



Fondazione M. Tettamanti  
M. De Marchi ONLUS  
Iretta in Ente morale  
con D.P.R. 21/02/87  
Prefettura di Milano n. 196/325/1

# FONDAZIONE TETTAMANTI

---

Per lo studio e la cura delle leucemie ed emopatie infantili

## **RELAZIONE DI GESTIONE AL 31 Dicembre 2018**



Nel corso del 2018 la Fondazione ha svolto l'attività perseguendo gli obiettivi statutari di studio e cura della leucemia del bambino con la realizzazione di progetti finalizzati alla ricerca per raggiungere il miglioramento della qualità di vita dei bimbi ricoverati.

Nel 2018 il Centro Tettamanti ha ulteriormente consolidato le ottimali condizioni di lavoro derivanti dal trasferimento presso il nuovo Centro Maria Letizia Verga; ciò conferma la bontà dell'investimento che la Fondazione Tettamanti ha deliberato nel 2015 a sostegno della costruzione del nuovo Centro. Il posizionamento della struttura di ricerca della Fondazione Tettamanti, nella stessa struttura di cura, caratteristica unica dei Centri di Onco-Ematologia Pediatrica in Europa, rende ancora più efficiente e produttivo il trasferimento, al letto del malato dei risultati della ricerca di laboratorio.

**Il Comitato Maria Letizia Verga ha complessivamente erogato nell'esercizio 2018 € 744.233.**

Questa cifra è stata conferita per € 500.000 a fronte della Convenzione in atto, finalizzata a:

- a. protocolli di ricerca clinica Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) dell'Associazione Italiana di Emato-Oncologia Pediatrica (AIEOP) di cui il Centro di Monza è coordinatore italiano ed europeo per numerosi protocolli clinici per la diagnosi e trattamento delle leucemie del bambino e adolescente. Un ambito di ricerca riguarda l'implementazione delle tecniche di valutazione della "Malattia Residua Minima" (MRM). La Fondazione Tettamanti è membro ufficiale del consorzio Euroflow ed ha come obiettivo quello di ottimizzare e standardizzare la tecnica citometrica mediante lo sviluppo dei pannelli di reagenti, le tecniche di preparazione del campione e lo sviluppo di software dedicati alla analisi automatizzata dei campioni superando i limiti delle soggettività operatore-dipendenti per un approccio sempre più affidabile e sensibile nella routine diagnostica e nella pratica clinica. In parallelo ha in atto lo sviluppo, a livello Europeo, dell'applicazione delle tecniche di sequenziamento massivo del genoma (NGS) che rappresenta il futuro di applicazione per la rapidità e i costi di applicazione per i futuri protocolli della LLA. Il protocollo AIEOP-BFM ALL 2017, attivato in Italia nel 2018 e che vede il Centro di Monza come centro Coordinatore per l'Italia, prevede l'applicazione delle tecniche di NGS per identificare alla diagnosi i rari sottogruppi di LLA del bambino e adolescente che possano beneficiare di trattamenti "mirati".



- b. Progetto “Comunicazione Cellulare”. L’obiettivo del progetto è quello di definire le interazione tra cellula staminale leucemica e il microambiente. In particolare ci si propone di sviluppare modelli in modelli animali che riproducano fedelmente la nicchia staminale ematopoietica sia della leucemia linfoblastica acuta (LLA) che della leucemia acuta mieloide (LMA) per identificare nuovi target di trattamento e poter comprendere i meccanismi che possono favorire la ricaduta ;
- c. Partecipazione a congressi internazionali volti a portare in discussione i risultati della ricerca scientifica, attività fondamentale per garantire il massimo livello di partecipazione ai programmi di ricerca integrati ed internazionali di cui la Fondazione Tettamanti fa parte.

In aggiunta alla Convenzione il **Comitato Maria Letizia Verga** ha proseguito anche nel 2018 il programma di raccolta fondi specificamente rivolto al “passaporto genetico” e alla “medicina di precisione”, lanciato nell’anno 2017. Tale programma ha avuto come obiettivo la copertura di costi relativi a nuova strumentazione scientifica, materiale per analisi biologica molecolare, ricercatori dedicati e applicazione e sperimentazione di nuovi farmaci. La cifra raccolta, al netto dei costi di raccolta, è stata di € 244.233.

Nell’esercizio 2018 l’**Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC)** ha finanziato la Fondazione Tettamanti con grants individuali (A.Biondi e G.Cazzaniga) e con il grant “5 x 1000” (A.Biondi); l’importo complessivo dei progetti finanziati è stato di € 433.550.

