

Spett.le Ministero dell'Istruzione dell'Università  
e della ricerca Dir. Generale – Ufficio V  
Via M. Carcani, 61  
00153 ROMA  
dgric@postacert.istruzione.it

Monza, 25 giugno 2019

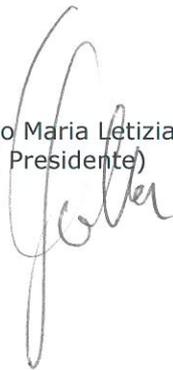
In allegato trasmettiamo documentazione relativa alla rendicontazione del 5x1000 anno 2016.

Alleghiamo originali dichiarazioni sostitutive di certificazione informazione antimafia.

Vogliate gradire i migliori saluti.

Cordiali saluti.

Comitato Maria Letizia Verga  
(Il Presidente)





**Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca**  
**Direzione Generale per il Coordinamento, la Promozione e la Valorizzazione della**  
**Ricerca**  
**Uff. V.**

Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2016  
Enti della Ricerca Scientifica

**Ente<sup>1</sup>:** COMITATO MARIA LETIZIA VERGA  
Codice fiscale: 97015930155  
Indirizzo sede legale: Via G.B. Pergolesi, 33 – 20900 Monza (MB)  
Referenti (nominativo, telefono, email) Rocca Carmen – 039/2336801  
amministrazione@comitatomarialetiziaverga.org

**Attività:** Convenzione con 'Fondazione Matilde Tettamanti e Menotti De Marchi Onlus' per la ricerca e lo studio della leucemia e delle emopatie infantili.  
Progetto di ricerca LLA AIEOP: analisi della malattia residua minima nei pazienti pediatrici italiani con leucemia linfoblastica acuta

**Data di inizio progetto:** 01/01/2018

**Data di fine progetto:** 31/12/2018

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)		
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)		

<sup>1</sup> Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative		
Progetto: progetto di ricerca LLA AIEOP. Analisi della malattia residua minima nei pazienti pediatrici Italiani con leucemia linfoblastica acuta. Erogazione dal Comitato Maria Letizia Verga alla Fondazione Matilde Tettamanti e Menotti De Marchi Onlus'	400.000,00	236.796,74
<b>TOTALE</b>	<b>400.000,00</b>	<b>236.796,74</b>

Data, 25 giugno 2019

Il Legale Rappresentante  
(Giovanni Verga)



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante  
(Giovanni Verga)



In data 13/04/2018 sono stati pubblicati gli elenchi MIUR relativi al 5 per mille 2016 sul sito dell'Agenzia delle Entrate; in essi risultava che al Comitato erano stati assegnati dai contribuenti euro 236.796,74 (comprensivi della parte inoptata) da destinare alla ricerca scientifica.

Il Comitato ha visto accreditato sul proprio conto corrente tale somma il 22/10/2018

Il Consiglio Direttivo ha deciso di destinare con delibera del Consiglio Direttivo del CMLV in data 11/06/2018; si allega estratto del verbale del Consiglio Direttivo. (All.1); le somme del "5 per mille 2016" alle attività di ricerca scientifica della Fondazione M.Tettamanti per i temi di seguito riportati, sulla base della convenzione stipulata tra il Comitato Maria Letizia Verga e la Fondazione M.Tettamanti.

Il finanziamento del CMLV alla Fondazione Tettamanti per il progetto LLA AIEOP per l'anno 2018 è stato complessivamente di eu. 400.000,00.

Per la parte attribuibile al 5 per mille 2018 è stato erogato in 1 tranche:

<b>data bonifico</b>	<b>importo</b>	<b>quota finanziata con 5x1000 MIUR anno 2016</b>	<b>nr. allegato</b>
09/08/2018	236.796,74	236.796,74	2
		<b>236.796,74</b>	

**Relazione scientifica 2018**  
**Responsabile Scientifico: Prof. Andrea Biondi**  
*Direttore Scientifico Fondazione Tettamanti*

