BILANCIO SOCIALE

2022

IFOM

INDICE

Lettera agli stakeholder 4
Nota metodologica 6
1. Chi siamo 9
1.1 La visione e i valori di IFOM 10
1.2 IFOM in sintesi 12
1.2.1 Il ruolo di IFOM per AIRC 18
1.3 Governance e trasparenza 18
1.4 I nostri stakeholder 24
2. L'attività scientifica 27
2.1 Il progetto scientifico «Athena» 28
2.2 Unità Tecnologiche 33
2.2.1 Il sistema nazionale ed internazionale di ricerca 37
2.3 Programmi di alta formazione 40
2.4 I nostri risultati 42
2.4.1 Pubblicazioni 42
2.4.2 Grant e Fellowship 42
2.4.3 Trial Clinici 44
2.4.4 Brevetti e trasferimento tecnologico 45
3. Responsabilità sociale e Comunicazione 49
3.1 Media relations e Social media 50
3.2 Iniziative di Outreach 51

IFOM
BILANCIO SOCIALE
2022

4. Il valore delle nostre persone 55
4.1 Le nostre persone, diversity e inclusion 56
4.1.1 Composizione del personale di ricerca 59
4.2 Parità di genere e politiche retributive 63
4.3 Crescita professionale, benessere e tutela della salute e sicurezza delle nostre persone 65
4.3.1 Attività di formazione 66
4.3.2 Welfare 68
4.3.3 Salute e sicurezza 71
5. L'ambiente che ci circonda 75
6. Sostenibilità economica 79
6.1 Il valore economico generato e distribuito 80
Obiettivi e target futuri 85
Tabella di correlazione tra il D.M. 04/07/2019 e i contenuti del Bilancio Sociale 2022 88
Indice dei contenuti GRI 94
Appendice 1: Selezione pubblicazioni e progetti 2022 98
Appendice 2: Studi clinici 2022 100
Appendice 3: Pubblicazioni 2022 108
Appendice 4: Analisi di Materialità 2022 128
Relazione dell'Organo di Controllo 138

Lettera agli stakeholder

[GRI 2-22] [DM 4/7/19 Art.6: 2h]

Milano, Maggio 2023

IFOM ha avviato, nel corso del 2021, un processo di revisione della propria governance interna che ha portato, nei primi mesi del 2022, all'adozione di un nuovo Statuto e alla nomina dei nuovi organi direttivi in concerto con il fondatore dell'Istituto, la Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro.

IFOM, infatti, è il centro di ricerca voluto da AIRC focalizzato sull'oncologia molecolare la cui missione di fondo è fighting cancer through research, ovvero combattere il cancro attraverso la ricerca migliorando sia la prevenzione che la cura.

Per sviluppare questa missione, il 2022 è stato l'anno che ha visto la nascita e l'adozione del Piano strategico Athena, che pone le basi per lo sviluppo delle attività di IFOM per il quinquennio 2023-2027. Piano che si fonda su tre principali pilastri:

» ***Eccellenza nella ricerca**, da quella fondamentale a quella più clinica. L'obiettivo è di integrare la già eccellente qualità della ricerca fondamentale di IFOM con quella maggiormente traslazionale, che richiede investimenti significativi volti ad aumentare il raggio di azione di IFOM, facendo leva su team multidisciplinari che integrino i risultati della ricerca più "curiosity driven" – derivanti cioè dalla ricerca di base – con approcci traslazionali più orientati alla clinica e al paziente;*

» ***IFOM come motore di sviluppo** che si integra con le altre attività di ricerca finanziate da AIRC. L'istituto è quindi chiamato ad un doppio ruolo di abilitatore ("enabler") e acceleratore ("booster"). Vi è infatti la volontà di concentrare in IFOM delle competenze e delle risorse che possono essere a servizio di tutte le attività di ricerca finanziate da AIRC sul territorio. Al tempo stesso, IFOM può essere un acceleratore – attraverso la sua controllata Cogentech – per sviluppare i risultati delle ricerche finanziate da AIRC sul territorio in modo che possano raggiungere più velocemente il mercato come prodotti e servizi a beneficio dei pazienti;*

» *IFOM come **attore di un ecosistema dell'innovazione biomedica** in Italia e a Milano in particolare. L'istituto intende sviluppare i rapporti con gli altri grandi centri presenti sul territorio come lo IEO, il San Raffaele, l'Humanitas e Human Technopole e anche con le Università. Queste interazioni permetteranno di attrarre in IFOM i migliori talenti in modo che possano contribuire con idee nuove allo sviluppo dell'innovazione e della ricerca in modo sinergico e multidisciplinare, così da aumentare l'impatto della ricerca contro il cancro.*

IFOM
BILANCIO SOCIALE
2022

Alla luce dei futuri sviluppi, la pubblicazione del Bilancio Sociale 2022 rappresenta il primo passo di questa nuova fase di IFOM. Il 2023 sarà un anno cruciale per avviare e consolidare le attività previste dal Piano strategico Athena, che mirano a generare nuove conoscenze, sviluppare nuove soluzioni e formare nuove generazioni di ricercatori. Sono convinto che con il sostegno di AIRC e di tutti i nostri partner e stakeholder, IFOM saprà confermare il suo ruolo di riferimento nell'ambito dell'oncologia molecolare a livello nazionale e internazionale.

Giovanni Azzone

Presidente IFOM dal 1° aprile 2022

Nota metodologica

[GRI 2-3; GRI 3-1; GRI 3-2] [DM 4/7/19 Art.6: 1a; 1c; 7d]

Per il terzo anno, IFOM ha avviato un percorso di rendicontazione annuale volto alla redazione del Bilancio Sociale, adottando come periodo di riferimento l'anno 2022 (1° gennaio - 31 dicembre, in linea con il rendiconto finanziario dell'organizzazione).

Il documento soddisfa le Linee guida per la redazione del Bilancio Sociale degli Enti del Terzo Settore previste dal Decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 4 luglio 2019 (di seguito anche "Linee Guida"), all'interno del quale vengono definiti i principi di redazione, nonché la struttura e il contenuto del Bilancio Sociale.

Sulla base dell'analisi di settore e delle proprie specificità, IFOM ha deciso di rendicontare le proprie performance sociali, ambientali ed economiche adottando i GRI (Global Reporting Initiative) Sustainability Reporting Standards 2021 per il periodo compreso tra il 1° gennaio 2022 e il 31 dicembre 2022 con riferimento agli Standard GRI (ovvero secondo la modalità "with reference to the GRI Standards").

I contenuti del Bilancio Sociale sono stati definiti, come richiesto dai principi di rilevanza e completezza del Decreto Ministeriale, in modo da assicurare agli stakeholder la comprensione delle responsabilità, dei comportamenti e dei risultati sociali, ambientali ed economici delle attività svolte dalla Fondazione. Con riferimento alla definizione della qualità informativa del report, i principi applicati sono quelli stabiliti dal Decreto Ministeriale (rilevanza, completezza, trasparenza, neutralità, competenza di periodo, comparabilità, chiarezza, veridicità e verificabilità, attendibilità e autonomia delle terze parti) e dai GRI Standards (accuratezza, equilibrio, chiarezza, comparabilità, completezza, contesto di sostenibilità, tempestività e verificabilità).

In linea con le raccomandazioni dei nuovi Standard GRI pubblicati nel 2021, il processo di rendicontazione è stato avviato svolgendo un'analisi preliminare del contesto dell'organizzazione che ha portato a definire un elenco di impatti negativi e positivi, reali e potenziali generati dalla Fondazione sull'economia, sull'ambiente e sulle persone, compresi quelli sui diritti umani (impatti "inside-out"), prendendo in considerazione gli interessi dei diversi stakeholder (per il dettaglio degli stakeholder della Fondazione si faccia riferimento al paragrafo 1.4 I nostri stakeholder). Inoltre, già in questo primo esercizio, in linea con il concetto di doppia materialità proposta nell'ambito della CSRD (Corporate Sustainability Reporting Directive) IFOM ha individuato, in via preliminare, anche alcuni impatti "outside-in" e cioè impatti generati dal contesto esterno con conseguenze sull'organizzazione.

È stata poi effettuata un'attività di valutazione della significatività di tali impatti con il coinvolgimento diretto del Direttore Generale. Gli impatti sono stati quindi associati a una o più tematiche e, sulla base della significatività assegnata, è stato definito l'elenco di temi materiali sui quali IFOM focalizza il proprio impegno, anche di rendicontazione (per il dettaglio delle analisi condotte e una sintesi delle modalità di gestione degli impatti individuati si faccia riferimento all'Appendice 4).

Si riporta di seguito l'elenco prioritizzato dei temi emersi dall'analisi:

- Supporto alla comunità;
- Ricerca e innovazione;
- Sviluppo del personale;
- Sostenibilità economica;
- Welfare;
- Tutela della privacy;
- Diversità e pari opportunità;
- Salute e sicurezza;
- Trasparenza e lotta alla corruzione;
- Gestione ambientale.

Rispetto al 2021, non si segnalano particolari modifiche ad eccezione del wording del tema "Sviluppo del personale" (nel 2021 "Risorse umane") e dell'inclusione, all'interno del tema "Gestione ambientale" di valutazioni relative, oltre che al tema dei rifiuti, anche all'impatto della gestione dei consumi energetici e idrici dell'organizzazione. La disclosure su tali aspetti sarà valutata nel corso dei prossimi esercizi di reporting, anche alla luce delle progettualità che l'organizzazione potrà eventualmente attivare nel corso degli anni.

L'Indice dei contenuti GRI riportato in coda al documento riporta il raccordo tra i temi materiali, i GRI Standards che sono stati utilizzati e i contenuti del documento.

Secondo quanto previsto dall'articolo 16.4 dello Statuto[1], il Bilancio Sociale è stato approvato dal Consiglio Direttivo della Fondazione in data 29.05.2023 e successivamente esaminato, nei tempi stabiliti dallo Statuto, dall'Organo di Controllo, la cui Relazione contenente le informazioni sul monitoraggio e l'attestazione di conformità alle linee guida è riportata in coda al presente documento.

Nel rispetto della normativa vigente, il Bilancio Sociale sarà depositato presso il Registro Unico Nazionale del Terzo Settore (RUNTS) entro il 30 giugno 2023 e pubblicato nel sito istituzionale di IFOM all'indirizzo: www.ifom.eu.

Per richiedere maggiori informazioni in merito al documento è possibile rivolgersi al seguente indirizzo di posta elettronica: bilancio-sociale@ifom.eu.

1 "Il Comitato Direttivo predispone il Bilancio Sociale ai sensi delle linee guida di cui all'art. 14 del D.Lgs. 117/2017 entro la fine di maggio di ogni anno e lo sottopone all'Organo di Controllo che attesta che lo stesso sia stato redatto in conformità alle linee guida richiamate. Il Bilancio Sociale, entro la fine di giugno, è pubblicato sul sito internet della Fondazione e depositato nei termini di legge."

1. Chi siamo

1. Chi siamo

1.1 La visione e i valori di IFOM

[GRI 2-23] [DM 4/7/19 Art.6: 2h]

IFOM è un centro di ricerca avanzata ad alta tecnologia dedicato allo studio della formazione e dello sviluppo dei tumori a livello molecolare, nell'ottica di un rapido trasferimento dei risultati dal laboratorio alla pratica diagnostica e terapeutica in base alla convinzione che, in questo ambito scientifico, la conoscenza sia il presupposto fondamentale della cura.

La filosofia di ricerca di IFOM, sintetizzata nel motto ***"Conoscere il cancro per curarlo"*** esprime l'essenza dell'approccio scientifico dell'Istituto: solo attraverso un'approfondita conoscenza della patologia – e quindi attraverso attività di ricerca di base – si potranno individuare le vie per poterla affrontare in modo efficace.

In sintesi, quindi, come previsto dallo Statuto *"la Fondazione ha lo scopo di svolgere e promuovere ricerca scientifica e formazione nel campo della Oncologia Molecolare e delle discipline connesse, attraverso un approccio interdisciplinare, anche mediante l'apporto coordinato degli enti e delle istituzioni ad essa aderenti, ovvero mediante accordi con enti esterni."*

Per perseguire i propri obiettivi di ricerca, tesi a fornire nel lungo periodo un contributo scientifico risolutivo a favore del miglioramento della salute umana, è fondamentale per IFOM poter contare non solo su laboratori ad alta specializzazione e strumentazione tecnologica innovativa ma soprattutto

su uno staff competitivo di ricercatori di provenienza internazionale impegnati, in ottica interdisciplinare, in diversi ambiti conoscitivi, dalla biologia molecolare e cellulare alla biologia strutturale e computazionale, dalla genomica alla proteomica, dalla diagnostica molecolare alla farmacogenomica, dall'immunologia alla metabolomica, dalla fisica all'ingegneria. In quest'ottica e per consentire ai propri ricercatori di condurre la propria ricerca in massima serenità, IFOM è strutturato dal punto di vista organizzativo come una rete di infrastrutture e competenze professionali specializzate che offrono un servizio strumentale alla ricerca.

Per garantire un alto standard qualitativo della propria ricerca, IFOM considera altresì di fondamentale importanza da un lato la cooperazione con gli istituti clinici e di ricerca e con le istituzioni del territorio e, dall'altro, la promozione di una rete di alleanze strategiche con i più competitivi centri di ricerca internazionali.

Fare ricerca insieme, quindi, nell'obiettivo di dare vita a progetti congiunti mirati a velocizzare l'acquisizione di nuove scoperte e la loro applicazione.

La visione e i valori di IFOM trovano concretezza all'interno del Piano strategico "Athena", definito nel 2022 per il quinquennio compreso tra il 2023 e il 2027 e descritto più in dettaglio nei paragrafi che seguono. All'interno del Piano sono definiti i principali valori che guidano l'azione dell'organizzazione:

» **Eccellenza**, poiché le grandi sfide possono essere efficacemente affrontate solo con una cultura dell'eccellenza e dell'integrità scientifica.

» **Approccio scientifico "mechanism-driven"**, che guida i ricercatori nell'affrontare le questioni fondamentali e definire le strategie di azione.

» **Multidisciplinarietà**, promossa tramite team con background e competenze tecnologiche ampie e variegate.

» **Collaborazione internazionale**, per creare sinergie, espandere la portata globale dell'azione di IFOM e massimizzarne l'impatto.

Tutto ciò si realizza, infine, nell'ambito di quanto definito all'interno del Codice Etico dell'Istituto che sottolinea l'importanza di un'azione condotta nel pieno rispetto dei principi etici generali quali, tra gli altri, il rispetto delle normative, l'imparzialità, la trasparenza e la riservatezza, l'onesta nella condotta dell'organizzazione dei suoi stakeholder, la democraticità e il rispetto dell'individuo.

1.2 IFOM in sintesi

[GRI 2-1; GRI 2-2; GRI 2-6] [DM 4/7/19 Art.6: 2a; 2d; 2e; 2g; 2i; 2m; 2n; 8b1]

IFOM, Fondazione Istituto di Oncologia Molecolare ETS, nasce nel 1998 da un'idea della allora FIRC - Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - dal 1° aprile 2021 integrata nella Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro - come un centro di ricerca volto alla comprensione dei meccanismi alla base dell'insorgenza e dello sviluppo dei tumori.

IFOM è quindi una Fondazione costituita per il perseguimento, senza scopo di lucro, di finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale mediante lo svolgimento, in via esclusiva o principale[2], di attività di interesse generale nei settori di cui all'art. 5, comma 1, del D.Lgs. 117/2017: lettera h (ricerca scientifica di particolare interesse sociale); lettera d (attività culturali con finalità educative); lettera g (formazione universitaria e post-universitaria); lettera i (attività culturale ed editoriale di promozione della ricerca) come definito all'interno del nuovo Statuto adottato nel 2022. Oltre alle attività principali, inoltre, la Fondazione potrà svolgere, come definito dall'Art. 3 dello Statuto[3] e in linea con la normativa, anche altre attività residuali, strumentali alle attività principali.

Riconosciuto dal 2000 come Centro di Eccellenza per la Ricerca dalla Regione Lombardia, IFOM ha sede legale in via Adamello 16 a Milano in un contesto ex-industriale di 11.000 mq nell'area dello Scalo di Porta Romana, attualmente in fase di forte riqualificazione urbanistica. La sede ospita, oltre ai laboratori, strutture tecnologiche avanzate e servizi scientifici e di supporto allo svolgimento della ricerca, spazi per conferenze e formazione.

IFOM è dal 2004 Fondazione di diritto Privato con uno Statuto autonomo ma dal 1998 il Fondatore FIRC e, dall'aprile 2021, Fondazione AIRC ha continuato a finanziarlo nel tempo, con lo scopo di trasferire le nuove conoscenze dal laboratorio al letto del paziente.

2 A riprova dello svolgimento in via principale delle attività di finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale definite dallo Statuto, si segnala che IFOM impiega, per lo svolgimento di attività istituzionali quali ricerca, formazione e divulgazione, il 98,24% delle risorse raccolte. Solo l'1,76% dei ricavi e proventi deriva invece da attività commerciali (attività accessorie, come quelle di supporto e patrimoniali)

3 Art. 3 – Attività Strumentale. Per il raggiungimento dei suoi scopi la Fondazione potrà tra l'altro: a) Stipulare atti, contratti e convenzioni di qualsiasi genere con Enti Pubblici o Privati; b) Amministrare e gestire i beni di cui sia proprietaria, locatrice, comodataria o comunque dalla medesima posseduti o detenuti; c) Partecipare ad associazioni, enti ed istituzioni, pubbliche e private, la cui attività sia rivolta al perseguimento di scopi analoghi a quelli della Fondazione; d) Costituire o concorrere alla costituzione, sempre in via accessoria e strumentale al perseguimento degli scopi istituzionali, di consorzi e anche di società di capitali, nonché partecipare a enti del medesimo tipo; e) Promuovere e organizzare seminari, corsi di formazione e di aggiornamento, anche del personale docente delle scuole, manifestazioni, convegni, incontri, procedendo alla pubblicazione di relativi atti o documenti, ed ogni iniziativa idonea a favorire un organico contatto tra la fondazione e gli operatori ed organismo nazionali ed internazionali, ed il pubblico; f) Istituire premi e borse di studio; g) Svolgere, in via accessoria e strumentale al perseguimento dei fini istituzionali, attività con riferimento al settore dei mezzi ausiliari dell'editoria, secondo la normativa vigente, e della diffusione a mezzo word wide web; h) Svolgere ogni altra attività idonea ovvero di supporto al perseguimento delle finalità istituzionali, ivi comprese le attività diverse, nelle modalità di cui all'articolo, D.Lgs. 117/17, individuate dal Comitato Direttivo.

Inoltre, a partire dal 2018 IFOM è socio unico di Cogentech Società Benefit attiva dal 2005 con la missione di fornire servizi tecnologicamente avanzati e di alta qualità, derivanti dalle nuove prospettive offerte dall'avvento della post-genomica, sia a ricercatori impegnati nello sviluppo della ricerca di base in campo oncologico che a strutture ospedaliere per la diagnostica e la cura di patologie tumorali.

A partire dal 2020 IFOM è altresì socio unico di TT Factor Società Benefit srl. Tuttavia, a seguito profonda revisione organizzativa e statutaria intrapresa da IFOM nell'aprile 2022, si è deciso di fondere TTFactor in Cogentech Società Benefit, con effetti previsti a partire dal 2023.

Fino al 2022, IFOM ha condotto le proprie attività di ricerca in base all'intersezione di quattro linee strategiche:

1. Generazione di conoscenza
2. Approcci multidisciplinari ed internazionali
3. Prevenzione, diagnosi e terapie
4. Rapida traslazione dei risultati della ricerca

1. Generazione di conoscenza.

Una conoscenza più approfondita della patologia è l'obiettivo imprescindibile per poter porre le basi di efficaci strategie terapeutiche. Pertanto i programmi di ricerca di IFOM sono volti ad ampliare la conoscenza focalizzandosi su due macroaree tematiche principali in base alle quali sono suddivisi i gruppi di ricerca:

a. Macroarea disciplinare ***Chromosome metabolism*** (**Metabolismo dei cromosomi**): questo tema è incentrato sulla cellula tumorale e ciò che si svolge al suo interno. In questo contesto si studia: come i fattori genetici e i processi cellulari (quali ad esempio metabolismo cellulare e risposta allo stress) contribuiscono alla nascita e al progresso della patologia.

b. Macroarea disciplinare ***Tumor Cell Signaling*** (**Trasmissione dei segnali nei tumori**): questo tema si focalizza sul rapporto che intercorre fra le cellule tumorali e l'ambiente che le circonda. L'obiettivo è capire i meccanismi attraverso i quali le cellule tumorali interagiscono con l'organismo in modo collettivo ed individuale per prevenire la diffusione della malattia (metastasi).

2. Approcci multidisciplinari ed internazionali

Dopo un primo consolidamento del programma scientifico, IFOM ha promosso a partire dal 2010 l'ampliamento della varietà disciplinare dell'istituto, nella convinzione che l'expertise biomedica da sola non sia in sé sufficiente e che occorra integrarla con competenze provenienti da altri ambiti scientifici, quali la fisica, la chimica, la matematica e l'ingegneria meccanica. In parallelo IFOM ha investito su un approccio internazionale proattivo, al fine di costruire solide collaborazioni con partner dalle competenze complementari e per attrarre talenti dall'estero.

In quest'ottica a partire sempre dal 2010 sono stati avviati dei Joint Research Laboratory (JRL), in collaborazione con istituti di ricerca di livello mondiale. I JRL si trovano nelle sedi del partner scientifico, ma sono gestiti dalla sede IFOM di Milano. L'idea alla base dei Joint Research Labs (JRL) è quella di individuare organizzazioni di ricerca internazionali di eccellenza che possano complementare in termini di risorse e know-how l'expertise di IFOM in modo da estendere il potenziale esplorativo dei propri progetti di ricerca.

3. Prevenzione, diagnosi e terapie

Oltre all'approfondimento della conoscenza dei meccanismi molecolari e cellulari alla base della formazione e diffusione del cancro, IFOM ritiene fondamentale orientare le proprie ricerche nella direzione di prevenzione, diagnostica e identificazione di strategie terapeutiche, in particolare:

» identificazione dei fattori genetici, ambientali e comportamentali che hanno un impatto sulla identificazione delle firme molecolari dei tumori e sviluppo di nuovi test molecolari per la diagnosi precoce e per l'individuazione della predisposizione al rischio dei tumori, grazie all'utilizzo di strumentazioni innovative e alla formazione di personale altamente qualificato di Cogentech Società Benefit di IFOM;

» sviluppo di piattaforme diagnostiche innovative per diagnosi e terapie personalizzate quali, a titolo esemplificativo, organoidi o biopsie liquide;

» sviluppo di nuovi farmaci in base ai target molecolari identificati da IFOM;

» riposizionamento di farmaci esistenti su nuovi target terapeutici;

» identificazione dei meccanismi di azione molecolare di composti naturali in uso presso medicine tradizionali.

4. Rapida traslazione dei risultati della ricerca

Portare avanti progetti di qualità non sarebbe pienamente efficace se non fosse accompagnato da misure in grado di supportare il successivo sviluppo lungo la filiera del farmaco. IFOM si impegna quindi a mettere a punto strumenti a supporto del trasferimento tecnologico dei progetti finanziati e nuovi schemi di sviluppo dei progetti di qualità nelle fasi di *drug development* fino ai *trials* clinici.

Il Scientific Advisory Board

A garanzia dei criteri di valutazione della ricerca condotta in IFOM, a partire dal 2010 è stato costituito uno ***Scientific Advisory Board*** di rilievo internazionale, il cui Presidente è nominato dal Comitato Direttivo di IFOM e il cui ruolo è di fornire supporto alla Direzione Scientifica nell'indirizzare le strategie di sviluppo della ricerca, nella revisione periodica di tutte le attività scientifiche, nel collaborare alla selezione dei nuovi group leader e nella valutazione della tenure track dei *Junior* e *Senior Principal Investigator* – come vedremo nel dettaglio al paragrafo 3.2 – secondo un modello internazionale di valutazione della ricerca in funzione dei criteri di originalità della ricerca e di contributo all'avanzamento della frontiera del sapere nel proprio campo di riferimento.

Presieduto dal 2010 da Tomas Lindahl, direttore emerito dei Clare Hall Laboratories presso Cancer Research UK di Londra, e Premio Nobel per la Chimica 2015, nel 2021 il *Scientific Advisory Board* di IFOM conta 7 membri: Ralf H. Adams, Geneviève Almouzni Pettinotti, Julian Downward, Jan Hoeijmakers, David Ish-Horowicz, Maria Jasin e Klaus Rajewsky.

A fine 2022 Tomas Lindahl ha lasciato il vertice del Scientific Advisory Board. Al suo posto IFOM ha nominato Caroline Dive, professore di Cancer Pharmacology presso l'Università di Manchester e attuale *deputy director* del Manchester Research Institute di Cancer Research UK.

IFOM e l'Agenda 2030

Come anticipato nel paragrafo 1.1, IFOM considera fondamentale garantire ai propri ricercatori un ambiente di lavoro dotato di infrastrutture innovative, con laboratori efficientemente strutturati e gestiti, con servizi scientifici di supporto, e con uffici professionali al servizio della ricerca e con politiche di welfare studiate ad hoc per il profilo professionale ed esistenziale dei ricercatori e delle ricercatrici in un'ottica di conciliazione famiglia-lavoro.

In questa strategia di sviluppo e di gestione, oltre all'internazionalizzazione, costituisce un elemento fondamentale la contribuzione al raggiungimento di alcuni dei 17 Obiettivi di Sviluppo Sostenibile definiti all'interno dell'Agenda 2030, sottoscritta nel 2015 da 193 paesi membri delle Nazioni Unite.

In qualità di centro no profit specializzato per propria missione nella ricerca sull'oncologia molecolare ad alta tecnologia, impegnato nella propria attività nell'erogazione di alta formazione e nella rapida traslazione dei propri risultati di ricerca, IFOM contribuisce in modo intrinseco nello svolgimento delle proprie attività al raggiungimento di alcuni specifici obiettivi di sviluppo sostenibile.

Nel corso del documento, attraverso le icone degli SDGs, viene effettuato un raccordo tra i paragrafi che trattano attività o servizi che contribuiscono maggiormente a specifici Obiettivi e gli Obiettivi stessi.

SDG 4 "Istruzione di qualità".

IFOM svolge un'importante funzione formativa, offrendo programmi di ricerca e dottorato a giovani scienziati italiani e internazionali, senza pregiudizi di genere o legati alla nazionalità, in quanto le patologie globali come il cancro devono essere affrontate sinergicamente e con un approccio collaborativo internazionale.

SDG 5 "Parità di genere".

IFOM, consapevole dell'importanza del valore apportato dalle ricercatrici donne, rivolge loro particolari attenzioni e servizi permettendo di conciliare serenamente un progetto di maternità con il proseguimento della carriera scientifica. Nel 2022 è stato inoltre adottato il GEP (Gender Equality Plan) 2022-2024. Infine, si segnala che in IFOM, il 58% dei dipendenti è donna.

SDG 9 "Imprese, innovazione e infrastrutture".

Dalla propria fondazione IFOM ritiene fondamentale operare adeguati investimenti in infrastrutture tecnologiche e in personale specializzato nella loro gestione per garantire alla ricerca e alla società migliori risultati nella conoscenza, nella diagnosi e nella cura delle patologie nonché maggiore accessibilità per tutti ai servizi per la tutela della salute. IFOM è altresì impegnato nel fornire soluzioni tecnologiche per una rapida traslazione clinica ed industriale dei propri risultati scientifici, a favore di un maggiore sviluppo.

SDG 3 "Salute e benessere".

Grazie alle proprie attività di ricerca sul cancro e le iniziative di divulgazione scientifica ed informazione dei cittadini più avanti descritte, IFOM contribuisce attivamente al miglioramento delle diagnosi e delle cure oncologiche, nonché delle condizioni di salute e di benessere delle persone. Nel 2022 IFOM è ancora attivo il progetto "Mind Health Gym" in risposta all'obiettivo "Mental Health" previsto nell'SDG 3.

SDG 16 "Pace, Giustizia ed Istituzioni forti".

IFOM ha adottato un Modello 231 un Codice Etico, impegnandosi quotidianamente a promuovere comportamenti etici e trasparenti all'interno dell'organizzazione e nelle relazioni con i propri stakeholder. IFOM è inoltre dotata di un Conflict of Interests & Research Integrity Committee, volto a promuovere una cultura di integrità della ricerca scientifica e la gestione di potenziali conflitti di interessi.

IFOM
BILANCIO SOCIALE
2022

1.2.1 Il ruolo di IFOM per AIRC

[DM 4/7/19 Art.6: 2m; 6b]

Come anticipato, nel 1998 l'allora FIRC - Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro ha deciso di creare a Milano l'Istituto fondazione di oncologia molecolare (IFOM), dando avvio al centro di ricerca volto alla comprensione dei meccanismi alla base dell'insorgenza e dello sviluppo dei tumori.

Dal 1° aprile 2021, con la fusione per incorporazione di FIRC-AIRC e AIRC, è la "Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro", che continua a rivestire un ruolo insostituibile per IFOM, garantendo un sostegno costante alla sua programmazione scientifica: il contributo di Fondazione AIRC è determinante per portare avanti studi per nuove terapie sempre più mirate ed efficaci.

Tra il 1998 e il 2003 sono stati destinati a IFOM più di **45 milioni di euro** per l'acquisto e la ristrutturazione degli immobili, per l'allestimento dei laboratori e per la conduzione delle attività dell'Istituto. Dalla fine del 2003, la costituzione di un'apposita Fondazione ha dato a IFOM una forma giuridica distinta, in cui Fondazione AIRC mantiene un ruolo rilevante nominando la maggioranza dei membri degli organi di governo e di controllo e sovvenzionando gli oneri di funzionamento connessi alla ricerca.

Nel corso del 2022, oltre alle risorse economiche raccolte in autonomia, IFOM è stata supportata da Fondazione AIRC tramite risorse pari a **21,3 milioni di euro**, comprensive di **1,3 milioni** quale contributo straordinario per l'emergenza Covid-19.

1.3 Governance e trasparenza

[GRI 2-9; GRI 2-10; GRI 2-12; GRI 2-15; GRI 3-3; GRI 205-3; GRI 405-1; GRI 417-2; GRI 418-1] [DM 4/7/19 Art.6: 3b; 5b; 7c] ***[SDG 16]***

Gli organi gestionali della Fondazione tra il gennaio e marzo 2022 sono stati i seguenti:

- Comitato Direttivo;
- Presidente: Piero Sierra, a decorrere dal 2018;
- Presidente onorario: Giuseppe Della Porta, a decorrere dal 2018;
- Vicepresidente: Alessandra Della Porta, a decorrere dal 27/05/2021;
- Direttore Scientifico: Marco Foiani, a decorrere dal 2009;
- Direttore Amministrativo: Davide Gremmi, a decorrere dal 03/04/2017;
- Revisore dei Conti: Dr. Ambrogio Brambilla, a decorrere dal 2004.

IFOM
BILANCIO SOCIALE
2022

A seguito dell'aggiornamento del proprio Statuto, gli organi gestionali della Fondazione da aprile 2022 sono stati i seguenti:

- Comitato Direttivo;
- Presidente: Giovanni Azzone, a decorrere da aprile 2022;
- Presidente onorario: Giuseppe Della Porta, a decorrere dal 2018;
- Vicepresidente: Alessandra Della Porta a decorrere da aprile 2022;
- Direttore Scientifico: Alberto Bardelli, a decorrere da aprile 2022;
- Direttore Generale: Luciano Baielli a decorrere da aprile 2022;
- Revisore dei Conti: Dr. Ambrogio Brambilla, a decorrere dal 2004.

A seguito dell'accorpamento di AIRC e FIRC avvenuto il 1° aprile 2021, dal 27 maggio 2021 fino al 31 marzo 2022 il Comitato Direttivo è stato costituito da:

- Piero Sierra, Presidente, a decorrere dal 2018;
- Alessandra della Porta, Vicepresidente a decorrere dal 27/05/2021;
- Marco Foiani, Direttore Scientifico, a decorrere dal 2009;
- Membri cooptati:
  - Giovanni Azzone, a decorrere dal 27/05/2021;
  - Luciano Baielli a decorrere dal 27/05/2021;
  - Silvio Garattini, a decorrere dal 2018;
  - Andrea Sironi, a decorrere dal 27/05/2021.

Componenti del Consiglio Direttivo dal 27/05/2021 al 31/03/2022	n
Membri con ruolo esecutivo	3
Membri con ruolo non esecutivo	4
Membri indipendenti	4
Membri non indipendenti	3
Membri donne	1
Membri uomini	6
Membri con competenze riguardanti i temi economici, ambientali e sociali	1
Membri di età compresa tra i 30 e 60 anni	3
Membri di età superiore a 60 anni	4

Tabella 1.1 *Riepilogo membri del comitato direttivo dal 27 maggio 2021 al dicembre 2021 fino al 31 marzo 2022*

Componenti del Consiglio Direttivo da aprile 2022	n
Membri con ruolo esecutivo	3
Membri con ruolo non esecutivo	4
Membri indipendenti	4
Membri non indipendenti	3
Membri donne	2
Membri uomini	5
Membri con competenze riguardanti i temi economici, ambientali e sociali	3
Membri di età compresa tra i 30 e 60 anni	3
Membri di età superiore a 60 anni	4

Tabella 1.2 *Riepilogo membri del comitato direttivo da aprile 2022*

In base all'aggiornamento avvenuto ad aprile 2022, il nuovo Statuto di IFOM prevede la presenza di un Comitato Direttivo composto dal Presidente, dal Vice Presidente, dal Direttore Scientifico e dal Direttore Generale della Fondazione, cui si aggiungono due membri cooptati, scelti tra personalità di elevata professionalità nell'ambito scientifico, economico e sociale. È inoltre membro del Comitato Direttivo, con diritto di voto, anche il Presidente del Fondatore.

Dal 1° aprile 2022, quindi, i membri del Consiglio Direttivo sono i seguenti:

- Giovanni Azzone, Presidente, a decorrere da aprile 2022;
- Alessandra della Porta, Vicepresidente a decorrere da aprile 2022;
- Alberto Bardelli, Direttore Scientifico, a decorrere da aprile 2022;
- Luciano Baielli, Direttore Generale, a decorrere da aprile 2022;
- Andrea Sironi, Presidente della Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro, a decorrere da aprile 2022;
- Membri cooptati:
  - Irene Bozzoni, a decorrere da aprile 2022;
  - GianVincenzo Zuccotti, a decorrere da aprile 2022.

Il Comitato Direttivo definisce collegialmente finalità, valori e strategie. I membri del Comitato Direttivo non percepiscono alcun emolumento ad eccezione dei consiglieri cooptati ai quali è riconosciuto, secondo quanto previsto dal nuovo Statuto, un compenso che tenga conto dell'impegno per la carica nei limiti previsti dalla Legge, determinato dal Comitato Direttivo sentito il Fondatore.

In base al nuovo statuto in vigore da aprile 2022, il Presidente e il Vicepresidente vengono designati dal Fondatore e rimangono in carica fino alla approvazione del bilancio consuntivo relativo al quarto esercizio successivo alla loro nomina, e possono essere rinnovati per altri due mandati consecutivi.

Il Direttore Scientifico è nominato dal Fondatore, sentito il Presidente della Fondazione, il Presidente del Comitato Scientifico Internazionale e il Direttore Scientifico uscente e che resta in carica fino all'approvazione del bilancio consuntivo relativo al terzo esercizio successivo alla propria nomina e può essere rinnovato per altri due mandati consecutivi. Il Direttore Scientifico nell'ambito di quanto definito dagli altri organi è responsabile dell'attività scientifica e di ricerca della Fondazione nonché della loro attuazione.

Il Direttore Generale è nominato dal Comitato Direttivo su proposta del Fondatore e resta in carica fino all'approvazione del bilancio consuntivo relativo al quarto esercizio successivo alla propria nomina e può essere rinnovato per altri due mandati consecutivi. Il Direttore Generale garantisce il supporto amministrativo, logistico e finanziario all'attività scientifica dell'organizzazione, nell'ambito del piano scientifico approvato dal comitato Direttivo.

Anticipiamo che il Comitato Direttivo IFOM ha deciso di accorpare il Comitato sul Conflitto di Interessi e il Comitato sulla Research Integrity in un nuovo comitato unico, il "Conflict of Interests & Research Integrity Committee". Il nuovo comitato, che sarà attivo da marzo 2023, avrà il duplice compito di:

- monitorare e gestire eventuali situazioni di conflitto di interessi a livello finanziario di tutti i dipendenti di IFOM con particolare focus ovviamente sui ricercatori. I conflitti non vengono comunicati al Fondatore ma gestiti internamente dal Comitato e condivisi con il Comitato Direttivo della Fondazione
- promuovere una cultura di integrità della ricerca scientifica e a prevenire fenomeni di research misconduct che potrebbero danneggiare l'integrità e la reputazione della Fondazione e dei suoi scienziati. Il comitato predispone linee guida, promuove attività di formazione e di comunicazione oltre che a verificare eventuali segnalazioni sul tema.

Il Comitato sarà composto dai seguenti membri:

- Claudio Basilico (Chairman)
- Alessandra Della Porta
- Daniela Toniolo
- Paolo Plevani
- Luca Gianni

Il Comitato, ispirato al principio di trasparenza e salvaguardia dell'integrità dell'istituto, è volto a identificare e gestire situazioni di potenziale rischio su queste tematiche che dovessero emergere fra i dipendenti, collaboratori e in generale gli affiliati ad IFOM. Il Comitato svolge delle periodiche campagne di verifica e si riunisce almeno una volta l'anno.

Il Comitato relazionerà periodicamente il suo operato al Comitato Direttivo e le eventuali problematiche riscontrate.

IFOM non ha nominato una carica a livello esecutivo con responsabilità per i temi economici, ambientali e sociali. Dati i cambiamenti a livello di governance intervenuti nel 2022, il Comitato Direttivo ha ritenuto opportuno affidare alla Direzione Generale il compito di redigere a partire dal 2023 un manuale delle procedure per la gestione dei rischi economici, sociale ed etici.

Organo di controllo

Nel 2008 il Comitato Direttivo di IFOM ha adottato il Modello 231 di organizzazione e controllo al fine di assicurare l'adempimento sostanziale delle prescrizioni normative e di prevenire reati e comportamenti in contrasto con gli orientamenti valoriali e strategici di IFOM, a conferma di un percorso di responsabilità intrapreso dallo stesso anno con l'adozione di un Codice Etico. Destinatari del Modello sono tutti i dipendenti e i collaboratori di IFOM che hanno l'obbligo di riportare all'Organismo di Vigilanza ogni sospetta violazione del Modello.

