 (d'ora in avanti anche «Codice del Terzo settore» o «CTS») 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 31.12.2024, in linea con quanto previsto dal D.M. del 5 marzo 2020, si compone da stato patrimoniale, rendiconto gestionale, relazione di missione ed evidenza un avanzo di gestione di Euro 251.663.

L'organo di controllo, non essendo stato incaricato di esercitare la revisione legale dei conti, ha svolto sul bilancio 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.

1) Attività di vigilanza ai sensi dell'art. 30, co. 7 del Codice del Terzo Settore

Si è provveduto a vigilare sull'osservanza della legge e dello statuto, sul rispetto dei principi di corretta amministrazione e, in particolare, sull'adeguatezza 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:

- 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;
- 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;
- 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 a quanto previsto dall'art. 5 del Codice del Terzo settore e dallo 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 svolto attività diverse di cui all'art. 6 del Codice del Terzo settore in base a quanto disposto dalle disposizioni statutarie e rispettando i criteri e i limiti previsti dal Decreto Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali 19 maggio 2021, n. 107, come evince dalla relazione di missione;
- l'ente ha posto in essere e rendicontato le attività di raccolta fondi, secondo le modalità e i limiti previsti dall'art. 7 del Codice del terzo settore e dalle relative linee guida approvate dal Decreto Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali 9 giugno 2022; ha, inoltre, correttamente rendicontato i proventi e gli oneri di tali attività nella Relazione di missione ed allegato alla suddetta la rendicontazione di ciascuna raccolta fondi occasionale eseguita nell'esercizio, predisposta in base alle menzionate linee guida;
- 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; a questo proposito, ai sensi dell'art. 14 del Codice del Terzo settore, ha adempiuto agli obblighi di pubblicazione degli emolumenti, compensi o corrispettivi a qualsiasi titolo corrisposti ai componenti degli organi di amministrazione e controllo;
- il patrimonio netto risultante dal bilancio di esercizio è superiore al limite minimo previsto dall'art. 22 del CTS e dallo statuto.

Nell'ambito dell'attività di controllo esercitata, si è proceduto a vigilare sull'osservanza delle disposizioni recate dal D.Lgs. 8 giugno 2001, n. 231.

Nello svolgimento dell'attività di controllo, inoltre:

- sono stato partecipe delle riunioni dell'organo di amministrazione e, sulla base delle informazioni disponibili, non vi sono rilievi particolari da segnalare;
- 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;
- 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;
- sono stati scambiati dati e informazioni rilevanti per lo svolgimento dell'attività di vigilanza con il soggetto incaricato della revisione legale dei conti;
- conformemente a quanto previsto dall'art. 30 del Codice del Terzo settore, ho incontrato l'organismo di vigilanza e non sono emerse criticità rispetto all'adeguatezza,

al funzionamento e all'osservanza del modello organizzativo che debbano essere evidenziate nella presente relazione;

- 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;
- si è vigilato, per quanto di competenza, sull'adeguatezza e sul funzionamento del sistema amministrativo-contabile, nonché sull'affidabilità di quest'ultimo a rappresentare correttamente 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 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.

2) 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.

3) Osservazioni e proposte in ordine alla approvazione del bilancio

Considerando le risultanze dell'attività svolta e le informazioni rinvenienti da colloquio svolto con PricewaterhouseCoopers S.p.A., nonché letta la "Relazione sulla revisione contabile del Bilancio di esercizio", invitiamo il Consiglio di amministrazione ad approvare il bilancio d'esercizio chiuso al 31 dicembre 2024, così come redatto dagli amministratori. L'organo di controllo concorda con la proposta di destinazione dell'avanzo formulata dall'organo di amministrazione.

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 2024 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 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:

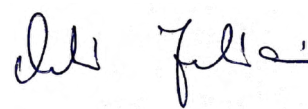
- conformità della struttura del bilancio sociale rispetto all'articolazione per sezioni di cui al paragrafo 6 delle Linee guida;
- presenza nel bilancio sociale delle informazioni di cui alle specifiche sotto-sezioni esplicitamente previste al paragrafo 6 delle Linee guida, salvo adeguata illustrazione 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 mia 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.