**Progetto di ricerca clinica LLA/AIEOP**

La Clinica Pediatrica di Monza è coordinatrice dal 1988 dei protocolli dell'AIEOP per la LLA (leucemia linfoblastica acuta), che dal 2010 sono realizzati congiuntamente ai gruppi cooperativi di Germania, Austria, Svizzera, Israele, Repubblica Ceca, Australia e Nuova Zelanda. Dal 2003 si eseguono inoltre le analisi per i pazienti con ricaduta di LLA. Inoltre la clinica pediatrica gestisce i protocolli

presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Milano-Bicocca  
Ospedale S. Gerardo - Via Pergolesi, 33 - 20900 MONZA (MB)  
TEL. 039 23.33.526 [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it) e-mail: [info@comitatomarialetiziaverga.org](mailto:info@comitatomarialetiziaverga.org)  
C.F. 97015930155 - REA MB 1668055 - Reg. Persone Giuridiche Private Regione Lombardia nr. 362  
Reg. Generale del Volontariato foglio 737 p.2942 sezione A sociale

Il trattamento dei dati personali in nostro possesso avviene secondo le disposizioni del Regolamento UE 2016/679 e altre normative applicabili.  
Informativa completa sul sito [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it)

internazionali per i sottogruppi di LLA del bambino di età inferiore all'anno e con la LLA Ph+, per i quali il laboratorio della Fondazione Tettamanti è il centro di riferimento per le analisi.

Le indagini diagnostiche molecolari, che vengono eseguite presso il Centro Ricerca Tettamanti per tutti i pazienti italiani arruolati in questi protocolli, sono indispensabili per poter valutare la risposta precoce alla terapia (analisi della Malattia Residua Minima) e quindi identificare la cura più appropriata. L'analisi statistica è un aspetto molto importante del coordinamento dei protocolli e viene realizzata a Monza presso il Centro Operativo Ricerca Statistica (CORS).

Nel 2018 è proseguita l'attività già consolidata negli anni precedenti, come di seguito dettagliato:

#### **Introduzione e razionale dello studio.**

La Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) è la forma più frequente di leucemia pediatrica, con circa 400 nuovi casi ogni anno in Italia. Nonostante i significativi miglioramenti ottenuti nel trattamento della LLA del bambino, il 20% dei casi presenta una ripresa della malattia a distanza variabile di tempo dalla diagnosi. Tra i molteplici parametri clinici e biologici che si sono dimostrati predittivi del rischio di ricaduta, la valutazione della risposta alla prime fasi di terapia costituisce il parametro più efficace nell'identificare sottogruppi di pazienti con diverso andamento clinico.

Il nostro gruppo, nel contesto di un progetto cooperativo svolto in collaborazione con il Gruppo "Berlin-Frankfurt-Munster-BFM", ha dimostrato che nei pazienti pediatrici affetti da LLA, il monitoraggio molecolare della malattia minima residua (MRM), valutata nei primi tre mesi di terapia, costituisce il parametro più sensibile e specifico per discriminare pazienti con diversa prognosi. Tale variabile risulta indipendente da altri parametri clinici e di laboratorio (età, sesso, conta dei globuli bianchi, immunofenotipo, risposta iniziale al trattamento con farmaci steroidei), utilizzati per definire il gruppo di rischio in pazienti affetti da LLA.

I risultati del primo protocollo AIEOP-BFM ALL2000 confermano la MRM quale parametro predittivo indipendente e pertanto irrinunciabile per stratificare i pazienti sulla base del loro rischio relativo di ricaduta. La sopravvivenza senza eventi è stata infatti del 92.3% per i pazienti a rischio basso (standard, SR), 77.6% per i casi a rischio intermedio (IR) e 50.1% per i casi ad alto rischio (HR).

Pertanto la predittività della MRM è risultata superiore a quella dei criteri di rischio convenzionali, fornendo il razionale per il suo impiego più esteso e continuativo in studi clinici controllati che possano verificare l'impatto sulla sopravvivenza di nuovi trattamenti farmacologici, sempre più personalizzati al diverso rischio di ricaduta. Dal 2010 è attivo il protocollo clinico AIEOP-BFM ALL2009, uno studio multicentrico, condotto in collaborazione tra Italia (AIEOP), Germania (BFM), Svizzera, Austria, Repubblica Ceca, Israele, Australia e Nuova Zelanda. In questo studio, il monitoraggio della MRM è il parametro principale per la determinazione del rischio di ricadere e per stratificare i pazienti a ricevere la terapia più adeguata, proporzionale al rischio di ricaduta di malattia. Nel 2108, concluso il protocollo clinico AIEOP-BFM2009, i pazienti sono stati curati secondo lo *studio osservazionale AIEOP-BFM ALL2017*, che ha utilizzato la stratificazione e i bracci terapeutici del protocollo 2009. In questo contesto, il Centro Ricerca della Fondazione Tettamanti è riferimento nazionale per la valutazione molecolare della MRM di tutti i pazienti italiani con LLA.