Il documento viene costantemente aggiornato con l'inserimento dei nuovi reati così come disciplinato dalla normativa.

Preposto alla vigilanza sul funzionamento e sull'osservanza del Modello, così come previsto dal decreto 231/2001, è l'Organismo di Vigilanza di IFOM, costituito da membri o esterni all'Istituto, ad è dotato di poteri autonomi di iniziativa e controllo.

L'organismo di Vigilanza vigente nell'esercizio 2021 e fino al 31 marzo 2022 è stato costituito da:

- Alberto Bettinardi, a decorrere dal 2018;
- Andrea Gottardo, a decorrere dal 2018;
- Ambrogio Brambilla, a decorrere dal 2018.

Alla luce dell'aggiornamento dello Statuto, lo stesso prevede la nomina, da parte del Fondatore, di un Organo di Controllo composto da 5 membri, tra cui il Presidente e due supplenti, nel rispetto delle norme vigenti. L'Organo di controllo vigila sull'osservanza della legge e dello Statuto e sul rispetto dei principi di corretta amministrazione, anche si sensi del D.Lgs. 231/2001, oltre che sull'adeguatezza dell'assetto organizzativo, amministrativo contabile della Fondazione e sul suo concreto funzionamento. Dura in carica fino all'approvazione del bilancio relativo al quarto esercizio e può essere riconfermato per un solo mandato consecutivo.

I membri dell'Organo di controllo, da aprile 2022, sono i seguenti:

- Alessia Bastiani, Presidente e Membro Effettivo
- Ambrogio Brambilla, Membro Effettivo
- Lorenzo Pozza, Membro Effettivo
- Antonella Carù, Membro Supplente
- Carlo Regoliosi, Membro Supplente

Organismo Preposto al Benessere Animale (OPBA)

Per quanto stabilito ai sensi dell'art. 25 del Decreto Legislativo n. 26/2014, IFOM afferisce all'Organismo Preposto al Benessere Animale (OPBA) di Cogentech Società Benefit srl, società direttamente controllata dall'Istituto stesso. Nel corso del 2022 il Comitato si è riunito 10 volte per valutare 25 progetti di ricerca e 5 notifiche che prevedevano l'uso di modelli murini.

Trasparenza e lotta alla corruzione

IFOM ha adottato le *Linee guida di comportamento anticorruzione* ispirate ai principi di lealtà, correttezza, trasparenza ed integrità.

Nel corso del 2022 non si sono verificati episodi di corruzione accertati e non sono state intraprese cause legali pubbliche legate alla corruzione.

Tutela della privacy

IFOM si è adeguata in tempo al nuovo Regolamento Generale sulla Protezione dei Dati n. 2016/679 (GDPR), adeguando il proprio "modello Privacy" al principio di accountability del Titolare del Trattamento ed introducendo i concetti di "*privacy by design*". IFOM ha proceduto alla nomina del **Responsabile della protezione dei dati (Data Protection Officer o DPO)**, incaricato di sorvegliare l'osservanza delle disposizioni in materia di protezione dei dati personali nelle imprese e negli enti e individuato in funzione delle qualità professionali e della conoscenza specialistica della normativa e della prassi in materia di protezione dati.

Nel corso del 2022 non sono stati rilevati casi di non conformità con le normative e/o i codici di autoregolamentazione in materia di informazione ed etichettatura di prodotti e servizi. Inoltre, non sono stati rilevati casi di violazione della normativa sulla *privacy*.

1.4 I nostri stakeholder

[GRI 2-29] [DM 4/7/19 Art.6: 3d]

IFOM nasce dalla sua fondazione come una realtà che opera perseguendo i propri obiettivi in sinergia e condivisione, considerando pertanto intrinsecamente fondamentale per la propria identità e per il perseguimento della propria missione il coinvolgimento di una composizione variegata di *stakeholder* interni ed esterni quali attori e destinatari naturali del proprio processo evolutivo come realtà istituzionale e scientifica. IFOM condivide con i propri stakeholder le scelte, i risultati e le risorse in rapporto alla missione, alla visione ed ai valori etici posti a fondamento della propria attività.

Stakeholder primario dell'Istituto è il suo fondatore, La Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro con cui, seppur in autonomia istituzionale, IFOM condivide gli obiettivi strategici e i risultati.

La finalità principale evidenziata dallo statuto di IFOM identifica altresì nella collaborazione continuativa e puntuale con altri istituti scientifici, accademici, enti pubblici e privati la leva fondamentale per la formulazione, la valutazione e la realizzazione di progetti di ricerca nel campo dell'Oncologia Molecolare. Allo stesso modo le attività strumentali individuate e indicate nello Statuto per perseguire tali obiettivi prevendono una forte relazione di scambio con diversi *stakeholder* a diversi livelli di interazione: dai referenti istituzionali, che siano essi enti pubblici o privati, alla società civile che IFOM coinvolge da sempre quale destinatario della propria attività di divulgazione come elemento cruciale della propria Responsabilità Sociale. Come Istituto di ricerca, IFOM raccoglie in sé anime professionali diverse - i ricercatori e i dipendenti - che costituiscono due tipologie di *stakeholder* interni differenti sotto diversi profili ma accomunati da un'unica appartenenza alla *Community* di IFOM.

Di seguito vengono descritti i principali stakeholder di IFOM e le modalità di coinvolgimento degli stessi.

Fondatore	La Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro, per cui volontà è stato fondato IFOM. Il Fondatore esercita un ruolo nella governance (cfr. paragrafo 1.3) e sostiene in modo continuativo la gestione dell'istituto. Con esso IFOM condivide puntualmente finalità, obiettivi e strategie di sviluppo e gestione.
Ricercatori	I ricercatori, italiani ed internazionali, che svolgono le attività di ricerca per IFOM e che costituiscono la forza trainante dell'Istituto, con cui si instaura un rapporto duraturo e proficuo che va oltre il periodo di collaborazione interni. Il personale di ricerca è destinatario di politiche di welfare e di gestione HR adottate a loro tutela e viene coinvolto nella vita sociale della Community di IFOM e nella divulgazione degli obiettivi e dei risultati dell'Istituto.
Dipendenti	Il personale di IFOM, composto da expertise di estrazione diversa e complementare a quella scientifica dei colleghi ricercatori, con cui collabora in un'ottica di servizio per agevolare e valorizzare il raggiungimento degli obiettivi istituzionali e scientifici e per garantire la fluida gestione dell'istituto.
Comunità scientifica	La comunità scientifica, nazionale e internazionale, è rappresentata da ricercatori, istituzioni accademiche ed enti di ricerca pubblici e privati con cui IFOM condivide obiettivi scientifici e promuove progetti di ricerca ed accordi di partnership e in un'ottica di scambio, confronto e complementarità.
Università	Istituzioni accademiche nazionali ed internazionali con cui IFOM collabora per l'offerta di programmi di alta formazione e di dottorato rivolti a giovani ricercatori italiani e stranieri in percorsi qualificanti per la loro futura carriera scientifica.
Istituzioni	Le Istituzioni pubbliche e private con cui IFOM interagisce per promuovere i valori e le politiche della ricerca
Finanziatori e donatori	I finanziatori e i donatori sono realtà istituzionali nazionali ed internazionali che sostengono le attività di IFOM attraverso l'erogazione di fondi su base competitiva
Cittadini	I cittadini a cui alcune attività di IFOM si rivolgono, come le iniziative di informazione e divulgazione nell'ambito delle proprie attività di informazione, comunicazione e divulgazione in un'ottica di Corporate Social Responsibility.
Fornitori	I fornitori con cui si attua spesso uno scambio di competenze reciproche che permette il miglioramento dei prodotti e servizi necessari per il compimento della mission.
La comunità dell'industria biotech	Le imprese attive nel biomedicale – sia esso farmaceutico o diagnostico – con cui IFOM collabora in un'ottica di open innovation attraverso contratti di ricerca e accordi di licenza per introdurre e sviluppare nuovi prodotti e servizi che abbiano un impatto positivo sul paziente e la Società Civile.

2.L’attività Scientifica

2. L'attività scientifica

[GRI 3-3] [DM 4/7/19 Art.6: 5a] *[SDG 3, 9]*

I programmi di ricerca di IFOM sono focalizzati sullo studio e sull'identificazione dei meccanismi che inducono la formazione e i processi di sviluppo e degenerazione della cellula da normale a tumorale.

La maggior parte dei programmi di ricerca è condotta presso i laboratori di IFOM a Milano (pari a 23 nel 2022) a cui si aggiungono i programmi di ricerca condotti nei *Joint Research Labs* presso organizzazioni partners (cfr. paragrafo 2.2, pari a 3 programmi nell'esercizio 2020) e i *Joint Professor Programme* descritti nel paragrafo 2.2, pari a 2 programmi nell'esercizio 2021 presso Università degli Studi di Trieste e Università degli Studi di Padova.

Nell'arco del 2022 sono stati attivi in tutto 28 programmi:

1. Il sistema vascolare del cancro, diretto da Elisabetta Dejana (attivo dal 2000), conclusosi nel 2022;
2. Integrità del genoma, diretto da Marco Foiani (attivo dal 2000);
3. Risposta al danno al DNA e senescenza cellulare, diretto da Fabrizio D'Adda di Fagagna (attivo dal 2003);
4. Controllo della trascrizione durante lo sviluppo e nel cancro, diretto da Francesco Blasi (attivo dal 2004), conclusosi a fine 2022;
5. Genomica dei tumori e terapie anticancro mirate, diretto da Alberto Bardelli (attivo dal 2005);
6. Biologia quantitativa della divisione cellulare, diretto da Andrea Ciliberto (attivo dal 2005);
7. Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali, diretto da Giorgio Scita (attivo dal 2005);
8. Ubiquitina e trasmissione del segnale, diretto da Simona Polo (attivo dal 2005);
9. Immunologia molecolare e biologia dei linfomi, diretto da Stefano Casola (attivo dal 2006);
10. Meccanismi di riparazione del DNA, diretto da Dana Branzei (attivo dal 2008);
11. Cellule staminali e rigenerazione dei tessuti, diretto da Colin Jamora (attivo dal 2012);
12. Proteomica funzionale, diretto da Angela Bachi (attivo dal 2013);
13. Metabolismo del DNA, diretto da Vincenzo Costanzo (attivo dal 2013);
14. Longevità e cancro, diretto da Valter Longo (attivo dal luglio 2014);
15. Genomica computazionale, diretto da Francesco Ferrari (attivo dal gennaio 2015);
16. Organizzazione Spazio-Temporale del Nucleo, diretto da Paolo Maiuri (attivo dal settembre 2015), conclusosi nel 2022;
17. Meccano-oncologia, diretto da Nils Gauthier (attivo da gennaio 2016);
18. Risposta allo stress nella replicazione del DNA, diretto da Ylli Doksani (attivo da aprile 2016);
19. Metabolismo, epigenetica e tumore mammario, diretto da Kristina Havas Cavalletti (attivo da novembre 2016);
20. Biologia dei tessuti e tumorigenesi, diretto da Stefano Piccolo (attivo da ottobre 2017);
21. Oncologia di precisione, diretto da Silvia Marsoni (attivo da gennaio 2018);
22. Fisica statistica di cellule e genomi, diretto da Marco Cosentino Lagomarsino (attivo da gennaio 2018);
23. Segnalazione, microambiente tumorale e metabolismo cellulare, diretto da Giannino Del Sal (attivo da marzo 2018);
24. Sviluppo di metodi analitici per la trascrizione del cancro, diretto da Yasuhiro Murakawa presso il JRL del Riken (attivo da dicembre 2018);
25. Riprogrammazione metabolica nei tumori solidi, diretto da Claudio Vernieri (attivo dal gennaio 2020);
26. Oncologia molecolare e immunologia, diretto da Massimiliano Pagani (attivo da maggio 2020);
27. Instabilità genomica e riprogrammazione del metabolismo nell'invecchiamento, diretto da Piergiorgio Mastroberardino presso l'Erasmus Medical Center di Rotterdam oltre che in IFOM (attivo da settembre 2020);
28. Instabilità cromosomica, diretto da Makoto Hayashi presso la Graduate School of Medicine della Kyoto University (attivo dall'aprile 2020).

Complessivamente, erano quindi attivi nel 2022:

- 23 programmi presso i laboratori di Milano, di cui 1 in collaborazione con Erasmus MC;
- 3 programmi presso le istituzioni partner nel quadro dell'iniziativa IFOM Asia;
- 2 programmi attivi presso laboratori di istituzioni partner in Italia.

Relativamente alla linea strategica **Prevenzione, diagnosi e terapie** descritta nel paragrafo 1.2, per le **attività traslazionali** che includono la diagnostica, prevenzione, lo sviluppo di nuove terapie e gli studi clinici, il 2022 si è confermato un anno produttivo (come vedremo nel capitolo 4.1 relativo agli studi finanziati in ambito clinico).

Riguardo alla quarta linea strategica anticipata nel paragrafo 1.2, ovvero **sviluppare sinergie con l'industria**, dal 2020 IFOM si era dotata della succitata struttura qualificata, TTFactor Società Benefit srl, con l'obiettivo futuro di dare una spinta propulsiva al trasferimento tecnologico delle proprie ricerche a beneficio di una più veloce applicazione delle stesse a beneficio della salute umana. Tuttavia, a seguito profonda revisione organizzativa e statutaria

intrapresa da IFOM nell'aprile 2022, si è deciso di fondere TTFactor in Cogentech Società Benefit, con effetti previsti a partire dal 2023.

Nell'arco del 2022 gli scienziati di IFOM hanno partecipato a oltre 130 Conferenze scientifiche di rilevanza internazionale nel ruolo di organizzatori, *chairman, speakers, keynote speakers* o *panelists*.

2.1 Il progetto scientifico «Athena»

[DM 4/7/19 Art.6: 2h]

Nel corso del 2022, IFOM ha lavorato alla definizione di "Athena", il Piano strategico 2023 – 2027 approvato a Dicembre 2022 che intende guidare lo sviluppo dell'organizzazione per il prossimo quinquennio.

I valori e la vision

Il Piano, come descritto nei paragrafi precedenti, identifica i valori che guidano le attività di IFOM: eccellenza, approccio scientifico "mechanism-driven", multidisciplinarietà e collaborazione internazionale.

IFOM intende quindi supportare attivamente AIRC, suo principale finanziatore, nel valorizzare e diffondere i risultati della ricerca tramite l'elevata qualità delle proprie iniziative, partendo dalla ricerca di base orientata al paziente, integrandola con un approccio "challenge driven" ed essere parte attiva nella strategia di lotta contro il cancro in qualità di attore chiave all'interno del network di Istituzioni, centri di ricerca e altre organizzazioni votate alla lotta contro il cancro.

Gli obiettivi

Tra le sfide che il Piano si pone di affrontare vi sono:

- mantenere l'attenzione sull'eccellenza scientifica;
- estendere le attività traslazionali attraverso una crescita organica e partnership;
- aumentare le sinergie tra IFOM e l'ecosistema della ricerca italiana;
- rafforzare la rete di partner di ricerca accademici e ospedalieri;
- costruire relazioni con l'industria per la traduzione di nuovi prodotti terapeutici e diagnostici;
- collaborare sinergicamente con Cogentech in quanto attore chiave per la realizzazione del Piano Strategico Athena.

La struttura del Piano: temi, programmi e piattaforme

Il Piano si definisce e si struttura intorno a tre elementi principali: i temi di ricerca, i programmi di ricerca e le piattaforme tecnologiche a supporto. Queste ultime, in particolare, fanno riferimento all'utilizzo a piattaforme tecnologiche all'avanguardia a supporto delle attività di IFOM e dell'intera comunità di ricerca AIRC.

I temi di ricerca sono stati individuati con lo scopo di affrontare alcune delle domande più pressanti della ricerca sul cancro, secondo la filosofia che caratterizza da sempre l'operato di IFOM: "conoscere il cancro per curarlo". Sono state quindi identificate alcune principali "*fundamental question*" per rispondere alla necessità di conoscenza e "*translational question*" cui rispondere per individuare efficaci possibilità di cura.

A ciò è seguita la definizione dei programmi di ricerca, da sviluppare con l'intento di accelerare la scoperta di nuovi farmaci diagnostici e terapeutici e creare partnership con il mondo accademico e industriale. In particolare, sono stati identificati 8 programmi:

1. Next Generation Pathology
2. Science Communication Hub
3. Avatar Programme
4. Data Science
5. Clinical & Translational Network
6. Liquid Biopsy MRD Center
7. Physician scientist
8. Translational Accelerator Hub

Di questi, "Avatar Programme", "Physician scientist" e "Translational Accelerator Hub" saranno sviluppati in stretta collaborazione con AIRC, così come l'adesione a piattaforme di sostegno del 5xmille a livello nazionale e lo sviluppo di un programma di screening e ridefinizione dei farmaci.

In tema di sviluppo di nuovi farmaci, IFOM ha al suo interno un programma dedicato denominato *Experimental Therapeutics Programme* (ETP). Il programma ETP di IFOM è una piattaforma integrata di ricerca e sviluppo di farmaci antitumorali che si avvale delle competenze scientifiche e tecnologiche di IFOM e dei suoi ricercatori.

L'obiettivo dell'ETP è quello di trasformare le scoperte della ricerca di base in opportunità terapeutiche innovative per i pazienti oncologici, attraverso l'identificazione, la sintesi e la caratterizzazione di molecole in grado di modulare specifici bersagli molecolari coinvolti nella patogenesi tumorale.

L'ETP collabora in modo sinergico sia con i ricercatori di IFOM che con i ricercatori sostenuti da AIRC, la principale associazione italiana per la ricerca sul cancro, offrendo loro l'accesso alle sue risorse e alle sue capacità di drug discovery. In questo modo, l'ETP contribuisce a creare un ponte tra la scienza accademica e l'industria farmaceutica, favorendo la traslazione

dei risultati della ricerca in potenziali nuovi farmaci.

L'ETP opera secondo gli standard qualitativi e metodologici richiesti dall'industria farmaceutica, utilizzando tecnologie all'avanguardia per la biochimica, la biologia cellulare, la chimica medica, la chemioinformatica e la progettazione razionale dei farmaci. L'ETP dispone inoltre di una vasta collezione di composti chimici, tra cui farmaci approvati, candidati clinici, librerie dedicate e molecole proprietarie. L'ETP è attualmente coinvolto in diversi progetti di ricerca che riguardano vari aspetti della biologia del cancro, tra cui:

» i meccanismi di riparazione del DNA, che sono essenziali per il mantenimento dell'integrità genomica e la prevenzione delle mutazioni cancerogene. L'ETP sta studiando molecole che possano interferire con i processi di riparazione del DNA nelle cellule tumorali, rendendole più sensibili ai danni indotti da agenti chemioterapici o radioterapici;

» i processi di ubiquitinazione, che sono coinvolti nella regolazione della stabilità e dell'attività di numerose proteine cellulari. L'ETP sta esplorando molecole che possano inibire o attivare specifiche E3 ligasi dell'ubiquitina, che sono responsabili del trasferimento dell'ubiquitina alle proteine bersaglio. Queste molecole potrebbero avere effetti antitumorali modulando il destino delle proteine coinvolte nella proliferazione, nella sopravvivenza o nella migrazione delle cellule tumorali;

» la meccanica delle cellule tumorali e le metastasi, che sono il principale fattore prognostico negativo per i pazienti oncologici. L'ETP sta investigando molecole che possano alterare le proprietà meccaniche delle cellule tumorali, influenzando la loro adesione, motilità e invasività. Queste molecole potrebbero prevenire o limitare la formazione e lo sviluppo delle metastasi in altri organi;

» il riposizionamento dei farmaci e lo sviluppo di tecnologie innovative, che sono strategie volte a sfruttare le conoscenze esistenti e a superare i limiti delle metodologie tradizionali. L'ETP sta testando farmaci approvati o in fase avanzata di sviluppo per altre indicazioni terapeutiche, alla ricerca di nuove attività antitumorali. Inoltre, L'ETP sta lavorando per la definizione di una piattaforma automatizzata per l'utilizzo degli organoidi che sono tra i modelli preclinici maggiormente promettenti nell'ambito della ricerca oncologica;

» i meccanismi di resistenza ai classici chemioterapici. L'ETP sta conducendo attività di screening tese ad identificare molecole in grado di sinergizzare con chemioterapici in cellule tumorali resistenti agli stessi.

Per lo sviluppo del Piano, IFOM si è data inoltre l'obiettivo di strutturare 10 nuovi gruppi di ricerca entro il 2027 con l'intento di dare avvio a un programma di recruiting a livello nazionale e internazionale.

2.2 Unità Tecnologiche

[DM 4/7/19 Art.6: 5a]

Unità di Microscopia Elettronica

L'unità di microscopia elettronica offre ai ricercatori dell'IFOM la possibilità di analizzare le strutture cellulari e subcellulari con una risoluzione molto elevata, superiore a quella del microscopio ottico. Questo permette di osservare fenomeni biologici rilevanti per la comprensione dei meccanismi molecolari alla base della tumorigenesi, come il ruolo degli esosomi, la funzione degli oncogeni e le alterazioni morfologiche indotte da essi.

L'unità dispone di una vasta gamma di metodi e tecniche di microscopia elettronica, sia a trasmissione che a scansione, che consentono di eseguire non solo analisi routinarie, ma anche studi più avanzati e specifici. Tra questi, si possono citare l'immunomicroscopia elettronica, la microscopia correlativa luce-elettroni (CLEM), la microscopia elettronica tridimensionale (3DEM), la valutazione stereologica quantitativa dei dati e così via. L'unità è in grado di effettuare marcature cellulari usando sezioni criogeniche o metodi pre-embedding con nano-oro e successivi potenziamenti dell'oro e poi stimare i parametri quantitativi della cellula esaminata. Inoltre, l'unità ha sviluppato diversi metodi innovativi, come il CLEM video, ideale per osservare organelli in rapido movimento, il rotatore discretizzato, per l'analisi stereologica, e diversi nuovi metodi di preparazione del campione per il 3DEM.

I progetti futuri dell'unità prevedono il miglioramento dei metodi di CLEM e 3DEM, lo sviluppo di nuove analisi quantitative basate su stimatori stereologici assoluti e la proposta di diversi nuovi metodi di preparazione del campione per soddisfare le specifiche esigenze dei ricercatori dell'IFOM. L'obiettivo finale dello sforzo dell'unità è quello di definire un nuovo insieme di linee guida per l'uso della microscopia elettronica moderna nel campo specifico dell'oncologia.

La responsabile dell'unità è Galina Beznusenko.

Unità di Miscroscopia DNA/Single Molecules

Questa unità è una struttura di supporto alla ricerca che si occupa della visualizzazione e dell'analisi strutturale di intermedi cromosomici di DNA e RNA in vivo. L'unità utilizza la tecnica di ombreggiatura rotante a basso angolo per evidenziare la fine ultrastruttura delle molecole di acidi nucleici. Questa tecnica permette di studiare i processi di metabolismo del DNA, come la replicazione, la trascrizione, la riparazione, il ricombinamento e la tolleranza al danno del DNA, che sono cruciali per la duplicazione, l'espressione e la propagazione del genoma in modo controllato e per il mantenimento della stabilità genomica. L'unità tecnologica collabora con diversi gruppi di ricerca IFOM per isolare e analizzare le strutture di acidi nucleici associate a diverse condizioni cellulari, tra cui l'instabilità genomica, una caratteristica chiave delle cellule tumorali. L'unità tecnologica fornisce anche tecniche di base per colorare e visualizzare proteine e complessi proteina-DNA (tramite colorazione negativa o ombreggiatura rotante). Un'attività fondamentale dell'unità tecnologica è il trasferimento di conoscenze verso i gruppi di ricerca IFOM con l'obiettivo di creare una comunità di utenti esperti e indipendenti che partecipino attivamente allo sviluppo tecnologico dell'unità.

Il responsabile dell'unità tecnologica è Michele Giannattasio.

Imaging

L'unità fornisce piattaforme tecnologiche all'avanguardia nel campo della microscopia ottica, della citometria a flusso e del cell sorting. Un team di persone altamente qualificate ed esperte con diverse competenze scientifiche supporta le attività di ricerca dell'IFOM, non solo durante la preparazione e l'acquisizione del campione, ma anche nel post-processing dei dati e nell'analisi delle immagini.

I sistemi disponibili soddisfano le esigenze e le richieste sia dei ricercatori senior che utilizzano metodi e tecnologie sofisticati, sia degli studenti all'inizio della loro carriera scientifica che richiedono assistenza e formazione dedicata per lo sviluppo professionale.

La ricerca sul cancro ha beneficiato particolarmente dalle proprietà fisiche della luce: infatti, i diversi modi in cui la luce interagisce con le cellule e i tessuti hanno aperto la strada a molteplici metodi di contrasto che sono ora utilizzati di routine per esplorare e svelare i meccanismi molecolari alla base della formazione e dello sviluppo dei tumori.

L'interpretazione di questi eventi fotofisici e l'acquisizione di informazioni morfologiche e funzionali dei sistemi biologici rilevanti è possibile solo attraverso sinergie tra diverse discipline come biologia, fisica, chimica e bioinformatica.

Il responsabile dell'Imaging Unit è Dario Parazzoli.

Sviluppo Tecnologico Imaging

L'unità si occupa di sviluppare strumenti innovativi di microscopia e spettroscopia, e pipeline avanzate di quantificazione automatizzata delle immagini per la ricerca mirata sul cancro e altre applicazioni biomediche. L'unità è focalizzata su due direzioni principali:

» Progetto di meccanopatologia per l'imaging computazionale e l'analisi delle immagini. L'unità sta lavorando allo sviluppo e alle applicazioni di diverse pipeline di elaborazione delle immagini e basate sul deep-learning per comprendere quantitativamente la relazione struttura-funzione del tessuto biologico nel contesto di vari modelli di malattia (es. metastasi del cancro, malattia neurodegenerativa ecc.). Qui elenchiamo alcuni progetti chiave per biologiche-biomediche:

› Meccanopatologia per le applicazioni oncologiche Stiamo implementando un punteggio meccanobiologico sistematico del tessuto per identificare le diverse fasi del cancro verso una diagnosi precoce e una cura. Stiamo attualmente lavorando alla comprensione di due tipi di modelli tumorali - Cancro al seno e Cancro al colon.

› Pipeline automatizzate per il sistema di screening dei farmaci. L'unità sta implementando un approccio basato sul deep-learning sia per la segmentazione semantica che per la classificazione per un sistema automatizzato di supporto alle decisioni con un'analisi multidimensionale rapida, riproducibile e automatizzata e una diagnosi automatica.

› Malattie neurodegenerative: L'unità sta implementando analisi di big data basate sul deep-learning per una quantificazione automatica dell'alterazione della distribuzione dei tipi di tessuto e della morte cellulare in grandi sezioni cerebrali. Dall'altra parte, l'unità sta usando strumenti basati sul deep learning per estrarre analisi statistiche multidimensionali per comprendere la morfologia cellulare e tissutale.

» Progetto OrganVision. (Progetto FET Open finanziato dall'UE Horizon-2020). OrganVision, una proposta tecnologica per immaginare gli organoidi in tempo reale senza etichetta, comprende 8 partner distribuiti in 4 paesi europei. OrganVision mira a spostare il paradigma per gli organoidi da modelli di screening della malattia o dei farmaci a micro-bio-

ambiente tissutale osservabile per svelare alcune applicazioni biomediche chiave. Aspiriamo a sviluppare una tecnologia per svelare il meccanismo in tempo reale di un sistema organoide a scala sub-cellulare e inter-cellulare nelle cellule e nei tessuti, rispettivamente.

Il responsabile dell'unità è Dipanjan Bhattacharya. L'unità ha cessato le attività a fine 2022.

Unità di Meccano Medicina

La Meccano Medicina è un campo multidisciplinare emergente che si occupa di studiare come le forze fisiche e la meccanica delle cellule e dei tessuti regolino il comportamento, lo sviluppo, la differenziazione, la fisiologia e le malattie delle cellule. La Meccano Medicina si propone di essere un ponte tra la meccanobiologia e il campo biomedico, essendo all'interfaccia tra biologia, fisica, ingegneria, scienza dei materiali e medicina. Pertanto, la Meccano Medicina svolge un ruolo importante per promuovere il trasferimento di tecnologie innovative alle applicazioni biomediche.

La Meccano Medicina ha introdotto nuove prospettive nello studio del cancro, fornendo strumenti innovativi, come i dispositivi microfluidici, che hanno contribuito all'identificazione di diversi meccanismi coinvolti nella progressione tumorale, tra cui l'angiogenesi, la crescita tumorale e la metastasi. Diversi sistemi microfluidici emergenti sono stati utilizzati per rilevare e isolare le cellule tumorali circolanti nel sangue dei pazienti oncologici, risultando estremamente utili nella diagnosi e nel trattamento del cancro. Inoltre, varie tecnologie ingegneristiche (microfluidica) e fisiche (AFM) sono state utilizzate per indagare le proprietà meccaniche delle cellule tumorali con potenziale uso come biomarcatore per la diagnosi precoce del cancro. Dispositivi stampati in 3D e microfabbricati sono stati utilizzati per mimare il microambiente tumorale per modelli tumorali 3D in vitro, emergendo come un approccio pratico ed economico per lo screening di farmaci rispetto ai metodi convenzionali.

L'unità tecnologica di sviluppo della Meccano Medicina si concentra sullo sviluppo di tecnologie/dispositivi biomedici innovativi per la ricerca sul cancro e le applicazioni biomediche. L'unità include strutture di microfabbricazione e stampa 3D. Una varietà di dispositivi microfabbricati è stata sviluppata per il micropatterning delle proteine, lo studio della migrazione delle cellule singole e collettive e i chip microfluidici per l'analisi, lo screening/la selezione delle cellule singole. La stampa 3D all'avanguardia è stata utilizzata per sviluppare dispositivi innovativi per la biomeccanica e la mechanobiologia, tra cui un dispositivo di stiramento e compressione delle cellule. Le nuove tecnologie sviluppate a diverse scale sono state utilizzate per affrontare problemi scientifici sfidanti in collaborazione con gli scienziati, così come applicate alle applicazioni biomediche.

Il responsabile dell'unità è Qingsen Li.

Colture primarie e modelli preclinici

L'unità offre un supporto multidisciplinare nella manipolazione e coltura di cellule primarie e staminali, nella produzione di organoidi e modelli murini. L'unità collabora con gruppi scientifici per raggiungere gli obiettivi dei progetti in vari campi della ricerca oncologica medica. L'unità ha competenze in coltura primaria, cellule staminali embrionali e trofoblastiche, manipolazione genetica di embrioni murini pre-impianto, tecniche riproduttive artificiali e crioconservazione di topi geneticamente modificati. L'unità si propone inoltre di mettere a punto nuovi protocolli in coltura primaria e produzione e manipolazione di organoidi (umani e murini).

La responsabile dell'Unità è Elisa Allievi.

2.2.1 Il sistema nazionale ed internazionale di ricerca

[GRI 2-28] [DM 4/7/19 Art.6: 2m; 2n]

Uno dei principi fondanti dell'attività di IFOM è fare ricerca insieme: il futuro della ricerca dipende dalla creazione di sinergie nazionali ed internazionali, fondate su obiettivi di ricerca comuni e sulla condivisione di risorse e tecnologie. IFOM, oltre a collaborare attivamente con una fitta rete di enti italiani internazionali su singoli progetti di ricerca, ha stabilito delle sinergie continuative su aree di interesse comune con alcuni primari istituti di ricerca in Italia e nel mondo. IFOM è altresì membro di due Gruppi Europei di Interesse Economico (GEIE) come l'Organisation of European Cancer Institutes (OECI[4]) e, a partire dal 2021, anche di DigiCore[5] (Digital Institute for Cancer Outcome Research).

In Italia IFOM collabora attivamente con importanti realtà scientifiche, accademiche e cliniche, non solo a Milano, dove ha il suo headquarter, ma anche sul piano nazionale. Queste collaborazioni sono rese possibili grazie a una fitta rete di accordi volti a creare sinergie in termini di competenze, risorse e tecnologie.

IFOM è membro di Assobiotec/Federchimica e del Cluster Lombardo delle Scienze della Vita

In particolare, nell'ottica di sviluppare sinergie su scala nazionale, a partire dal 2017 IFOM ha attivato dei Joint Professor Programme, condotti da Principal Investigators presso selezionate Università nazionali (Università degli Studi di Trieste e Università degli Studi di Padova) in base a specifici accordi su tematiche di ricerca di interesse comune.

Come anticipato nel paragrafo 1.2, una delle forme di collaborazione promossa da IFOM nell'ambito del proprio piano di internazionalizzazione sono i Joint Research Lab.

4 *https://www.oeci.eu/Default.aspx*

5 *https://digicore-cancer.eu/Home.aspx*

I JRL attivi nel 2022 sono in India e in Giappone. In India, dove dal 2012 è stato avviato un JRL in collaborazione con il Centro Nazionale per le Scienze Biologiche e l'Istituto per la Biologia delle Cellule Staminali e la Medicina Rigenerativa per integrare le proprie competenze nell'ambito della medicina rigenerativa sotto la direzione di Colin Jamora.

In Giappone, dove dal dicembre 2018 sono state attivate collaborazioni con il RIKEN Institute di Yokohama con un laboratorio congiunto sullo sviluppo di nuovi metodi di ricerca per l'analisi dei trascrittomi nel cancro, sotto la direzione di Yasuhiro Murakawa e dall'aprile 2020 con la Kyoto University Medical School (Giappone) per la realizzazione di un laboratorio congiunto nel campo della genomica di nuova generazione, con la direzione di Makoto Hayashi.

A Novembre 2022, il nuovo Direttore Scientifico Alberto Bardelli ha visitato le strutture di ricerca in Giappone incontrando i vertici delle istituzioni partner rinnovando l'interesse a svolgere attività di ricerca in partnership nel quadro del progetto scientifico Athena.

Sempre entro gli obiettivi previsti dalla linea strategica relativa agli **approcci multidisciplinari e internazionali**, non si segnalano particolari novità a causa della riorganizzazione di IFOM e la conseguente riformulazione degli obiettivi scientifici.

Fra gli accordi siglati nel corso del 2022, ricordiamo i principali:

» L'accordo con la Turku University in Finlandia, per il laboratorio di Metabolic reprogramming in Solid Tumours guidato da Claudio Vernieri

» Sigla di un Memorandum of Understanding di cooperazione scientifica con l'International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB)

» Sigla di un Protocollo di Intesa di collaborazione con la Segreteria di Stato per l'Istruzione, l'Università e la Ricerca Scientifica, le Politiche Giovanili e l'Università degli Studi della Repubblica di San Marino

Questi accordi vanno ad aggiungersi alle partnership istituzionali di IFOM già attive, fra cui annoveriamo le principali:

» Accordo con University of Southern California (USC) per il laboratorio di Oncologia e Longevità diretto da Valter Longo;

» Accordo con l'Istituto di Materia Medica (IMM) di Pechino (Cina) per lo studio dei meccanismi di azione dei farmaci derivanti dalla Medicina Tradizionale Cinese (TCM);

» Memorandum of Intent siglato con STIIC (Shangau ZhangJiang Industrial Technology innovation & Incubation Center) di Shanghai (Cina);

» Accordo di ricerca con l'Accademia delle Scienze Ungherese (MTA TTK) sul tema dell'instabilità genomica;

» Accordo di cooperazione generale scientifica con l'Università di Tokyo (Giappone);

» Accordo di cooperazione generale scientifica con il King's College di Londra (Regno Unito).

IFOM
BILANCIO SOCIALE
2022

2.3 Programmi di alta formazione

[DM 4/7/19 Art.6: 5a]

Nell'ambito delle attività previste dalla sua mission, IFOM svolge anche una importante funzione formativa nei confronti degli studenti di dottorato. Fin dagli albori, infatti, IFOM è stato uno dei fondatori della Scuola Europea di Medicina Molecolare (SEMM) che offre programmi di alta formazione rivolti ad un selezionato pubblico di giovani scienziati.

Negli anni, le attività formative di IFOM si sono differenziate con un imprimatur fortemente internazionale attraverso delle partnership con altri organismi formativi come la Open University (Regno Unito) e l'Università di Galway (Irlanda).

Ad oggi (2022), l'offerta formativa di IFOM nell'ambito dei programmi di dottorato è la seguente:

» PhD in System Medicine (in partenariato con la SEMM);

» PhD in Fundamental of Cancer Biology (in partenariato con la Open University);

» PhD in Chromosome Biology (in partenariato con l'Università di Galway);

» PhD alla Roska Tamás Doctoral School of Sciences and Technology (in partenariato con l'Università Cattolica Pázmány Péter).

Tutti i percorsi di dottorato hanno una durata di 4 anni e sono tenuti in lingua inglese presso i laboratori IFOM di Milano. Nelle tabelle seguenti vengono mostrate le statistiche al 31 dicembre 2022 degli studenti che hanno preso parte ai programmi di dottorato.

Studenti PhD - Open University (OU), Università di Galway (NUIG) e l'Università Cattolica Pázmány Péter (PPCU)				
	OU	NUIG	PPCU	Totale
Y1	3	0	1	4
Y2	4	3	0	7
Y3	2	2	0	4
Y4	5	1	0	6
Totale	14	6	1	21
Donne	9	3	1	13
Uomini	5	3	0	8
Italia	10	4	1	15
India	1	0	0	1
Spagna	1	0	0	1
USA	2	0	0	2
Irlanda	0	1	0	1
Ungheria	0	1	0	1

Tabella 2.1 Studenti PhD - Open University (OU) e Università di Galway (NUIG) e PPU

Studenti PhD - Scuola Europea di Medicina Molecolare				
Nazionalità	SEMM 1°anno	SEMM 2°anno	SEMM 3°anno	SEMM 4°anno
India	0	1	0	0
Italia	6	5	4	7
Libano	0	0	1	0
Messico	0	0	0	1
Sri Lanka	0	0	1	0
Ucraina	0	1	0	0
Rep. Cyprus	1	0	0	0
Totale	7	7	6	8
Di cui donne	3	5	3	3
Di cui uomini	4	2	3	5

Tabella 2.2 Studenti PhD - Scuola Europea di Medicina Molecolare

2.4 I nostri risultati

2.4.1 Pubblicazioni

[DM 4/7/19 Art.6: 5a]

Nel 2022 la produzione scientifica di IFOM si è attestata su 153 documenti, fra cui figurano 116 articoli (75,8%) e 20 review (13,1%) pubblicati su riviste internazionali.