Roma, 19 giugno 2025

L'Organo di controllo

Dott. Antonio Frediani



6.5

Relazione della Società di Revisione indipendente - ai sensi dell'articolo 14 del DLgs 27 gennaio 2010, n° 39

AL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE DI FONDAZIONE HUMANITAS PER LA RICERCA ETS. RELAZIONE SULLA REVISIONE CONTABILE DEL BILANCIO D'ESERCIZIO

Giudizio

Abbiamo svolto la revisione contabile del bilancio d'esercizio di Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS (la Fondazione), costituito dallo stato patrimoniale al 31 dicembre 2024, dal rendiconto gestionale per l'esercizio chiuso a tale data e dalle sezioni "Informazioni generali" e "Illustrazione delle poste di bilancio" incluse nella relazione di missione. Il suddetto bilancio d'esercizio è stato preparato in conformità alle norme italiane che ne disciplinano i criteri di redazione.

A nostro giudizio, il bilancio d'esercizio fornisce una rappresentazione veritiera e corretta della situazione patrimoniale e finanziaria della Fondazione al 31 dicembre 2024 e del risultato per l'esercizio chiuso a tale data in conformità alle norme italiane che ne disciplinano i criteri di redazione.

Elementi alla base del giudizio

Abbiamo svolto la revisione contabile in conformità ai principi di revisione internazionali (ISA Italia). Le nostre responsabilità ai sensi di tali principi sono ulteriormente descritte nella sezione Responsabilità della società di revisione per la revisione contabile del bilancio d'esercizio della presente relazione. Siamo indipendenti rispetto alla Fondazione in conformità alle norme e ai principi in materia di etica e di indipendenza applicabili nell'ordinamento italiano alla revisione contabile del bilancio. Riteniamo di aver acquisito elementi probativi sufficienti e appropriati su cui basare il nostro giudizio.

Responsabilità del Consiglio di Amministrazione e dell'Organo di controllo di Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS per il bilancio d'esercizio

Il Consiglio di Amministrazione è responsabile per la redazione del bilancio d'esercizio che fornisca una rappresentazione veritiera e corretta in conformità alle norme italiane che ne disciplinano i criteri di redazione e, nei termini previsti dalla legge, per quella parte del controllo interno dagli stessi 2 di 3 ritenuta necessaria per consentire la redazione di un bilancio che non contenga errori significativi dovuti a frodi o a comportamenti o eventi non intenzionali.

Il Consiglio di Amministrazione è responsabile per la valutazione della capacità della Fondazione di continuare a operare come un'entità in funzionamento e, nella redazione del bilancio d'esercizio, per l'appropriatezza dell'utilizzo del presupposto della continuità aziendale, nonché per un'adeguata informativa in materia. Il Consiglio di Amministrazione utilizza il presupposto della continuità aziendale nella redazione del bilancio d'esercizio a meno che abbiano valutato che sussistono le condizioni per la liquidazione della Fondazione o per l'interruzione dell'attività o non abbiano alternative realistiche a tali scelte.

L'Organo di controllo ha la responsabilità della vigilanza, nei termini previsti dalla legge, sul processo di predisposizione dell'informativa finanziaria della Fondazione.

Responsabilità della società di revisione per la revisione contabile del bilancio d'esercizio

I nostri obiettivi sono l'acquisizione di una ragionevole sicurezza che il bilancio d'esercizio nel suo complesso non contenga errori significativi, dovuti a frodi o a comportamenti o eventi non intenzionali, e l'emissione

di una relazione di revisione che includa il nostro giudizio. Per ragionevole sicurezza si intende un livello elevato di sicurezza che, tuttavia, non fornisce la garanzia che una revisione contabile svolta in conformità ai principi di revisione internazionali (ISA Italia) individui sempre un errore significativo, qualora esistente. Gli errori possono derivare da frodi o da comportamenti o eventi non intenzionali e sono considerati significativi qualora ci si possa ragionevolmente attendere che essi, singolarmente o nel loro insieme, siano in grado di influenzare le decisioni economiche prese dagli utilizzatori sulla base del bilancio d'esercizio.

Nell'ambito della revisione contabile svolta in conformità ai principi di revisione internazionali (ISA Italia), abbiamo esercitato il giudizio professionale e abbiamo mantenuto lo scetticismo professionale per tutta la durata della revisione contabile. Inoltre:

- abbiamo identificato e valutato i rischi di errori significativi nel bilancio d'esercizio, dovuti a frodi o a comportamenti o eventi non intenzionali; abbiamo definito e svolto procedure di revisione in risposta a tali rischi; abbiamo acquisito elementi probativi sufficienti e appropriati su cui basare il nostro giudizio. Il rischio di non individuare un errore significativo dovuto a frodi è più elevato rispetto al rischio di non individuare un errore significativo derivante da comportamenti o eventi non intenzionali, poiché la frode può implicare l'esistenza di collusioni, falsificazioni, omissioni intenzionali, rappresentazioni fuorvianti o forzature del controllo interno;
- abbiamo acquisito una comprensione del controllo interno rilevante ai fini della revisione contabile allo scopo di definire procedure di revisione appropriate nelle circostanze e non per esprimere un giudizio sull'efficacia del controllo interno della Fondazione;