#### **Scopo del progetto**

- 1) Il progetto si propone l'obiettivo primario di monitorare la MRM in pazienti pediatrici affetti da LLA arruolati allo studio osservazionale AIEOP-BFM2017, fino all'apertura del prossimo protocollo clinico, in fase di definizione.
- 2) Valutazione di diverse opzioni terapeutiche nei diversi gruppi di pazienti identificati mediante l'analisi della MRM.

#### **Attività scientifica.**

- 1) *Monitoraggio molecolare della MRM e stratificazione dei pazienti italiani arruolati allo studio osservazionale AIEOP-BFM ALL2017.*

E' proseguita l'analisi molecolare della MRM, eseguita mediante lo studio del riarrangiamento dei geni codificanti le catene dei Recettori T per l'antigene (TR) e le catene leggere e pesanti delle immunoglobuline (IG).

Sono stati analizzati i campioni di tutti i pazienti italiani con esordio di LLA arruolati nei diversi centri italiani aderenti all'AIEOP. I campioni sono stati riferiti al Centro di raccolta di Padova ed inviati a Monza, dove è stata eseguito il monitoraggio della MRM.

Nel 2018 sono state eseguite le analisi molecolari relative a circa 450 pazienti arruolati al protocollo, comprensive dell'individuazione dei

marcatori molecolari, del loro monitoraggio nei prelievi prognostici previsti dal protocollo e da ulteriori prelievi ritenuti clinicamente rilevanti dai medici di riferimento.

I risultati potranno essere valutati alla fine della sperimentazione clinica. Le analisi ad Interim dimostrano la fattibilità del progetto, l'aderenza ai requisiti e all'arruolamento atteso.

2) *Completamento, validazione e messa in opera del progetto 'Malattia Residua Minima mediante sequenziamento'*

Nel corso del 2018 si è completata la validazione della nuova metodica di analisi della malattia residua minima, che si avvale del sequenziamento ad alta definizione di una porzione del genoma dei pazienti. Tale progetto viene condotto nel contesto di un progetto europeo, in collaborazione con altri laboratori leader in questo tipo di metodologia.

In particolare, nel laboratorio di Monza, nell'anno 2018 si è passati nella routine di laboratorio completamente alla nuova metodica, con una notevole semplificazione della procedura, maggiore sensibilità e più informazioni sull'eterogeneità clonale della malattia, con notevole impatto sul corretto monitoraggio.

### **Fattibilità dei progetti**

Il Centro di Ricerca della Fondazione M.Tettamanti è il Laboratorio di riferimento per l'analisi della MRM in tutti i casi di bambini affetti da LLA diagnosticati in Italia presso i Centri AIEOP (circa 350/anno). Il laboratorio lavora in stretta collaborazione con il Laboratorio di Emato-Oncologia della Clinica Pediatrica di Padova (Prof.Basso). Il sequenziamento è eseguito in collaborazione con il Dr.De Bellis (CNR, Milano).

Il laboratorio è fondatore e partecipante al gruppo europeo "EuroMRD ALL" (European Study Group for MRD in ALL), che semestralmente esegue implementazione, standardizzazione e controlli di qualità per la MRM in ALL.

### **Costi annui**

*Costo personale:* Data la complessità della procedura e la numerosità dei casi previsti, lo studio su tutti i bambini italiani richiede la presenza continua a Monza di 5 tecnici di laboratorio con qualificata competenza

e pluriennale esperienza specifica di biologia molecolare applicata a questo contesto e un coordinatore laureato.

*Costo reagenti:* reagenti di laboratorio per PCR e RQ-PCR, SNParray, primers e sonde fluorescenti, plastica monouso, sequenziamento NGS.

Oltre che dal Comitato Maria Letizia Verga, i progetti sono parzialmente sostenuti da AIRC, dalla Fondazione Tettamanti e dalla

*Costo reagenti:* reagenti per biologia cellulare e molecolare, anticorpi fluorescenti, reagenti per colture cellulari, plastica monouso.