Dal 2020 la Direzione Scientifica di IFOM ha deciso di adeguarsi alla prassi ormai in uso presso altri centri in Italia e all'estero di superare l'analisi basata meramente sull'impact factor per adottare dei parametri più evoluti come il Field Weighted Citation Index (FWCI) e la percentuale di articoli pubblicati dalle riviste con maggiore impatto. Il FWCI permette di avere un immediato confronto fra l'impatto della produzione scientifica di IFOM e quanto fatto da centri analoghi. D'altro canto, maggiore è la percentuale di articoli che si trova sulle riviste ad alto impatto su cui è difficile pubblicare, maggiore è la qualità della scienza.

Sotto questo profilo, il 62,5% della produzione scientifica di IFOM nel periodo 2019-2022 è stata pubblicata su riviste a elevato impatto e questi documenti sono stati citati dalla comunità scientifica il doppio rispetto alla media (FWC pari a 2,04), a testimonianza della qualità e della rilevanza delle ricerche condotte da IFOM.

Rendere accessibili queste pubblicazioni ad un pubblico più ampio possibile, è uno dei punti cardine della politica di Open Access perseguita da alcuni anni da un numero sempre maggiore di istituzioni e agenzie di finanziamento. Sotto questo profilo, 129 documenti (84,3%) sono stati pubblicati su riviste Open Access, di cui 71 su riviste Gold – che pubblicano esclusivamente in open access – e 36 su riviste Hybrid Gold – ovvero che pubblicano lasciando all'autore la scelta di pubblicare in open access.

Questo dato sottolinea la scelta strategica di IFOM di privilegiare la qualità e l'originalità del lavoro scientifico nell'ambito della ricerca oncologica, che si traduce oggi più che mai nel puntare a pubblicazioni di qualità elevatissima.

2.4.2 Grant e Fellowship

[DM 4/7/19 Art.6: 5a; 6a; 6b]

I progetti di ricerca condotti in IFOM sono sostenuti prevalentemente da finanziamenti ottenuti dai ricercatori IFOM su base competitiva.

Per supportare i ricercatori nella richiesta, gestione e rendicontazione dei finanziamenti, IFOM è dotato di un apposito dipartimento professionale, il Grants Office, operativo in Istituto sin dalla fondazione nell'ottica di servizio indiretto alla ricerca.

Grants

Nel corso del 2022 hanno avuto inizio 7 nuovi progetti finanziari da grant per un importo pari a €1.785.872,01.

I finanziamenti ottenuti nel 2022 rispondono agli obiettivi di ricerca perseguiti da IFOM entro le 2 macroaree disciplinari anticipate al paragrafo 2.2:

» ***Chromosome metabolism* (Metabolismo dei cromosomi)**: 1 progetto finanziato concentrato sulla problematica del cancro;

» ***Tumor Cell Signaling (Trasmissione dei segnali nei tumori)***: 5 progetti finanziati di cui 1 concentrati su resistenza ai farmaci chemioterapici, 1 su patologia cardiovascolare, 1 su neurodegenerazione, 1 su angiogenesi, 1 su medicina personalizzata e 1 su bioinformatica.

Tra le realtà che nel 2022 hanno scelto di supportare i progetti di ricerca ed i ricercatori di IFOM si segnalano in particolare la Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro, la Concern Foundation, la Fondazione Be Brave for Life, la Commissione Europea, la Foundation Michael J. Fox e Fondazione Telethon.

Grant ricevuti per agenzia	n
Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro	1
Fondazione Be Brave for Life	1
Commissione Europea	1
Concern Foundation	1
National Ataxia Foundation	1
Michael J. Fox Foundation	1
Fondazione Telethon	1
Totale	**7**

Tabella 2.3 Grant ricevuti per agenzia

Il numero di progetti attivi nel 2022 che hanno avuto inizio negli anni precedenti è pari a 90.

Tra questi si contano 3 ERC Grant, i prestigiosi finanziamenti erogati dall'European Research Council, di cui 2 della categoria Advanced, 1 della categoria del Proof of Concept e 1 della categoria FET-Open Research and Innovation Actions; 1 finanziamento erogato dalla Commissione Europea nell'ambito del programma IMI (Innovative Medicine Initiative); 5 finanziamenti erogati da AIRC nell'ambito del programma AIRC 5 X Mille, con 9 PI IFOM coinvolti e 1 finanziamento erogato da AIRC nell'ambito del programma AIRC Accelerator.

Fellowship

Ammontano a 15 i ricercatori (Post-Doc e PhD Student) che nel corso del 2022 sono risultati vincitori di borse di studio ottenute su base competitiva per un totale annuo di € 862.301,16.

Gli enti che hanno premiato e creduto nella ricerca dei giovani scienziati IFOM sono la Fondazione Umberto Veronesi – FUV con 4 borse di studio, Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro con 10 borse di studio e la Commissione Europea con 1 borsa.

Di questi ricercatori, che hanno un'età media di 31 anni, 6 sono Post-Doc e 9 PhD student, il 78% sono donne e l'50% stranieri.

Fellowship ricevuti per agenzia	n
Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro	10
Fondazione Umberto Veronesi	4
Commissione Europea	1
Totale	**15**

Tabella 2.4 Fellowship ricevuti per agenzia

A livello geografico la maggior parte dei progetti finanziati sono sviluppati a livello nazionale.

2.4.3 Trial Clinici

[DM 4/7/19 Art.6: 5a]

IFOM ha avviato, nel corso degli anni, numerosi studi clinici su svariate aree, condotti da ricercatori nazionali e internazionali in collaborazione con vari enti (Università, Fondazioni, centri clinici, eccetera). Gli studi, condotti su base pluriennale, consentono di portare avanti approfondite attività di analisi che permettono di indagare in dettaglio le conseguenze di particolari variazioni nelle condizioni di contesto tramite il coinvolgimento di gruppi di soggetti. Nel corso del 2022 sono stati portati avanti i 10 studi avviati negli anni precedenti e avviate le attività del nuovo progetto traslazionale "Contrastare l'invecchiamento del sistema immunitario con la Dieta Mima Digiuno". Per il dettaglio degli studi e dell'aggiornamento al 2022 si veda l'Appendice 2 del presente documento.

2.4.4 Brevetti e trasferimento tecnologico

[DM 4/7/19 Art.6: 5a]

Brevetti e Tecnology Transfer

Le attività di trasferimento tecnologico (TT) di IFOM sono state storicamente condotte da TTFactor, società che dal 2020 è di proprietà di IFOM avendo la Fondazione rilevato le quote dal socio IEO. Tuttavia, a causa della situazione pandemica da COVID-19 avvenuta in quel momento storico, la società non ha potuto avviare le proprie attività come previsto e al 31.12.2022 risultava inattiva e senza dipendenti. Le attività di trasferimento tecnologico sono quindi state gestite direttamente dall'ufficio TTO interno di IFOM.

Nel 2022, il TTO di IFOM ha identificato e protetto nuove invenzioni, gestito attivamente il portafoglio brevetti di IFOM, presentato progetti ed attività di ricerca IFOM selezionati a società di venture capital ed aziende biofarmaceutiche, e negoziato accordi di licenza, ricerca sponsorizzata e altre collaborazioni che trasferiscono know-how e tecnologie di IFOM ad aziende biofarmaceutiche con l'obbiettivo a lungo termine di portare nuove terapie sul mercato per il benessere dei pazienti.

Nello specifico, al 31 dicembre 2022, il portafoglio brevetti di IFOM consiste in 19 famiglie di brevetti, 13 sono attualmente offerte sul mercato e 3 sono concessi in opzione e 3 in licenza a società; 7 famiglie di brevetti sono di proprietà esclusiva di IFOM, e 12 sono in proprietà congiunta con altri istituti di ricerca.

Le attività svolte e i principali risultati ottenuti nel corso del 2022 sono:

» Deposito di una nuova domanda di brevetto statunitense per una combinazione della dieta FMD (dieta che simula il digiuno) con inibitori AKT per il trattamento del cancro al seno triplo negativo. [Valter Longo]

» Deposito di una nuova domanda di brevetto *provisional* statunitense per una nuova dieta della longevità. [Valter Longo]

» Deposito di una nuova domanda di brevetto indiano per nuove combinazioni terapeutiche per il trattamento di malattie virali, in particolare influenza e malattia da SARS-CoV-2 [Colin Jamora]

» Deposito di una nuova domanda di brevetto europeo relativa a un nuovo dispositivo "cell stretching device" in grado di applicare forze di stretching a cellule *in vitro* [Qingsen Li]

» Ingresso nella fase regionale europea per una domanda di brevetto relativa a inibitori dell'ubiquitina E3 ligasi NEDD4 per uso nel trattamento del cancro [Mario Varasi, Simona Polo]

» Presentazione di progetti terapeutici selezionati e delle capacità di R&S di IFOM a fondi di venture capital e aziende biofarmaceutiche in occasione di un evento di partenariato internazionale.

» Sottoscrizione del Framework Agreement con Danube Labs per il progetto "TAG Therapeutics" [Fabrizio d'Adda]

» Sigla di accordi di licenza per tre anticorpi monoclonali con una life sciences company con sede nel Regno Unito [Elisabetta Dejana, Giorgio Scita]

» Partecipazione in qualità di Scientific Partner al programma di incubazione e accelerazione di impresa organizzato da Deloitte Officine Innovazione per mettere in comune le competenze di IFOM in oncologia molecolare con il tessuto imprenditoriale del paese in un'ottica di open innovation

Infine, nel 2022 IFOM ha partecipato per il secondo anno consecutivo in qualità di Scientific Partner al programma Health&Biotech Accelerator di Deloitte Officine Innovazione, supportando con il proprio expertise, la crescita e lo sviluppo di start-up innovative nel settore biomedicale.

3. Responsabilità sociale e comunicazione

3. Responsabilità sociale e Comunicazione

[GRI 3-3] [DM 4/7/19 Art.6: 5a]

Nonostante la *mission* di IFOM rivesta per sua natura una valenza eminentemente sociale, essendo la sua attività di ricerca destinata a ottenere risultati che vadano a beneficio della salute umana senza fini di lucro, l'Istituto è sensibile dalle proprie origini ai principi della Responsabilità Sociale, nella cui ottica sono descritti e perseguiti scopi e attività strumentali. Oltre che nella dotazione di Comitati Etici funzionali a una conduzione etica della propria ricerca come descritto nel capitolo 4, all'adozione di misure di welfare e di conciliazione famiglia-lavoro indicate al paragrafo 3.2.2 e a politiche di arruolamento a favore del sistema della ricerca italiano, IFOM esprime la propria attenzione alla responsabilità sociale orientando in tal senso il proprio impegno nell'informazione e comunicazione pubblica nonché nella divulgazione ai cittadini. Negli ultimi anni la sensibilità alla responsabilità sociale si è ulteriormente sviluppata in IFOM, ponendo specifica attenzione su iniziative di natura sociale ed ambientale in un'ottica di distribuzione del valore con gli stakeholder interni ed esterni.

3.1 Media relations e Social media

L'attività di informazione e comunicazione istituzionale e scientifica di IFOM risponde esclusivamente all'esigenza di trasparenza e di condivisione continuativa degli obiettivi e dei risultati del proprio operato avvertita dall'Istituto e prevista da Statuto quale attività strumentale. A tal fine il rapporto che IFOM intrattiene con gli organi di produzione e diffusione mediatica è di natura esclusivamente informativa e scevra da vincoli di carattere commerciale. In un'ottica di Responsabilità Sociale l'approccio adottato dal dipartimento Comunicazione IFOM contempla una modalità di comunicazione ed intermediazione proattiva e reattivo, coinvolgendo i ricercatori e gli altri stakeholders interni in un atteggiamento di disponibilità, ascolto e dialogo con i media e, di riflesso, con pubblici più generici.

Nell'arco del 2022 sono state prodotte 8 campagne mediatiche incentrate su risultati scientifici, studi e *case histories* di successo. La copertura mediatica totale ammonta a oltre 700 uscite, di cui 50 su testate cartacee, tra stampa nazionale quotidiana e periodica, stampa locale e stampa internazionale, registrando un lieve decremento dei risultati del 2021. L'attività di media relations ha comunque consolidato nell'arco del 2022 una visibilità di IFOM variegata e di alto livello qualitativo, mantenendo un profilo pacato e sobrio e selezionando possibilmente le occasioni mediatiche strategicamente utili in termini di Responsabilità Sociale.

La presenza Social di IFOM è finalizzata, così come le media relations, alla condivisione sociale del valore e dei risultati della ricerca nel quadro del proprio impegno di Responsabilità Sociale.

Il 2022, in linea con il 2021, ha visto il consolidarsi della presenza Social di IFOM sui canali Linkedin, Twitter, Facebook, Instagram e Youtube, completamente gestiti *in house* come tutta la comunicazione dell'Istituto. Complessivamente i followers dei canali social sono oltre 20.000. Gli aggiornamenti pubblicati su Linkedin nel 2022 sono stati 130 con una media di 5000 visualizzazioni ciascuno, il profilo dei visitatori è di livello professionalmente elevato per il 40%. Il 30% è formato da ricercatori, mentre per il restante 70 % si compone di business developers, specialisti media e comunicazione, ingegneri, professionisti della sanità e informatici. I followers Linkedin nell'arco del 2022 sono incrementati del 18%.

3.2 Iniziative di Outreach

La ricerca scientifica parla spesso un linguaggio difficile per condividerne il valore con i cittadini che costituiscono il destinatario finale del suo lavoro. In quest'ottica IFOM ritiene che sia parte fondamentale della propria Responsabilità Sociale la sfida di proporre alla società dei prodotti culturali e comunicativi destinati a far capire più a fondo i contenuti, gli obiettivi e le prospettive della ricerca sul cancro nonché il valore della ricerca più in generale.

Partecipazione a festival scientifici ed eventi pubblici

Nell'arco del 2022 i rappresentanti scientifici di IFOM hanno partecipato in presenza o in remoto a 5 Festival di rilevanza nazionale, in particolare:

» Nell'ottobre 2022 Massimiliano Pagani ha partecipato all'incontro "Io ricerco, tu ricerchi, egli ricerca" organizzato da Fondazione AIRC nell'ambito del Wired Next Fest 2022. Pagani ha parlato con Massimo Temporelli, fondatore di TheFabLab e testimonial di AIRC del progetto di Citizen Science DreamLab.

» Nel novembre 2022 Giorgio Scita ha tenuto un talk durante il corso per giornalisti "La deontologia nell'informazione scientifica: comunicare il mondo della ricerca nelle notizie" con la moderazione della giornalista scientifica Gabriella Bernardi organizzato da Unione Giornalisti Italiani Scientifici nel corso dell'incontro annuale dell'Associazione. L'incontro ha visto la partecipazione di 80 giornalisti.

» Quali fattori genetici predispongono alcuni cittadini allo sviluppo di tumori? Come la ricerca può contribuire ad individuare i soggetti a rischio e sviluppare piani di prevenzione personalizzata? Questi i quesiti a cui ha voluto rispondere il calendario di eventi promosso da IFOM in occasione della Milan Digital Week 2022 con il patrocionio del Comune di Milano. L'evento **"La predisposizione genetica ai tumori: le sfide della ricerca"** ha aperto le porte ai cittadini offrendo una full immersion nei laboratori di ricerca per esplorare i progressi della ricerca e le sfide future nell'ambito della ricerca sulla predisposizione genetica al tumore al seno. I partecipanti sono stati accompagnati in questa esplorazione da Paolo Peterlongo di IFOM e Giovanna De Vecchi, Valeria Pensotti e Sara Volorio di Cogentech Società Benefit srl.

» Nell'ottobre 2022 IFOM ha progettato nell'ambito del Galileo Festival di Padova l'incontro "La salute su misura: una sfida tra laboratorio e ambulatorio" con il Direttore Scientifico di IFOM Alberto Bardelli , Irene Bozzoni , Giulio Cossu e Salvatore Siena e la moderazione di Lisa De Rossi . Un incontro che ha portato alla luce prospettive future e approcci innovativi per la medicina personalizzata e di precisione, passando per terapia genica e staminali e illustrando case studies di successo di approcci diagnostici e terapeutici basati su dati medici e su biomarcatori di ciascun individuo o di sottocategorie di pazienti omogenee, dall'ambito oncologico alla ricerca sulle malattie rare. Una sfida che interseca in modo sempre più

organico e fluido i territori di ricerca del laboratorio e della clinica, coinvolgendo le competenze trasversali e complementari di biologi, medici, data scientists, fisici, chimici e bioingegneri.

» Nell'ottobre 2022 il Presidente di IFOM Professor Giovanni Azzone ha tenuto l'incontro conclusivo del Galileo Festival di Padova insieme al Professor Francesco Profumo e con la moderazione del giornalista del Corriere della Sera Nicola Saldutti. L'incontro, dal titolo "Think global, act local" Think global, act local ha aperto riflessioni significative sulla competitività della Ricerca italiana tra territorialità e internazionalizzazione.

Solidarietà collettiva

Il principio della solidarietà collettiva è promosso in IFOM in un'ottica di Responsabilità Sociale ed è particolarmente avvertito dalla community di IFOMers.

A partire dal 2019 sono state introdotte in modo continuativo e partecipato delle iniziative di solidarietà collettiva che negli anni hanno visti impegnati i dipendenti e collaboratori in attività di volontariato in partnership con Pane Quotidiano, Avis, Sesta Opera San Fedele, Casa Circondariale di San Vittore e Fata Onlus.

Nell'arco del 2022 è stata riproposta in previsione delle festività natalizie l'iniziativa "Toys and Clothes Collection, una raccolta di giochi e di abbigliamento nuovo e usato da destinarsi a 2 diverse realtà del territorio: Opera Cardinal Ferrari Onlus e Fata Onlus per i bambini delle sue comunità. In tutto sono stati raccolti oltre 200 kg di vestiti e 4 bancali di giocattoli.

4. Il Valore delle nostre persone

4. Il valore delle nostre persone

4.1 Le nostre persone, diversity e inclusion

[GRI 2-7; GRI 2-8; GRI 3-3; GRI 405-1; GRI 406-1] [DM 4/7/19 Art.6: 4a; 7c] *[SDG 3, SDG 4, SDG 5]*

Su un personale complessivo di 310 risorse, IFOM al 31 dicembre 2022 conta 119 dipendenti, di cui il 42% uomini e il 58% donne. Tutti i dipendenti lavorano full-time, di cui il 97% a tempo indeterminato[6]. Il personale dipendente svolge per il 39% un ruolo di servizio indiretto alla ricerca mentre il 61% è costituito da ricercatori, andando a comporre, insieme ai ricercatori che operano con altre forme contrattuali, l'83,9% del personale complessivo come descritto nel paragrafo 4.1.1.

Per il personale dipendente IFOM applica il CCNL Chimico-Farmaceutico, ad eccezione dei Dirigenti, ai quali viene applicato il CCNL Commercio.

L'Istituto è particolarmente sensibile alle pari opportunità e tutte le candidature in linea con le posizioni ricercate vengono attentamente valutate senza alcuna distinzione di genere, etnia, religione o orientamento sessuale. Un'attenzione particolare è dedicata alle ricercatrici donne, di cui circa un quarto sono mamme. Per garantire loro di conciliare serenamente un progetto di maternità con il proseguimento della carriera scientifica, IFOM ha adottato alcune misure, come per esempio il Laboratorio G: come vedremo in dettaglio al paragrafo 4.3.2 relativo al Welfare, si tratta di un laboratorio studiato ad hoc per le ricercatrici in dolce attesa o neomamme, che offre loro l'opportunità di lavorare in condizioni di massima sicurezza con protocolli che possono comunque essere applicati in qualsiasi altro laboratorio di ricerca.

Candidati italiani e stranieri sono incoraggiati a partecipare alle nostre selezioni. In aggiunta, per agevolare l'inserimento dei ricercatori stranieri – pari circa al 26,5 % – nel contesto culturale italiano e ridurre l'impatto dello shock culturale, IFOM ha istituito un servizio di accoglienza internazionale che si occupa di offrire mediazione linguistica e di fornire supporto nell'affrontare le procedure burocratiche territoriali necessarie per fare ricerca e vivere in Italia, come descritto sempre nel paragrafo 4.3.2.

Nella tabella seguente vengono riportati i principali dati relativi ai dipendenti di IFOM, tenendo conto del breakdown per genere, categoria professionale e fascia d'età.

Dipendenti per categoria professionale, per genere e per fascia di età

31/12/2022	UdM	Uomini				Donne				Totale
		<30	30-60	>60	Totale	<30	30-60	>60	Totale	
Dirigenti	n.	0	5	1	6	0	1	0	1	**7**
Quadri ricercatori	n.	0	3	1	4	0	2	0	2	**6**
Quadri amministrativi	n.	0	3	0	3	0	5	0	5	**8**
Impiegati	n.	0	30	2	32	1	56	2	59	**91**
Operai	n.	0	5	0	5	0	2	0	2	**7**
Totale	**n.**	**0**	**46**	**4**	**50**	**1**	**66**	**2**	**69**	**119**

Tabella 4.1 Numero dipendenti per categoria professionale, per genere e per fascia di età

Dipendenti per categoria professionale, per genere e per fascia di età

31/12/2022	UdM	Uomini	Donne	<30	30-60	>60
Dirigenti	%	85,7%	14,3%	0,0%	85,7%	14,3%
Quadri ricercatori	%	100,0%	33,3%	0,0%	83,3%	16,7%
Quadri amministrativi	%	37,5%	62,5%	0,0%	100,0%	0,0%
Impiegati	%	100,0%	64,8%	1,1%	94,5%	4,4%
Operai	%	100,0%	28,6%	0,0%	100,0%	0,0%
Totale	**%**	**42,0%**	**58,0%**	**0,8%**	**94,1%**	**5,0%**

Tabella 4.2 Percentuale dipendenti per categoria professionale, per genere e per fascia di età

6 *Solo tre dipendenti donna e un uomo hanno un contratto a tempo determinato, mentre risultano inquadrati a tempo indeterminato 66 donne e 49 uomini.*

IFOM
BILANCIO SOCIALE
2022

In IFOM convivono varie figure, dai consulenti ai ricercatori a collaboratori. Le figure non dipendenti, pari al 6% del personale attivo al 2022, sono per la maggior parte borsisti e studenti che entrano a far parte dei gruppi di ricerca o consulenti che offrono la loro prestazione per determinati progetti.

Personale non dipendente per tipologia, per genere e per fascia di età										
31/12/2022	UdM	Uomini				Donne				Totale
		<30	30-60	>60	Totale	<30	30-60	>60	Totale	
Consulenti	n.	0	3	1	4	0	0	1	1	**5**
Ricercatori	n.	24	45	5	74	42	66	1	109	**183**
Altro	n.	1	0	1	2	0	1	0	1	**3**
Totale	**n.**	**25**	**48**	**7**	**80**	**42**	**67**	**2**	**111**	**191**

Tabella 4.3 Numero personale non dipendente per tipologia, per genere e per fascia di età

Personale non dipendente per categoria, per genere e per fascia di età						
31/12/2022	UdM	Uomini	Donne	<30	30-60	>60
Consulenti	%	80,0%	20,0%	0,0%	60,0%	40,0%
Ricercatori	%	40,0%	59,6%	36,1%	60,7%	3,3%
Altro	%	67,0%	33,0%	33,3%	33,3%	33,3%
Totale	**%**	**42,0%**	**58,0%**	**35,0%**	**60,0%**	**5,0%**

Tabella 4.3 Numero personale non dipendente per tipologia, per genere e per fascia di età

Nelle tabelle seguenti vengono riassunti i dati raffrontativi relativi al personale dipendente e non dipendente di IFOM:

Dipendenti e non dipendenti per categoria professionale, per genere e per fascia di età							
31/12/2022	UdM	Uomini	Donne	<30	30-60	>60	Totale
Personale dipendente	%	38%	42,0%	58,0%	0,8%	94,1%	5,0%
Personale non dipendente	%	62%	41,9%	58,1%	35,1%	60,2%	4,7%
Totale	**%**	**100%**	**41,9%**	**58,1%**	**21,9%**	**73,2%**	**4,8%**

Tabella 4.5 Personale dipendente e non dipendente per tipologia, per genere e per fascia di età

4.1.1 Composizione del personale di ricerca

[GRI 2-8; GRI 2-23] [DM 4/7/19 Art.6: 4a; 5b]

Le ricercatrici e i ricercatori costituiscono in IFOM, al 31 dicembre 2022, l'83,9% del personale complessivo, ovvero 260 ricercatori su un totale di 310 risorse. L'età media del personale di ricerca è di 38 anni e il 57,7% è costituito da donne. Al 31 dicembre 2022 si contavano 69 ricercatori stranieri, pari al 26,5% del personale di ricerca, di cui il 60,9% donne.

Figura 4.1 le ricercatrici e i ricercatori IFOM

La composizione della community di ricercatori di IFOM conta per il 2022 sul 26,5% di ricercatori stranieri, provenienti da 29 Paesi oltre all'Italia.

Figura 4.2 Provenienza geografica del personale di ricerca

IFOM
BILANCIO SOCIALE
2022

Dei 191 ricercatori italiani, il 13% è costituito da ricercatori rimpatriati dopo una o più esperienze significative all'estero in realtà accademiche e di ricerca competitive e qualificanti. Questo dato riassume l'impegno continuativo di Responsabilità Sociale operato da IFOM sul fronte dell'offerta di opportunità di ricerca di standard internazionali, contribuendo sensibilmente al rimpatrio dei ricercatori a favore della qualità della ricerca italiana.

Figura 4.3 Percentuale dei ricercatori italiani rimpatriati

Lo spettro formativo dei ricercatori è estremamente variegato in rapporto all'alta specializzazione scientifica dell'Istituto, concentrato per sua missione solo sulla ricerca oncologica. I ricercatori IFOM, infatti, presentano un background formativo che afferisce a 16 macroaree disciplinari:

Figura 4.4 *Background formativo del personale di ricerca*

Sia la composizione internazionale sia l'ampliamento del background formativo dello staff di ricerca di IFOM costituiscono il frutto della linea strategica n° 2 Approcci multidisciplinari ed internazionali descritta nel paragrafo 1.2.

Con riferimento all'Alumni Network si segnala la sospensione delle attività nel corso 2022.

Etica

IFOM adotta un Codice Etico disponibile per tutti i dipendenti e collaboratori. Il dipendente/collaboratore di IFOM che ritiene di essere stato oggetto di molestie o di essere stato discriminato per motivi legati all'età, al sesso, alla sessualità, all'etnia, allo stato di salute, alla nazionalità, alle opinioni politiche e alle credenze religiose, può segnalare l'accaduto all'Organismo di Vigilanza che valuterà l'effettiva violazione del Codice.

Nel corso del 2022, non sono stati rilevati casi di discriminazione.

4.2 Parità di genere e politiche retributive

[GRI 2-20; GRI 3-3; GRI 405-2] [DM 4/7/19 Art.6: 4b; 7c]

IFOM sin ha dalle sue origini manifestato un'accesa sensibilità all'uguaglianza di genere, adottando politiche di inclusività e di welfare a favore delle proprie risorse e criteri di reclutamento rigorosi e neutrali nonché favorendo una discussione costruttiva sull'argomento in contesti pubblici.

A riprova di ciò, a gennaio 2022 IFOM ha adottato il Gender Equality Plan (GEP) 2022-2024, documento programmatico, elaborato con il supporto di consulenti esterne esperte in materia, con cui l'organizzazione si è impegnata ad assumersi un impegno ancora più deciso e continuativo in tema di parità di genere. Il Piano delinea il quadro e le azioni da intraprendere nel corso del triennio 2022-2024 per raggiungere gli obiettivi interni definiti da IFOM e soddisfare al contempo i requisiti stabiliti dalla Commissione europea nell'ambito del Programma Quadro della Ricerca EU Horizon Europe. Ciò consentirà, inoltre, di poter concorrere ai finanziamenti del Programma così come a quelli previsti dal PNRR.

Si tratta di un percorso in cui l'Istituto, a partire dalle Direzioni, si impegna per gli anni futuri a promuovere in modo progressivo e concreto delle politiche e delle azioni a favore dell'uguaglianza di genere, a vantaggio delle persone di IFOM e della competitività del nostro istituto nella comunità scientifica ed istituzionale.

In particolare, sono stati individuati tre principali ambiti d'azione al cui interno sono state poi definite specifiche macro-aree, misure e azioni. Gli ambiti su cui IFOM si è impegnato ad agire nel corso del triennio per assicurare un effettivo cambiamento strutturale e culturale riguardano, nello specifico:

» le Policy e le strategie dell'Istituto, la governance e i processi decisionali interni;

» i processi di reclutamento, selezione, sviluppo di carriera e valutazione delle eccellenze nell'ambito della ricerca;

» un approccio di genere nella ricerca, con attenzione agli aspetti di management, gestione dei processi, contenuti, risultati e comunicazione.

In generale, IFOM assicura un salario equo, in linea con altre realtà internazionali, a parità di ruolo senza fare distinzioni di genere. Con riferimento alle politiche retributive, all'interno di IFOM si distingue tra personale dipendente e personale non dipendente.

Per quanto riguarda il personale dipendente, la retribuzione viene definita in base alla posizione e alla seniority del candidato. IFOM cerca sempre di garantire un livello di retribuzioni che sia omogeneo e coerente senza fare distinzione di genere, età o altro. IFOM, su indicazione dei Responsabili e in base a valutazioni della Direzione, di volta in volta eroga bonus una tantum (in caso di lavoro eccezionale e/o per la conclusione di progetti spot).

Retribuzione del personale dipendente			
	Rapporto Donna/Uomo Stipendio Base	Rapporto Donna/Uomo Retribuzione base e variabile	Rapporto Min/Max Retribuzione annua lorda
Dirigenti	101%	97%	45%
Quadri	85%	86%	49%
Impiegati	84%	84%	44%
Operai	95%	68%	67%

Tabella 4.6 Retribuzione

Per quanto riguarda il personale non dipendente, IFOM adotta delle *rules* ed una *salary scale*. La career *progression* e le *salary scale* di riferimento attualmente in vigore per il personale ricercatore presso IFOM sono di seguito rappresentate.

Temporary Fellow

Come regola generale, tutti i neolaureati che vogliano iniziare la propria attività di ricerca presso l'IFOM devono necessariamente partecipare agli esami di ammissione di una delle seguenti Scuole di Dottorato: SEMM - Scuola Europea di Medicina Molecolare; "The Open University"; National University of Ireland - Galway. Se ammessi, frequentano il corso prescelto e conseguono il Dottorato di Ricerca. Per tutto il periodo di durata della fase di ammissione al percorso di Dottorato, IFOM attiva a favore degli interessati un contratto di borsa di studio temporanea (*Temporary Fellowship*). Qualora, per qualsiasi motivo, l'esito degli esami di ammissione fosse negativo e l'interessato non dovesse essere ammesso alla frequenza dei corsi, l'efficacia della *Temporary Fellowship* cessa comunque e definitivamente il trentesimo giorno successivo alla data di pubblicazione dell'esito negativo dell'esame di ammissione. Per questa figura è offerta una retribuzione fissa.

PhD Student

Dal momento di ammissione al percorso di Dottorato e durante tutto il corso di studi previsto per il conseguimento del titolo tutti i PhD Student accedono ad una borsa di studio IFOM. IFOM, unitamente ai Group Leader referenti, con il supporto operativo dell'Ufficio Grant e dell'Ufficio Personale, stimola comunque i ricercatori ad applicare a eventuali bandi di assegnazione di borse di studio finanziate da enti esterni, al fine di massimizzare l'impiego dei fondi disponibili per la ricerca. Per questa figura è offerta una retribuzione fissa.

Post-doc

Per queste figure è offerta una retribuzione compresa in un range definito. La normativa fiscale vigente prevede dei benefici fiscali per i talenti italiani e stranieri che si trasferiscono in Italia dall'estero per svolgere la loro attività di ricerca. Tali benefici consentono di pagare le tasse in maniera ridotta per un periodo di 4 anni fiscali consecutivi.

4.3 Crescita professionale, benessere e tutela della salute e sicurezza delle nostre persone

[GRI 3-3] [DM 4/7/19 Art.6: 4a; 5a]

Per il reclutamento del personale scientifico IFOM ha sviluppato negli anni un modello mirato a creare un ambiente di ricerca competitivo, nella convinzione che la capacità di attrarre i migliori talenti a livello internazionale costituisca un elemento fondamentale per condurre una ricerca di alto livello qualitativo ed innovativo.

Per raggiungere questo obiettivo, la struttura di carriera IFOM è dinamica e incentrata sull'eccellenza scientifica ottenuta attraverso revisioni periodiche e sistematiche svolte con l'ausilio di board e comitati di esperti interni ed esterni.

I *PhD students* e i *Postdoc* IFOM, reclutati in base a specifici percorsi di selezione, hanno l'opportunità di arricchire il loro sviluppo professionale seguendo un intenso programma di formazione di 4-5 anni sotto la supervisione dei *Principal Investigators*.

Dopo il percorso indicato l'Istituto promuove la mobilità dei giovani scienziati nella ferma convinzione che la circolazione dei talenti, soprattutto con un'esperienza al di fuori dei confini nazionali, che costituisca per loro uno stimolo alla creatività e alla produttività scientifica. Questo processo proattivo di IFOM nei confronti dei suoi ricercatori ha dato negli anni il frutto di contribuire in termini di *mentorship* alla carriera scientifica di molti talenti sul piano nazionale ed internazionale, come emerge dai dati espressi nel paragrafo 4.1 relativo agli Alumni di IFOM.

Grazie alla solidità del proprio network di collaborazioni scientifiche nazionali ed internazionali IFOM amplifica le opportunità per i propri ricercatori di proseguire la propria carriera in altri istituti competitivi al termine del loro percorso professionale interno.

Il modello di selezione e di valutazione adottato da IFOM per i propri *Principal Investigators* segue lo standard in uso nelle realtà internazionali maggiormente competitive, ovvero il percorso di carriera definito tenure track. Si tratta di un processo fondamentale per garantire una revisione rigorosa dell'attività scientifica. Un ruolo chiave nella valutazione degli Junior e Senior *Principal Investigators* durante la loro permanenza in carica è svolto dallo *Scientific Advisory Board* (SAB), descritto al paragrafo 1.2.

I Junior Principal Investigator sono inseriti in una tenure track di 6 anni (3+3) che mira a reclutare e selezionare i ricercatori più talentuosi e creativi, con una revisione intermedia al 3° anno mirata a verificare lo stato dell'arte e a suggerire eventuali aggiustamenti di percorso

per garantire un'ottimizzazione del percorso di carriera. Alla fine del 6° anno, viene condotta una revisione finale approfondita che sancisce il passaggio a ruolo di Senior PI oppure la conclusione del percorso in IFOM. Il termine del 6° anno non è tassativo e può essere gestito con flessibilità per venire incontro a particolari esigenze personali. Anche i Senior PI vengono sottoposti ogni due anni a una revisione scientifica, condotta dal SAB con referenti esterni, che fornisce al Direttore Scientifico un rapporto di valutazione della qualità della loro ricerca e delle prospettive future.

A tal fine, i *Senior Principal Investigator* che si avvicinano alla revisione periodica devono predisporre un Report in lingua inglese che fornisca una panoramica completa sulla loro attività per permettere al Board di valutare le proposte di ricerca, le competenze e le capacità del loro gruppo di raggiungere gli obiettivi.

4.3.1 Attività di formazione

[GRI 3-3; GRI 404-1] [DM 4/7/19 Art.6: 4a; 5a]

La cultura della formazione è parte integrante di IFOM, la cui mission, dichiaratamente da statuto, è di promuovere ricerca scientifica e formazione. Oltre all'articolata offerta di alta formazione descritta al paragrafo 4.2, IFOM predispone piani di formazione specifica e garantisce a tutti i lavoratori la Formazione Generale Lavoratori.

» formazione sulla responsabilità amministrativa delle persone giuridiche (in ottemperanza al Decreto legislativo 231/2001) e sulla protezione e il trattamento dei dati personali (GDPR);

» formazione relativa a salute e sicurezza sul lavoro che include, in ottemperanza al D.L. 81/08, corso base per i lavoratori (4h), formazione Aggiuntiva Preposti (8h) e Formazione Dirigenti per la Sicurezza (16h).

Se la risorsa svolge attività prevalentemente al videoterminale viene attivata la formazione specifica a rischio basso (4h) in modalità e-learning per garantire flessibilità, mentre per i lavoratori che svolgono attività di laboratorio vengono organizzati in aula corsi specifici (8h) da parte di un formatore interno (D.M. 06.03.2013) inclusivi di simulazione di sversamenti che possono accadere in laboratorio.

Oltre alla formazione obbligatoria, IFOM prevede l'erogazione di corsi propedeutici all'accesso e all'utilizzo di determinati laboratori, servizi e strumenti.

Questi corsi, di seguito elencati, sono organizzati internamente e comprendono spesso training pratici:

1. Accesso camere calde (radioattivo);
2. Accesso a laboratori Colture Cellulari, Virus, HPC (Human Primary Cells);
3. Accesso Lab Mutagenesi;
4. Imaging: corso propedeutico di base con test finale.

Per il personale scientifico IFOM che necessita di accedere agli stabulari di Cogentech Società Benefit SRL, è previsto un corso specifico (teorico e pratico), organizzato dallo staff della Mouse Genetics di Cogentech.

Per gli addetti della Squadra di Emergenza sono infine previsti corsi, con aggiornamento triennale, di Primo Soccorso (12h) e Antincendio (8h).

I Rappresentanti dei Lavoratori per la Sicurezza seguono un corso di formazione di 32h, con aggiornamento annuale.

In aggiunta a questo, IFOM offre al proprio staff opportunità di sviluppo professionale grazie a una serie di programmi di formazione e servizi integrati. Si organizzano corsi personalizzati per migliorare le competenze del personale e per accrescere l'integrazione e incoraggiare lo sviluppo professionale, vengono promossi corsi di lingue (Inglese, Italiano, Cinese), coaching e leadership. Nell'ottica di favorire sempre più il potenziale professionale delle persone, IFOM riconosce permessi di studio retribuiti da utilizzare sia per la frequenza di corsi di studio sia per sostenere gli esami previsti. Per il personale scientifico IFOM contribuisce al raggiungimento di un elevato livello scientifico collaborando con le università italiane ed estere per avviare e realizzare corsi di dottorato in Biologia Molecolare.