In particolare sono stati riconfermati i progetti pluriennali volti allo sviluppo di un sistema innovativo per conferire alle cellule del sistema immunitario la capacità di combattere la leucemia tramite i recettori chimerici (“Chimeric Antigen Receptor”-CAR), mediante modificazione genetica dei linfociti T (CAR-T). In questo contesto i Ricercatori della FT hanno sviluppato un approccio innovativo alternativo all’utilizzo dei virus che vengono normalmente utilizzati per il trasferimento genico in cellule somatiche ma la cui applicazione è gravata da alti costi e problematiche associate alla fabbricazione e sicurezza del processo e del prodotto terapeutico. Una valida alternativa che è stata messa a punto con successo sfrutta il sistema cosiddetto “Sleeping Beauty”, basato sull’uso di molecole di DNA circolari, dette “Trasposoni” che, veicolate nel nucleo cellulare tramite esposizione della cellula ad un campo elettromagnetico (tecnica di nucleofezione), sono capaci di inserirsi nel genoma umano. I trasposoni permettono di rendere la terapia genica più economica, sicura e





largamente applicabile. Tramite tale metodologia i ricercatori di FT sono riusciti a manipolare geneticamente diversi effettori immunitari, inserendo nel genoma umano i recettori chimerici.

Il secondo filone di ricerca sostenuto dai grants AIRC riguarda la caratterizzazione genomica delle LLA con l'obiettivo di definire in modo sempre più preciso il profilo genetico di ogni singolo caso e per identificare possibili bersagli genetici contro cui sono oggi disponibili nuovi farmaci di precisione.

Gli accordi di programma con la **Società Formula Pharmaceuticals Inc.** già in atto dal 2015, hanno portato una coda di erogazione per € 87.356. Sono invece proseguite in modo intenso come pianificato le attività di ricerca, che hanno generato oneri per € 495.385. Tali oneri, come previsto, sono stati coperti per la parte eccedente con il patrimonio accumulato negli anni precedenti e vincolato a questo scopo. Come noto Formula Pharmaceuticals è una società specializzata nel settore della immuno-oncologia. Inizialmente orientata alla ricerca di un vaccino contro il cancro, nel 2014 Formula ha spostato il proprio focus sull'immunoterapia mediata dai recettori chimerici. FT ha depositato un brevetto innovativo sulla manipolazione non virale di cellule del sistema immunitario a scopo terapeutico. Il brevetto, come FT, è stato depositato con i nomi del suo Direttore (A.Biondi) e di tre ricercatori (E.Biagi; C.Magnani; S.Tettamanti). Gli accordi di collaborazione tra FT e Formula prevedono il finanziamento specifico di progetti sotto la denominazione di "Research Sponsored Agreement-RSA".

Il "Research Sponsored Agreement" di Formula ha avuto, nel 2018, l'obiettivo di sviluppare un protocollo clinico che utilizza la metodologia sviluppata dai Ricercatori del FT per il trattamento della LLA acuta del bambino e adulto refrattaria ad ogni trattamento. Condizione indispensabile allo sviluppo di un programma di terapia genica è stata la certificazione del Laboratorio Stefano Verri, in cui opera personale della FT, per la manipolazione genetica somatica di cellule ad uso terapeutico. Dopo ispezione AIFA, avvenuta nel gennaio 2015, l'autorizzazione è stata confermata e divenuta pienamente operativa nel gennaio 2017. Durante il 2016 sono stati ottenuti tutti i risultati necessari per la preparazione dell'"Investigational Medical Product Dossier-IMPDP" che è stato sottoposto ad AIFA per approvazione che con grande soddisfazione è stata ottenuta nel Giugno del 2017. Nello stesso tempo è stato ottenuto il parere positivo da parte del Comitato Etico di Monza e la conseguente apertura per arruolamento al protocollo. Si tratta del primo protocollo in Europa che è stato



interamente sviluppato in ambito accademico che prevede l'utilizzo di cellule T trasdotte con metodo non virale con il gene codificante per il CD19 per il trattamento della LLA-B del bambino e adulto ricaduta o resistente dopo trapianto di cellule staminali emopoietiche. Il provento ottenuto da Formula è stato finalizzato allo sviluppo del protocollo clinico per la produzione dei dati preclinici richiesti per l'IMPD, le attività in outsourcing (produzione dei dati di tossicologia preclinica in GLP, produzione dei plasmidi in condizioni GMP) richiesta dalle normative vigenti e per la consulenza con il Dr. Dastoli come Responsabile di R&D del progetto. Il provento ricevuto nel 2017 era destinato a coprire anche i costi che sarebbero stati sostenuti nell'anno 2018 e pertanto a fine 2017 erano stati accantonati fondi a patrimonio vincolato per € 680.352. Durante il 2018 il progetto ha visto entrate per € 87.356 e oneri per € 495.385, con un conseguente disavanzo di € 408.029 che, coperto come previsto dal patrimonio vincolato, porta lo stesso ad un valore di € 1.320.689. Questo patrimonio vincolato servirà a coprire i costi futuri del progetto.