**Lavori pubblicati inerenti i progetti elencati (2018):**

1. Biondi A, Gandemer V, De Lorenzo P, Cario G, Campbell M, Castor A, Pieters R, Baruchel A, Vora A, Leoni V, Sary J, Escherich G, Li CK, Cazzaniga G, Cavé H, Bradtke J, Conter V, Saha V, Schrappe M, Grazia Valsecchi M. Imatinib treatment of paediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia (EsPhALL2010): a prospective, intergroup, open-label, single-arm clinical trial. *Lancet Haematol.* 2018 Dec;5(12):e641-e652.
2. Portale F, Cricrì G, Bresolin S, Lupi M, Gaspari S, Silvestri D, Russo B, Marino N, Ubezio P, Pagni F, Vergani P, Kronnie GT, Valsecchi MG, Locatelli F, Rizzari C, Biondi A, Dander E, D'Amico G. ActivinA: a new leukemia-promoting factor conferring migratory advantage to B-cell precursor-acute lymphoblastic leukemic cells. *Haematologica.* 2019 Mar;104(3):533-545.
3. Biondi A, Cario G, De Lorenzo P, Castor A, Conter V, Leoni V, Gandemer V, Pieters R, Sary J, Escherich G, Campbell M, Attarbaschi A, Li CK, Vora A, Bradtke J, Saha V, Valsecchi MG, Schrappe M. Long-term follow up of pediatric Philadelphia positive acute lymphoblastic leukemia treated with the EsPhALL2004 study: high white blood cell count at diagnosis is the strongest prognostic factor. *Haematologica.* 2019 Jan;104(1):e13-e16.
4. Suttorp M, Metzler M, Millot F, Shimada H, Bansal D, Günes AM, Kalwak K, Sedlacek P, Baruchel A, Biondi A, Hijiya N, Schultz KR, Schrappe M. Generic formulations of imatinib for treatment of Philadelphia chromosome-positive leukemia in

presso la Clinica Pediatrica dell'Università di Milano-Bicocca  
Ospedale S. Gerardo - Via Pergolesi, 33 - 20900 MONZA (MB)

TEL. 039 23.33.526 FAX 039 23.32.325 [www.comitatomarialetiziaverga.it](http://www.comitatomarialetiziaverga.it) e-mail: [info@comitatomarialetiziaverga.org](mailto:info@comitatomarialetiziaverga.org)  
C.F. 97015930155 - REA MB 1668055 - Reg. Persone Giuridiche Private Regione Lombardia nr. 362  
Reg. Generale del Volontariato foglio 737 p. 2942 sezione A sociale

- pediatric patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Dec;65(12):e27431.
5. Gaipa G, Buracchi C, Biondi A. Flow cytometry for minimal residual disease testing in acute leukemia: opportunities and challenges. *Expert Rev Mol Diagn*. 2018 Sep;18(9):775-787.
  6. Paganin M, Grillo MF, Silvestri D, Scapinello G, Buldini B, Cazzaniga G, Biondi A, Valsecchi MG, Conter V, Te Kronnie G, Basso G. The presence of mutated and deleted PTEN is associated with an increased risk of relapse in childhood T cell acute lymphoblastic leukaemia treated with AIEOP-BFM ALL protocols. *Br J Haematol*. 2018 Sep;182(5):705-711. Pievani A, Michelozzi IM, Rambaldi B, Granata V, Corsi A, Dazzi F, Biondi A, Serafini

Monza addi, 25 giugno 2019

Comitato Maria Letizia Verga

(Il Presidente)



VERBALE DI RIUNIONE DEL CONSIGLIO DIRETTIVO  
Lunedì 11 giugno 2018

Oggi lunedì 11 giugno 2018, ad ore 19,00, presso il residence Maria Letizia Verga Via Pergolesi 50 – 20900 Monza, previa regolare convocazione, si è riunito il Consiglio Direttivo dell'Associazione "Comitato Maria Letizia Verga" per deliberare sul seguente

Ordine del giorno:

1. **Aggiornamento raccolta fondi**
2. **Delibera vendita beni immobili e mobili lascito Sig.ra Zamaretti Maria Teresa**
3. **Destinazione 5x1000 anno 2016**
4. **Delibera convenzioni anno 2018**
5. **Accettazione della devoluzione del patrimonio dell'Associazione Bambini del terzo Millennio onlus**
6. **Varie ed eventuali**

Il Presidente dà atto che sono presenti i Consiglieri Signori

Giovanni Verga  
Rosanna Gnani Lupieri  
Andrea Biondi  
Giovanni Antonino Cali  
Nicolò du Chene de Vere  
Angelo Viganò

Assenti giustificati:

Lorella Marcantoni

Sono presenti il Collegio dei Revisori:

Dott. Roberto Barbaro  
Dr.ssa Giuseppina Invernizzi

Assenti giustificati:

Dr.ssa Laura Erba

Sono presenti in qualità di inviati i Sigg.