Nel corso del 2022 sono state erogate ai dipendenti di IFOM 586 ore di formazione, per un totale di 4,40 ore medie di formazione a testa. Nelle tabelle seguenti vengono riportate le ore di formazione, totali e medie, per categoria professionale e genere, erogate ai dipendenti di IFOM. Nella terza tabella, vengono riportate le ore totali e medie di formazione erogate ai ricercatori.

Ore di formazione totali erogate dei dipendenti				
2022	**UdM**	**Uomini**	**Donne**	**Totale**
Dirigenti	h	3	0	3
Quadri	h	25	0	25
Impiegati	h	168	266	434
Operai	h	110	14	124
Totale	**h**	**306**	**280**	**586**

Tabella 4.7 Ore di formazione totali dei dipendenti

Ore medie di formazione erogate ai dipendenti				
2022	**UdM**	**Uomini**	**Donne**	**Totale**
Dirigenti	h	0,50	0,00	0,43
Quadri	h	2,78	0,00	1,56
Impiegati	h	1,85	4,51	2,89
Operai	h	15,71	7,00	13,78
Totale	**h**	**2,71**	**4,06**	**3,22**

Tabella 4.8 Ore medie di formazione

Formazione di formazione erogate ai ricercatori				
2022	**UdM**	**Uomini**	**Donne**	**Totale**
Ore di formazione	h	1290	1458	2748
Ore medie di formazione	h	16,13	13,14	14,39

Tabella 4.9 Formazione dei ricercatori

Dal 2022 viene effettuato un corso di "Onboarding" alle nuove risorse. Il corso è svolto entro un paio di settimane dall'arrivo delle risorse, in italiano ed inglese, e consiste in una presentazione dell'Istituto e fornire le indicazioni per un supporto al nuovo collega dal momento in cui viene reclutato fin quando non sarà ben inserito all'interno dell'azienda.

4.3.2 Welfare

[GRI 3-3; GRI 401-2]

IFOM ha adottato continuativamente un sistema di servizi alla ricerca e misure di work-life balance in sintonia con la propria mission e per andare incontro alle esigenze professionali ed esistenziali dei ricercatori, offrendo loro strumenti che consentano di concentrarsi sul proprio percorso di carriera con il massimo rendimento e la minima dispersione di energie per attività accessorie. Le politiche di conciliazione famiglia-lavoro di IFOM comportano per le risorse umane dell'Istituto benefici di natura economica e benefici di natura motivazionale in quanto l'attività professionale non confligge con la vita familiare e con la vita privata anzi ne agevola la simbiosi. In particolare, per le donne viene garantita continuità di carriera con serenità. La conduzione continuativa negli anni di questo approccio, che mette al centro il lavoro del ricercatore, ha altresì agevolato l'attrazione di talenti nazionali ed internazionali (pari al 26,5%) nonché il rientro di ricercatori italiani dall'estero.

Le principali iniziative di welfare consolidate sono il Lab G, la nursery aziendale, la facilitazione amministrativa ed interculturale e l'associazione dei post-doc.

Lab G

A partire dal 2007 è stato istituito il Lab G, un laboratorio studiato ad hoc per le ricercatrici in attesa o neomamme. Di norma, infatti, nei centri di ricerca biomedica la vita di laboratorio è preclusa alle ricercatrici in stato di gravidanza, puerperio od allattamento perché sussiste un potenziale rischio di esposizione ad agenti chimici, fisici e biologici che in certe dosi e in determinati periodi della gravidanza potrebbero essere pericolosi per il bambino. Il "Lab G", prima realtà del genere nell'ambito della ricerca italiana, consente alle ricercatrici di IFOM di conciliare serenamente il proseguimento della propria carriera scientifica con la maternità, offrendo loro l'opportunità di lavorare in condizioni di massima sicurezza per tutto il periodo della gravidanza e dell'allattamento. Dal 2007 al 2022 le ricercatrici che hanno portato avanti temporaneamente la loro ricerca nel Lab G sono state 100, di cui 10 nell'arco del 2022.

Nursery aziendale

IFOM supporta l'organizzazione della vita familiare attraverso un servizio di asilo nido bilingue per bimbi dagli 11 ai 36 mesi. Il Servizio, a carico dell'Istituto per l'80% garantisce la fascia oraria 8.30 – 19.00, così da soddisfare le diverse esigenze lavorative del personale IFOM. Dal 2005, anno in cui è stato istituito il servizio, al 2022 i bambini dei collaboratori IFOM che hanno frequentato l'asilo sono stati 106 di 10 diverse nazionalità.

Facilitazione amministrativa e interculturale

IFOM ha istituito un Servizio di Accoglienza amministrativo interculturale e linguistico internazionale rivolto ai ricercatori stranieri e mirato a supportarli in tutte le fasi critiche per affrontare le procedure burocratiche territoriali per fare ricerca e vivere in Italia, problema che costituisce il principale ostacolo per i ricercatori stranieri nella scelta di trascorrere un periodo di lavoro in centri di ricerca italiani. Chi ha deciso di studiare o fare ricerca in Italia si trova infatti catapultato in un sistema ed in una cultura talvolta molti diversi da quelli del paese di origine e deve affrontare complesse procedure burocratiche, o problemi quotidiani di ordinaria amministrazione all'apparenza banali ma fonte di notevoli perdite di tempo, malintesi e stress, in una lingua sconosciuta, non potendosi sempre avvalere dell'inglese, ancora non capillarmente diffuso in Italia.

Il Servizio è attualmente gestito dal 2015 da un ufficio ad hoc, il Welcome office, che rappresenta il primo punto di riferimento per i ricercatori stranieri e che si occupa di garantire la mediazione burocratica, interculturale e linguistica con questi prima del loro arrivo e nell'arco del loro percorso professionale in IFOM, supporto esteso anche al loro nucleo familiare. A titolo esemplificativo, il Welcome Office di IFOM segue le pratiche burocratiche pre e post arrivo (Nulla Osta, visti, permessi di soggiorno e successivi rinnovi), supporta i ricercatori dalla richiesta del Codice Fiscale, all'iscrizione al Sistema Sanitario Nazionale con la scelta

del Medico di Base, dall'apertura del conto corrente bancario, alla ricerca della prima casa o eventuali successive, fino all'iscrizione dei bambini a scuola.

Nel corso del 2022 il Welcome Office ha svolto un ruolo di sostegno ed accompagnamento dei ricercatori stranieri e delle loro famiglie, occupandosi come consuetudine sia delle pratiche burocratiche di ordinaria amministrazione, sia di quelle legate all'emergenza pandemica.

Il 2022 si è caratterizzato per un ritorno alla normalità dopo gli effetti della pandemia. Le attività sono sostanzialmente state di routine con un numero di ricercatori assistiti costante rispetto agli anni precedenti il COVID.

Il Welcome Office di IFOM predispone altresì i corsi interni di Lingua Italiana in collaborazione con il CPIA Heine di Milano.

Nell'arco del 2022, i 3 corsi di Lingua Italiana in programma (A1/2 – B1/2 – C1/2) si sono tenuti prevalentemente in presenza per un totale di 250 ore di lezione erogate.

Dei 42 studenti iscritti, 22 hanno sostenuto gli esami finali in presenza, con risultati davvero eccellenti. Da sottolineare che il superamento degli esami prevedeva la sufficienza in tutte e 4 le prove previste (Ricezione Orale – Ricezione Scritta – Produzione Scritta – Produzione Orale) e che alcuni studenti hanno sostenuto l'esame A2 sia ai fini dell'ottenimento della Carta di Soggiorno EU per soggiornanti di lungo periodo, che per adempiere agli Accordi di Integrazione sottoscritti a seguito dell'ingresso in Italia con Nulla Osta per Ricerca Scientifica.

Associazione dei Post-Doc

A partire dal 2015, IFOM ha istituito un'associazione dedicata ai Post-Doc per promuovere la loro formazione continua e per fornire loro spunti di carriere alternative nel caso in cui dovessero lasciare la carriera scientifica. L'IFOM Postdoc Association (IPA) è gestita da un board eletto annualmente e organizza un calendario annuale di attività di carattere professionale, formativo e sociale.

Nell'arco del 2022 l'Associazione non ha organizzato particolari attività a causa della pandemia.

Altre iniziative di welfare

» Servizio di Medicina generale bilingue gratuito rivolto a tutti i dipendenti per rilascio di certificati per attività non agonistiche e in particolare per consulto medico ai ricercatori stranieri che non hanno accesso al servizio sanitario nazionale;

» Per garantire la sicurezza nel percorso di ritorno a casa dall'istituto in orario tardo pomeridiano e serale sono previsti per i collaboratori un servizio di accompagnamento alla propria auto o alla fermata più vicina dei mezzi pubblici o un buono taxi;

» Servizio CAF Bilingue gratuito per dipendenti e collaboratori estensibile ai familiari;

» Per tutti i dipendenti sono previsti flessibilità di orario in entrata e in uscita e flessibilità dell'orario lavorativo;

» Servizio di ristorazione interna gratuita con percorsi wellness e menù diversificati (vegetariani, gluten-free, etc.) per andare incontro alle esigenze individuali e religiose;

» Assicurazione vita: a favore di ognuno dei dipendenti, IFOM ha costituito un benefit totalmente a proprio carico, consistente in un'assicurazione sulla vita che prevede la copertura in caso di decesso per qualsiasi causa a beneficio degli eredi legittimi o testamentari, valida per la durata del contratto di lavoro con la Fondazione;

» Convenzioni varie: IFOM ha stipulato varie convenzioni con esercenti esterni per offrire ai propri dipendenti e collaboratori agevolazioni e sconti sui servizi/prodotti proposti dagli esercenti. Le convenzioni riguardano: servizi medici, servizi grafici, agenzie viaggi, sport ed estetica, etc.;

» Banca Solidale del Tempo: su ispirazione del decreto attuativo del Jobs Act (art. 24 d.lgs. 151/2015) e nell'ambito delle proprie iniziative di Corporate Social Responsibility, nel 2019 IFOM ha introdotto una nuova misura di Welfare che rappresenta un'apertura verso una concezione innovativa delle relazioni interne all'Istituto, stimolando meccanismi di solidarietà e di aiuto reciproco, a vantaggio dei lavoratori che si trovano ad affrontare momentaneamente una gestione difficile della conciliazione famiglia-lavoro; i dipendenti e collaboratori possono donare giornate o ore di ferie e permessi non goduti a colleghi in difficoltà costretti ad assentarsi dal lavoro per esigenze familiari gravose, come assistere un figlio minore malato o un genitore anziano e bisognoso di assistenza o per altre problematiche difficili del nucleo familiare.

» In un'ottica di maggiore fluidità del lavoro, IFOM ha dotato tutti i dipendenti e collaboratori un computer portatile;

» Dal 2021 è attiva una convenzione uno studio di uno psicologo e con una start-up di psicologia on line per poter fruire di supporto psicologico: è a disposizione un network di più di 500 psicologi e psicoterapeuti selezionati singolarmente. Le terapie sono in lingua italiana e in inglese.

4.3.3 Salute e sicurezza

[GRI 3-3; GRI 403-2; GRI 403-3; GRI 403-4; GRI 403-5; GRI 403-6; GRI 403-9]

IFOM gestisce il delicato ambito della salute e la sicurezza sul lavoro effettuando una valutazione dei rischi accurata, e implementando di conseguenza misure di prevenzione e protezione adeguate. L'intero processo è realizzato in modo coordinato con il Responsabile del Servizio Prevenzione e Protezione, ASPP e il Safety Manager, tramite presidi e sopralluoghi.

Tutte le attività e gli spazi di lavoro (uffici, laboratori, officina, magazzini, aree tecniche, etc.) sono infatti sottoposti ad attenta valutazione dei rischi, comprensiva di prove tecniche e misurazioni. I lavoratori, a seconda del ruolo e del livello di competenza, sono attivamente coinvolti nella raccolta, analisi e discussione dei dati, nonché nella successiva rielaborazione e stesura del Documento di Valutazione dei Rischi (DVR).

Questa partecipazione attiva del lavoratore mira all'assunzione di una consapevolezza del proprio ruolo e delle proprie responsabilità, del luogo di lavoro e dei rischi ad esso connessi, ma anche di quanto il contributo di ciascuno possa rendere l'intero sistema più sicuro, efficace e pronto alla risposta. Come effetto collaterale non trascurabile, il miglioramento delle condizioni di lavoro, aumenta il benessere, facilita la vita quotidiana, tanto in laboratorio quanto in ufficio, e di conseguenza aumenta la produttività, scientifica e non, della Fondazione.

La tutela della salute dei propri lavoratori, siano essi dipendenti, ricercatori, studenti è da sempre prioritaria per IFOM. A seconda della mansione, il Medico Competente opta per la sorveglianza sanitaria più opportuna.

Il Medico Competente, partecipando ai sopralluoghi nelle varie aree di lavoro e collaborando alla valutazione dei rischi ha infatti gli strumenti per operare una vera e propria Medicina di Prevenzione. La Prevenzione diventa ancora più accurata durante le gravidanze delle ricercatrici e il periodo di allattamento. La presenza di un laboratorio sicuro per gestanti, come il Lab G di IFOM, permette di continuare la propria attività di ricerca senza il rischio di esposizione ad agenti chimici o biologici incompatibili con la gravidanza stessa.

Questo laboratorio ha rappresentato anche un'occasione per testare, anche con grande successo, alternative sicure ("safe") a reagenti pericolosi. Più volte le alternative "safe" sono state poi esportate e utilizzate con successo nei laboratori standard, contribuendo così ad un'ulteriore riduzione del rischio per tutto il personale di ricerca.

Da anni, sono monitorati e registrati i "near miss" (quasi infortuni) o le situazioni di pericolo, per il 2022 si attestano 29 episodi. Si distinguono, all'interno di essi, le "minor injuries", piccoli infortuni che non richiedono assistenza medica. Alle persone coinvolte è richiesto un report con le informazioni di dettaglio. Il report è condiviso con RLS e Risorse Umane. A seconda della tipologia di evento vengono prese in considerazione misure preventive e/o correttive, coinvolgendo RSPP, Medico Competente, Esperto di. Radioprotezione, gli RLS e i preposti.

Nel corso del 2022 non si sono verificati infortuni sul lavoro.

Crisis management per l'incidente della trivella

A seguito dell'incidente avvenuto il mattino del 15 giugno 2021 alle ore 10.45 in cui da un cantiere adiacente si è abbattuta su un edificio della sede di IFOM una trivella di circa 15 metri, l'edificio in oggetto è stato interessato da lavori di ristrutturazione. Tutti gli interventi di gestione del momento di crisi sono stati orientati a riorganizzare le attività ordinarie per fare a meno degli spazi oggetto di interventi di manutenzione. Si rileva che al termine del 2022, non tutti gli uffici avevano potuto reintegrare gli spazi originari.

Covid-19

Nella fase iniziale e più acuta della pandemia l'istituto ha cercato di garantire la continuità operativa delle attività indifferibili e fondamentali per l'Istituto e al termine del lockdown è stato predisposto un piano di rientro ordinato per i dipendenti e collaboratori, gestendo turni e smartworking, in aderenza quanto previsto dalle normative, applicando le più adeguate norme di sicurezza.

In Medico Competente di IFOM è stato di supporto nella gestione corretta e consapevole della situazione pandemica. Sotto la sua supervisione è stata offerta al personale la possibilità di sottoporsi, su base volontaria, a periodico tampone molecolare in sede.

Nel tempo, l'iniziativa è stata ulteriormente sviluppata in collaborazione con l'Istituto Nazionale dei Tumori dando luogo al progetto di diagnosi e prevenzione sul luogo di lavoro "Rafforzamento delle misure preventive in ambito lavorativo durante la pandemia attraverso l'identificazione e il monitoraggio di soggetti asintomatici/paucisintomatici mediante tamponi e test sierologici rapidi validati comparativamente" che include il confronto tra test sierologici rapidi di diversa tipologia e gli esiti del tampone molecolare ed è finalizzato alla tutela dei dipendenti e collaboratori e della sorveglianza sanitaria.

A settembre 2021, è stato attivato un ulteriore progetto, che ha coinvolto ancora il Medico Competente di IFOM, finalizzato al monitoraggio della presenza o persistenza di anticorpi neutralizzanti in seguito a vaccinazione. Grazie al rallentamento dell'emergenza pandemica, la situazione emergenziale è andata via via risolvendosi nel corso del 2022.

5. L’ambiente che ci circonda

5. L'ambiente che ci circonda

[GRI 3-3; GRI 306-3; GRI 306-4; GRI 306-5] [DM 4/7/19 Art.6: 7b] ***[SDG 9]***

La corretta gestione ambientale è da sempre una delle priorità di IFOM e si manifesta in primis con un corretto smaltimento dei rifiuti.

Il rispetto dell'ambiente ha spinto IFOM a intraprendere nel 2019 il "Progetto Plastic free" portando alla riduzione del consumo di 4,6 tonnellate di plastica all'anno.

Pur continuando a perseguire gli obiettivi di questa iniziativa virtuosa, a causa delle prescrizioni imposte dalla pandemia in corso, dal 2020 sono state adottate misure alternative che hanno portato a rivederne temporaneamente le modalità.

In aggiunta, a valle dell'analisi di materialità aggiornata nel 2022 e dell'analisi degli impatti correlati al tema "Gestione ambientale" è emersa la necessità, per le future rendicontazioni, di effettuare un'analisi più approfondita con riferimento, in particolare, ai consumi energetici e alle relative emissioni derivanti dalle attività dell'organizzazione e del suo personale.

Risorse ambientali e rifiuti

Tutti i rifiuti speciali non pericolosi prodotti da IFOM quali, carta, cartone, plastica, vetro, metalli ferrosi, legno, rifiuti recuperabili, dopo il ritiro vengono attentamente selezionati da parte del trasportatore e successivamente smistati per essere destinati al riciclaggio specifico.

Nel 2022, sono stati generati 652 kg di rifiuti speciali non pericolosi conferiti a trasportatore autorizzato. Il 100 % di tali rifiuti sono stati destinati al recupero, incluso il recupero energetico.

I rifiuti speciali pericolosi prodotti, confezionati in contenitori omologati ADR, vengono conferiti ad aziende iscritte all'albo dei gestori ambientali per il trasporto dei rifiuti pericolosi e non pericolosi. I servizi di trasposto e smaltimento vengono pianificati accuratamente, con frequenza concordata tra le parti. L'azienda che principalmente si occupa della raccolta, trasporto e smaltimento dei rifiuti speciali ha ottenuto diverse certificazioni ISO, disponibili sul sito dell'appaltatore. Circa il 47% dei rifiuti pericolosi prodotti da IFOM sono stati inviati a "messa in riserva", fase preliminare a successive operazioni di recupero, che può essere sia energetico (ossia utilizzo come combustibile) che di recupero di materia, rigenerazione, eccetera, in relazione della natura merceologica del rifiuto stesso.

Rifiuti pericolosi per metodo di smaltimento	UdM	2022
Recupero, incluso il recupero di energia	**kg**	**12.381**
Smaltimento	kg	14.073
Totale	**kg**	**26.454**

Tabella 5.1 Rifiuti pericolosi per metodo di smaltimento

6. Sostenibilità economica

6. Sostenibilità economica

[GRI 3-3] [DM 4/7/19 Art.6: 6a; 6b; 8b2; 8b3; 8b4] *[SDG 9]*

Per sostenibilità economica si intende la capacità dell'Organizzazione di generare ricchezza e lavoro, di creare valore aggiunto combinando efficacemente le risorse a disposizione.

La sostenibilità economica è per IFOM un tema materiale in quanto è fondamentale che la Fondazione possa contare nel lungo periodo sulla disponibilità delle risorse necessarie per perseguire i propri obiettivi scientifici, istituzionali e formativi a beneficio della salute umana, della conoscenza scientifica e della promozione della cultura scientifica. Questo principio riguarda tutte le attività istituzionali svolte dalla Fondazione.
È quindi importante strutturare le iniziative scientifiche che si intendono svolgere, individuando gli obiettivi che si vogliono conseguire, le azioni da intraprendere al fine di pianificare le risorse necessarie per svolgere tali azioni.

Il tema della sostenibilità economica è gestito dalla funzione Finance & Administration, che fornisce un supporto indiretto alla ricerca, presidiando tutte le attività amministrative necessarie al buon funzionamento della Fondazione. In particolare, oltre alla predisposizione del bilancio preventivo e di quello consuntivo, la funzione si occupa di tutti gli adempimenti fiscali e della gestione delle risorse finanziarie. Inoltre, segue tutte le attività amministrative che hanno come controparte sia gli stakeholder della Fondazione (Socio Fondatore, donatori, università ed enti di ricerca pubblici e privati, dipendenti, consulenti e collaboratori continuativi, borsisti, società controllate, etc.) sia le controparti esterne (Pubblica Amministrazione, fornitori, consulenti, banche, etc.).

Con riferimento alla gestione economica, si precisa che IFOM opera in assenza dello scopo di lucro, attraverso la destinazione del patrimonio, comprensivo di tutte le sue componenti (ricavi, rendite, proventi, entrate comunque denominate), allo svolgimento delle attività statutarie, osservando il 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 come previsto dalla normativa vigente (D.Lgs. 117/2017). Inoltre, con riferimento alle attività di raccolta fondi effettuate nel corso del periodo di riferimento, le stesse sono state realizzate nel pieno rispetto dei principi di verità trasparenza e correttezza nei rapporti con i sostenitori e il pubblico e in conformità a quanto previsto dalla normativa di riferimento (linee guida ministeriali di cui all'art. 7 comma 2 del codice del Terzo settore).

6.1 Il valore economico generato e distribuito

[GRI 201-1; GRI 201-4] [DM 4/7/19 Art.6: 2l; 6a; 6b]

Di seguito viene riportato il calcolo del valore generato e distribuito da IFOM (come dall'informativa GRI 201-1), al fine di divulgare in modo trasparente come l'organizzazione genera e distribuisce valore ai propri stakeholders.

Nel 2022 si è registrato un incremento di 5.436.524,28 euro del valore economico generato. Questo incremento è spiegato da maggiori contributi dei progetti di ricerca, dall'aumento dei coefficienti applicativi del credito di imposta sulle spese in Ricerca e Sviluppo, da maggiori apporti del Socio Fondatore a fronte dei costi straordinari causati dalla pandemia e da rimborsi e altri proventi di supporto generale. Per quanto riguarda il valore distribuito, oltre a quello ai fornitori per le attività straordinarie legate alla pandemia, si registra un incremento di quelli ordinari e una leggera diminuzione del valore economico distribuito ai dipendenti. Come evidenziato nella tabella, nel 2022 il valore economico direttamente distribuito da IFOM è stato inferiore rispetto al valore economico generato, generando un valore economico trattenuto di euro **2.510.249,39** rispetto al valore in negativo di Euro **-615.709** nel 2021.

Determinazione del Valore economico direttamente generato e distribuito	2022	2021
Ricavi d'esercizio	33.774.660,07 €	28.409.175 €
Altri ricavi	2.093.807,39 €	2.022.736 €
Proventi finanziari e interessi	241,82 €	274 €
Valore economico generato	**35.868.709,28 €**	**30.432.185 €**
Valore economico per i fornitori	18.127.449,80 €	16.228.715 €
Valore economico per i dipendenti	15.146.960,77 €	14.718.228 €
Valore economico per la Pubblica Amministrazione	83.314,00 €	98.873 €
Valore economico per i finanziatori	735,32 €	2.078 €
Valore economico distribuito	**33.358.459,89 €**	**31.047.894 €**
Ammortamenti, svalutazioni e rettifiche	2.416.133,09 €	2.765.160 €
Risultato d'esercizio destinato a riserve	94.116,30 €	-3.380.869 €
Valore economico trattenuto	**2.510.249,39 €**	**-615.709 €**

Tabella 6.1 Valore economico direttamente generato e distribuito anno 2022

IFOM finanzia le proprie attività di ricerca scientifica e formazione nel campo dell'oncologia molecolare principalmente tramite:

- Proventi da apporti del Fondatore
- Grant pubblici e privati
- Donazioni

Proventi da apporti del Fondatore

Come anticipato nel paragrafo 1.4 il Fondatore AIRC-FIRC sostiene in modo continuativo la gestione dell'Istituto. Per l'Esercizio 2022 AIRC-FIRC ha sostenuto le attività di IFOM con un contributo di **21.340.326 euro**.

Grant pubblici e privati

Come evidenziato nella tabella 6.1, nel 2022 si è registrato un incremento del totale dei contributi di **446.615 euro**, unitamente a una variazione della composizione percentuale tra contributi pubblici e contributi privati. I contributi pubblici, che includono quelli dell'Unione Europea, sono rimasti costanti da **euro 1.686.707** del 2021 a **euro 1.690.585** con un peso del 19% sul totale. I contributi privati, che includono quelli relativi ai progetti finanziati su base competitiva dal Fondatore AIRC, sono saliti da **euro 7.064.844** a **euro 7.507.580**, con un peso dell'82% sul totale.

Contributi	2022		2021	
	Euro	%	Euro	%
Grant pubblici e privati				
Pubblici	1.690.585,94 €	18%	1.686.707,00 €	19%
Privati	**7.507.580,72 €**	**82%**	**7.064.844,00 €**	**81%**
Totale	**9.198.166,66 €**		**8.751.551,00 €**	

Tabella 6.1 Valore economico direttamente generato e distribuito anno 2022

Donazioni

Per l'esercizio 2022, IFOM ha potuto contare sulla settima annualità della donazione della Fondazione Ravelli pari a **2,5 milioni di euro** oltre a altre donazioni per **27.768,3 euro**.

7. Obiettivi e target futuri

Obiettivi e target futuri

[DM 4/7/19 Art.6: 5a]

Rispetto a quanto definito nel Bilancio Sociale 2021 con riferimento agli obiettivi 2022, è stata attuata la revisione della governance della Fondazione e adottato il nuovo Piano Scientifico. Il 2023 rappresenterà, pertanto, il primo anno del nuovo progetto ATHENA. Le attività dell'istituto saranno quindi focalizzate sui seguenti obiettivi:

» Rafforzare la qualità e l'impatto della ricerca fondamentale e traslazionale in oncologia molecolare, con particolare attenzione alle aree di interesse strategico identificate nel Piano Athena.

» Sviluppare e implementare piattaforme tecnologiche e servizi innovativi a supporto della ricerca interna e delle attività finanziate da AIRC sul territorio nazionale.

» Ampliare e consolidare le collaborazioni scientifiche con i principali centri di eccellenza nazionali e internazionali, favorendo lo scambio di conoscenze, competenze e risorse.

» Attrarre e formare i migliori talenti nel campo dell'oncologia molecolare, offrendo opportunità di crescita professionale e personale in un ambiente stimolante e inclusivo.

» Comunicare e divulgare i risultati e le sfide della ricerca sul cancro a un pubblico ampio e diversificato, sensibilizzando la società civile sull'importanza della scienza per la salute umana.

Inoltre, IFOM è consapevole dell'impatto ambientale delle sue attività di ricerca, in particolare per quanto riguarda le emissioni di gas serra e i consumi energetici. Per questo motivo, IFOM intende approfondire questi aspetti e formulare una strategia specifica per fare ricerca di alto livello in modo responsabile. L'obiettivo è di ridurre al minimo l'impronta ecologica dell'istituto, adottando misure di efficienza energetica, di gestione dei rifiuti e di mobilità sostenibile. IFOM si impegna inoltre a sensibilizzare il suo personale e i suoi partner sul tema della sostenibilità ambientale, promuovendo una cultura del rispetto e della cura per il pianeta.

Tabella di correlazione tra il D.M. 04/07/2019 e i contenuti del Bilancio Sociale 2022

IFOM ha redatto il Bilancio Sociale 2022 in conformità alle Linee guida per la redazione del Bilancio Sociale degli Enti del Terzo Settore definite dal Decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 4 luglio 2019. Nella tabella che segue si riportano i riferimenti alle sezioni del Bilancio Sociale 2022 di IFOM che rispondo alle richieste dell'art. 6.

Codice identificativo per la correlazione	Contenuti del DM 4 luglio 2019	Ubicazione		Note / Informativa
	Articolo 6. Struttura e contenuto del Bilancio Sociale	Sezione	Numero di pagina	
1) Metodologia adottata per la redazione del bilancio sociale				
[a]	Standard di rendicontazione utilizzati.	Nota Metodologica	6	-
[b]	Cambiamenti significativi di perimetro o metodi di misurazione rispetto al precedente periodo di rendicontazione.	-		Non si segnalano cambiamenti significativi di perimetro o metodi di misurazione rispetto al precedente periodo di rendicontazione.
[c]	Altre informazioni utili a comprendere il processo e la metodologia di rendicontazione.	Nota Metodologica	6	-
2) Informazioni generali sull'ente				
[a]	Nome dell'ente;	1.2 IFOM in sintesi	12	
[b]	codice fiscale;	-		
[c]	partita IVA;	-		
[d]	forma giuridica e qualificazione ai sensi del codice del Terzo settore;	1.2 IFOM in sintesi	12	
[e]	indirizzo sede legale;	1.2 IFOM in sintesi	12	
[f]	altre sedi;	-		
[g]	aree territoriali di operatività.	1.2 IFOM in sintesi	12	
[h]	Valori e finalità perseguite (missione dell'ente);	Lettera agli stakeholder; 1.1 La visione e i valori di IFOM; 2.1 Il progetto scientifico "Athena"	4; 10; 28	
[i]	attività statutarie individuate facendo riferimento all'art. 5 del decreto legislativo n. 117/2017 e/o all'art. 2 del decreto legislativo n. 112/2017 (oggetto sociale); evidenziare se il perimetro delle attività statutarie sia più ampio di quelle effettivamente realizzate, circostanziando le attività effettivamente svolte.	1.2 IFOM in sintesi	12	
[l]	altre attività svolte in maniera secondaria / strumentale;	6.1 Il valore economico generato e distribuito	80	
[m]	collegamenti con altri enti del Terzo settore (inserimento in reti, gruppi di imprese sociali...);	1.2 IFOM in sintesi; 1.2.1 Il ruolo di IFOM per AIRC; 2.2.1 Il sistema nazionale ed internazionale di ricerca	12; 18; 37	
[n]	contesto di riferimento.	1.2 IFOM in sintesi; 2.2.1 Il sistema nazionale ed internazionale di ricerca	12; 37	
3) Struttura, governo e amministrazione				
[a]	consistenza e composizione della base sociale/associativa (se esistente);	n/a		Trattasi di Fondazione, pertanto non sono previsti soci o associati.
[b]	sistema di governo e controllo, articolazione, responsabilità e composizione degli organi (indicando in ogni caso nominativi degli amministratori e degli altri soggetti che ricoprono cariche istituzionali, data di prima nomina, periodo per il quale rimangono in carica, nonché eventuali cariche o incaricati espressione di specifiche categorie di soci o associati);	1.3 Governance e trasparenza	18	-
[c]	quando rilevante rispetto alle previsioni statutarie, approfondimento sugli aspetti relativi alla democraticità interna e alla partecipazione degli associati alla vita dell'ente;	n/a		Trattasi di Fondazione, pertanto non sono presenti associati.

7 La parte di testo della normativa non riportata in corrispondenza di "[...]" fa riferimento a requisiti afferenti altre tipologie di enti tra i quali non rientra IFOM (es. imprese sociali o altro).

[d]	mappatura dei principali stakeholder (personale, soci, finanziatori, clienti/utenti, fornitori, pubblica amministrazione, collettività) e modalità del loro coinvolgimento.[…][7]	1.4 I nostri stakeholder	24	-
4) Persone che operano per l'ente				
[a]	tipologie, consistenza e composizione del personale che ha effettivamente operato per l'ente (con esclusione quindi dei lavoratori distaccati presso altri enti, cd. «distaccati out») con una retribuzione (a carico dell'ente o di altri soggetti) o a titolo volontario, comprendendo e distinguendo tutte le diverse componenti; attività di formazione e valorizzazione realizzate. Contratto di lavoro applicato ai dipendenti. Natura delle attività svolte dai volontari;	4.1 Le nostre persone, diversity e inclusion; 4.1.1 Composizione del personale di ricerca; 4.3 Crescita professionale, benessere e tutela della salute e sicurezza delle nostre persone; 4.3.1 Attività di formazione	55; 56; 65; 66	Si specifica che IFOM non impiega volontari.
[b]	struttura dei compensi, delle retribuzioni, delle indennità di carica e modalità e importi dei rimborsi ai volontari: emolumenti, compensi o corrispettivi a qualsiasi titolo attribuiti ai componenti degli organi di amministrazione e controllo, ai dirigenti nonché agli associati; rapporto tra retribuzione annua lorda massima e minima dei lavoratori dipendenti dell'ente; […]; Le informazioni sui compensi di cui all'art. 14, comma 2 del codice del Terzo settore costituiscono oggetto di pubblicazione, anche in forma anonima, sul sito internet dell'ente o della rete associativa cui l'ente aderisce.	4.2 Parità di genere e politiche retributive	62	Per le informazioni relative alla struttura dei compensi, delle retribuzioni, delle indennità di carica si faccia riferimento a quanto riportato sul sito internet di IFOM al presente link: https://www.ifom.eu/it/istituto-oncologia/amministrazione-trasparente.php

5) Obiettivi e attività				
[a]	informazioni qualitative e quantitative sulle azioni realizzate nelle diverse aree di attività, sui beneficiari diretti e indiretti, sugli output risultanti dalle attività poste in essere e, per quanto possibile, sugli effetti di conseguenza prodotti sui principali portatori di interessi. Se pertinenti possono essere inserite informazioni relative al possesso di certificazioni di qualità. Le attività devono essere esposte evidenziando la coerenza con le finalità dell'ente, il livello di raggiungimento degli obiettivi di gestione individuati, gli eventuali fattori risultati rilevanti per il raggiungimento (o il mancato raggiungimento) degli obiettivi programmati; […]	2. L'attività scientifica [att. lettera h]; 2.2 Unità Tecnologiche [att. lettera h]; 2.3 Programmi di alta formazione [att. lettera g]; 2.4.1 Pubblicazioni attività [att. lettera h; i]; 2.4.2 Grant e Fellowship [att. lettera g; h]; 2.4.3 Trial Clinici [att. lettera h; i]; 2.4.4 Brevetti e trasferimento tecnologico [att. lettera h]; 3. Responsabilità sociale e Comunicazione [att. lettera d; i]; 4.3 Crescita professionale, benessere e tutela della salute e sicurezza delle nostre persone [att. lettera g]; 4.3.1 Attività di formazione [att. lettera g]; Obiettivi e target futuri	27; 33; 40; 42; 44; 45; 49; 65; 66	Nelle sezioni riportate sono presenti informazioni che descrivono le modalità con cui l'ente persegue le finalità statutarie in particolare: ricerca scientifica di particolare interesse sociale (lettera h); attività culturali con finalità educative (lettera d); formazione universitaria e post-universitaria (lettera g); attività culturale ed editoriale di promozione della ricerca (lettera i).
[b]	elementi/fattori che possono compromettere il raggiungimento dei fini istituzionali e procedure poste in essere per prevenire tali situazioni.	1.3 Governance e trasparenza; 4.1.1 Composizione del personale di ricerca	18; 59	
6) Situazione economico-finanziaria				
[a]	provenienza delle risorse economiche con separata indicazione dei contributi pubblici e privati;	2.4.2 Grant e Fellowship; 6. Sostenibilità economica; 6.1 Il valore economico generato e distribuito	42; 79; 80	-
[b]	specifiche informazioni sulle attività di raccolta fondi; finalità generali e specifiche delle raccolte effettuate nel periodo di riferimento, strumenti utilizzati per fornire informazioni al pubblico sulle risorse raccolte e sulla destinazione delle stesse;	1.2.1 Il ruolo di IFOM per AIRC; 2.4.2 Grant e Fellowship; 6. Sostenibilità economica; 6.1 Il valore economico generato e distribuito; Appendice 2	18; 42; 80; 100	-

[c]	segnalazioni da parte degli amministratori di eventuali criticità emerse nella gestione ed evidenziazione delle azioni messe in campo per la mitigazione degli effetti negativi.	-		Non si segnalano particolari criticità emerse nella gestione.
7) Altre informazioni				
[a]	indicazioni su contenziosi/ controversie in corso che sono rilevanti ai fini della rendicontazione sociale;	-		Non sono presenti contenziosi rilevanti ai fini della rendicontazione sociale. Tuttavia, per trasparenza, segnaliamo l'esistenza di un contenzioso di natura amministrativa con un fornitore di servizi dell'area gestionale per un importo di €265.000.
[b]	informazioni di tipo ambientale, se rilevanti con riferimento alle attività dell'ente: tipologie di impatto ambientale connesse alle attività svolte; politiche e modalità di gestione di tali impatti; indicatori di impatto ambientale (consumi di energia e materie prime, produzione di rifiuti ecc.) e variazione dei valori assunti dagli stessi; […]	5. L'ambiente che ci circonda	75	-
[c]	altre informazioni di natura non finanziaria, inerenti gli aspetti di natura sociale, la parità di genere, il rispetto dei diritti umani, la lotta contro la corruzione ecc.;	1.3 Governance e trasparenza; 4.1 Le nostre persone, diversity e inclusion; 4.2 Parità di genere e politiche retributive	18; 56; 62	-
[d]	informazioni sulle riunioni degli organi deputati alla gestione e all'approvazione del bilancio, numero dei partecipanti, principali questioni trattate e decisioni adottate nel corso delle riunioni.	Nota Metodologica	6	-

8) [Punti oggetto del] monitoraggio svolto dall'organo di controllo (modalità di effettuazione ed esiti)				
L'art. 10, comma 3 del decreto legislativo n. 112/2017 per le imprese sociali e l'art. 30, comma 7 del codice del Terzo settore per gli altri enti del Terzo settore prevedono che l'organo di controllo eserciti compiti di monitoraggio sui seguenti aspetti: […] [8] b) per gli enti diversi dalle imprese sociali osservanza delle finalità sociali, con particolare riguardo alle disposizioni di cui al decreto legislativo n. 117/2017 in materia di: (art. 5, 6, 7 e 8);				
[b1]	esercizio in via esclusiva o principale di una o più attività di cui all'art. 5, comma 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 di cui al periodo precedente, purché nei limiti delle previsioni statutarie e secondo criteri di secondarietà e strumentalità secondo criteri e limiti definiti dal decreto ministeriale di cui all'art. 6 del codice del Terzo settore;	1.2 IFOM in sintesi	12	IFOM esercita in via esclusiva o principale, di attività di interesse generale nei settori di cui all'art. 5, comma 1, del D.Lgs. 117/2017: lettera h, d, g e i, come da Statuto. Infatti, IFOM impiega per lo svolgimento di attività istituzionali quali ricerca, formazione e divulgazione il 98,24% delle risorse raccolte. L'1,76% dei ricavi e proventi deriva da attività commerciali (attività accessorie, come quelle di supporto e patrimoniali).
[b2]	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 e in conformità alle linee guida ministeriali di cui all'art. 7 comma 2 del codice del Terzo settore;	6. Sostenibilità economica	79	IFOM ha realizzato le attività di raccolta fondi nel periodo di riferimento nel pieno rispetto dei principi di verità, trasparenza e correttezza nei rapporti con i sostenitori e il pubblico e in conformità alle linee guida ministeriali.
[b3]	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;	6. Sostenibilità economica	79	IFOM opera in assenza dello scopo di lucro, attraverso la destinazione del patrimonio, comprensivo di tutte le sue componenti, allo svolgimento delle attività statutarie.
[b4]	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, comma 3, lettere da a) a e);	6. Sostenibilità economica	79	IFOM osserva il 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 come previsto dalla normativa vigente.
-	Il bilancio sociale dovrà pertanto dare conto del monitoraggio posto in essere per ciascuno dei punti sopra indicati e degli esiti dello stesso mediante la relazione dell'organo di controllo, costituente parte integrante del bilancio sociale stesso. […]	Relazione dell'Organo di Controllo	138	I dettagli relativi al monitoraggio svolto dall'Organo di Controllo sono disponibili nella Relazione riportata in coda al documento.