RELAZIONE SU ALTRE DISPOSIZIONI DI LEGGE E REGOLAMENTARI

Giudizi e dichiarazione ai sensi dell'articolo 14, comma 2, lettere e), e-bis) ed e-ter), del DLgs 39/10

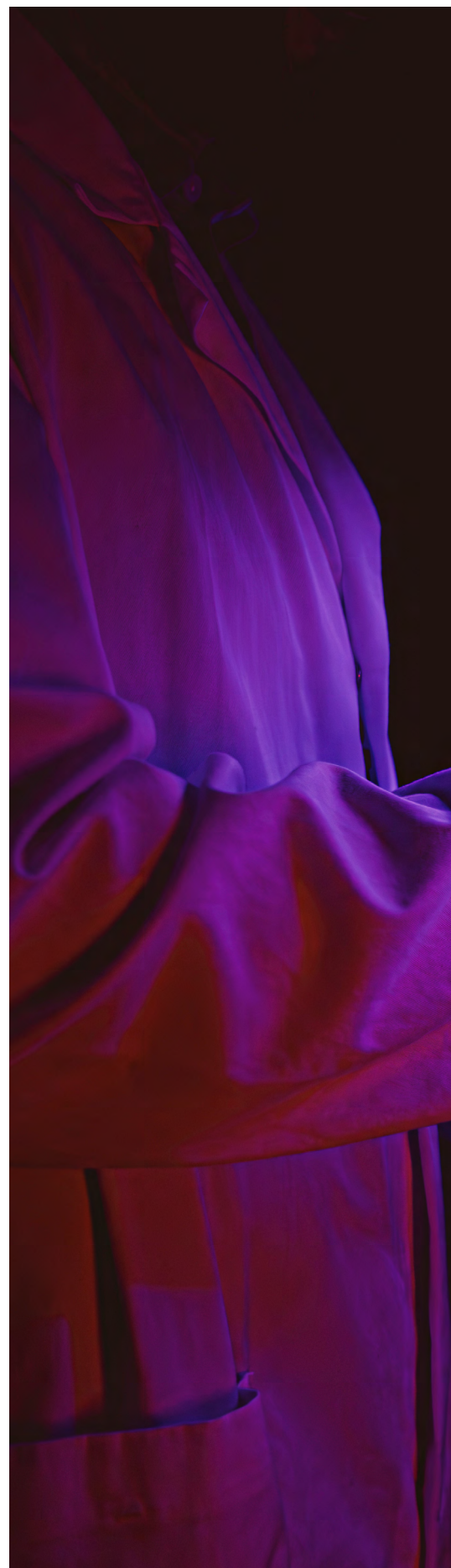
Il Consiglio di Amministrazione di Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS è responsabile per la predisposizione della sezione "Andamento economico e finanziario e perseguimento delle finalità statutarie" inclusa nella relazione di missione di Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS al 31 dicembre 2024, incluse la sua coerenza con il relativo bilancio d'esercizio e la sua conformità alle norme di legge. Abbiamo svolto le procedure indicate nel principio di revisione (SA Italia) 720B al fine di esprimere un giudizio sulla coerenza della sezione "Andamento economico e finanziario e perseguimento delle finalità statutarie" inclusa nella relazione di missione con il bilancio d'esercizio di Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS al 31 dicembre 2024 e sulla conformità della stessa alle norme di legge, nonché di rilasciare una dichiarazione su eventuali errori significativi. A nostro giudizio, la sezione "Andamento economico e finanziario e perseguimento delle finalità statutarie" inclusa nella relazione di missione è coerente con il bilancio d'esercizio di Fondazione Humanitas per la Ricerca ETS al 31 dicembre 2024 ed è redatta in conformità alle norme di legge.

Con riferimento alla dichiarazione di cui all'art. 14, comma 2, lettera e), del D.Lgs. 39/10, rilasciata sulla base delle conoscenze e della comprensione della Fondazione e del relativo contesto acquisite nel corso dell'attività di revisione, non abbiamo nulla da riportare.

Milano, 19 giugno 2025

PricewaterhouseCoopers SpA

Stefano Pavesi (Revisore legale)





Note

Note

[illegible]

Note

Note

[illegible]







DENTRO LA VITA, LA RICERCA

fondazionehumanitasricerca.it

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

 **HR** FONDAZIONE
HUMANITAS
RICERCA