Nell'esercizio 2018, il **Comitato Stefano Verri** ha assunto a proprio carico l'onere di € 75.000 a parziale copertura del progetto di ricerca sul ruolo delle cellule mesenchimali e di nuove molecole nella patogenesi della "Graft Versus Host Disease-GVHD, complicanza gravata di elevata morbilità e mortalità nei pazienti sottoposti a trapianto di cellule staminali emopoietiche (HSCT).

Di notevole rilevanza è stata anche l'erogazione straordinaria di € 172.000 dell'Associazione "Quelli che....con Luca" destinata sia al finanziamento di alcune attrezzature sia al finanziamento del progetto di sviluppo di nuovi recettori chimerici diretti contro antigeni espressi dalla Leucemia mieloide acuta (LMA).

Durante il corso dell'esercizio 2018 è inoltre proseguito l'accordo di collaborazione scientifica iniziato nel 2017 con la fondazione Menarini Biomarkers Singapore PTE LTD, che ha proceduto ad un'erogazione vincolata per l'esercizio 2018 pari a € 222.240 a favore della Fondazione Tettamanti. La firma dell'accordo di collaborazione era stata approvata dal Cda della Fondazione Tettamanti in data 20 Luglio 2017.

Fra gli altri proventi, pari nel complesso ad € 520.907, vanno evidenziate le donazioni Roberta Binda (€ 120.780) e Giordano Tamagni (€ 100.000).





Per quanto riguarda gli oneri si evidenzia come i costi del personale siano rimasti pressoché stabili rispetto al 2017: quelli relativi al personale di ricerca sono stati pari ad € **1.177.105** (€ 1.138.690 nel 2017), quelli relativi al personale amministrativo sono stati pari a € **121.505** (€ 117.334 nel 2017).

Si segnala che al personale dipendente è stato corrisposto il trattamento previsto dal CCNL per il commercio rinnovato con le OOSS di categoria l'01.04.2015, riconoscendo gli aumenti previsti con gli inquadramenti ed i benefici economici spettanti deliberati dal Consiglio di Amministrazione e relativi oneri riflessi, compresi Fondo Est e QUAS per i biologi responsabili di settore. I contributi Previdenziali, Assistenziali ed Erariali sono stati regolarmente versati alle scadenze, compresi quelli INPS ed INAIL, per il personale dipendente, sui contratti per progetto ancora in atto, sulle collaborazioni coordinate e continuative e sulle borse lavoro per la ricerca. Tutto ciò ha permesso di assicurare l'intera attività con risultati lusinghieri in Italia e all'estero.

Gli oneri relativi all'acquisto di materiale, principalmente reagenti per i laboratori, sono diminuiti da € 1.127.272 del 2017 a € **868.115** del 2018.

E' ancora in corso di definizione la Convenzione fra la Fondazione Tettamanti e la Fondazione MBBM per le partite di costo incrociate.

Nel rendiconto sono state iscritte per € **253.510** le quote di ammortamento delle attrezzature elettroniche, computer, mobili ufficio, arredi ed impianti con le stesse percentuali adottate nei precedenti esercizi.

Il portafoglio di obbligazioni, azioni, buoni di risparmio e relativo deposito bancario è iscritto in contabilità all'importo di € **2.168.372**. Il valore di mercato al 31.12.2018 è di € **2.120.875** con una differenza negativa di € **47.498**. A tal proposito si sottolinea che la parte non azionaria del portafoglio, investita in Buoni Poliennali del Tesoro e iscritta a bilancio per € 1.465.000, è la parte predominante ed è destinata ad arrivare a scadenza con rimborso del 100% del valore, minimizzando pertanto il rischio complessivo.

I dati riportati nell'estratto conto bancario al 31.12.2018 corrispondono alle operazioni effettuate e coincidono con il saldo contabile in € **202.246**. Tutte le operazioni bancarie sono state effettuate su Banca Prossima sul c/c 5000/1000/00060581 e per la gestione titoli su conto 05000/9000/09003669.



Fra le consulenze amministrative e professionali è compreso l'onere per il mandato alla Società di Revisione PwC di Milano.