8 Articolo 6, comma 8, punto a) non applicabile a IFOM in quanto riferito alle imprese sociali.

Indice dei contenuti GRI

IFOM ha rendicontato le informazioni citate in questo indice dei contenuti GRI per il periodo compreso tra il 1° gennaio 2022 e il 31 dicembre 2022 con riferimento agli Standard GRI (ovvero secondo la modalità *"with reference to the GRI Standards"*).

GRI 1: Principi Fondamentali - versione 2021

Informativa	Ubicazione		Note
	Sezione	Numero di pagina	
Informative generali			
Informativa 2-1 Dettagli organizzativi	1.2 IFOM in sintesi	12	-
Informativa 2-2 Entità incluse nella rendicontazione di sostenibilità dell'organizzazione	1.2 IFOM in sintesi	12	-
Informativa 2-3 Periodo di rendicontazione, frequenza e punto di contatto	Nota metodologica	6	Disclosure relativa ai punti a, b, d
Informativa 2-4 Revisione delle informazioni	-		Non si segnalano revisioni delle informazioni rispetto a precedenti periodi di rendicontazione
Informativa 2-6 Attività, catena del valore e altri rapporti di business	1.2 IFOM in sintesi	12	Disclosure relativa ai punti a, b. i, c
Informativa 2-7 Dipendenti	4.1 Le nostre persone, diversity e Inclusion	56	Tutti i dipendenti operano in Italia. IFOM non impiega dipendenti a ore non garantite. I dati considerano il numero di persone (headcount)
Informativa 2-8 Lavoratori non dipendenti	4.1 Le nostre persone, diversity e Inclusion; 4.1.1 Composizione del personale di ricerca	56; 59	I dati considerano il numero di persone (headcount)
Informativa 2-9 Struttura della governance e composizione	1.3 Governance e trasparenza	18	-
Informativa 2-10 Nomina e selezione del massimo organo di governo	1.3 Governance e trasparenza	18	-
Informativa 2-12 Ruolo del più alto organo di governo nella supervisione della gestione degli impatti	1.3 Governance e trasparenza	18	Disclosure relativa al punto a
Informativa 2-15 Conflitti di interesse	1.3 Governance e trasparenza	18	-
Informativa 2-20 Processi per determinare la remunerazione	4.2 Parità di genere e politiche retributive	62	-
Informativa 2-22 Dichiarazione sulla strategia di sviluppo sostenibile	Lettera agli stakeholder	4	-
Informativa 2-23 Impegni in termini di policy	1.1 La visione e i valori di IFOM; 4.1.1 Composizione del personale di ricerca	10; 59	Disclosure relativa ai punti a, d, e, f
Informativa 2-28 Appartenenza ad associazioni	2.2.1 Il sistema nazionale ed internazionale di ricerca	37	-
Informativa 2-29 Approccio al coinvolgimento degli stakeholder	1.4 I nostri stakeholder	24	-
Temi materiali			
Informativa 3-1 Processo di determinazione dei temi materiali	Nota metodologica	6	-
Informativa 3-2 Elenco di temi materiali	Nota metodologica; Appendice 4	6; 128	-
Tema materiale: Supporto alla comunità			
Informativa 3-3 Gestione dei temi materiali	2. L'attività scientifica; 3. Responsabilità e Comunicazione; Appendice 4	27; 49; 128	-
Tema materiale: Ricerca e innovazione			
Informativa 3-3 Gestione dei temi materiali	2. L'attività scientifica; Appendice 4	27; 128	
Tema materiale: Sviluppo del personale			
Informativa 3-3 Gestione dei temi materiali	4.3 Crescita professionale, benessere e tutela della salute e sicurezza delle nostre persone; 4.3.1 Attività di formazione; Appendice 4	65; 66; 128	-
Informativa 404-1 Numero medio di ore di formazione all'anno per dipendente	4.3.1 Attività di formazione	66	
Informativa 3-3 Gestione dei temi materiali	6. Sostenibilità economica; Appendice 4	79; 128	-
Informativa 201-1 Valore economico diretto generato e distribuito	6.1 Il valore economico generato e distribuito	80	-
Informativa 201-4 Assistenza finanziaria ricevuta dal governo	6.1 Il valore economico generato e distribuito	80	Disclosure relativa ai punti a, b

Tema materiale: Welfare			
Informativa 3-3 Gestione dei temi materiali	4.3.2 Welfare; Appendice 4	68; 128	-
Informativa 401-2 Benefici per i dipendenti a tempo pieno che non sono disponibili per i dipendenti a tempo determinato o part-time	4.3.2 Welfare	68	I benefit fanno riferimento alla totalità dei dipendenti, senza distinzione tipologia di impiego e sedi significative
Tema materiale: Tutela della privacy			
Informativa 3-3 Gestione dei temi materiali	1.3 Governance e trasparenza; Appendice 4	18; 128	-
Informativa 417-2 Episodi di non conformità concernenti l'etichettatura e informazioni su prodotti e servizi	1.3 Governance e trasparenza	18	-
Informativa 418-1 Fondati reclami riguardanti violazioni della privacy dei clienti e perdita dei loro dati	1.3 Governance e trasparenza	18	-
Tema materiale: Diversità e pari opportunità			
Informativa 3-3 Gestione dei temi materiali	4.1 Le nostre persone, diversity e inclusion; 4.2 Parità di genere e politiche retributive; Appendice 4	56; 62; 128	-
Informativa 405-1 Diversità negli organi di governance e tra i dipendenti	4.1 Le nostre persone, diversity e inclusion; 1.3 Governance e trasparenza	56; 18	-
Informativa 405-2 Rapporto tra salario di base e retribuzione delle donne rispetto agli uomini	4.2 Parità di genere e politiche retributive	62	L'informativa fa riferimento alla totalità dei dipendenti, senza distinzione per sedi significative
Informativa 406-1 Episodi di discriminazione e misure correttive adottate	4.1 Le nostre persone, diversity e inclusion	56	-
Tema materiale: Salute e sicurezza			
Informativa 3-3 Gestione dei temi materiali	4.3.3 Salute e sicurezza; Appendice 4	71; 128	-
Informativa 403-2 Identificazione del pericolo, valutazione del rischio e indagini sugli incidenti	4.3.3 Salute e sicurezza	71	Disclosure relativa ai punti a, b
Informativa 403-3 Servizi per la salute professionale	4.3.3 Salute e sicurezza	71	-
Informativa 403-4 Partecipazione e consultazione dei lavoratori in merito a programmi di salute e sicurezza sul lavoro e relativa comunicazione	4.3.3 Salute e sicurezza	71	Disclosure relativa al punto a
Informativa 403-5 Formazione dei lavoratori sulla salute e sicurezza sul lavoro	4.3.3 Salute e sicurezza	71	-
Informativa 403-6 Promozione della salute dei lavoratori	4.3.3 Salute e sicurezza	71	Disclosure relativa al punto a

Informativa 403-9 Infortuni sul lavoro	4.3.3 Salute e sicurezza	71	Disclosure relativa al punto a
Tema materiale: Trasparenza e lotta alla corruzione			
Informativa 3-3 Gestione dei temi materiali	1.3 Governance e trasparenza; Appendice 4	18; 128	-
Informativa 205-3 Incidenti confermati di corruzione e misure adottate	1.3 Governance e trasparenza	18	-
Tema materiale: Gestione ambientale			
Informativa 3-3 Gestione dei temi materiali	5. L'ambiente che ci circonda; Appendice 4	75; 128	-
Informativa 306-3 Rifiuti generati	5. L'ambiente che ci circonda	75	I dati fanno riferimento ai rifiuti speciali generati dell'organizzazione
Informativa 306-4 Rifiuti non conferiti in discarica	5. L'ambiente che ci circonda	78	I dati fanno riferimento ai rifiuti speciali generati dell'organizzazione. Non viene fornito lo spaccato previsto ai punti i. ii. e iii. Tutte le operazioni avvengono fuori dal sito
Informativa 306-5 Rifiuti conferiti in discarica	5. L'ambiente che ci circonda	78	I dati fanno riferimento ai rifiuti speciali generati dell'organizzazione. Non viene fornito lo spaccato previsto ai punti i. ii. iii. e iv. Tutte le operazioni avvengono fuori dal sito

Appendice 1: Selezione pubblicazioni e progetti 2022

Tra le pubblicazioni del 2022 segnaliamo:

La restrizione calorica attiva il sistema immunitario e aiuta a combattere più efficacemente il cancro: è dimostrato in 101 pazienti oncologici

Autori: *Claudio Vernieri, Filippo de Braud e altri*
Rivista: *Cancer Discovery*

Uno studio condotto in IFOM e in INT da Claudio Vernieri, Oncologo Medico presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori e direttore del programma sperimentale di "Riprogrammazione Metabolica dei Tumori Solidi" presso IFOM e da Filippo de Braud, Direttore del Dipartimento di Oncologia ed Ematologia presso INT e Professore Ordinario presso l'Università di Milano ha dimostrato con il supporto economico di Fondazione AIRC che la dieta ipoglicemizzante – ovvero una restrizione calorica severa ciclica - risulta sicura, ben tollerata e associata ad effetti biologici positivi se effettuata sotto supervisione medica in pazienti oncologici. "Il risultato più rilevante di questo studio consiste nella scoperta che uno specifico schema di dieta ipoglicemizzante di 5 giorni, seguito ciclicamente (ogni 3-4 settimane) e basata su alimenti di origine vegetale, è stato ben tollerato da 101 pazienti oncologici affetti da diversi tipi di neoplasie tra i quali tumori della mammella, del colon e del polmone. Inoltre in seguito a tale dieta, nei pazienti si sono attivate alcune cellule del sistema immunitario che hanno un ruolo importante nel riconoscere e uccidere le cellule tumorali. Se i risultati della ricerca, pubblicata nel gennaio 2022 sulla rivista scientifica Cancer Discovery, saranno validati in gruppi più ampi di pazienti, potranno essere il presupposto anche per combinare la dieta ipoglicemizzante con farmaci immunoterapici in futuri studi sperimentali.

Tumori metastatici del colon-retto: grazie ai risultati dello studio clinico Arethusa più pazienti potranno essere curati con immunoterapia

Autori: *Alberto Bardelli e altri*
Rivista: *Cancer Discovery*
Giugno 2022

Arethusa è uno studio di fase II sul tumore del colon-retto, condotto con un approccio diagnostico-terapeutico inedito da Università degli Studi di Torino, IFOM, Ospedale Niguarda e Università degli Studi di Milano. Lo studio è stato possibile soprattutto grazie a Fondazione AIRC che ha sostenuto il programma speciale "5 per 1000" coordinato da Alberto Bardelli. Nello studio i ricercatori hanno individuato una strategia terapeutica che consente di trattare con l'immunoterapia i tumori metastatici, con la prospettiva di estendere le aspettative di vita dei pazienti e bloccare la progressione tumorale. Lo studio coordinato dal Professor Alberto Bardelli di IFOM e di Università degli Studi di Torino costituisce un concreto esempio di sinergia tra ricerca e clinica. Grazie a un metodo che ha combinato biopsia liquida e biopsia tissutale, per lo studio sono stati selezionati 80 pazienti che soddisfacevano i requisiti di uno screening molecolare effettuato su 500 tumori. Quindi i ricercatori hanno avviato una prima sperimentazione terapeutica su 47 pazienti reclutati: i primi incoraggianti risultati traslazionali, basati su 21 di questi, sono stati pubblicati ora sull'autorevole rivista scientifica Cancer Discovery.

Tumore al seno triplo negativo: abbinare la dieta mima digiuno all'immunoterapia per potenziarne l'efficacia

Autori: *Valter Longo e altri*
Rivista: *Cell Reports*
Giugno 2022

In uno studio condotto dal gruppo di Valter Longo all'IFOM di Milano, i ricercatori hanno valutato, per ora in animali di laboratorio, l'efficacia dell'abbinamento della dieta mima digiuno (DMD) all'immunoterapia in tumori al seno triplo negativo, i più aggressivi e finora non trattabili con terapie mirate. I risultati dello studio, condotto grazie al sostegno di Fondazione AIRC e alla collaborazione di IEO, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Ospedale San Raffaele e Università di Palermo, sono stati pubblicati sull'autorevole testata scientifica Cell Reports.

Perché molti tumori sono resistenti alle terapie a bersaglio molecolare? Le risposte possono arrivare anche dai modelli matematici

Autori: *Marco Cosentino Lagomarsino, Alberto Bardelli e altri*
Rivista: *Nature Genetics*
Luglio 2022

In uno studio tutto italiano condotto da IFOM, Università di Torino, Università Statale di Milano e Candiolo Cancer Institute FPO IRCCS, un gruppo di ricercatori ha investigato la resistenza alle terapie a bersaglio molecolare con un approccio inedito che combina modelli matematici ed esperimenti di laboratorio. Sono così riusciti a caratterizzare le sottopopolazioni cellulari dei tumori con eccezionali livelli di dettaglio e approfondimento. I risultati sono stati pubblicati sull'autorevole rivista scientifica Nature Genetics. Lo studio è stato sostenuto da Fondazione AIRC e da un grant ERC dell'Unione europea.

Nell'occhio del mirino l'ewnzima-filler che rende i tumori resistenti alle terapie

Autori: *Vincenzo Costanzo e altri*
Rivista: *Molecular Cell*
Novembre 2022

Indagato da un gruppo internazionale di ricercatori dell'IFOM e dell'Università degli Studi di Milano il ruolo dell'enzima Polimerasi Theta nella farmacoresistenza. Per la particolare funzione di questa molecola i ricercatori hanno coniato il nome di "enzima-filler" o enzima riempitore. Esso ha infatti la capacità di colmare le lesioni che le terapie hanno provocato al DNA delle cellule tumorali, con la conseguenza di rafforzare tali cellule. I ricercatori hanno altresì individuato un approccio terapeutico potenzialmente efficace per impedire l'azione-filler della Polimerasi Theta e prevenire così l'insorgenza della recidiva. Tale approccio potrebbe essere un'alternativa alle classiche radio- e chemioterapie. I risultati dello studio, sostenuto da Fondazione AIRC e dalla Fondazione Regionale Ricerca Biomedica, sono stati pubblicati oggi sulla rivista Molecular Cell.

Appendice 2: Studi clinici 2022

[DM 4/7/19 Art.6: 6a; 6b]

"Il fattore di trascrizione Prep1 nel fenotipo di Fragilità: Studio clinico e biomolecolare"

Il progetto dal titolo "Il fattore di trascrizione Prep1 nel fenotipo di Fragilità: Studio clinico e bio-molecolare", avviato nel 2019 e condotto in IFOM dal Professor Francesco Blasi in collaborazione con la Fondazione Don Gnocchi di Milano e finanziato da Fondazione Cariplo e finalizzato in ultima analisi ad una identificazione precoce della popolazione pre-fragile e della sua caratterizzazione per tracciare linee guida terapeutiche e interventi di sostegno che prevengano o minimizzino la pre-fragilità, la sua transizione a fragilità e il rischio di complicazioni cliniche acute, disabilità e dipendenze, tramite la determinazione dell'incidenza nella sindrome di fragilità della diminuzione del fattore di trascrizione PREP1, un soppressore tumorale che agisce a livello della replicazione del DNA e della (testo mancante).

AGGIORNAMENTO 2022:

Nel 2022 il gruppo di ricerca ha completato l'analisi dei fattori di rischio associati alla sindrome della fragilità per studiare il cosiddetto "Frailty sex paradox". Quest'ultimo si riferisce all'osservazione che le persone di sesso femminile hanno una maggiore probabilità di sviluppare la fragilità ma al contempo mostrano una maggiore aspettativa di vita rispetto alle persone di sesso maschile. Per questo studio sono stati utilizzati i dati relativi ad un sottogruppo di 96 persone che hanno partecipato allo studio, tutti caratterizzati per il fenotipo della fragilità secondo i criteri di Fried. È stata condotta un'analisi multimodale relativamente ai dati di comorbidità, depressione, livello cognitivo, attività fisica e integrità neurale studiata mediante un esame RM encefalo per individuare i meccanismi coinvolti nel rischio di fragilità tra i due sessi. I risultati hanno evidenziato come la fragilità fosse associata con un incremento dei sintomi di depressione nei soggetti di sesso femminile, mentre una diminuzione nell'attività fisica ed una riduzione dell'integrità neurale rappresentavano fattori di rischio per le persone di sesso maschile. Questo risultato ha mostrato come i meccanismi coinvolti nel fenotipo della fragilità sono almeno in parte differenti tra i due sessi.

Lo scoppio della pandemia ha richiamato le competenze scientifiche del gruppo diretto dal Dottor Stefano Casola a mettere al servizio della ricerca concentrata su SARS-Cov2 la conoscenza della biologia dei linfociti B e degli anticorpi consolidata negli anni per attivare studi clinici clinico mirati.

I progetti promossi da IFOM e finanziati in questo ambito sono due, tra loro interconnessi:

CORONAID

Il progetto multicentrico dal titolo CORONAID promosso da IFOM con il coordinamento del dottor Stefano Casola, esperto di linfociti B di levatura internazionale, con la collaborazione di l'Università degli Studi di Brescia, ASST Spedali Civili, Università degli Studi di Milano, ASST Santi Paolo e Carlo, e l'IBM di Zurigo e il supporto di regione Lombardia, Fondazione Cariplo e Fondazione Umberto Veronesi e finalizzato a sviluppare un test sierologico per il dosaggio quantitativo di tutte le classi di anticorpi anti-SARS-CoV2. Il test è attualmente utilizzato per lo screening di individui sani e pazienti ematooncologici.

Inoltre, da linfociti B circolanti diretti contro SARS-Cov2 ottenuti da individui convalescenti da malattia COVID-19. Inoltre, da linfociti B circolanti diretti contro SARS-Cov2 ottenuti da individui convalescenti da malattia COVID-19 il team di ricerca condotto da Casola ha clonato geni per la porzione variabile di catene pesanti e leggere delle immunoglobuline.

AGGIORNAMENTO 2022:

Nel 2022, lo studio ha conseguito i seguenti risultati:

1) Utilizzando campioni di sangue periferico da popolazione di individui sani con precedente storia di infezione da SARS-CoV2 e/o vaccinazione (con vaccini a mRNA, BioNtech e Moderna) è stata eseguita una analisi correlativa tra la frequenza di linfociti B circolanti classificati come cellule B della memoria diretti contro il dominio RBD della proteina Spike di SARS-Cov-2, e i titoli sierici anticorpali diretti contro lo stesso antigene (RBD). I risultati hanno dimostrato che la produzione di anticorpi anti-RBD a presunto potere neutralizzante non correla con la frazione di linfociti B della memoria RBD-specifici. Questi risultati indicano che non è possibile prevedere lo stato di immunità raggiunto da un individuo che ha contratto precedentemente l'infezione e/o si è sottoposto a vaccinazione, misurando solamente i livelli sierici di anticorpi neutralizzanti anti-RBD di Spike di SARS-CoV2. Lo studio si è completato ed è in attesa di essere pubblicato.

2) È proseguita la raccolta longitudinale di campioni di sangue periferico prelevati da individui affetti da leucemia linfatica cronica aventi contratto l'infezione da SARS-CoV2 e sottoposti a vaccinazione anti-SARS-Cov2. Lo studio, mirato a definire la durata della risposta anticorpale di pazienti leucemici è arrivato allo stadio in cui abbiamo raccolto gli ultimi campioni biologici a distanza di 2/3 anni dal primo prelievo e sono in corso le analisi di titolazione degli anticorpi anti-RBD neutralizzanti.

3) Sono state completate analisi sierologiche tese a definire la qualità della risposta anticorpale neutralizzante anti-SARS-CoV2, misurando diverse classi di immunoglobuline reattive all'antigene RBD di Spike. I risultati hanno dimostrato che la risposta anticorpale neutralizzante anti-SARs-CoV2 ha visto coinvolte diverse classi di immunoglobuline (ies, IgM, IgG1, IgA, IgG3) che hanno contribuito a conferire immunità al virus per periodi diversi e a tempi diversi dall'infezione/vaccinazione.

Lo studio CoronAID ha terminato la fase di raccolta ed analisi dei campioni biologici. È in atto la fase di raccolta e analisi dei dati. I risultati finali saranno descritti, e le implicazioni cliniche discusse, in articoli scientifici da pubblicare in riviste scientifiche con sistema di valutazione peer-review.

CORONAID-IPERIMMUNI

Il progetto CORONAID-IPERIMMUNI Coordinato sempre dal dottor Stefano Casola di IFOM in collaborazione con l'Asst Spedali Civili di Brescia e finanziato dalla Fondazione Spedali Civili Brescia, correlato al progetto Coronaid precedentemente descritto e finalizzato all'obiettivo di generare la più estesa libreria oggi disponibile di geni immunoglobulinici diretti contro il virus SARS-CoV2, ottenuta da linfociti B di donatori di plasma iperimmune.

AGGIORNAMENTO 2022:

Nel corso del 2022, lo studio CoronAId Iperimmuni si è concentrato su due sotto-progetti:

1) Dalla libreria genetica di circa 1200 anticorpi anti-RBD Spike di SARS-CoV2 prodotta da linfociti B circolanti virus-specifici di individui convalescenti a malattia Covid-19 (prima ondata pandemica Marzo-Agosto 2020), ci siamo concentrati sulla caratterizzazione funzionale di 7 anticorpi. La scelta è ricaduta su anticorpi essere predetti legare regioni diverse del bersaglio RBD sulla base di studi computazionali. Si è proceduto alla produzione in forma ricombinante dei 7 anticorpi. Ognuno di essi è stato testato in vitro per la capacità di neutralizzare l'infezione di pseudovirus esperimenti la proteina Spike di SARS-CoV2. I risultati hanno dimostrato che 6/7 anticorpi sono risultati efficaci nel neutralizzare a concentrazioni sub-micromolari l'infezione di pseudovirus esprimenti la proteina Spike del ceppo Wuhan di SARS-CoV2. Inoltre, uno dei sette anticorpi è risultato efficace nel neutralizzare pseudovirus esprimenti anche varianti delta e omicron della proteina Spike.

Gli esperimenti condotti hanno evidenziato le potenzialità dello screening nell'isolamento di anticorpi anti-SARS-CoV2, con proprietà cross-reattive, ovvero capaci di riconoscere varianti multiple della proteina Spike, incluse quelle più recenti come Omicron.

2) Lo studio della libreria di geni anticorpali diretti contro il dominio RBD della proteina Spike, prodotti da individui convalescenti da malattia Covid19, ha permesso di scoprire l'esistenza di una rara frazione di linfociti B cosiddetti "doppi-produttori" ovvero producenti due anticorpi diversi. Per dimostrare se entrambi gli anticorpi riconoscessero RBD, abbiamo sintetizzato in forma ricombinante 4 coppie di anticorpi isolati da altrettanti linfociti B "doppi produttori". Saggi ELISA e citofluorimetrici hanno dimostrato che in 3 delle quattro combinazioni di anticorpi, solo uno dei due anticorpi riconosceva il virus. Nel quarto caso, entrambi gli anticorpi erano capaci di legare RBD di Spike. Questi risultati indicano che, nel corso di una infezione da SARS-CoV2, il nostro sistema immunitario è capace di reclutare nella risposta immunitaria anti-virale anche rari linfociti B capaci di riconoscere due antigeni diversi di cui almeno uno è reattivo contro il patogeno.

I due sotto-progetti sono in via di conclusione. I dati raccolti saranno condivisi con la comunità scientifica nella forma di un articolo scientifico da pubblicare in una rivista sottoposta alla valutazione peer-review.

PROGETTO BREAKFAST

Il progetto BREAKFAST condotto dal dottor Claudio Vernieri di IFOM e dell'Istituto Nazionale Tumori, dal Professor Marco Foiani di IFOM e dal Professor Saverio Minucci di IEO con un finanziamento di Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro è uno studio randomizzato di fase 2 mirato a testare l'attività antitumorale di trattamenti metabolici sperimentali di tipo nutrizionale (restrizione calorica ciclica) o farmacologico (metformina) in associazione alla chemioterapia preoperatoria a base di antracicline e taxani in pazienti affette da carcinoma mammario triplo-negativo in stadio I-III. L'obiettivo principale dello studio consiste nel dimostrare che i trattamenti metabolici sperimentali sono in grado di migliorare l'effetto dei trattamenti chemioterapici nella cura di questo tipo di tumori.

AGGIORNAMENTO 2022:

Il progetto BREAKFAST, avviato presso l'Istituto Nazionale dei Tumori a partire da giugno 2020, ha arruolato, alla fine dell'esercizio, 30 pazienti con promettenti risultati in termini di riduzione del volume tumorale (risposte cliniche e patologiche) nelle pazienti trattate con una combinazione di restrizione calorica ciclica, con o senza metformina, e chemioterapia preoperatoria a base di antracicline e taxani. Alla luce di questi dati promettenti dello studio BREAKFAST, presso l'Istituto Nazionale dei Tumori è stato di recente attivato uno studio multicentrici randomizzato, lo studio BREAKFAST-2, che valuterà l'efficacia della restrizione calorica ciclica in combinazione alla chemio-immunoterapia preoperatoria in donne affette da carcinoma mammario triplo-negativo in stadio II/III, con l'obiettivo di incrementare ulteriormente la percentuale di risposte cliniche e patologiche del tumore. Inoltre, lo stesso approccio sperimentale di restrizione calorica verrà combinato con nuovi interventi metabolici emergenti dalle ricerche sperimentali attualmente in corso nel gruppo di ricerca IFOM condotto dal Dottor Vernieri, e volti a colpire il metabolismo degli amminoacidi e dei lipidi.

"Treat_CCM clinical trial"

Il progetto "Treat_CCM clinical trial" è condotto dalla professoressa Elisabetta Dejana di IFOM in collaborazione con l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri e con un finanziamento AIFA, avviato nel 2018. Si tratta di uno studio randomizzato multicentrico che, grazie alla collaborazione di 5 centri clinici a livello nazionale, ha lo scopo di verificare l'efficacia del propranololo nel ridurre le lesioni vascolari cerebrali dei pazienti affetti da cavernomatosi cerebrale (CCM) e nel limitare i sintomi clinici che tali malformazioni comportano. Lo studio ha inoltre lo scopo di identificare marcatori circolanti che siano efficaci nel monitorare il corso della patologia e la risposta al propranololo.

AGGIORNAMENTO 2022:

Nel corso del 2022, sono state completate le analisi dei dati clinici e della risonanza magnetica cerebrale (MRI) dei pazienti reclutati nel progetto Treat_CCM. I risultati dello studio sono stati pubblicati sulla rivista Lancet Neurology (Safety and efficacy of propranolol for treatment of familial cerebral cavernous malformations (Treat_CCM): a randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 2 pilot trial. Lanfranconi S, Scola E, Meessen JMTA, Pallini R, Bertani GA, Al-Shahi Salman R, Dejana E, Latini R; Treat_CCM Investigators. Lancet Neurol. 2023 Jan;22(1):35-44. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00409-4).

Questo studio di fase II, randomizzato e controllato ha dimostrato che il propranololo è sicuro e ben tollerato per il trattamento delle malformazioni CCM (malformazioni cavernose cerebrali). Inoltre l'analisi MRI ha suggerito che il propranololo potrebbe non influenzare le dimensioni delle malformazioni cavernose cerebrali preesistenti, ma potrebbe ridurre il numero di nuove malformazioni nell'arco di due anni, in linea con un possibile meccanismo d'azione del propranololo osservato negli studi preclinici.

ARETHUSA

Il progetto traslazionale ARETHUSA è stato avviato nel 2018 con un finanziamento del 5 x 1000 di Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro e promosso dalla Dottoressa Silvia Marsoni di IFOM con il coordinamento del Professor Alberto Bardelli dell'Università degli Studi di Torino e dell'Istituto di Candiolo IRCCS e sotto la responsabilità clinica del Prof. Salvatore Siena del Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di Milano con la collaborazione di in altri 3 centri dell'area milanese ovvero Istituto Nazionale dei Tumori, Istituto Clinico Humanitas e Istituto Oncologico Europeo. ARETHUSA è uno studio clinico interventistico di fase 2 su tumori metastatici del colon-retto RAS mutati che si pone come obiettivo primario quello di valutare se un aumento del carico mutazionale indotto dal trattamento con temozolomide possa sensibilizzare il tumore al trattamento con Pembrolizumab. Lo studio prevede 2 coorti: la coorte dei tumori MMR-D che ricevono subito il trattamento con Pembrolizumab (Coorte-D, 34 pazienti); la coorte dei tumori MMR-P che ricevono prima il trattamento con temozolomide (fase di priming, 67 pazienti) e successivamente il Pembrolizumab (fase di TRIAL, 20 pazienti) nei pazienti in cui la temozolomide ha indotto un innalzamento del carico mutazionale. La selezione dei pazienti avviene attraverso una fase di screening molecolare intensa (stimati 670 pazienti) in cui viene prima valutato lo stato del sistema del "mismatch repair" e poi quello di MGMT, il gene che deve essere silenziato per poter trattare i pazienti con la temozolomide.

AGGIORNAMENTO 2022:

Nel corso del 2022, lo studio è proseguito arruolando e trattando nuovi pazienti nelle varie fasi del trial. In particolare, sono stati arruolati 267 pazienti nella fase di Screening da tutti e 4 i centri clinici coinvolti, 28 pazienti in fase di Priming e 6 in fase di Trial (TMZ-primed MSS). Sono state svolte analisi traslazionali sui campioni di plasma e biopsie tissutali raccolti dai pazienti arruolati e trattati nello studio. Sono iniziate le analisi del microbioma su campioni di feci e tamponi buccali.

METAMECH

Il progetto traslazionale METAMECH è promosso dalla Dottoressa Silvia Marsoni di IFOM in partnership con il Professor Stefano Piccolo dell'Università degli Studi di Padova e di IFOM, nell'ambito del progetto 5x1000 di Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro "Metastasis as Mechanodisease" coordinato dallo stesso Stefano Piccolo. METAMECH, avviato nel 2019, è un protocollo "master" nell'ambito del tumore al seno e fa parte di una nuova categoria di studi osservazionali necessari per costruire una collaborazione bi-direzionale tra ricerca pre-clinica e clinica, un requisito essenziale per alimentare e implementare la medicina di precisione in campo oncologico. METAMECH ha come scopo quello di studiare a fondo il ruolo della meccanobiologia nella aggressività dei tumori al seno. In particolare, METAMECH è stato progettato per permettere lo studio dello scenario co-evolutivo tra cellule tumorali e "cellule sane" in un campione di pazienti affetti da carcinoma mammario, con lo scopo di capire come migliorare in maniera significativa il loro esito clinico (es. ridurre la probabilità di recidiva del tumore ed aumentare la sopravvivenza dei pazienti). Questo protocollo rappresenta quindi una importante risorsa per la collezione integrata di dati clinici e campioni biologici che permetterà non solo di comprendere i meccanismi molecolari alla base della diffusione metastatica di tumori al seno, sia a livello temporale che spaziale, ma permetterà anche la selezione di appropriati pazienti per studi clinici basati su evidenze sperimentali. Lo studio arruolerà almeno 500 pazienti affetti da tumore alla mammella, che verranno seguiti durante il corso dei trattamenti clinici standard. Durante questo periodo verranno raccolti i dati clinici, le immagini radiologiche ed i campioni biologici, che verranno usati per supportare i laboratori di ricerca traslazionale nella ricerca delle risposte ai quesiti scientifici del progetto. I laboratori genereranno profili molecolari e biologici che, accoppiati con le caratteristiche cliniche, permetteranno di individuare nuovi marcatori che possano avere un valore prognostico con la progressione clinica e/o predittivo di risposta alle terapie.

AGGIORNAMENTO 2022:

Nel corso del 2022 lo studio è stato attivato presso un centro satellite (Istituto Clinico Humanitas), portando a 7 il numero dei centri afferenti. In totale, nel 2022 sono stati arruolati 115 pazienti da cui sono stati raccolti 88 campioni di tessuto tumorale a fresco che sono stati inviati ai partner traslazionali in IFOM (Massimiliano Pagani) per la derivazione di PDO e analisi scRNA-Seq.

ALFAOMEGA e ALFAOMEGA-RETRÒ

I Progetti traslazionali ALFAOMEGA e ALFAOMEGA-RETRÒ avviati nel 2018, promossi dalla dottoressa Marsoni e finanziati nell'ambito del programma 5X1000 di Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro "Insight into the evolving heterogeneity of colorectal cancer: from mechanism to therapies" coordinato dal Professor Alberto Bardelli dell'Università degli Studi di Torino e dell'Istituto di Candiolo IRCCS. ALFAOMEGA e ALFAOMEGA-RETRÒ sono protocolli "master" nell'ambito dei tumori del colon-retto, e fanno parte di una nuova categoria di studi osservazionali necessari per costruire una collaborazione bi-direzionale tra ricerca pre-clinica e clinica, un requisito essenziale per alimentare e implementare la medicina di precisione in campo oncologico. ALFAOMEGA ha come scopo quello di studiare a fondo i principi che governano il processo evolutivo delle metastasi nei tumori al colon-retto (CRC), in termini genetici e funzionali, e di selezionare i pazienti che potranno essere inclusi in nuovi studi clinici sperimentali. ALFAOMEGA-RETRÒ è la versione retrospettiva della piattaforma ALFAOMEGA e ha lo scopo di costruire un archivio di campioni clinicamente annotati per la valutazione retrospettiva di marcatori e per studi correlativi. I due studi congiuntamente permetteranno in particolare di: i) esplorare le traiettorie evolutive del tumori del colon-retto per identificare le basi molecolari delle differenti predisposizioni metastatiche; ii) identificare i meccanismi dello sviluppo eterogeneo delle lesioni metastatiche; iii) identificare marcatori predittivi della risposta all'immunoterapia, alla terapia a bersaglio molecolare ed alla chemioterapia; infine iv) stimolare lo sviluppo di nuove strategie biologiche consapevoli per implementare le terapie di precisione differenziate e per monitorare il decorso della malattia con biopsie liquide in pazienti affetti da tumori del colon-retto proni a metastatizzare. I due studi consentono di raccogliere i dati, le immagini radiologiche ed i campioni biologici di pazienti affetti da carcinoma del colon-retto durante il loro percorso terapeutico, per supportare i laboratori di ricerca traslazionale nella ricerca delle risposte ai quesiti scientifici del progetto AIRC 5X1000.

AGGIORNAMENTO 2022:

ALFAOMEGA - Nel corso del 2022 sono stati attivati altri 2 centri italiani (A.O.U. Pisana e ASL Biella). In totale, nel 2022 sono stati arruolati 424 pazienti in ALFAOMEGA dai vari centri afferenti. Di questi, 128 pazienti sono andati a chirurgia da cui sono stati raccolti 134 campioni di tessuto tumorale a fresco (109 tumori primitivi, 25 metastasi) che sono stati inviati ai partners traslazionali di Istituto di Candiolo/UNITO, Istituto Nazionale di Genetica Molecolare-INGM, IFOM, Hospital del Mar-IMIM e VHIO per la derivazione di modelli sperimentali (organoidi e PDX).

ALFAOMEGA-RETRÒ - Nel corso del 2022 sono stati attivati altri due centri in Italia (A.O.U. Pisana e IOV di Padova) e siamo in attesa di attivazione di un centro in Spagna (ICO Hospitalet vicino Barcellona) per un totale di 12 centri partecipanti. Circa 190 pazienti retrospettivi sono stati arruolati. Questa casistica è stata principalmente reclutata per il progetto OCEANUS, che sottende ad ALFAOMEGA-RETRÒ per la raccolta dei campioni e dati necessari. OCEANUS è uno studio di discovery e validazione di markers radiopatomici/molecolari integrati per predire la resistenza alla chemioterapia in mCRC, ha preso il via a Ottobre 2022.

PEGASUS

Nel 2018 è stato avviato il progetto traslazionale PEGASUS, promosso dalla Dottoressa Silvia Marsoni e coordinato dal Professor Alberto Bardelli dell'Università degli Studi di Torino e dell'Istituto di Candiolo IRCCS nell'ambito del programma 5x1000 di Fondazione AIRC per la Ricerca sul Cancro. PEGASUS è uno studio clinico interventistico di fase 2, disegnato per dimostrare la fattibilità di usare la biopsia liquida per guidare il percorso clinico post-chirurgico dei pazienti affetti da cancro del colon di stadio III o II ad alto rischio. Il primo trattamento del tumore del colon, che costituisce il secondo tumore maligno più frequente nella donna e il terzo nell'uomo, è la chirurgia nella maggior parte dei pazienti, tuttavia, senza ulteriori terapie, in molti pazienti rimangono delle "micrometastasi", piccolissimi depositi di cellule tumorali non rilevabili agli esami diagnostici. Per questa ragione, la maggior parte dei pazienti viene oggi trattata con la chemioterapia adiuvante, anche se circa metà di loro non ne avrebbe bisogno. Avere un modo per capire se ci siano o meno le micrometastasi dopo la chirurgia permetterebbe di personalizzare la terapia adiuvante. Studi clinici retrospettivi hanno dimostrato che la presenza di DNA tumorale circolante nel sangue (detta anche biopsia liquida) dopo rimozione chirurgica di tumori del colon è in grado di predire le recidive metastatiche. In PEGASUS è prevista una strategia di trattamento a due linee che consiste in un primo trattamento "Adiuvante Molecolare" seguito da un possibile secondo trattamento "Metastatico Molecolare" a seconda della positività o negatività delle biopsie liquide che verranno eseguite rispettivamente dopo la chirurgia o dopo il trattamento adiuvante molecolare.

In caso di positività i pazienti ricevono il trattamento chemioterapico più forte per cercare di eradicare le micrometastasi rilevate, mentre in caso di negatività i pazienti ricevono un trattamento meno forte per cercare di ridurre la tossicità a cui sono esposti. Per proteggere i pazienti dal rischio che il risultato della biopsia liquida sia un falso negativo e per modulare di conseguenza l'intensità del trattamento, il test viene ripetuto più volte nel corso dello studio.

AGGIORNAMENTO 2022:

Nel corso del 2022, sono stati arruolati 53 pazienti in PEGASUS dagli 11 centri afferenti, di cui 28 stadio 3 a basso rischio, 22 stadio 3 ad alto rischio e 3 stadio 2 ad alto rischio. L'arruolamento si è concluso a Luglio 2022 con il raggiungimento del numero di pazienti prefissato (135). Di questi 135 pazienti, 35 sono risultati positivi alla biopsia liquida post-chirurgica (ctDNA+) e trattati conseguentemente con CAPOX, mentre 100 sono risultati negativi (ctDNA-) e descalati rispetto a terapia standard a trattamento con CAPECITABINA.

"Studio degli effetti della dieta mima-digiuno e della dieta longevità su composizione corporea, fattori di rischio per malattie età-correlate e marcatori dell'invecchiamento"

Nel 2022 è stato predisposto e presentato per approvazione il progetto traslazionale "Studio degli effetti della dieta mima-digiuno e della dieta longevità su composizione corporea, fattori di rischio per malattie età-correlate e marcatori dell'invecchiamento" coordinato dal Prof. Valter Longo (IFOM) e avente come responsabile scientifico il dottore Alberto Montesanto, del Dipartimento di Biologia, Ecologia e Scienze della Terra dell'Unical. Il progetto è finanziato dalla Fondazione di Valter Longo. Questo studio clinico prevede l'arruolamento di circa 501 partecipanti, che verranno seguiti durante il corso dello studio.

Si ipotizza che un avvicinamento alla dieta mediterranea originale con le modifiche derivanti dalle evidenze scientifiche degli ultimi decenni (dieta della longevità), o in alternativa brevi (5 giorni) periodi di mima-digiuno, possano migliorare le condizioni di salute generale della popolazione.

Un braccio dello studio si concentrerà sull'efficacia e fattibilità di brevi periodi di mima-digiuno per ottenere una modificazione del metabolismo simile a quella che si ottiene con il digiuno completo ma minimizzando il rischio dei possibili effetti collaterali. Un secondo braccio dello studio si propone di alternare i brevi periodi di mima-digiuno a modificazioni dell'alimentazione definite complessivamente come dieta della longevità. Un terzo braccio dello studio riceverà solo delle raccomandazioni generali e fungerà da controllo. Lo studio permetterà quindi di ottenere stime preliminari sulla fattibilità e l'impatto di una dieta normo-calorica su soggetti adulti per determinarne gli effetti su marcatori/fattori di rischio associati all'invecchiamento e alle principali malattie legate all'età e di mettere a confronto questo tipo di intervento alimentare con la dieta mima digiuno i cui effetti su gruppi di soggetti sani o in gruppi di pazienti affetti da specifiche patologie si stanno progressivamente mettendo in evidenza. Le attività legate al progetto inizieranno nel 2023.

"Contrastare l'invecchiamento del sistema immunitario con la Dieta Mima Digiuno"

Il Progetto traslazionale "Contrastare l'invecchiamento del sistema immunitario con la Dieta Mima Digiuno" promosso dal Professor Valter Longo di IFOM e avviato nel 2019 grazie a un finanziamento di Fondazione Cariplo mira a valutare se una nuova formulazione della Dieta Mima Digiuno (DMD), caratterizzata da un più alto contenuto calorico per supportare la fragilità associata all'invecchiamento, possa ridurre il processo di immunosenescenza e infiammazione cronica che caratterizza l'anziano, rendendolo meno fragile, meno vulnerabile alle infezioni e promuovendo una migliore risposta immunitaria al momento delle vaccinazioni, come quella dell'influenza.

Il progetto, si propone di individuare un intervento dietetico periodico (DMD) ad alto contenuto calorico, da effettuare solo 2 volte l'anno, in grado di produrre effetti benefici sulla funzione immunitaria negli anziani, senza imporre una dieta severa povera di proteine e carboidrati.

I risultati preclinici sono destinati a tradursi in uno studio clinico di fase I / II randomizzato e controllato con placebo di 3 cicli di DMD, della durata di 5 giorni ciascuno e seguiti da 30 giorni integrati con una speciale miscela di proteine/aminoacidi, ricca di leucina, aggiunta alla dieta normale in soggetti pre-fragili (di età pari o superiore a 65 anni) per prevenire i sintomi di fragilità e per aumentare la risposta al vaccino antinfluenzale. Questo studio clinico si propone di accelerare anche la convalida di un approccio dietetico preventivo efficace contro la fragilità.

AGGIORNAMENTO 2022:

Combattere l'immunosenescenza e promuovere l'immunità attraverso una dieta che imita il digiuno (Rif: 2018-0543). Dal 2020 abbiamo selezionato circa 30 pazienti e ne abbiamo arruolati 19. Nelle prossime settimane valuteremo altri pazienti per arruolarli durante la campagna vaccinale di quest'anno. I 19 pazienti arruolati avevano in media un'età di 67,8±4,3 anni; presentavano uno stato nutrizionale adeguato secondo l'indice di massa corporea e la misurazione dell'impedenza bioelettrica con stima dell'angolo di fase. I pazienti erano "pre-fragili" secondo l'indice di fragilità di Rockwood (in particolare avevano un indice di fragilità medio di 0,12±0,03). Abbiamo assegnato casualmente ai pazienti arruolati di ricevere due cicli di Dieta che Imita il Digiuno (FMD) o una dieta placebo. Al momento, 7 pazienti sono stati assegnati alla FMD, mentre 12 sono stati assegnati al gruppo placebo. Abbiamo effettuato valutazioni nutrizionali e geriatriche di questi pazienti all'arruolamento, dopo il primo e il secondo ciclo della dieta assegnata (FMD o placebo) e 4 settimane dopo l'ultima vaccinazione antinfluenzale. Abbiamo prelevato sangue dai pazienti ad ogni valutazione e durante l'ultima visita. Il siero raccolto sarà utilizzato per valutare il titolo di anticorpi, nonché citochimochine circolanti e fattori di crescita, come l'IGF1. Dopo il processo di analisi, tutti i campioni di sangue (cioè siero, PBMC) sono stati suddivisi in aliquote e conservati a -80°C. Saranno analizzati alla fine dello studio clinico. Abbiamo registrato 5 casi di abbandono dello studio clinico: 4 pazienti hanno abbandonato per motivi personali (3 dal gruppo placebo e 1 dal gruppo FMD), mentre 1 paziente del gruppo FMD è stato escluso a causa del peggioramento del suo stato nutrizionale. Gli eventi avversi della FMD sono stati in generale lievi secondo il Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). In particolare, gli eventi avversi più frequenti registrati sono stati mal di testa, vertigini, perdita di peso e affaticamento.

Appendice 3: Pubblicazioni 2022

1) Kunishima, N., Takeda, Y., Hirose, R., Kume, S., Maeda, M., Oguchi, A., Yanagita, M., Shibuya, H., Tamura, M., Kataoka, Y., Murakawa, Y., Ito, K., Omote, K.
Compact laboratory-based X-ray microscope enabling nondestructive 3D structure acquisition of mouse nephron with high speed and better user accessibility
(2022) Microscopy (Oxford, England), 71 (6), pp. 315-323.

2) Cuttano, R., Colangelo, T., Guarize, J., Dama, E., Cocomazzi, M.P., Mazzarelli, F., Melocchi, V., Palumbo, O., Marino, E., Belloni, E., Montani, F., Vecchi, M., Barberis, M., Graziano, P., Pasquier, A., Sanz-Ortega, J., Montuenga, L.M., Carbonelli, C., Spaggiari, L., Bianchi, F.
miRNome profiling of lung cancer metastases revealed a key role for miRNA-PD-L1 axis in the modulation of chemotherapy response
(2022) Journal of Hematology and Oncology, 15 (1), art. no. 178, .

3) Santorelli, L., Caterino, M., Costanzo, M.
Dynamic Interactomics by Cross-Linking Mass Spectrometry: Mapping the Daily Cell Life in Postgenomic Era
(2022) OMICS A Journal of Integrative Biology, 26 (12), pp. 633-649.

4) Rizzello, C., Cancila, V., Sangaletti, S., Botti, L., Ratti, C., Milani, M., Dugo, M., Bertoni, F., Tripodo, C., Chiodoni, C., Colombo, M.P.
Intracellular osteopontin protects from autoimmunity-driven lymphoma development inhibiting TLR9-MYD88-STAT3 signaling
(2022) Molecular Cancer, 21 (1), art. no. 215, . Cited 1 time.

5) Moschetta, M., Ravasenga, T., De Fusco, A., Maragliano, L., Aprile, D., Orlando, M., Sacchetti, S., Casagrande, S., Lignani, G., Fassio, A., Baldelli, P., Benfenati, F.
Ca2+ binding to synapsin I regulates resting Ca2+ and recovery from synaptic depression in nerve terminals
(2022) Cellular and Molecular Life Sciences, 79 (12), art. no. 600, .

6) Rovito, R., Bono, V., Augello, M., Tincati, C., Mainoldi, F., Beaudoin-Bussières, G., Tauzin, A., Bianchi, S., Hadla, M., Yellenki, V., d'Arminio Monforte, A., Casola, S., Borghi, E., Finzi, A., Marchetti, G.
Association between SARS-CoV-2 RNAemia and dysregulated immune response in acutely ill hospitalized COVID-19 patients
(2022) Scientific Reports, 12 (1), art. no. 19658, .

7) Barger, S.R., Vorselen, D., Gauthier, N.C., Theriot, J.A., Krendel, M.
F-actin organization and target constriction during primary macrophage phagocytosis is balanced by competing activity of myosin-I and myosin-II
(2022) Molecular Biology of the Cell, 33 (14), . Cited 2 times.

8) Ligorio, F., Di Cosimo, S., Verderio, P., Ciniselli, C.M., Pizzamiglio, S., Castagnoli, L., Dugo, M., Galbardi, B., Salgado, R., Loi, S., Michiels, S., Triulzi, T., Tagliabue, E., El-Abed, S., Izquierdo, M., De Azambuja, E., Nuciforo, P., Huober, J., Moscetti, L., Janni, W., Coccia-Portugal, M.A., Corsetto, P.A., Belfiore, A., Lorenzini, D., Daidone, M.G., Vingiani, A., Gianni, L., Pupa, S.M., Bianchini, G., Pruneri, G., Vernieri, C.
Predictive Role of CD36 Expression in HER2-Positive Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Trastuzumab
(2022) Journal of the National Cancer Institute, 114 (12), pp. 1720-1727. Cited 3 times.

9) Chiriaco, C., Donini, C., Cortese, M., Ughetto, S., Modica, C., Martinelli, I., Proment, A., Vitali, L., Fontani, L., Casucci, M., Comoglio, P.M., Giordano, S., Sangiolo, D., Leuci, V., Vigna, E.
Efficacy of CAR-T immunotherapy in MET overexpressing tumors not eligible for anti-MET targeted therapy
(2022) Journal of Experimental and Clinical Cancer Research, 41 (1), art. no. 309, . Cited 1 time.

10) Yuan, L., Roy, B., Ratna, P., Uhler, C., Shivashankar, G.V.
Lateral confined growth of cells activates Lef1 dependent pathways to regulate cell-state transitions
(2022) Scientific Reports, 12 (1), art. no. 17318, .

11) Palamidessi, A., Malinverno, C., Frittoli, E., Corallino, S., Barbieri, E., Sigismund, S., Beznoussenko, G.V., Martini, E., Garre, M., Ferrara, I., Tripodo, C., Ascione, F., Cavalcanti-Adam, E.A., Li, Q., Di Fiore, P.P., Parazzoli, D., Giavazzi, F., Cerbino, R., Scita, G.
Publisher Correction: Unjamming overcomes kinetic and proliferation arrest in terminally differentiated cells and promotes collective motility of carcinoma
(Nature Materials, (2019), 18, 11, (1252-1263), 10.1038/s41563-019-0425-1)
(2022) Nature Materials, 21 (12), p. 1448.

12) Venkatachalapathy, S., Sreekumar, D., Ratna, P., Shivashankar, G.V.
Actomyosin contractility as a mechanical checkpoint for cell state transitions
(2022) Scientific Reports, 12 (1), art. no. 16063, .

13) Chighizola, M., Dini, T., Marcotti, S., D'Urso, M., Piazzoni, C., Borghi, F., Previdi, A., Ceriani, L., Folliero, C., Stramer, B., Lenardi, C., Milani, P., Podestà, A., Schulte, C.
The glycocalyx affects the mechanotransductive perception of the topographical microenvironment
(2022) Journal of Nanobiotechnology, 20 (1), art. no. 418, . Cited 3 times.

14) Bruhn, C., Bastianello, G., Foiani, M.
Cancer cell histone density links global histone acetylation, mitochondrial proteome and histone acetylase inhibitor sensitivity
(2022) Communications Biology, 5 (1), art. no. 882, . Cited 1 time.

15) Vegliante, M.C., Mazzara, S., Zaccaria, G.M., De Summa, S., Esposito, F., Melle, F., Motta, G., Sapienza, M.R., Opinto, G., Volpe, G., Bucci, A., Gargano, G., Enjuanes, A., Tabanelli, V., Fiori, S., Minoia, C., Clemente, F., Negri, A., Gulino, A., Morello, G., Scattone, A., Zito, A.F., Tommasi, S., Agostinelli, C., Vitolo, U., Chiappella, A., Barbui, A.M., Derenzini, E., Zinzani, P.L., Casadei, B., Rivas-Delgado, A., López-Guillermo, A., Campo, E., Moschetta, A., Guarini, A., Pileri, S.A., Ciavarella, S.
NR1H3 (LXRα) is associated with pro-inflammatory macrophages, predicts survival and suggests potential therapeutic rationales in diffuse large b-cell lymphoma
(2022) Hematological Oncology, 40 (5), pp. 864-875. Cited 3 times.

16) Donzelli, S., Cioce, M., Sacconi, A., Zanconato, F., Daralioti, T., Goeman, F., Orlandi, G., Di Martino, S., Fazio, V.M., Alessandrini, G., Telera, S., Carosi, M., Ciliberto, G., Botti, C., Strano, S., Piccolo, S., Blandino, G.
A PIK3CA-mutant breast cancer metastatic patient-derived organoid approach to evaluate alpelisib treatment for multiple secondary lesions
(2022) Molecular Cancer, 21 (1), art. no. 152, . Cited 1 time.

17) Musarra-Pizzo, M., Pennisi, R., Lombardo, D., Velletri, T., Sciortino, M.T.
Direct cleavage of caspase-8 by herpes simplex virus 1 tegument protein US11
(2022) Scientific Reports, 12 (1), art. no. 12317, . Cited 1 time.

18) Filippone, M.G., Gaglio, D., Bonfanti, R., Tucci, F.A., Ceccacci, E., Pennisi, R., Bonanomi, M., Jodice, G., Tillhon, M., Montani, F., Bertalot, G., Freddi, S., Vecchi, M., Taglialatela, A., Romanenghi, M., Romeo, F., Bianco, N., Munzone, E., Sanguedolce, F., Vago, G., Viale, G., Di Fiore, P.P., Minucci, S., Alberghina, L., Colleoni, M., Veronesi, P., Tosoni, D., Pece, S.
CDK12 promotes tumorigenesis but induces vulnerability to therapies inhibiting folate one-carbon metabolism in breast cancer
(2022) Nature Communications, 13 (1), art. no. 2642, . Cited 6 times.

19) Dorling, L., Carvalho, S., Allen, J., Parsons, M.T., Fortuno, C., González-Neira, A., Heijl, S.M., Adank, M.A., Ahearn, T.U., Andrulis, I.L., Auvinen, P., Becher, H., Beckmann, M.W., Behrens, S., Bermisheva, M., Bogdanova, N.V., Bojesen, S.E., Bolla, M.K., Bremer, M., Briceno, I., Camp, N.J., Campbell, A., Castelao, J.E., Chang-Claude, J., Chanock, S.J., Chenevix-Trench, G., Collée, J.M., Czene, K., Dennis, J., Dörk, T., Eriksson, M., Evans, D.G., Fasching, P.A., Figueroa, J., Flyger, H., Gabrielson, M., Gago-Dominguez, M., García-Closas, M., Giles, G.G., Glendon, G., Guénel, P., Gündert, M., Hadjisavvas, A., Hahnen, E., Hall, P., Hamann, U., Harkness, E.F., Hartman, M., Hogervorst, F.B.L., Hollestelle, A., Hoppe, R., Howell, A., Jakubowska, A., Jung, A., Khusnutdinova, E., Kim, S.-W., Ko, Y.-D., Kristensen, V.N., Lakeman, I.M.M., Li, J., Lindblom, A., Loizidou, M.A., Lophatananon, A., Lubiński, J., Luccarini, C., Madsen, M.J., Mannermaa, A., Manoochehri, M., Margolin, S., Mavroudis, D., Milne, R.L., Mohd Taib, N.A., Muir, K., Nevanlinna, H., Newman, W.G., Oosterwijk, J.C., Park, S.K., Peterlongo, P., Radice, P., Saloustros, E., Sawyer, E.J., Schmutzler, R.K., Shah, M., Sim, X., Southey, M.C., Surowy, H., Suvanto, M., Tomlinson, I., Torres, D., Truong, T., van Asperen, C.J., Waltes, R., Wang, Q., Yang, X.R., Pharoah, P.D.P., Schmidt, M.K., Benitez, J., Vroling, B., Dunning, A.M., Teo, S.H., Kvist, A., de la Hoya, M., Devilee, P., Spurdle, A.B., Vreeswijk, M.P.G., Easton, D.F., NBCS Collaborators, kConFab Investigators, SGBCC Investigators
Breast cancer risks associated with missense variants in breast cancer susceptibility genes
(2022) Genome Medicine, 14 (1), art. no. 51, . Cited 5 times.

20) Purushothaman, D., Bianchi, L.F., Penkov, D., Poli, A., Li, Q., Vermezovic, J., Pramotton, F.M., Choudhary, R., Pennacchio, F.A., Sommariva, E., Foiani, M., Gauthier, N., Maiuri, P., Blasi, F.
The transcription factor PREP1(PKNOX1) regulates nuclear stiffness, the expression of LINC complex proteins and mechanotransduction
(2022) Communications Biology, 5 (1), art. no. 456, .

21) Joseph, C.R., Dusi, S., Giannattasio, M., Branzei, D.
Rad51-mediated replication of damaged templates relies on monoSUMOylated DDK kinase
(2022) Nature Communications, 13 (1), art. no. 2480, . Cited 1 time.

22) Buemi, V., Schillaci, O., Santorsola, M., Bonazza, D., Broccia, P.V., Zappone, A., Bottin, C., Dell'Omo, G., Kengne, S., Cacchione, S., Raffa, G.D., Piazza, S., di Fagagna, F.A., Benetti, R., Cortale, M., Zanconati, F., Del Sal, G., Schoeftner, S.
TGS1 mediates 2,2,7-trimethyl guanosine capping of the human telomerase RNA to direct telomerase dependent telomere maintenance
(2022) Nature Communications, 13 (1), art. no. 2302, . Cited 5 times.

23) Copperi, F., Schleis, I., Roumain, M., Muccioli, G.G., Casola, S., Klingenspor, M., Pfeifer, A., Gnad, T.
EBI2 is a negative modulator of brown adipose tissue energy expenditure in mice and human brown adipocytes
(2022) Communications Biology, 5 (1), art. no. 280, . Cited 1 time.

24) Alexa, A., Sok, P., Gross, F., Albert, K., Kobori, E., Póti, Á.L., Gógl, G., Bento, I., Kuang, E., Taylor, S.S., Zhu, F., Ciliberto, A., Reményi, A.
A non-catalytic herpesviral protein reconfigures ERK-RSK signaling by targeting kinase docking systems in the host
(2022) Nature Communications, 13 (1), art. no. 472, . Cited 5 times.

25) Jevtic, Z., Matafora, V., Casagrande, F., Santoro, F., Minucci, S., Garre', M., Rasouli, M., Heidenreich, O., Musco, G., Schwaller, J., Bachi, A.
SMARCA5 interacts with NUP98-NSD1 oncofusion protein and sustains hematopoietic cells transformation
(2022) Journal of Experimental and Clinical Cancer Research, 41 (1), art. no. 34, . Cited 6 times.

26) Chen, D., Gervai, J.Z., Póti, Á., Németh, E., Szeltner, Z., Szikriszt, B., Gyüre, Z., Zámborszky, J., Ceccon, M., d'Adda di Fagagna, F., Szallasi, Z., Richardson, A.L., Szüts, D.
BRCA1 deficiency specific base substitution mutagenesis is dependent on translesion synthesis and regulated by 53BP1
(2022) Nature Communications, 13 (1), art. no. 226, . Cited 5 times.

27) Schrempf, A., Bernardo, S., Arasa Verge, E.A., Ramirez Otero, M.A., Wilson, J., Kirchhofer, D., Timelthaler, G., Ambros, A.M., Kaya, A., Wieder, M., Ecker, G.F., Winter, G.E., Costanzo, V., Loizou, J.I.
POLθ processes ssDNA gaps and promotes replication fork progression in BRCA1-deficient cells
(2022) Cell Reports, 41 (9), art. no. 111716, . Cited 2 times.

28) Sadhu, R.K., Barger, S.R., Penič, S., Iglič, A., Krendel, M., Gauthier, N.C., Gov, N.S.
A theoretical model of efficient phagocytosis driven by curved membrane proteins and active cytoskeleton forces
(2022) Soft Matter, 19 (1), pp. 31-43.

29) Mann, A., Ramirez-Otero, M.A., De Antoni, A., Hanthi, Y.W., Sannino, V., Baldi, G., Falbo, L., Schrempf, A., Bernardo, S., Loizou, J., Costanzo, V.
POLθ prevents MRE11-NBS1-CtIP-dependent fork breakage in the absence of BRCA2/RAD51 by filling lagging-strand gaps
(2022) Molecular Cell, 82 (22), pp. 4218-4231.e8. Cited 3 times.

30) Globisch, M.A., Onyeogaziri, F.C., Jauhiainen, S., Yau, A.C.Y., Orsenigo, F., Conze, L.L., Arce, M., Corada, M., Smith, R.O., Rorsman, C., Sundell, V., Fernando, D., Daniel, G., Mattsson, O., Savander, H., Wanders, A., Rezai Jahromi, B., Laakso, A., Niemelä, M., Dejana, E., Magnusson, P.U.
Immunothrombosis and vascular heterogeneity in cerebral cavernous malformation
(2022) Blood, 140 (20), pp. 2154-2169. Cited 2 times.

31) Gritti, I., Basso, V., Rinchai, D., Corigliano, F., Pivetti, S., Gaviraghi, M., Rosano, D., Mazza, D., Barozzi, S., Roncador, M., Parmigiani, G., Legube, G., Parazzoli, D., Cittaro, D., Bedognetti, D., Mondino, A., Segalla, S., Tonon, G.
Loss of ribonuclease DIS3 hampers genome integrity in myeloma by disrupting DNA:RNA hybrid metabolism
(2022) EMBO Journal, 41 (22), art. no. e108040, . Cited 1 time.

32) Mauri, G., Patelli, G., Gori, V., Lauricella, C., Mussolin, B., Amatu, A., Bencardino, K., Tosi, F., Bonazzina, E., Bonoldi, E., Bardelli, A., Siena, S., Sartore-Bianchi, A.
Case Report: MAP2K1 K57N mutation is associated with primary resistance to anti-EGFR monoclonal antibodies in metastatic colorectal cancer
(2022) Frontiers in Oncology, 12, art. no. 1030232, .

33) Chen, L., Roake, C.M., Maccallini, P., Bavasso, F., Dehghannasiri, R., Santonicola, P., Mendoza-Ferreira, N., Scatolini, L., Rizzuti, L., Esposito, A., Gallotta, I., Francia, S., Cacchione, S., Galati, A., Palumbo, V., Kobin, M.A., Tartaglia, G.G., Colantoni, A., Proietti, G., Wu, Y., Hammerschmidt, M., De Pittà, C., Sales, G., Salzman, J., Pellizzoni, L., Wirth, B., Di Schiavi, E., Gatti, M., Artandi, S.E., Raffa, G.D.
TGS1 impacts snRNA 3'-end processing, ameliorates survival motor neuron-dependent neurological phenotypes in vivo and prevents neurodegeneration
(2022) Nucleic Acids Research, 50 (21), pp. 12400-12424.

34) Dragoni, F., Garau, J., Sproviero, D., Orcesi, S., Varesio, C., De Siervi, S., Gagliardi, S., Cereda, C., Pansarasa,O.
Characterization of Mitochondrial Alterations in Aicardi–Goutières Patients Mutated in RNASEH2A and RNASEH2B Genes
(2022) International Journal of Molecular Sciences, 23 (22), art. no. 14482, . Cited 1 time.

35) Sesorova, I.S., Sesorov, V.V., Soloviev, P.B., Lakunin, K.Y., Dimov, I.D., Mironov, A.A.
Role of Endothelial Regeneration and Overloading of Enterocytes with Lipids in Capturing of Lipoproteins by Basement Membrane of Rat Aortic Endothelium
(2022) Biomedicines, 10 (11), art. no. 2858, . Cited 4 times.

36) Nikonova, M.A., Sesorova, I.S., Dimov, I.D., Karelina, N.R., Mironov, A.A.
Effect of the First Feeding on Enterocytes of Newborn Rats
(2022) International Journal of Molecular Sciences, 23 (22), art. no. 14179, . Cited 4 times.

37) Muñoz, J.C., Beckerman, I., Choudhary, R., Bouvier, L.A., Muñoz, M.J.
DNA Damage-Induced RNAPII Degradation and Its Consequences in Gene Expression
(2022) Genes, 13 (11), art. no. 1951, .

38) Booij, T.H., Cattaneo, C.M., Hirt, C.K.
Tumor Organoids as a Research Tool: How to Exploit Them
(2022) Cells, 11 (21), art. no. 3440, . Cited 1 time

39) Nardon, M., Venturelli, M., Ruzzante, F., Longo, V., Bertucco, M.
Response to: Dealing with menstrual cycle in sport: stop finding excuses to exclude women from research
(2022) European Journal of Applied Physiology, 122 (11), pp. 2491-2492.

40) Mollica, L., Cupaioli, F.A., Rossetti, G., Chiappori, F.
An overview of structural approaches to study therapeutic RNAs
(2022) Frontiers in Molecular Biosciences, 9, art. no. 1044126, .

41) Thumfart, K.M., Lazzeri, S., Manuella, F., Mansuy, I.M.
Long-term effects of early postnatal stress on Sertoli cells
(2022) Frontiers in Genetics, 13, art. no. 1024805, . Cited 1 time.

42) Hakkaart, C., Pearson, J.F., Marquart, L., Dennis, J., Wiggins, G.A.R., Barnes, D.R., Robinson, B.A., Mace, P.D., Aittomäki, K., Andrulis, I.L., Arun, B.K., Azzollini, J., Balmaña, J., Barkardottir, R.B., Belhadj, S., Berger, L., Blok, M.J., Boonen, S.E., Borde, J., Bradbury, A.R., Brunet, J., Buys, S.S., Caligo, M.A., Campbell, I., Chung, W.K., Claes, K.B.M., Collonge-Rame, M.-A., Cook, J., Cosgrove, C., Couch, F.J., Daly, M.B., Dandiker, S., Davidson, R., de la Hoya, M., de Putter, R., Delnatte, C., Dhawan, M., Diez, O., Ding, Y.C., Domchek, S.M., Donaldson, A., Eason, J., Easton, D.F., Ehrencrona, H., Engel, C., Evans, D.G., Faust, U., Feliubadaló, L., Fostira, F., Friedman, E., Frone, M., Frost, D., Garber, J., Gayther, S.A., Gehrig, A., Gesta, P., Godwin, A.K., Goldgar, D.E., Greene, M.H., Hahnen, E., Hake, C.R., Hamann, U., Hansen, T.V.O., Hauke, J., Hentschel, J., Herold, N., Honisch, E., Hulick, P.J., Imyanitov, E.N., Isaacs, C., Izatt, L., Izquierdo, A., Jakubowska, A., James, P.A., Janavicius, R., John, E.M., Joseph, V., Karlan, B.Y., Kemp, Z., Kirk, J., Konstantopoulou, I., Koudijs, M., Kwong, A., Laitman, Y., Lalloo, F., Lasset, C., Lautrup, C., Lazaro, C., Legrand, C., Leslie, G., Lesueur, F., Mai, P.L., Manoukian, S., Mari, V., Martens, J.W.M., McGuffog, L., Mebirouk, N., Meindl, A., Miller, A., Montagna, M., Moserle, L., Mouret-Fourme, E., Musgrave, H., Nambot, S., Nathanson, K.L., Neuhausen, S.L., Nevanlinna, H., Yie, J.N.Y., Nguyen-Dumont, T., Nikitina-Zake, L., Offit, K., Olah, E., Olopade, O.I., Osorio, A., Ott, C.-E., Park, S.K., Parsons, M.T., Pedersen, I.S., Peixoto, A., Perez-Segura, P., Peterlongo, P., Pocza, T., Radice, P., Ramser, J., Rantala, J., Rodriguez, G.C., Rønlund, K., Rosenberg, E.H., Rossing, M., Schmutzler, R.K., Shah, P.D., Sharif, S., Sharma, P., Side, L.E., Simard, J., Singer, C.F., Snape, K., Steinemann, D., Stoppa-Lyonnet, D., Sutter, C., Tan, Y.Y., Teixeira, M.R., Teo, S.H., Thomassen, M., Thull, D.L., Tischkowitz, M., Toland, A.E., Trainer, A.H., Tripathi, V., Tung, N., van Engelen, K., van Rensburg, E.J., Vega, A., Viel, A., Walker, L., Weitzel, J.N., Wevers, M.R., Chenevix-Trench, G., Spurdle, A.B., Antoniou, A.C., Walker, L.C., GEMO Study Collaborators, EMBRACE Collaborators, SWE-BRCA Investigators, kConFab Investigators, HEBON Investigators
Copy number variants as modifiers of breast cancer risk for BRCA1/BRCA2 pathogenic variant carriers
(2022) Communications biology, 5 (1), p. 1061. Cited 1 time.

43) Brandhorst, S., Longo, V.D.
Breakfast keeps hunger in check
(2022) Cell Metabolism, 34 (10), pp. 1420-1421. Cited 1 time.

44) Arribas, A., Vultaggio, S., Andronache, A., Robusto, M., Fancelli, D., Cannas, E., Spriano, F., Tarantelli, C., Rossi, D., Zucca, E., Stathis, A., Varasi, M., Mercurio, C., Bertoni, F.
Pharmacological screening identified promising combination partners in marginal zone lymphoma models with secondary resistance to BTK and PI3K inhibitors
(2022) European Journal of Cancer, 174, p. S108.

45) Altintas, D.M., Gallo, S., Basilico, C., Cerqua, M., Bocedi, A., Vitacolonna, A., Botti, O., Casanova, E., Rancati, I., Milanese, C., Notari, S., Gambardella, G., Ricci, G., Mastroberardino, P.G., Boccaccio, C., Crepaldi, T., Comoglio, P.M.
The PSI Domain of the MET Oncogene Encodes a Functional Disulfide Isomerase Essential for the Maturation of the Receptor Precursor
(2022) International Journal of Molecular Sciences, 23 (20), art. no. 12427, .

46) Chan, A., Anbuselvan, A., Upadhyayula, S.S., Jemimah, S., Jaynes, P., Hoppe, M.M., Wardyn, J.D., Goh, J., Bertolazzi, G., Foiani, M., O'Connor, M.J., Chow, E.K., Tripodo, C., Jeyasekharan, A.D.
Identification of an effective chemotherapy and DNA damage response inhibitor combination for diffuse large b cell lymphoma
(2022) European Journal of Cancer, 174, pp. S55-S56.

47) Varone, E., Chernorudskiy, A., Cherubini, A., Cattaneo, A., Bachi, A., Fumagalli, S., Erol, G., Gobbi, M., Lenardo, M.J., Borgese, N., Zito, E.
ERO1 alpha deficiency impairs angiogenesis by increasing N-glycosylation of a proangiogenic VEGFA
(2022) Redox Biology, 56, art. no. 102455, . Cited 2 times.

48) Cerqua, M., Botti, O., Arigoni, M., Gioelli, N., Serini, G., Calogero, R., Boccaccio, C., Comoglio, P.M., Altintas, D.M.
METΔ14 promotes a ligand-dependent, AKT-driven invasive growth
(2022) Life Science Alliance, 5 (10), art. no. e202201409, . Cited 2 times.

49) Magrassi, L., Nato, G., Delia, D., Buffo, A.
Cell-Autonomous Processes That Impair Xenograft Survival into the Cerebellum
(2022) Cerebellum, 21 (5), pp. 821-825. Cited 1 time.

IFOM
BILANCIO SOCIALE
2022

50) Rangan, P., Lobo, F., Parrella, E., Rochette, N., Morselli, M., Stephen, T.-L., Cremonini, A.L., Tagliafico, L., Persia, A., Caffa, I., Monacelli, F., Odetti, P., Bonfiglio, T., Nencioni, A., Pigliautile, M., Boccardi, V., Mecocci, P., Pike, C.J., Cohen, P., LaDu, M.J., Pellegrini, M., Xia, K., Tran, K., Ann, B., Chowdhury, D., Longo, V.D.
Fasting-mimicking diet cycles reduce neuroinflammation to attenuate cognitive decline in Alzheimer's models
(2022) Cell Reports, 40 (13), art. no. 111417, . Cited 3 times.

51) Di Cosimo, S., La Rocca, E., Ljevar, S., De Santis, M.C., Bini, M., Cappelletti, V., Valenti, M., Baili, P., de Braud, F.G., Folli, S., Scaperrotta, G., Volpi, C., Vingiani, A., Vernieri, C., Verderio, P., Miceli, R., Pruneri, G.
Moving HER2-low breast cancer predictive and prognostic data from clinical trials into the real world
(2022) Frontiers in Molecular Biosciences, 9, art. no. 996434, . Cited 4 times.

52) Gallo, S., Vitacolonna, A., Comoglio, P., Crepaldi, T.
MET Oncogene Controls Invasive Growth by Coupling with NMDA Receptor
(2022) Cancers, 14 (18), art. no. 4408, . Cited 1 time.

53) Cosentino Lagomarsino, M., Pacifico, G., Firmano, V., Bella, E., Benzoni, P., Grilli, J., Bassetti, F., Capuani, F., Cicuta, P., Gherardi, M.
Remote teaching data-driven physical modeling through a COVID-19 open-ended data challenge
(2022) European Journal of Physics, 43 (5), art. no. 055708, .

54) Durinikova, E., Reilly, N.M., Buzo, K., Mariella, E., Chilà, R., Lorenzato, A., Dias, J.M.L., Grasso, G., Pisati, F., Lamba, S., Corti, G., Degasperi, A., Cancelliere, C., Mauri, G., Andrei, P., Linnebacher, M., Marsoni, S., Siena, S., Sartore-Bianchi, A., Nik-Zainal, S., Di Nicolantonio, F., Bardelli, A., Arena, S.
Targeting the DNA Damage Response Pathways and Replication Stress in Colorectal Cancer
(2022) Clinical Cancer Research, 28 (17), pp. 3874-3889. Cited 4 times.

55) Moreno-Layseca, P., Jäntti, N.Z., Godbole, R., Sommer, C., Jacquemet, G., Al-Akhrass, H., Conway, J.R.W., Kronqvist, P., Kallionpää, R.E., Oliveira-Ferrer, L., Cervero, P., Linder, S., Aepfelbacher, M., Zauber, H., Rae, J., Parton, R.G., Disanza, A., Scita, G., Mayor, S., Selbach, M., Veltel, S., Ivaska, J.
Publisher Correction: Cargo-specific recruitment in clathrin- and dynamin-independent endocytosis
(Nature Cell Biology, (2021), 23, 10, (1073-1084), 10.1038/s41556-021-00767-x)
(2022) Nature Cell Biology, 24 (9), p. 1445.

56) Pezzotta, A., Gentile, I., Genovese, D., Totaro, M.G., Battaglia, C., Leung, A.Y.-H., Fumagalli, M., Parma, M., Cazzaniga, G., Fazio, G., Alcalay, M., Marozzi, A., Pistocchi, A.
HDAC6 inhibition decreases leukemic stem cell expansion driven by Hedgehog hyperactivation by restoring primary ciliogenesis
(2022) Pharmacological Research, 183, art. no. 106378, . Cited 1 time.

57) Ligorio, F., Fucà, G., Provenzano, L., Lobefaro, R., Zanenga, L., Vingiani, A., Belfiore, A., Lorenzoni, A., Alessi, A., Pruneri, G., de Braud, F., Vernieri, C.
Exceptional tumour responses to fasting-mimicking diet combined with standard anticancer therapies: A sub-analysis of the NCT03340935 trial
(2022) European Journal of Cancer, 172, pp. 300-310. Cited 4 times.

58) Kreft, M.E., Mironov, A.A., Hudoklin, S.
The Golgi complex: An organelle that determines urothelial cell biology in health and disease
(2022) Histochemistry and Cell Biology, 158 (3), pp. 229-240. Cited 3 times.

59) Kannan, A., Cuartas, J., Gangwani, P., Branzei, D., Gangwani, L.
Mutation in senataxin alters the mechanism of R-loop resolution in amyotrophic lateral sclerosis 4
(2022) Brain, 145 (9), pp. 3072-3094. Cited 8 times.

60) Cortellino, S., Raveane, A., Chiodoni, C., Delfanti, G., Pisati, F., Spagnolo, V., Visco, E., Fragale, G., Ferrante, F., Magni, S., Iannelli, F., Zanardi, F., Casorati, G., Bertolini, F., Dellabona, P., Colombo, M.P., Tripodo, C., Longo, V.D.
Fasting renders immunotherapy effective against low-immunogenic breast cancer while reducing side effects
(2022) Cell Reports, 40 (8), art. no. 111256, . Cited 5 times.