Fra gli eventi rilevanti successivi alla chiusura del bilancio 2018 si sottolinea la Delibera della Giunta Regionale Lombardia n° XI/1205 del 4 febbraio 2019 avente ad oggetto la rimodulazione della sperimentazione gestionale pubblico – privata tra la ASST Monza e la Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma. Tale delibera è stata impugnata dalla Fondazione Tettamanti congiuntamente al Comitato Maria Letizia Verga. L'azione avversa è stata deliberata da Consiglio di Amministrazione della Fondazione Tettamanti in data 18 marzo 2019. Il Consiglio di Amministrazione ha infatti ritenuto illegittimo il provvedimento della Regione, nonché direttamente lesivo degli interessi legittimi della Fondazione Tettamanti stessa. La Deliberazione della Regione, infatti, nella parte in cui ha deliberato di accogliere «*ai sensi dell'art. 19 della l.r. n. 23/2015, le proposte del Comitato in merito allo svolgimento della sperimentazione gestionale pubblico-privato Fondazione MBBM, con rimodulazione degli obiettivi che incidono sul risultato del Conto Economico del triennio 2019-2021, (...)*», ha previsto che eventuali perdite di esercizio di FMBBM debbano essere ripianate esclusivamente attraverso contributi dei suoi partecipanti, che nel provvedimento vengono erroneamente qualificati come “soci privati”. Tali contributi dovrebbero essere erogati prima della chiusura dell'esercizio e rilevati da FMBBM come ricavi. È del tutto evidente che simili previsioni rappresentano un'indebita ingerenza, costituendo una ingiustificata restrizione e limitazione dell'autonomia della Fondazione Tettamanti.

La tutela della posizione giuridica della Fondazione Tettamanti ha richiesto pertanto di agire tempestivamente per veder riconosciuta l'illegittimità della Deliberazione, prima che si producessero decadenze e l'efficacia della stessa si consolidasse e non potesse più essere validamente contestata. Data la natura dell'atto, è stato necessario promuovere apposito ricorso avanti il competente Tribunale Amministrativo Regionale della Lombardia, sede di Milano, entro i consueti 60 giorni dalla trasmissione via *pec* della Deliberazione.

Di seguito, si evidenziano i principali motivi di illegittimità della Deliberazione, anche sulla base di un apposito parere legale acquisito dalla Fondazione Tettamanti:

- la Regione Lombardia ha agito al di fuori delle competenze alla stessa attribuite dal d.lgs. 502/92 e s.m.i. e dalla l.r. 30 dicembre 2009, n. 33 così come modificata dalla l.r. 11 agosto 2015, n. 23;
- la Deliberazione ha posto esclusivamente in capo alla Fondazione Matilde Tettamanti e Menotti De Marchi ed all'altro partecipante di FMBBM, Comitato Maria Letizia Verga per lo studio e la





cura della leucemia del bambino ONLUS”, un’obbligazione in contrasto con la disciplina vigente in materia di fondazioni e, in generale, di persone giuridiche, invece di avvalersi degli strumenti tipici del rapporto di sperimentazione gestionale in essere;

- l’Amministrazione regionale ha stabilito un meccanismo per ripianare le perdite d’esercizio illegittimo («contributo di parte corrente da rilevare a ricavo prima della chiusura del bilancio d’esercizio di riferimento»), in quanto non coerente con la disciplina vigente, laddove, nell’imporre alla Fondazione il pareggio di bilancio, ha limitato il campo di intervento dei Fondatori privati e qualificato l’intervento degli stessi come “ricavo” anziché come contributo, e, comunque, di impossibile applicazione stante le tempistiche antecedenti rispetto all’approvazione del bilancio di esercizio, quando ancora la consistenza della perdita non è stata definitivamente accertata.

Alla data di redazione della presente relazione, l’azione avversa è all’esame del Tribunale Amministrativo Regionale della Lombardia, sede di Milano.

Si ricorda che la Fondazione ha ottenuto la qualifica di Onlus in data 10 maggio 2007 e risulta regolarmente iscritta all’anagrafe unica delle Onlus. La Fondazione usufruisce pertanto delle agevolazioni fiscali in materia di imposte dirette e indirette previste.

Le erogazioni ricevute sono decommercializzate in quanto strettamente legate all’attività di ricerca scientifica, i cui risultati restano a beneficio della comunità, con utilizzo e diffusione gratuiti dei risultati prodotti dalla ricerca.

L’attività scientifica anche per l’anno 2018 si è svolta all’interno della fondazione e non è stata subappaltata.

Le attività della Fondazione sono sottoposte, a norma di statuto, al controllo del Collegio Sindacale.

A partire dall’esercizio 2016 il bilancio è volontariamente sottoposto a revisione contabile da parte di PricewaterhouseCoopers SpA, e con decorrenza dal 2018 a quest’ultima sono state altresì assegnate le verifiche sulla regolare tenuta della contabilità, su proposta dell’organo di controllo.





Fondazione M. Tettamanti  
M. De Marchi ONLUS  
Eretta in Ente morale  
con DPR 24/02/87  
Prefettura di Milano n. 196/325/1

# FONDAZIONE TETTAMANTI

---

Per lo studio e la cura delle leucemie ed emopatie infantili

Il Direttore Scientifico

Prof. Andrea Biondi 

**Prof. Andrea Biondi**

Direttore Scientifico

Fondazione M. Tettamanti M. De Marchi