61) Zattarin, E., Nichetti, F., Ligorio, F., Mazzeo, L., Lobefaro, R., Fucà, G., Peverelli, G., Vingiani, A., Bianchi, G.V., Capri, G., de Braud, F., Vernieri, C.
Case Report: Prolonged clinical benefit with sequential trastuzumab-containing treatments in a patient with advanced extramammary Paget disease of the groin
(2022) Frontiers in Oncology, 12, art. no. 925551.

62) Wai, C.M.M., Chen, S., Phyu, T., Fan, S., Leong, S.M., Zheng, W., Low, L.C.Y., Choo, S.-N., Lee, C.-K., Chung, T.-H., Ban, K.H.K., Ghosh, S., Lie, S., Kato, S., Nakamura, S., Takahashi, E., Ko, Y.-H., Khoury, J.D., Chuang, S.-S., Au-Yeung, R.K.H., Tan, S.-Y., Lim, S.-T., Ong, C.-K., Ho, Y.-H., Poon, L.M., De Mel, S., Jeyasekharan, A.D., Chng, W.-J., Otto, F., Quintanilla-Martinez, L., Zanardi, F., Iannelli, F., Tripodo, C., Pitt, J.J., Ng, S.-B.
Immune pathway upregulation and lower genomic instability distinguish EBV-positive nodal T/NK-cell lymphoma from ENKTL and PTCL-NOS
(2022) Haematologica, 107 (8), pp. 1864-1879. Cited 14 times.

63) Sartore-Bianchi, A., Pietrantonio, F., Lonardi, S., Mussolin, B., Rua, F., Crisafulli, G., Bartolini, A., Fenocchio, E., Amatu, A., Manca, P., Bergamo, F., Tosi, F., Mauri, G., Ambrosini, M., Daniel, F., Torri, V., Vanzulli, A., Regge, D., Cappello, G., Marchiò, C., Berrino, E., Sapino, A., Marsoni, S., Siena, S., Bardelli, A.
Circulating tumor DNA to guide rechallenge with panitumumab in metastatic colorectal cancer: the phase 2 CHRONOS trial
(2022) Nature Medicine, 28 (8), pp. 1612-1618. Cited 24 times.

64) Sulaj, A., Kopf, S., von Rauchhaupt, E., Kliemank, E., Brune, M., Kender, Z., Bartl, H., Cortizo, F.G., Klepac, K., Han, Z., Kumar, V., Longo, V., Teleman, A., Okun, J.G., Morgenstern, J., Fleming, T., Szendroedi, J., Herzig, S., Nawroth, P.P.
Six-Month Periodic Fasting in Patients With Type 2 Diabetes and Diabetic Nephropathy: A Proof-of-Concept Study
(2022) Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 107 (8), pp. 2167-2181. Cited 6 times.

65) Krendel, M., Gauthier, N.C.
Building the phagocytic cup on an actin scaffold
(2022) Current Opinion in Cell Biology, 77, art. no. 102112, . Cited 1 time.

66) Mishra, A., Longo, V.D.
Fasting and Fasting Mimicking Diets in Obesity and Cardiometabolic Disease Prevention and Treatment
(2022) Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America, 33 (3), pp. 699-717.

67) L'Imperio, V., Morello, G., Vegliante, M.C., Cancila, V., Bertolazzi, G., Mazzara, S., Belmonte, B., Mangogna, A., Balzarini, P., Corral, L., Lopez, G., Di Napoli, A., Facchetti, F., Pagni, F., Tripodo, C.
Spatial transcriptome of a germinal center plasmablastic burst hints at MYD88/CD79B mutants-enriched diffuse large B-cell lymphomas
(2022) European Journal of Immunology, 52 (8), pp. 1350-1361. Cited 2 times.

68) Mauri, G., Vitiello, P.P., Sogari, A., Crisafulli, G., Sartore-Bianchi, A., Marsoni, S., Siena, S., Bardelli, A.
(2022) **Liquid biopsies to monitor and direct cancer treatment in colorectal cancer**
British Journal of Cancer, 127 (3), pp. 394-407. Cited 13 times.

69) Sladitschek-Martens, H.L., Guarnieri, A., Brumana, G., Zanconato, F., Battilana, G., Xiccato, R.L., Panciera, T., Forcato, M., Bicciato, S., Guzzardo, V., Fassan, M., Ulliana, L., Gandin, A., Tripodo, C., Foiani, M., Brusatin, G., Cordenonsi, M., Piccolo, S.
YAP/TAZ activity in stromal cells prevents ageing by controlling cGAS–STING
(2022) Nature, 607 (7920), pp. 790-798. Cited 18 times.

70) Gamba, R., Mazzucco, G., Wilhelm, T., Velikovsky, L., Salinas-Luypaert, C., Chardon, F., Picotto, J., Bohec, M., Baulande, S., Doksani, Y., Fachinetti, D.
Enrichment of centromeric DNA from human cells
(2022) PLoS Genetics, 18 (7), art. no. e1010306, . Cited 1 time.

71) Chilà, R., Chiappa, M., Guffanti, F., Panini, N., Conconi, D., Rinaldi, A., Cascione, L., Bertoni, F., Fratelli, M., Damia, G.
Stable CDK12 Knock-Out Ovarian Cancer Cells Do Not Show Increased Sensitivity to Cisplatin and PARP Inhibitor Treatment
(2022) Frontiers in Oncology, 12, art. no. 903536, .

72) Mallien, A.S., Becker, L., Pfeiffer, N., Terraneo, F., Hahn, M., Middelman, A., Palme, R., Creutzberg, K.C., Begni, V., Riva, M.A., Leo, D., Potschka, H., Fumagalli, F., Homberg, J.R., Gass, P.
Dopamine Transporter Knockout Rats Show Impaired Wellbeing in a Multimodal Severity Assessment Approach
(2022) Frontiers in Behavioral Neuroscience, 16, art. no. 924603, . Cited 2 times.

73) Rossi, A., Belmonte, B., Carnevale, S., Liotti, A., De Rosa, V., Jaillon, S., Piconese, S., Tripodo, C.
Stromal and Immune Cell Dynamics in Tumor Associated Tertiary Lymphoid Structures and Anti-Tumor Immune Responses
(2022) Frontiers in Cell and Developmental Biology, 10, art. no. 933113, . Cited 1 time.

74) Russo, M., Pompei, S., Sogari, A., Corigliano, M., Crisafulli, G., Puliafito, A., Lamba, S., Erriquez, J., Bertotti, A., Gherardi, M., Di Nicolantonio, F., Bardelli, A., Cosentino Lagomarsino, M.
A modified fluctuation-test framework characterizes the population dynamics and mutation rate of colorectal cancer persister cells
(2022) Nature Genetics, 54 (7), pp. 976-984. Cited 7 times.

75) Yau, A.C.Y., Globisch, M.A., Onyeogaziri, F.C., Conze, L.L., Smith, R., Jauhiainen, S., Corada, M., Orsenigo, F., Huang, H., Herre, M., Olsson, A.-K., Malinverno, M., Sundell, V., Rezai Jahromi, B., Niemelä, M., Laakso, A., Garlanda, C., Mantovani, A., Lampugnani, M.G., Dejana, E., Magnusson, P.U.
Correction: Inflammation and neutrophil extracellular traps in cerebral cavernous malformation (Cellular and Molecular Life Sciences, (2022), 79, 4, (206), 10.1007/s00018-022-04224-2)
(2022) Cellular and Molecular Life Sciences, 79 (7), art. no. 388, .

76) Crisafulli, G., Sartore-Bianchi, A., Lazzari, L., Pietrantonio, F., Amatu, A., Macagno, M., Barault, L., Cassingena, A., Bartolini, A., Luraghi, P., Mauri, G., Battuello, P., Personeni, N., Zampino, M.G., Pessei, V., Vitiello, P.P., Tosi, F., Idotta, L., Morano, F., Valtorta, E., Bonoldi, E., Germano, G., Di Nicolantonio, F., Marsoni, S., Siena, S., Bardelli, A.
Temozolomide Treatment Alters Mismatch Repair and Boosts Mutational Burden in Tumor and Blood of Colorectal Cancer Patients
(2022) Cancer Discovery, 12 (7), pp. 1656-1675. Cited 17 times.

77) Panebianco, C., Villani, A., Pisati, F., Orsenigo, F., Ulaszewska, M., Latiano, T.P., Potenza, A., Andolfo, A., Terracciano, F., Tripodo, C., Perri, F., Pazienza, V.
Butyrate, a postbiotic of intestinal bacteria, affects pancreatic cancer and gemcitabine response in in vitro and in vivo models
(2022) Biomedicine and Pharmacotherapy, 151, art. no. 113163, . Cited 12 times.

78) Ferraro, R., Ascione, F., Dogra, P., Cristini, V., Guido, S., Caserta, S.
Diffusion-induced anisotropic cancer invasion: A novel experimental method based on tumor spheroids
(2022) AIChE Journal, 68 (7), art. no. e17678, .

79) Stadiotti, I., Santoro, R., Scopece, A., Pirola, S., Guarino, A., Polvani, G., Maione, A.S., Ascione, F., Li, Q., Delia, D., Foiani, M., Pompilio, G., Sommariva, E.
Pressure Overload Activates DNA-Damage Response in Cardiac Stromal Cells: A Novel Mechanism Behind Heart Failure With Preserved Ejection Fraction?
(2022) Frontiers in Cardiovascular Medicine, 9, art. no. 878268, .

80) Maderna, C., Dejana, E., Malinverno, M.
Histological quantification of cerebral cavernous malformations in the murine brain
(2022) STAR Protocols, 3 (2), art. no. 101448.

81) Crestani, M., Dini, T., Gauthier, N.C., Monzo, P.
Protocol to assess human glioma propagating cell migration on linear micropatterns mimicking brain invasion tracks
(2022) STAR Protocols, 3 (2), art. no. 101331, .

82) Gazzillo, E., Terracciano, S., Ruggiero, D., Potenza, M., Chini, M.G., Lauro, G., Fischer, K., Hofstetter, R.K., Giordano, A., Werz, O., Bruno, I., Bifulco, G.
Repositioning of Quinazolinedione-Based Compounds on Soluble Epoxide Hydrolase (sEH) through 3D Structure-Based Pharmacophore Model-Driven Investigation
(2022) Molecules, 27 (12), art. no. 3866, . Cited 3 times.

83) Ong, Y.T., Andrade, J., Armbruster, M., Shi, C., Castro, M., Costa, A.S.H., Sugino, T., Eelen, G., Zimmermann, B., Wilhelm, K., Lim, J., Watanabe, S., Guenther, S., Schneider, A., Zanconato, F., Kaulich, M., Pan, D., Braun, T., Gerhardt, H., Efeyan, A., Carmeliet, P., Piccolo, S., Grosso, A.R., Potente, M.
A YAP/TAZ-TEAD signalling module links endothelial nutrient acquisition to angiogenic growth
(2022) Nature Metabolism, 4 (6), pp. 672-682. Cited 8 times.

84) Maroni, P., Bendinelli, P., Matteucci, E., Locatelli, A., Nakamura, T., Scita, G., Desiderio, M.A.
Retraction Note: Osteolytic bone metastasis is hampered by impinging on the interplay among autophagy, anoikis and ossification (Cell Death and Disease, (2022), 13, (541), 10.1038/s41419-022-04991-7)
(2022) Cell Death and Disease, 13 (6), art. no. 541, .

85) Rath, M., Schwefel, K., Malinverno, M., Skowronek, D., Leopoldi, A., Pilz, R.A., Biedenweg, D., Bekeschus, S., Penninger, J.M., Dejana, E., Felbor, U.
Contact-dependent signaling triggers tumor-like proliferation of CCM3 knockout endothelial cells in co-culture with wild-type cells
(2022) Cellular and Molecular Life Sciences, 79 (6), art. no. 340, . Cited 3 times.

86) Fusco, C., Nardella, G., Di Filippo, L., Dejana, E., Cacchiarelli, D., Petracca, A., Micale, L., Malinverno, M., Castori, M.
Transcriptome Analysis Reveals Altered Expression of Genes Involved in Hypoxia, Inflammation and Immune Regulation in Pdcd10-Depleted Mouse Endothelial Cells
(2022) Genes, 13 (6), art. no. 961, . Cited 3 times.

87) Chiereghin, C., Robusto, M., Massa, V., Castorina, P., Ambrosetti, U., Asselta, R., Soldà, G.
Role of Cytoskeletal Diaphanous-Related Formins in Hearing Loss
(2022) Cells, 11 (11), art. no. 1726, . Cited 2 times.

88) Mazzucco, G., Huda, A., Galli, M., Zanella, E., Doksani, Y.
Purification of mammalian telomeric DNA for single-molecule analysis
(2022) Nature Protocols, 17 (6), pp. 1444-1467. Cited 4 times.

89) Lorenzoni, M., De Felice, D., Beccaceci, G., Di Donato, G., Foletto, V., Genovesi, S., Bertossi, A., Cambuli, F., Lorenzin, F., Savino, A., Avalle, L., Cimadamore, A., Montironi, R., Weber, V., Carbone, F.G., Barbareschi, M., Demichelis, F., Romanel, A., Poli, V., Del Sal, G., Julio, M.K.-D., Gaspari, M., Alaimo, A., Lunardi, A.
ETS-related gene (ERG) undermines genome stability in mouse prostate progenitors via Gsk3β dependent Nkx3.1 degradation
(2022) Cancer Letters, 534, art. no. 215612, . Cited 3 times.

90) Tibiletti, M.G., Carnevali, I., Pensotti, V., Chiaravalli, A.M., Facchi, S., Volorio, S., Mariette, F., Mariani, P., Fortuzzi, S., Pierotti, M.A., Sessa, F.
OncoPan®: An NGS-Based Screening Methodology to Identify Molecular Markers for Therapy and Risk Assessment in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma
(2022) Biomedicines, 10 (5), art. no. 1208, .

91) Tamborero, D., Dienstmann, R., Rachid, M.H., Boekel, J., Lopez-Fernandez, A., Jonsson, M., Razzak, A., Braña, I., De Petris, L., Yachnin, J., Baird, R.D., Loriot, Y., Massard, C., Martin-Romano, P., Opdam, F., Schlenk, R.F., Vernieri, C., Masucci, M., Villalobos, X., Chavarria, E., Anand, S., Baars, D., Bajalica-Lagercrantz, S., Baird, R., Bierkens, M., Blomqvist, L., Bono, C., De Petris, L., Doherty, G.J., Forest, A., Fornerone, V., Gabaldi, P., Haglund, F., Hartman, J., Horak, P., Jutzi, T., Kasanicki, M., Kreutzfeldt, S., Le Cornet, L., Lewensohn, R., Lindberg, J., Lopez, C., Lundqvist, A., Martin, J.-E., Meijer, G., Muñoz, S., Camus, M.N., Nicotra, C., Nuciforo, P., Oberrauch, P., Östling, P., Pelz, L., Piris-Gimenez, A., Provenzano, E., Rouleau, E., Rowell, J., Saavedra, O., Scoazec, G., Seamon, K., Tischkowitz, M., van der Kolk, L., van der Noll, R., Vieito, M., Vis, D., Vivancos, A., von Gertten, C., Wennborg, A., Wessels, L., Wirta, V., Balmaña, J., Apolone, G., Caldas, C., Bergh, J., Ernberg, I., Fröhling, S., Garralda, E., Karlsson, C., Tabernero, J., Voest, E., Rodon, J., Lehtiö, J., Cancer Core Europe consortium
Author Correction: The Molecular Tumor Board Portal supports clinical decisions and automated reporting for precision oncology (Nature Cancer, (2022), 3, 2, (251-261), 10.1038/s43018-022-00332-x)
(2022) Nature Cancer, 3 (5), p. 649. Cited 1 time.

92) Calabrese, L., Grilli, J., Osella, M., Kempes, C.P., Lagomarsino, M.C., Ciandrini, L.
Protein degradation sets the fraction of active ribosomes at vanishing growth
(2022) PLoS Computational Biology, 18 (5), art. no. e1010059, . Cited 1 time.

93) Villa, S., Palamidessi, A., Frittoli, E., Scita, G., Cerbino, R., Giavazzi, F.
Non-invasive measurement of nuclear relative stiffness from quantitative analysis of microscopy data
(2022) European Physical Journal E, 45 (5), art. no. 50, . Cited 1 time.

94) Mirisola, M.G., Longo, V.D.
Yeast Chronological Lifespan: Longevity Regulatory Genes and Mechanisms
(2022) Cells, 11 (10), art. no. 1714, . Cited 6 times.

95) Dareng, E.O., Tyrer, J.P., Barnes, D.R., Jones, M.R., Yang, X., Aben, K.K.H., Adank, M.A., Agata, S., Andrulis, I.L., Anton-Culver, H., Antonenkova, N.N., Aravantinos, G., Arun, B.K., Augustinsson, A., Balmaña, J., Bandera, E.V., Barkardottir, R.B., Barrowdale, D., Beckmann, M.W., Beeghly-Fadiel, A., Benitez, J., Bermisheva, M., Bernardini, M.Q., Bjorge, L., Black, A., Bogdanova, N.V., Bonanni, B., Borg, A., Brenton, J.D., Budzilowska, A., Butzow, R., Buys, S.S., Cai, H., Caligo, M.A., Campbell, I., Cannioto, R., Cassingham, H., Chang-Claude, J., Chanock, S.J., Chen, K., Chiew, Y.-E., Chung, W.K., Claes, K.B.M., Colonna, S., Cook, L.S., Couch, F.J., Daly, M.B., Dao, F., Davies, E., de la Hoya, M., de Putter, R., Dennis, J., DePersia, A., Devilee, P., Diez, O., Ding, Y.C., Doherty, J.A., Domchek, S.M., Dörk, T., du Bois, A., Dürst, M., Eccles, D.M., Eliassen, H.A., Engel, C., Evans, G.D., Fasching, P.A., Flanagan, J.M., Fortner, R.T., Machackova, E., Friedman, E., Ganz, P.A., Garber, J., Gensini, F., Giles, G.G., Glendon, G., Godwin, A.K., Goodman, M.T., Greene, M.H., Gronwald, J., Hahnen, E., Haiman, C.A., Håkansson, N., Hamann, U., Hansen, T.V.O., Harris, H.R., Hartman, M., Heitz, F., Hildebrandt, M.A.T., Høgdall, E., Høgdall, C.K., Hopper, J.L., Huang, R.-Y., Huff, C., Hulick, P.J., Huntsman, D.G., Imyanitov, E.N., Isaacs, C., Jakubowska, A., James, P.A., Janavicius, R., Jensen, A., Johannsson, O.T., John, E.M., Jones, M.E., Kang, D., Karlan, B.Y., Karnezis, A., Kelemen, L.E., Khusnutdinova, E., Kiemeney, L.A., Kim, B.-G., Kjaer, S.K., Komenaka, I., Kupryjanczyk, J., Kurian, A.W., Kwong, A., Lambrechts, D., Larson, M.C., Lazaro, C., Le, N.D., Leslie, G., Lester, J., Lesueur, F., Levine, D.A., Li, L., Li, J., Loud, J.T., Lu, K.H., Lubiński, J., Mai, P.L., Manoukian, S., Marks, J.R., Matsuno, R.K., Matsuo, K., May, T., McGuffog, L., McLaughlin, J.R., McNeish, I.A., Mebirouk, N., Menon, U., Miller, A., Milne, R.L., Minlikeeva, A., Modugno, F., Montagna, M., Moysich, K.B., Munro, E., Nathanson, K.L., Neuhausen, S.L., Nevanlinna, H., Yie, J.N.Y., Nielsen, H.R., Nielsen, F.C., Nikitina-Zake, L., Odunsi, K., Offit, K., Olah, E., Olbrecht, S., Olopade, O.I., Olson, S.H., Olsson, H., Osorio, A., Papi, L., Park, S.K., Parsons, M.T., Pathak, H., Pedersen, I.S., Peixoto, A., Pejovic, T., Perez-Segura, P., Permuth, J.B., Peshkin, B., Peterlongo, P., Piskorz, A., Prokofyeva, D., Radice, P., Rantala, J., Riggan, M.J., Risch, H.A., Rodriguez-Antona, C., Ross, E., Rossing, M.A., Runnebaum, I., Sandler, D.P., Santamariña, M., Soucy, P., Schmutzler, R.K., Setiawan, V.W., Shan, K., Sieh, W., Simard, J., Singer, C.F., Sokolenko, A.P., Song, H., Southey, M.C., Steed, H., Stoppa-Lyonnet, D., Sutphen, R., Swerdlow, A.J., Tan, Y.Y., Teixeira, M.R., Teo, S.H., Terry, K.L., Terry, M.B., Thomassen, M., Thompson, P.J., Thomsen, L.C.V., Thull, D.L., Tischkowitz, M., Titus, L., Toland, A.E., Torres, D., Trabert, B., Travis, R., Tung, N., Tworoger, S.S., Valen, E., van Altena, A.M., van der Hout, A.H., Van Nieuwenhuysen, E., van Rensburg, E.J., Vega, A., Edwards, D.V., Vierkant, R.A., Wang, F., Wappenschmidt, B., Webb, P.M., Weinberg, C.R., Weitzel, J.N., Wentzensen, N., White, E., Whittemore, A.S., Winham, S.J., Wolk, A., Woo, Y.-L., Wu, A.H., Yan, L., Yannoukakos, D., Zavaglia, K.M., Zheng, W., Ziogas, A., Zorn, K.K., Kleibl, Z., Easton, D., Lawrenson, K., DeFazio, A., Sellers, T.A., Ramus, S.J., Pearce, C.L., Monteiro, A.N., Cunningham, J., Goode, E.L., Schildkraut, J.M., Berchuck, A., Chenevix-Trench, G., Gayther, S.A., Antoniou, A.C., Pharoah, P.D.P., GEMO Study Collaborators, GC-HBOC Study Collaborators, EMBRACE Collaborators, OPAL Study Group, AOCS Group, KConFab Investigators, HEBON Investigators, OCAC Consortium, CIMBA Consortium
Erratum: Correction: Polygenic risk modeling for prediction of epithelial ovarian cancer risk (European journal of human genetics : EJHG (2022) 30 3 (349-362))
(2022) European journal of human genetics : EJHG, 30 (5), pp. 630-631. Cited 1 time.

96) Longo, V.D., Anderson, R.M.
Nutrition, longevity and disease: From molecular mechanisms to interventions
(2022) Cell, 185 (9), pp. 1455-1470. Cited 43 times.

97) Vuoristo, S., Bhagat, S., Hydén-Granskog, C., Yoshihara, M., Gawriyski, L., Jouhilahti, E.-M., Ranga, V., Tamirat, M., Huhtala, M., Kirjanov, I., Nykänen, S., Krjutškov, K., Damdimopoulos, A., Weltner, J., Hashimoto, K., Recher, G., Ezer, S., Paluoja, P., Paloviita, P., Takegami, Y., Kanemaru, A., Lundin, K., Airenne, T.T., Otonkoski, T., Tapanainen, J.S., Kawaji, H., Murakawa, Y., Bürglin, T.R., Varjosalo, M., Johnson, M.S., Tuuri, T., Katayama, S., Kere, J.
DUX4 is a multifunctional factor priming human embryonic genome activation
(2022) iScience, 25 (4), art. no. 104137, . Cited 7 times.

98) Beznoussenko, G.V., Kweon, H.-S., Sesorova, I.S., Mironov, A.A.
Comparison of the Cisterna Maturation-Progression Model with the Kiss-and-Run Model of Intra-Golgi Transport: Role of Cisternal Pores and Cargo Domains †
(2022) International Journal of Molecular Sciences, 23 (7), art. no. 3590, . Cited 6 times.

99) Yau, A.C.Y., Globisch, M.A., Onyeogaziri, F.C., Conze, L.L., Smith, R., Jauhiainen, S., Corada, M., Orsenigo, F., Huang, H., Herre, M., Olsson, A.-K., Malinverno, M., Sundell, V., Rezai Jahromi, B., Niemelä, M., Laakso, A., Garlanda, C., Mantovani, A., Lampugnani, M.G., Dejana, E., Magnusson, P.U.
Inflammation and neutrophil extracellular traps in cerebral cavernous malformation
(2022) Cellular and Molecular Life Sciences, 79 (4), art. no. 206, . Cited 8 times.

100) Green, B.J., Marazzini, M., Hershey, B., Fardin, A., Li, Q., Wang, Z., Giangreco, G., Pisati, F., Marchesi, S., Disanza, A., Frittoli, E., Martini, E., Magni, S., Beznoussenko, G.V., Vernieri, C., Lobefaro, R., Parazzoli, D., Maiuri, P., Havas, K., Labib, M., Sigismund, S., Fiore, P.P.D., Gunby, R.H., Kelley, S.O., Scita, G.
PillarX: A Microfluidic Device to Profile Circulating Tumor Cell Clusters Based on Geometry, Deformability, and Epithelial State
(2022) Small, 18 (17), art. no. 2106097, . Cited 5 times.
Document Type: Article
Publication Stage: Final

101) Rocco, R., Cambindo Botto, A.E., Muñoz, M.J., Reingruber, H., Wainstok, R., Cochón, A., Gazzaniga, S.
Early redox homeostasis disruption contributes to the differential cytotoxicity of imiquimod on transformed and normal endothelial cells
(2022) Experimental Dermatology, 31 (4), pp. 608-614.

102) Maderna, C., Pisati, F., Tripodo, C., Dejana, E., Malinverno, M.
A murine model of cerebral cavernous malformations with acute hemorrhage
(2022) iScience, 25 (3), art. no. 103943, . Cited 4 times.

103) Guerra, E., Relli, V., Ceci, M., Tripaldi, R., Simeone, P., Aloisi, A.L., Pantalone, L., La Sorda, R., Lattanzio, R., Sacchetti, A., Havas, K., Guarnieri, S., Vergara, D., Fournier, I., Salzet, M., Tinari, N., Piantelli, M., Trerotola, M., Alberti, S.
Trop-2, Na+/K+ ATPase, CD9, PKCα, cofilin assemble a membrane signaling super-complex that drives colorectal cancer growth and invasion
(2022) Oncogene, 41 (12), pp. 1795-1808. Cited 3 times.

104) Ovejero, J.G., Fusi, L., Park-Holohan, S.-J., Ghisleni, A., Narayanan, T., Irving, M., Brunello, E.
Cooling intact and demembranated trabeculae from rat heart releases myosin motors from their inhibited conformation
(2022) Journal of General Physiology, 154 (3), art. no. e202113029, . Cited 3 times.

105) Ajazi, A., Choudhary, R., Tronci, L., Bachi, A., Bruhn, C.
CTP sensing and Mec1ATR-Rad53CHK1/CHK2 mediate a two-layered response to inhibition of glutamine metabolism
(2022) PLoS Genetics, 18 (3), art. no. e1010101, .

106) Vats, A., Skrabar, N., Del Sal, G., Banks, L.
Loss of the E6AP Ubiquitin Ligase Induces p53-Dependent Phosphorylation of Human Papillomavirus 18 E6 in Cells Derived from Cervical Cancer
(2022) Journal of Virology, 96 (6), art. no. e01503-21, . Cited 5 times.

107) Ligorio, F., Zambelli, L., Fucà, G., Lobefaro, R., Santamaria, M., Zattarin, E., de Braud, F., Vernieri, C.
Prognostic impact of body mass index (BMI) in HER2+ breast cancer treated with anti-HER2 therapies: from preclinical rationale to clinical implications
(2022) Therapeutic Advances in Medical Oncology, 14, . Cited 1 time.

108) Dareng, E.O., Tyrer, J.P., Barnes, D.R., Jones, M.R., Yang, X., Aben, K.K.H., Adank, M.A., Agata, S., Andrulis, I.L., Anton-Culver, H., Antonenkova, N.N., Aravantinos, G., Arun, B.K., Augustinsson, A., Balmaña, J., Bandera, E.V., Barkardottir, R.B., Barrowdale, D., Beckmann, M.W., Beeghly-Fadiel, A., Benitez, J., Bermisheva, M., Bernardini, M.Q., Bjorge, L., Black, A., Bogdanova, N.V., Bonanni, B., Borg, A., Brenton, J.D., Budzilowska, A., Butzow, R., Buys, S.S., Cai, H., Caligo, M.A., Campbell, I., Cannioto, R., Cassingham, H., Chang-Claude, J., Chanock, S.J., Chen, K., Chiew, Y.-E., Chung, W.K., Claes, K.B.M., Colonna, S., Cook, L.S., Couch, F.J., Daly, M.B., Dao, F., Davies, E., de la Hoya, M., de Putter, R., Dennis, J., DePersia, A., Devilee, P., Diez, O., Ding, Y.C., Doherty, J.A., Domchek, S.M., Dörk, T., du Bois, A., Dürst, M., Eccles, D.M., Eliassen, H.A., Engel, C., Evans, G.D., Fasching, P.A., Flanagan, J.M., Fortner, R.T., Machackova, E., Friedman, E., Ganz, P.A., Garber, J., Gensini, F., Giles, G.G., Glendon, G., Godwin, A.K., Goodman, M.T., Greene, M.H., Gronwald, J., Hahnen, E., Haiman, C.A., Håkansson, N., Hamann, U., Hansen, T.V.O., Harris, H.R., Hartman, M., Heitz, F., Hildebrandt, M.A.T., Høgdall, E., Høgdall, C.K., Hopper, J.L., Huang, R.-Y., Huff, C., Hulick, P.J., Huntsman, D.G., Imyanitov, E.N., van der Hout, A.H., Isaacs, C., Jakubowska, A., James, P.A., Janavicius, R., Jensen, A., Johannsson, O.T., John, E.M., Kang, D., Karlan, B.Y., Karnezis, A., Kelemen, L.E., Khusnutdinova, E., Kiemeney, L.A., Kim, B.-G., Kjaer, S.K., Komenaka, I., Kupryjanczyk, J., Kurian, A.W., Kwong, A., Lambrechts, D., Larson, M.C., Lazaro, C., Le, N.D., Leslie, G., Lester, J., Lesueur, F., Levine, D.A., Li, L., Li, J., Loud, J.T., Lu, K.H., Lubinski, J., Mai, P.L., Manoukian, S., Marks, J.R., Matsuno, R.K., Matsuo, K., May, T., McGuffog, L., McLaughlin, J.R., McNeish, I.A., Mebirouk, N., Menon, U., Miller, A., Milne, R.L., Minlikeeva, A., Modugno, F., Montagna, M., Moysich, K.B., Munro, E., Nathanson, K.L., Neuhausen, S.L., Nevanlinna, H., Yie, J.N.Y., Nielsen, H.R., Nielsen, F.C., Nikitina-Zake, L., Odunsi, K., Offit, K., Olah, E., Olbrecht, S., Olopade, O.I., Olson, S.H., Olsson, H., Osorio, A., Papi, L., Park, S.K., Parsons, M.T., Pathak, H., Pedersen, I.S., Peixoto, A., Pejovic, T., Perez-Segura, P., Permuth, J.B., Peshkin, B., Peterlongo, P., Piskorz, A., Prokofyeva, D., Radice, P., Rantala, J., Riggan, M.J., Risch, H.A., Rodriguez-Antona, C., Ross, E., Rossing, M.A., Runnebaum, I., Sandler, D.P., Santamariña, M., Soucy, P., Schmutzler, R.K., Setiawan, V.W., Shan, K., Sieh, W., Simard, J., Singer, C.F., Sokolenko, A.P., Song, H., Southey, M.C., Steed, H., Stoppa-Lyonnet, D., Sutphen, R., Swerdlow, A.J., Tan, Y.Y., Teixeira, M.R., Teo, S.H., Terry, K.L., Terry, M.B., Thomsen, L.C.V., Thull, D.L., Tischkowitz, M., Titus, L., Toland, A.E., Torres, D., Trabert, B., Travis, R., Tung, N., Tworoger, S.S., Valen, E., van Altena, A.M., van der Hout, A.H., Van Nieuwenhuysen, E., van Rensburg, E.J., Vega, A., Edwards, D.V., Vierkant, R.A., Wang, F., Wappenschmidt, B., Webb, P.M., Weinberg, C.R., Weitzel, J.N., Wentzensen, N., White, E., Whittemore, A.S., Winham, S.J., Wolk, A., Woo, Y.-L., Wu, A.H., Yan, L., Yannoukakos, D., Zavaglia, K.M., Zheng, W., Ziogas, A., Zorn, K.K., Kleibl, Z., Easton, D., Lawrenson, K., DeFazio, A., Sellers, T.A., Ramus, S.J., Pearce, C.L., Monteiro, A.N., Cunningham, J., Goode, E.L., Schildkraut, J.M., Berchuck, A., Chenevix-Trench, G., Gayther, S.A., Antoniou, A.C., Pharoah, P.D.P., GEMO Study Collaborators, GC-HBOC Study Collaborators, EMBRACE Collaborators, OPAL Study Group, AOCS Group, KConFab Investigators, HEBON Investigators, The OCAC Consortium, The CIMBA Consortium
Polygenic risk modeling for prediction of epithelial ovarian cancer risk
(2022) European Journal of Human Genetics, 30 (3), pp. 349-362. Cited 9 times.

109) Amatu, A., Mauri, G., Tosi, F., Bencardino, K., Bonazzina, E., Gori, V., Ruggieri, L., Arena, S., Bardelli, A., Marsoni, S., Siena, S., Sartore-Bianchi, A.
Efficacy of Retreatment with Oxaliplatin-Based Regimens in Metastatic Colorectal Cancer Patients: The RETROX-CRC Retrospective Study
(2022) Cancers, 14 (5), art. no. 1197, . Cited 2 times.

110) Nardon, M., Venturelli, M., Ruzzante, F., Longo, V.D., Bertucco, M.
Fasting-Mimicking-Diet does not reduce skeletal muscle function in healthy young adults: a randomized control trial
(2022) European Journal of Applied Physiology, 122 (3), pp. 651-661. Cited 1 time.

111) Trinei, M., Carpi, A., Menabo', R., Storto, M., Fornari, M., Marinelli, A., Minardi, S., Riboni, M., Casciaro, F., DiLisa, F., Petroni, K., Tonelli, C., Giorgio, M.
Dietary intake of cyanidin-3-glucoside induces a long-lasting cardioprotection from ischemia/reperfusion injury by altering the microbiota
(2022) Journal of Nutritional Biochemistry, 101, art. no. 108921, . Cited 7 times.

112) Zanutto, S., Ciniselli, C.M., Belfiore, A., Dall'Olio, V., Tizzoni, L., Varinelli, L., Pierotti, M.A., Battaglia, L., Verderio, P., Guaglio, M., Gariboldi, M.
Exploring the association with disease recurrence of miRNAs predictive of colorectal cancer
(2022) International Journal of Biological Markers, 37 (1), pp. 102-109.

113) Velletri, T., Villa, C.E., Cilli, D., Barzaghi, B., Lo Riso, P., Lupia, M., Luongo, R., López-Tobón, A., De Simone, M., Bonnal, R.J.P., Marelli, L., Piccolo, S., Colombo, N., Pagani, M., Cavallaro, U., Minucci, S., Testa, G.
Single cell-derived spheroids capture the self-renewing subpopulations of metastatic ovarian cancer
(2022) Cell Death and Differentiation, 29 (3), pp. 614-626. Cited 4 times.

114) Büke, F., Grilli, J., Cosentino Lagomarsino, M., Bokinsky, G., Tans, S.J.
ppGpp is a bacterial cell size regulator
(2022) Current Biology, 32 (4), pp. 870-877.e5. Cited 8 times.

115) Magistrati, E., Maestrini, G., Niño, C.A., Lince-Faria, M., Beznoussenko, G., Mironov, A., Maspero, E., Bettencourt-Dias, M., Polo, S.
Myosin VI regulates ciliogenesis by promoting the turnover of the centrosomal/satellite protein OFD1
(2022) EMBO Reports, 23 (3), art. no. e54160, . Cited 3 times.

116) Sepe, S., Rossiello, F., Cancila, V., Iannelli, F., Matti, V., Cicio, G., Cabrini, M., Marinelli, E., Alabi, B.R., di Lillo, A., Di Napoli, A., Shay, J.W., Tripodo, C., d'Adda di Fagagna, F.
DNA damage response at telomeres boosts the transcription of SARS-CoV-2 receptor ACE2 during aging
(2022) EMBO Reports, 23 (2), art. no. e53658, . Cited 14 times.

117) Tamborero, D., Dienstmann, R., Rachid, M.H., Boekel, J., Lopez-Fernandez, A., Jonsson, M., Razzak, A., Braña, I., De Petris, L., Yachnin, J., Baird, R.D., Loriot, Y., Massard, C., Martin-Romano, P., Opdam, F., Schlenk, R.F., Vernieri, C., Masucci, M., Villalobos, X., Chavarria, E., Anand, S., Baars, D., Bajalica-Lagercrantz, S., Baird, R., Bierkens, M., Blomqvist, L., Bono, C., De Petris, L., Doherty, G.J., Forest, A., Fornerone, V., Gabaldi, P., Haglund, F., Hartman, J., Horak, P., Jutzi, T., Kasanicki, M., Kreutzfeldt, S., Le Cornet, L., Lewensohn, R., Lindberg, J., Lopez, C., Lundqvist, A., Martin, J.-E., Meijer, G., Muñoz, S., Camus, M.N., Nicotra, C., Nuciforo, P., Oberrauch, P., Östling, P., Pelz, L., Piris-Gimenez, A., Provenzano, E., Rouleau, E., Rowell, J., Saavedra, O., Scoazec, G., Seamon, K., Tischkowitz, M., van der Kolk, L., van der Noll, R., Vieito, M., Vis, D., Vivancos, A., von Gertten, C., Wennborg, A., Wessels, L., Wirta, V., Balmaña, J., Apolone, G., Caldas, C., Bergh, J., Ernberg, I., Fröhling, S., Garralda, E., Karlsson, C., Tabernero, J., Voest, E., Rodon, J., Lehtiö, J., Cancer Core Europe consortium
The Molecular Tumor Board Portal supports clinical decisions and automated reporting for precision oncology
(2022) Nature Cancer, 3 (2), pp. 251-261. Cited 12 times.

118) Sicari, D., Weber, J., Maspero, E., Polo, S.
The NEDD4 ubiquitin E3 ligase: A snapshot view of its functional activity and regulation
(2022) Biochemical Society Transactions, 50 (1), pp. 473-485. Cited 2 times.

119) Dolce, V., Dusi, S., Giannattasio, M., Joseph, C.R., Fumasoni, M., Branzei, D.
Parental histone deposition on the replicated strands promotes error-free DNA damage tolerance and regulates drug resistance
(2022) Genes and Development, 36 (3-4), pp. 167-179. Cited 3 times.

120) Rossiello, F., Jurk, D., Passos, J.F., d'Adda di Fagagna, F.
Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases
(2022) Nature Cell Biology, 24 (2), pp. 135-147. Cited 49 times.

121) Mironov, A.A., Beznoussenko, G.V.
Opinion: On the Way towards the New Paradigm of Atherosclerosis
(2022) International Journal of Molecular Sciences, 23 (4), art. no. 2152, . Cited 3 times.

122) Kolinjivadi, A.M., Sankar, H., Krishnan, V., Choudhary, R., Tay, L.S., Tan, T.Z., Murata-Kamiya, N., Voon, D.C.-C., Kappei, D., Hatakeyama, M., Ito, Y.
The H. pylori CagA Oncoprotein Induces DNA Double Strand Breaks through Fanconi Anemia Pathway Downregulation and Replication Fork Collapse
(2022) International Journal of Molecular Sciences, 23 (3), art. no. 1661, . Cited 2 times.

123) Rahmani, J., Montesanto, A., Giovannucci, E., Zand, H., Barati, M., Kopchick, J.J., Mirisola, M.G., Lagani, V., Bawadi, H., Vardavas, R., Laviano, A., Christensen, K., Passarino, G., Longo, V.D.
Association between IGF-1 levels ranges and all-cause mortality: A meta-analysis
(2022) Aging Cell, 21 (2), art. no. e13540, . Cited 9 times.

124) Gandin, A., Torresan, V., Ulliana, L., Panciera, T., Contessotto, P., Citron, A., Zanconato, F., Cordenonsi, M., Piccolo, S., Brusatin, G.
Broadly Applicable Hydrogel Fabrication Procedures Guided by YAP/TAZ-Activity Reveal Stiffness, Adhesiveness, and Nuclear Projected Area as Checkpoints for Mechanosensing
(2022) Advanced Healthcare Materials, 11 (3), art. no. 2102276, .

125) Dennis, J., Tyrer, J.P., Walker, L.C., Michailidou, K., Dorling, L., Bolla, M.K., Wang, Q., Ahearn, T.U., Andrulis, I.L., Anton-Culver, H., Antonenkova, N.N., Arndt, V., Aronson, K.J., Freeman, L.E.B., Beckmann, M.W., Behrens, S., Benitez, J., Bermisheva, M., Bogdanova, N.V., Bojesen, S.E., Brenner, H., Castelao, J.E., Chang-Claude, J., Chenevix-Trench, G., Clarke, C.L., Collée, J.M., Couch, F.J., Cox, A., Cross, S.S., Czene, K., Devilee, P., Dörk, T., Dossus, L., Eliassen, A.H., Eriksson, M., Evans, D.G., Fasching, P.A., Figueroa, J., Fletcher, O., Flyger, H., Fritschi, L., Gabrielson, M., Gago-Dominguez, M., García-Closas, M., Giles, G.G., González-Neira, A., Guénel, P., Hahnen, E., Haiman, C.A., Hall, P., Hollestelle, A., Hoppe, R., Hopper, J.L., Howell, A., Jager, A., Jakubowska, A., John, E.M., Johnson, N., Jones, M.E., Jung, A., Kaaks, R., Keeman, R., Khusnutdinova, E., Kitahara, C.M., Ko, Y.-D., Kosma, V.-M., Koutros, S., Kraft, P., Kristensen, V.N., Kubelka-Sabit, K., Kurian, A.W., Lacey, J.V., Lambrechts, D., Larson, N.L., Linet, M., Ogrodniczak, A., Mannermaa, A., Manoukian, S., Margolin, S., Mavroudis, D., Milne, R.L., Muranen, T.A., Murphy, R.A., Nevanlinna, H., Olson, J.E., Olsson, H., Park-Simon, T.-W., Perou, C.M., Peterlongo, P., Plaseska-Karanfilska, D., Pylkäs, K., Rennert, G., Saloustros, E., Sandler, D.P., Sawyer, E.J., Schmidt, M.K., Schmutzler, R.K., Shibli, R., Smeets, A., Soucy, P., Southey, M.C., Swerdlow, A.J., Tamimi, R.M., Taylor, J.A., Teras, L.R., Terry, M.B., Tomlinson, I., Troester, M.A., Truong, T., Vachon, C.M., Wendt, C., Winqvist, R., Wolk, A., Yang, X.R., Zheng, W., Ziogas, A., Simard, J., Dunning, A.M., Pharoah, P.D.P., Easton, D.F., NBCS Collaborators, CTS Consortium, ABCTB Investigators, kConFab/AOCS Investigators
Rare germline copy number variants (CNVs) and breast cancer risk
(2022) Communications biology, 5 (1), p. 65. Cited 1 time.

126) Pessina, F., Romussi, A., Piccini, D., Mazzucco, G., Varasi, M., Doksani, Y.
Enrichment of DNA replication intermediates by EdU pull down
(2022) Methods in Cell Biology, .

127) Koido, M., Hon, C.-C., Koyama, S., Kawaji, H., Murakawa, Y., Ishigaki, K., Ito, K., Sese, J., Parrish, N.F., Kamatani, Y., Carninci, P., Terao, C.
Prediction of the cell-type-specific transcription of non-coding RNAs from genome sequences via machine learning
(2022) Nature Biomedical Engineering, . Cited 3 times.

128) Nastały, P., Maiuri, P.
Cellular Polarity Transmission to the Nucleus
(2022) Results and Problems in Cell Differentiation, 70, pp. 597-606.

129) Di Tano, M., Longo, V.D.
Fasting and cancer: from yeast to mammals
(2022) International Review of Cell and Molecular Biology, 373, pp. 81-106.

130) Achar, Y.J., Foiani, M.
Topology of RNA:DNA Hybrids and R-Loops in Yeast
(2022) Methods in Molecular Biology, 2528, pp. 317-328.

131) Sartore-Bianchi, A., Agostara, A.G., Patelli, G., Mauri, G., Pizzutilo, E.G., Siena, S.
Application of histology-agnostic treatments in metastatic colorectal cancer
(2022) Digestive and Liver Disease, . Cited 1 time.

132) Mancini, L., Crozat, E., Javer, A., Lagomarsino, M.C., Cicuta, P.
Dynamics of Bacterial Chromosomes by Locus Tracking in Fluorescence Microscopy
(2022) Methods in Molecular Biology, 2476, pp. 155-170.

133) Yoshihara, M., Murakawa, Y.
An update on clinical applications of iPSCs from a genomic point of view
(2022) Current Topics in iPSCs Technology, pp. 147-175.

134) Fay-Watt, V., O'Connor, S., Roshan, D., Romeo, A.C., Longo, V.D., Sullivan, F.J.
Correction: The impact of a fasting mimicking diet on the metabolic health of a prospective cohort of patients with prostate cancer: a pilot implementation study (Prostate Cancer and Prostatic Diseases, (2022), 10.1038/s41391-022-00528-3
(2022) Prostate Cancer and Prostatic Diseases, .

135) Fay-Watt, V., O'Connor, S., Roshan, D., Romeo, A.C., Longo, V.D., Sullivan, F.J.
The impact of a fasting mimicking diet on the metabolic health of a prospective cohort of patients with prostate cancer: a pilot implementation study
(2022) Prostate Cancer and Prostatic Diseases, . Cited 5 times.

136) Ajazi, A., Foiani, M.
Vps30/Atg6/BECN1 at the crossroads between cell metabolism and DNA damage response
(2022) Autophagy, 18 (5), pp. 1202-1204.

137) Mavaddat, N., Dorling, L., Carvalho, S., Allen, J., González-Neira, A., Keeman, R., Bolla,M.K., Dennis, J., Wang, Q., Ahearn, T.U., Andrulis, I.L., Beckmann, M.W., Behrens, S., Benitez, J., Bermisheva, M., Blomqvist, C., Bogdanova, N.V., Bojesen, S.E., Briceno, I., Brüning, T., Camp, N.J., Campbell, A., Castelao, J.E., Chang-Claude, J., Chanock, S.J., Chenevix-Trench, G., Christiansen, H., Czene, K., Dörk, T., Eriksson, M., Evans, D.G., Fasching, P.A., Figueroa, J.D., Flyger, H., Gabrielson, M., Gago-Dominguez, M., Geisler, J., Giles, G.G., Guénel, P., Hadjisavvas, A., Hahnen, E., Hall, P., Hamann, U., Hartikainen, J.M., Hartman, M., Hoppe, R., Howell, A., Jakubowska, A., Jung, A., Khusnutdinova, E.K., Kristensen, V.N., Li, J., Lim, S.H., Lindblom, A., Loizidou, M.A., Lophatananon, A., Lubiński, J., Madsen, M.J., Mannermaa, A., Manoochehri, M., Margolin, S., Mavroudis, D., Milne, R.L., Taib, N.A.M., Morra, A., Muir, K., Obi, N., Osorio, A., Park-Simon, T.-W., Peterlongo, P., Radice, P., Saloustros, E., Sawyer, E.J., Schmutzler, R.K., Shah, M., Sim, X., Southey, M.C., Thorne, H., Tomlinson, I., Torres, D., Truong, T., Yip, C.H., Spurdle, A.B., Vreeswijk, M.P.G., Dunning, A.M., García-Closas, M., Pharoah, P.D.P., Kvist, A., Muranen, T.A., Nevanlinna, H., Teo, S.H., Devilee, P., Schmidt, M.K., Easton, D.F.
Pathology of tumors associated with pathogenic germline variants in 9 breast cancer susceptibility genes
(2022) JAMA Oncology, 8 (3), . Cited 22 times.

138) Del Bene, M., Osti, D., Faletti, S., Beznoussenko, G.V., DiMeco, F., Pelicci, G.
Extracellular vesicles: The key for precision medicine in glioblastoma
(2022) Neuro-Oncology, 24 (2), pp. 184-196. Cited 7 times.

139) Cadart, C., Venkova, L., Piel, M., Cosentino Lagomarsino, M.
Volume growth in animal cells is cell cycle dependent and shows additive fluctuations
(2022) eLife, 11, art. no. e70816, . Cited 2 times.

140) Vernieri, C., Fucà, G., Ligorio, F., Huber, V., Vingiani, A., Iannelli, F., Raimondi, A., Rinchai, D., Frigè, G., Belfiore, A., Lalli, L., Chiodoni, C., Cancila, V., Zanardi, F., Ajazi, A., Cortellino, S., Vallacchi, V., Squarcina, P., Cova, A., Pesce, S., Frati, P., Mall, R., Corsetto, P.A., Rizzo, A.M., Ferraris, C., Folli, S., Garassino, M.C., Capri, G., Bianchi, G., Colombo, M.P., Minucci, S., Foiani, M., Longo, V.D., Apolone, G., Torri, V., Pruneri, G., Bedognetti, D., Rivoltini, L., de Braud, F.
Fasting-Mimicking Diet Is Safe and Reshapes Metabolism and Antitumor Immunity in Patients with Cancer
(2022) Cancer Discovery, 12 (1), pp. 90-107. Cited 50 times.

141) Barnes, D.R., Silvestri, V., Leslie, G., McGuffog, L., Dennis, J., Yang, X., Adlard, J., Agnarsson, B.A., Ahmed, M., Aittomaki, K., Andrulis, I.L., Arason, A., Arnold, N., Auber, B., Azzollini, J., Balmana, J., Barkardottir, R.B., Barrowdale, D., Barwell, J., Belotti, M., Benitez, J., Berthet, P., Boonen, S.E., Borg, A., Bozsik, A., Brady, A.F., Brennan, P., Brewer, C., Brunet, J., Bucalo, A., Buys, S.S., Caldes, T., Caligo, M.A., Campbell, I., Cassingham, H., Christensen, L.L., Cini, G., Claes, K.B.M., Cook, J., Coppa, A., Cortesi, L., Damante, G., Darder, E., Davidson, R., De La Hoya, M., De Leeneer, K., De Putter, R., Del Valle, J., Diez, O., Ding, Y.C., Domchek, S.M., Donaldson, A., Eason, J., Eeles, R., Engel, C., Evans, D.G., Feliubadalo, L., Fostira, F., Frone, M., Frost, D., Gallagher, D., Gehrig, A., Giraud, S., Glendon, G., Godwin, A.K., Goldgar, D.E., Greene, M.H., Gregory, H., Gross, E., Hahnen, E., Hamann, U., Hansen, T.V.O., Hanson, H., Hentschel, J., Horvath, J., Izatt, L., Izquierdo, A., James, P.A., Janavicius, R., Jensen, U.B., Johannsson, O.T., John, E.M., Kramer, G., Kroeldrup, L., Kruse, T.A., Lautrup, C., Lazaro, C., Lesueur, F., Lopez-Fernandez, A., Mai, P.L., Manoukian, S., Matrai, Z., Matricardi, L., Maxwell, K.N., Mebirouk, N., Meindl, A., Montagna, M., Monteiro, A.N., Morrison, P.J., Muranen, T.A., Murray, A., Nathanson, K.L., Neuhausen, S.L., Nevanlinna, H., Nguyen-Dumont, T., Niederacher, D., Olah, E., Olopade, O.I., Palli, D., Parsons, M.T., Pedersen, I.S., Peissel, B., Perez-Segura, P., Peterlongo, P., Petersen, A.H., Pinto, P., Porteous, M.E., Pottinger, C., Pujana, M.A., Radice, P., Ramser, J., Rantala, J., Robson, M., Rogers, M.T., Rønlund, K., Rump, A., Sanchez De Abajo, A.M., Shah, P.D., Sharif, S., Side, L.E., Singer, C.F., Stadler, Z., Steele, L., Stoppa-Lyonnet, D., Sutter, C., Tan, Y.Y., Teixeira, M.R., Teule, A., Thull, D.L., Tischkowitz, M., Toland, A.E., Tommasi, S., Toss, A., Trainer, A.H., Tripathi, V., Valentini, V., Van Asperen, C.J., Venturelli, M., Viel, A., Vijai, J., Walker, L., Wang-Gohrke, S., Wappenschmidt, B., Whaite, A., Zanna, I., Offit, K., Thomassen, M., Couch, F.J., Schmutzler, R.K., Simard, J., Easton, D.F., Chenevix-Trench, G., Antoniou, A.C., Ottini, L.
Breast and Prostate Cancer Risks for Male BRCA1 and BRCA2 Pathogenic Variant Carriers Using Polygenic Risk Scores
(2022) Journal of the National Cancer Institute, 114 (1), pp. 109-122. Cited 10 times.

142) Li, H., Engel, C., de la Hoya, M., Peterlongo, P., Yannoukakos, D., Livraghi, L., Radice, P., Thomassen, M., Hansen, T.V.O., Gerdes, A.-M., Nielsen, H.R., Caputo, S.M., Zambelli, A., Borg, A., Solano, A., Thomas, A., Parsons, M.T., Antoniou, A.C., Leslie, G., Yang, X., Chenevix-Trench, G., Caldes, T., Kwong, A., Pedersen, I.S., Lautrup, C.K., John, E.M., Terry, M.B., Hopper, J.L., Southey, M.C., Andrulis, I.L., Tischkowitz, M., Janavicius,

R., Boonen, S.E., Kroeldrup, L., Varesco, L., Hamann, U., Vega, A., Palmero, E.I., Garber, J., Montagna, M., Van Asperen, C.J., Foretova, L., Greene, M.H., Selkirk, T., Moller, P., Toland, A.E., Domchek, S.M., James, P.A., Thorne, H., Eccles, D.M., Nielsen, S.M., Manoukian, S., Pasini, B., Caligo, M.A., Lazaro, C., Kirk, J., Wappenschmidt, B., Spurdle, A.B., Couch, F.J., Schmutzler, R., Goldgar, D.E., ENIGMA Consortium, CIMBA Consortium
Risks of breast and ovarian cancer for women harboring pathogenic missense variants in BRCA1 and BRCA2 compared with those harboring protein truncating variants
(2022) Genetics in Medicine, 24 (1), pp. 119-129. Cited 7 times.

143) Niño, C.A., Di Perrotolo, R.S., Polo, S.
Recurrent Spliceosome Mutations in Cancer: Mechanisms and Consequences of Aberrant Splice Site Selection
(2022) Cancers, 14 (2), art. no. 281, . Cited 1 time.

144) Vacca, D., Fiannaca, A., Tramuto, F., Cancila, V., La Paglia, L., Mazzucco, W., Gulino, A., La Rosa, M., Maida, C.M., Morello, G., Belmonte, B., Casuccio, A., Maugeri, R., Iacopino, G., Balistreri, C.R., Vitale, F., Tripodo, C., Urso, A.
Direct RNA Nanopore Sequencing of SARS-CoV-2 Extracted from Critical Material from Swabs
(2022) Life, 12 (1), art. no. 69, . Cited 3 times.

145) Giannini, V., Pusceddu, L., Defeudis, A., Nicoletti, G., Cappello, G., Mazzetti, S., Sartore-Bianchi, A., Siena, S., Vanzulli, A., Rizzetto, F., Fenocchio, E., Lazzari, L., Bardelli, A., Marsoni, S., Regge, D.
Delta-Radiomics Predicts Response to First-Line Oxaliplatin-Based Chemotherapy in Colorectal Cancer Patients with Liver Metastases
(2022) Cancers, 14 (1), art. no. 241, . Cited 8 times.

146) Pennisi, R., Musarra-Pizzo, M., Velletri, T., Mazzaglia, A., Neri, G., Scala, A., Piperno, A., Sciortino, M.T.
Cancer-related intracellular signalling pathways activated by doxorubicin/cyclodextrin-graphene-based nanomaterials
(2022) Biomolecules, 12 (1), art. no. 63, . Cited 3 times.

147) Pusceddu, S., Vernieri, C., Di Maio, M., Prinzi, N., Torchio, M., Corti, F., Coppa, J., Buzzoni, R., Di Bartolomeo, M., Milione, M., Regnault, B., Thanh, X.-M.T., Mazzaferro, V., de Braud, F.
Impact of diabetes and metformin use on enteropancreatic neuroendocrine tumors: Post hoc analysis of the clarinet study
(2022) Cancers, 14 (1), art. no. 69, . Cited 5 times.

148) Frayssinhes, J.-Y.A., Cerruti, F., Laulin, J., Cattaneo, A., Bachi, A., Apcher, S., Coux, O., Cascio, P.
PA28γ–20S proteasome is a proteolytic complex committed to degrade unfolded proteins
(2022) Cellular and Molecular Life Sciences, 79 (1), art. no. 45, . Cited 5 times.

149) Lalioti, V., Beznoussenko, G.V., Mironov, A.A., Sandoval, I.V.
The E-Syt3 cleavage and traffic uncovers the primordial cisterna, a new organelle that mothers the lipid droplets in the adipocyte
(2022) Traffic, 23 (1), pp. 21-41. Cited 2 times.

150) Simula, L., Antonucci, Y., Scarpelli, G., Cancila, V., Colamatteo, A., Manni, S., De Angelis, B., Quintarelli, C., Procaccini, C., Matarese, G., Tripodo, C., Campello, S.
PD-1-induced T cell exhaustion is controlled by a Drp1-dependent mechanism
(2022) Molecular Oncology, 16 (1), pp. 188-205. Cited 5 times.

151) Guerrini, M.M., Oguchi, A., Suzuki, A., Murakawa, Y.
Cap analysis of gene expression (CAGE) and noncoding regulatory elements
(2022) Seminars in Immunopathology, 44 (1), pp. 127-136. Cited 1 time.

152) Bicciato, S., Ferrari, F.
Preface
(2022) Methods in Molecular Biology, 2301, pp. v-vii.

153) Pal, K., Ferrari, F.
Visualizing and Annotating Hi-C Data
(2022) Methods in Molecular Biology, 2301, pp. 97-132.

Appendice 4: Analisi di Materialità 2022

[GRI 3-2; 3-3]

Analisi di materialità 2022

TEMA MATERIALE: Supporto alla comunità				
Impatti	**Inside-out / Outside-in***	**Positivo (+) / Negativo (-)**	**Attuale / Potenziale**	**Modalità di gestione degli impatti generati**
[6] Promozione della salute umana e della conoscenza scientifica, con conseguenti benefici sulla società	Inside-out	+	Attuale	- Coordinare internamente i processi comunicativi e di condivisione dei contenuti con la Governance e lo staff preposto alla comunicazione - Incentivare la partecipazione attiva dei lavoratori ai progetti sul territorio
[7] Contributo all'innovazione nel settore biomedico dando spazio allo sviluppo di nuove soluzioni e aree di ricerca	Entrambi	+	Attuale	
[1] Costruzione di relazioni basate su fiducia, etica e trasparenza a tutti i livelli, compresa la comunità locale	Entrambi	+	Potenziale	
[21] Cooperazione tra gli attori del territorio e sviluppo di nuove idee	Inside-out	+	Potenziale	

IFOM
BILANCIO SOCIALE
2022

TEMA MATERIALE: Ricerca e innovazione				
Impatti	**Inside-out / Outside-in***	**Positivo (+) / Negativo (-)**	**Attuale / Potenziale**	**Modalità di gestione degli impatti generati**
[6] Promozione della salute umana e della conoscenza scientifica, con conseguenti benefici sulla società	Inside-out	+	Attuale	- Effettuare investimenti in R&D al fine di migliorare le prestazioni delle tecnologie esistenti e sviluppare nuove soluzioni diagnostiche e terapeutiche - Monitorare in modo continuativo la qualità delle ricerche e degli studi prodotti - Realizzare attività di informazione e comunicazione scientifica e divulgazione ai cittadini
[7] Contributo all'innovazione nel settore biomedico dando spazio allo sviluppo di nuove soluzioni e aree di ricerca	Entrambi	+	Attuale	
[11] Miglioramento delle competenze tecniche e trasversali dei lavoratori e sviluppo professionale e personale	Entrambi	+	Attuale	
[1] Costruzione di relazioni basate su fiducia, etica e trasparenza a tutti i livelli, compresa la comunità locale	Entrambi	+	Potenziale	
[8] Interruzione delle attività di ricerca	Entrambi	-	Potenziale	
[18] Turnover dei dipendenti	Outside-in	-	Potenziale	
[21] Cooperazione tra gli attori del territorio e sviluppo di nuove idee	Inside-out	+	Potenziale	

TEMA MATERIALE: Sviluppo del personale				
Impatti	**Inside-out / Outside-in***	**Positivo (+) / Negativo (-)**	**Attuale / Potenziale**	**Modalità di gestione degli impatti generati**
[11] Miglioramento delle competenze tecniche e trasversali dei lavoratori e sviluppo professionale e personale	Entrambi	+	Attuale	- Pianificazione di corsi di formazione su competenze tecniche e soft skills - Promozione di una comunicazione interna sulle opportunità formative - Verifica periodica del grado di soddisfazione e di apprendimento dei lavoratori tramite progettualità in via di sviluppo - Riconoscimento e valorizzazione dei meriti e delle competenze acquisite
[13] Insoddisfazione del personale	Inside-out	-	Potenziale	
[17] Retention e fidelizzazione dei lavoratori	Outside-in	+	Potenziale	
[12] Clima aziendale positivo e motivazione del personale nello svolgere le mansioni	Outside-in	+	Potenziale	
[14] Benessere del personale	Inside-out	+	Potenziale	
[18] Turnover dei dipendenti	Outside-in	-	Potenziale	
[23] Aumento della consapevolezza dei lavoratori sulle tematiche ambientali	Inside-out	+	Potenziale	

TEMA MATERIALE: Sostenibilità economica				
Impatti	**Inside-out / Outside-in***	**Positivo (+) / Negativo (-)**	**Attuale / Potenziale**	**Modalità di gestione degli impatti generati**
[7] Contributo all'innovazione nel settore biomedico dando spazio allo sviluppo di nuove soluzioni e aree di ricerca	Entrambi	+	Attuale	- Individuazione degli obiettivi da conseguire e delle azioni da intraprendere, pianificazione delle risorse necessarie - Pianificazione del bilancio preventivo e consuntivo e dei vari adempimenti fiscali
[17] Retention e fidelizzazione dei lavoratori	Outside-in	+	Potenziale	
[3] Ricezione di sanzioni normative e mancata compliance con leggi e regolamenti	Outside-in	-	Potenziale	
[5] Violazione dei diritti di proprietà intellettuale con conseguente impatto economico sull'organizzazione	Entrambi	-	Potenziale	
[8] Interruzione delle attività di ricerca	Entrambi	-	Potenziale	
[12] Clima aziendale positivo e motivazione del personale nello svolgere le mansioni	Outside-in	+	Potenziale	
[18] Turnover dei dipendenti	Outside-in	-	Potenziale	

TEMA MATERIALE: Welfare				
Impatti	**Inside-out / Outside-in***	**Positivo (+) / Negativo (-)**	**Attuale / Potenziale**	**Modalità di gestione degli impatti generati**
[13] Insoddisfazione del personale	Inside-out	-	Potenziale	- Realizzazione di molteplici iniziative di welfare volte a migliorare il work-life balance e sostenere le esigenze dei collaboratori
[17] Retention e fidelizzazione dei lavoratori	Outside-in	+	Potenziale	
[12] Clima aziendale positivo e motivazione del personale nello svolgere le mansioni	Outside-in	+	Potenziale	
[14] Benessere del personale	Inside-out	+	Potenziale	
[15] Sostegno della salute fisica e mentale dei lavoratori	Inside-out	+	Attuale	
[16] Benefici economici indiretti a vantaggio dei lavoratori (es. grazie ad iniziative di welfare)	Inside-out	+	Attuale	
[18] Turnover dei dipendenti	Outside-in	-	Potenziale	

TEMA MATERIALE: Tutela della privacy				
Impatti	**Inside-out / Outside-in***	**Positivo (+) / Negativo (-)**	**Attuale / Potenziale**	**Modalità di gestione degli impatti generati**
[13] Insoddisfazione del personale	Inside-out	-	Potenziale	- Implementazione di policy e procedure in linea al GDPR - Nomina di un Responsabile della protezione dei dati (DPO)
[1] Costruzione di relazioni basate su fiducia, etica e trasparenza a tutti i livelli, compresa la comunità locale	Entrambi	+	Potenziale	
[2] Perdita di fiducia da parte degli stakeholder con ricadute reputazionali	Outside-in	-	Potenziale	
[3] Ricezione di sanzioni normative e mancata compliance con leggi e regolamenti	Outside-in	-	Potenziale	
[4] Violazione del diritto alla privacy delle persone (ex. normativa sul trattamento dei dati personali)	Inside-out	-	Potenziale	
[5] Violazione dei diritti di proprietà intellettuale con conseguente impatto economico sull'organizzazione	Entrambi	-	Potenziale	

TEMA MATERIALE: Diversità e pari opportunità				
Impatti	**Inside-out / Outside-in***	**Positivo (+) / Negativo (-)**	**Attuale / Potenziale**	**Modalità di gestione degli impatti generati**
[9] Senso di inclusione delle persone ed equità nell'accesso ai percorsi di carriera	Inside-out	+	Potenziale	- Gestione equa e tale da garantire pari opportunità delle candidature - Creazione di progettualità ad hoc sulle tematiche Diversity & Inclusion (D&I) tra cui, ad esempio, LabG e GEP (Gender Equality Programme) - Servizio di accoglienza e supporto per personale straniero (Welcome Office)
[13] Insoddisfazione del personale	Inside-out	-	Potenziale	
[1] Costruzione di relazioni basate su fiducia, etica e trasparenza a tutti i livelli, compresa la comunità locale	Entrambi	+	Potenziale	
[3] Ricezione di sanzioni normative e mancata compliance con leggi e regolamenti	Outside-in	-	Potenziale	
[12] Clima aziendale positivo e motivazione del personale nello svolgere le mansioni	Outside-in	+	Potenziale	
[14] Benessere del personale	Inside-out	+	Potenziale	
[10] Episodi di discriminazione, esclusione delle minoranze e difficile contaminazione tra idee diverse	Entrambi	-	Potenziale	

TEMA MATERIALE: Salute e sicurezza				
Impatti	**Inside-out / Outside-in***	**Positivo (+) / Negativo (-)**	**Attuale / Potenziale**	**Modalità di gestione degli impatti generati**
[13] Insoddisfazione del personale	Inside-out	-	Potenziale	- Revisione periodica del Sistema di Gestione della Sicurezza e Salute sul Lavoro implementato, in adempimento agli obblighi previsti dalla legge - Monitoraggio e valutazione periodica dei rischi e definizione delle misure di prevenzione da adottare - Implementazione di procedure, protocolli e dispositivi di protezione individuale e collettiva adeguati - Progettazione di campagne informative per i lavoratori sulle tematiche di salute e sicurezza - Promozione di ricerca e innovazione continua per migliorare le prestazioni in materia di salute e sicurezza
[2] Perdita di fiducia da parte degli stakeholder con ricadute reputazionali	Outside-in	-	Potenziale	
[3] Ricezione di sanzioni normative e mancata compliance con leggi e regolamenti	Outside-in	-	Potenziale	
[12] Clima aziendale positivo e motivazione del personale nello svolgere le mansioni	Outside-in	+	Potenziale	
[14] Benessere del personale	Inside-out	+	Potenziale	
[15] Sostegno della salute fisica e mentale dei lavoratori	Inside-out	+	Attuale	
[19] Infortuni ed incidenti sul lavoro	Entrambi	-	Potenziale	

TEMA MATERIALE: Trasparenza e lotta alla corruzione				
Impatti	**Inside-out / Outside-in***	**Positivo (+) / Negativo (-)**	**Attuale / Potenziale**	**Modalità di gestione degli impatti generati**
[1] Costruzione di relazioni basate su fiducia, etica e trasparenza a tutti i livelli, compresa la comunità locale	Entrambi	+	Potenziale	- Adozione di un Modello 231 di organizzazione e controllo, con relativo Organismo di Vigilanza - Adozione di un Codice Etico - Adozione dele Linee guida di comportamento anticorruzione ispirate ai principi di lealtà, correttezza, trasparenza ed integrità - Creazione di un Research Integrity Committee, volto a promuovere una cultura di integrità della ricerca scientifica - Valutazione dei processi da parte dell'Organismo Preposto al Benessere Animale (OPBA) di Cogentech - Presenza di un Comitato sul conflitto di interesse
[2] Perdita di fiducia da parte degli stakeholder con ricadute reputazionali	Outside-in	-	Potenziale	
[3] Ricezione di sanzioni normative e mancata compliance con leggi e regolamenti	Outside-in	-	Potenziale	

TEMA MATERIALE: Gestione ambientale				
Impatti	**Inside-out / Outside-in***	**Positivo (+) / Negativo (-)**	**Attuale / Potenziale**	**Modalità di gestione degli impatti generati**
[20] Efficienza nell'utilizzo di energia	Entrambi	+	Potenziale	- Monitoraggio di quantitativi e tipologie di rifiuti prodotti - Scelta di fornitori certificati per il rispetto dei temi ambientali - Adozione di criteri di prevenzione e riduzione dei rifiuti
[2] Perdita di fiducia da parte degli stakeholder con ricadute reputazionali	Outside-in	-	Potenziale	
[3] Ricezione di sanzioni normative e mancata compliance con leggi e regolamenti	Outside-in	-	Potenziale	
[23] Aumento della consapevolezza dei lavoratori sulle tematiche ambientali	Inside-out	+	Potenziale	
[26] Consumo di risorse energetiche ed emissioni di carbonio, contribuendo al surriscaldamento globale e al cambiamento climatico (aumento dell'impronta ecologica)	Inside-out	-	Potenziale	
[22] Riciclo e recupero dei materiali e dei reagenti	Entrambi	+	Attuale	
[24] Contaminazione ambientale a causa dei rifiuti speciali e scarichi generati (aumento dell'impronta ecologica)	Inside-out	-	Potenziale	
[25] Consumo idrico (aumento dell'impronta ecologica)	Inside-out	-	Potenziale	

*Con impatto "Inside-out" si intende un impatto generato dall'organizzazione sull'ambiente, le persone e l'economia. Con impatto "Outside-in" si intende un impatto generato dal contesto esterno con ricadute sull'organizzazione.

"FONDAZIONE IFOM – ETS

ISTITUTO FONDAZIONE DI ONCOLOGIA MOLECOLARE

Via Adamello, 16 - Milano - CF 97358780159

RELAZIONE DELL'ORGANO DI CONTROLLO AL BILANCIO SOCIALE AL 31.12.2022

Preliminarmente ricordiamo che l'Organo di controllo (d'ora in poi anche Collegio), nella sua composizione attuale, è stato nominato dal Consiglio di amministrazione di Airc a far data dal 1° aprile 2022 e fino all'approvazione del bilancio chiuso al 31/12/2025. Al Collegio compete, ai sensi dell'art. 15 dello Statuto, la vigilanza sull'osservanza della legge e dello Statuto e sul rispetto dei principi di corretta amministrazione, mentre, la revisione legale dei conti, ai sensi dell'art. 18 dello Statuto e nel rispetto delle previsioni del Dlgs 117/2017, spetta a PricewaterhouseCoopers, confermata dal Comitato direttivo fino all'approvazione del bilancio chiuso al 31/12/2022.

Ricordiamo altresì che, in data 11/4/2022 con Decreto Dirigenziale n°2802, dell'Ufficio regionale del Registro unico nazionale del Terzo settore di Regione Lombardia, Fasc. n. 8.5/2022/122, IFOM ha ottenuto il provvedimento di iscrizione al Registro unico nazionale del Terzo settore alla sezione "g - Altri enti del Terzo settore" dell'art. 46 comma 1 D.lgs del 3 luglio 2017 n. 117, ai sensi dell'art. 22 D.Lgs. 117/2017 e dell'art. 17 D.M. del 15 settembre 2020 n. 106.

Nel corso dell'esercizio chiuso al 31 dicembre 2022 la nostra attività è stata ispirata alle disposizioni di legge e alle Norme di comportamento dell'organo di controllo degli enti del Terzo settore emanate dal Consiglio Nazionale dei Dottori Commercialisti e degli Esperti Contabili, pubblicate nel dicembre 2020.

Con la presente Relazione, l'Organo di Controllo riferisce al ***Consiglio Direttivo IFOM*** *circa la rendicontazione dell'attività di monitoraggio e dei suoi esiti sul Bilancio sociale al* ***31 dicembre 2022****.*

I. Rendicontazione dell'attività di monitoraggio e dei suoi esiti

Ai sensi dell'art. 30, comma 7 del Decreto Legislativo 3 luglio 2017 n. 117 ("Codice del Terzo Settore"), l'Organo di Controllo ha svolto l'attività di monitoraggio dell'osservanza delle finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale da parte della Fondazione, con particolare riguardo alle disposizioni di cui agli artt. 5, 6, 7 e 8 dello stesso Codice del Terzo Settore.

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

- *la verifica dell'esercizio in via esclusiva o principale di una o più attività di interesse generale di **cui all'art. 5, comma 1**, **del Codice del Terzo Settore** per finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale, in conformità con le norme particolari che ne disciplinano l'esercizio, ed, eventualmente, di attività diverse da quelle indicate nell'art. 5, comma 1, del Codice del Terzo Settore, purché nei limiti delle previsioni statutarie e in base a criteri di secondarietà e strumentalità stabiliti con Decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 19 maggio 2021 n. 107;*

- *il rispetto, nelle attività di raccolta fondi effettuate nel corso del periodo di riferimento, dei principi di verità, trasparenza e correttezza nei rapporti con i sostenitori e il pubblico;*

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

e non ha dato riscontro ad elementi da segnalare che non siano riportati nella presente relazione. A riguardo si rinvia al paragrafo successivo.

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

*Il Bilancio sociale **chiuso al 31.12.2022** predisposto dalla Fondazione è stato messo a nostra disposizione fin dalla redazione della prima bozza e dopo l'approvazione da parte del Comitato Direttivo, avvenuta in data 29 maggio 2023, secondo quanto previsto dall'art. 16.4.*

La responsabilità della redazione del Bilancio sociale in conformità alle norme che ne disciplinano la redazione e quindi alle linee guida di cui al Decreto 4 luglio 2019 del Ministero del Lavoro e delle Politiche sociali, indicate nel paragrafo "Nota metodologica", compete all'Organo direttivo della Fondazione, così come la definizione degli obiettivi in relazione alla performance di sostenibilità e alla rendicontazione dei risultati conseguiti. Compete altresì all'Organo direttivo della Fondazione, in ottemperanza alla normativa indicata in intestazione, l'identificazione degli stakeholder e degli aspetti significativi da rendicontare, così come l'implementazione e il mantenimento di adeguati processi di gestione e di controllo interno relativi ai dati e alle informazioni presentati nel bilancio sociale.

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 e 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.

Ai sensi dall'art. 30, co. 7, del Codice del Terzo Settore, l'Organo di Controllo ha svolto l'attività di verifica della conformità del suddetto documento alle Linee guida per la redazione del Bilancio sociale degli enti del Terzo settore, emanate dal Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali con Decreto del 4 luglio 2019, secondo quanto previsto dall'art. 14 del Codice del Terzo Settore ("Linee guida").

A tale fine, l'Organo di Controllo ha verificato che le informazioni contenute nel Bilancio sociale rappresentino l'attività svolta dalla Fondazione e che siano coerenti con le richieste informative previste dalle Linee guida ministeriali di riferimento.

L'Organo di Controllo ha 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.*

A tal proposito l'Organo di controllo ricorda che la Fondazione ha deciso di rendicontare le proprie performance sociali, ambientali ed economiche adottando i GRI (Global Reporting Initiative). Con riferimento all'articolazione delle sezioni e sotto-sezioni il Bilancio sociale presenta una Tabella di correlazione tra il D.M. 4/7/2019 ed i suoi contenuti.

L'Organo di Controllo rileva che il Bilancio sociale non dettaglia tutte le informazioni di cui al paragrafo 6 punto 4 delle sopra richiamate Linee guida in quanto alcuni dati sono in corso di rielaborazione. Esso rinvia, menzionando il link di riferimento, a una successiva pubblicazione sul sito internet della Fondazione.

Fatto salvo quanto richiamato nel corso della presente relazione, sulla base del lavoro svolto non sono pervenuti alla nostra attenzione elementi che non facciano ritenere che il Bilancio sociale della Fondazione non sia stato redatto, in tutti gli aspetti significativi, in conformità alle previsioni delle Linee guida di cui al Decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 4 luglio 2019.

Milano, 9 giugno 2023

L'Organo di controllo

Dott.ssa Alessia Bastiani

Prof. Lorenzo Pozza

Dott. Ambrogio Brambilla