Carmen Rocca

Il Presidente dà atto che il Consiglio Direttivo è stato convocato ai sensi di statuto, è regolarmente riunito e atto a deliberare e chiama a fungere da segretario, per la redazione del presente verbale, la Sig.ra Rosanna Gnani Lupieri, che accetta.

**Punto nr. 1 Aggiornamento raccolta fondi**

OMISSIS

**Punto nr. 2 Delibera vendita beni mobili e immobili lascito Sig.ra Zamaretti Maria Teresa**

OMISSIS

**Punto 3 destinazione 5x1000 anno 2016**

Il Presidente informa che in data 13/04/2018 sono stati pubblicati, sul sito dell'Agenzia delle Entrate, gli elenchi del MIUR e delle ONLUS relativi al 5x1000 anno 2016 dai quali risulta che il Comitato Maria Letizia Verga ha ricevuto dai contribuenti euro 236.796,74 dall'elenco MIUR ed euro 735.770,45 dall'elenco Onlus ; detti importi sono comprensivi della parte inoptata.

Ora occorre deliberarne la destinazione. Dopo ampia discussione si delibera all'unanimità di destinare: i fondi ricevuti dal MIUR, pari a euro 236.796,74 alla Fondazione Tettamanti per il progetto protocolli LLA/AIEOP; i fondi ricevuti dal Welfare per euro 683.770,45 alla Fondazione Monza e Brianza per il Bambino e la sua Mamma per integrazione di personale medico e infermieristico nei reparti di ematologia pediatrica ed eu. 52.000,00 alla Università degli Studi di

Milano Bicocca per il finanziamento di nr. 2 borse di studio per la formazione specialistica alla Scuola di Specializzazione in Pediatria.

**Punto 4 Convenzione anno 2018 Fondazione Tettamanti e Fondazione MBBM**

OMISSIS

**Punto 5 Accettazione della devoluzione del patrimonio dell'Associazione Bambini del terzo Millennio onlus**

**Punto 6 varie ed eventuali**

OMISSIS

**Ammissione con nuovi soci**

OMISSIS

Esauriti i punti all'ordine del giorno e null'altro essendovi da deliberare la riunione viene sciolta alle ore 21.30.

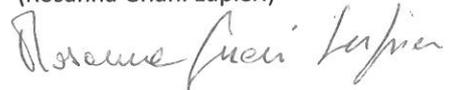
Il Presidente

(Giovanni Verga)



Il segretario

(Rosanna Gnani Lupieri)



AU.2

Vi invitiamo a prendere nota delle seguenti informazioni relative all'operazione sotto indicata che apparirà nell'estratto conto del CONTO in EUR n.° IT35L0335901600100000077734-EUR-COMITATO MARIA LETIZIA VERGA ONLUS presso la **BANCA PROSSIMA S. P. A.** - filiale 01600 di **FILIALE DI MILANO** intestato a **COMITATO MARIA LETIZIA VERGA ONLUS**

Data Operazione	Data Valuta	Importo a vs debito	Importo a vs credito	Causale	Descrizione Movimento
09.08.2018	09.08.2018	236.796,74		26-Vostra disposizione a	Descrizione movimento: Nome supporto :W016142988279981800000358 Info Riconciliazione: convenzione 2018 Motivo pagamento: BONIFICO IN EURO VERSO UE/SEPA CANALE TELEM. Identificativo univoco messaggio: IT12TXKLP295015335471210490.0216061 CRO operazione interbancaria: 0618080607P9QW Info movimento: BON.UE CAN.TELEM. _CRO operazione interbancaria : 0618080607P9QW _ABI ordinante : 03359 _CAB ordinante : 01600 _Beneficiario : FONDAZIONE MATILDE TETTAMANTI E MENOTTI DE MARCHI ONLUS _Motivo Pagamento : N. 1 TOT. INTERNI EUR 236.796,74 N. 0 TOT. BANCHE EUR 0,00 convenzione 2018 _Data ordine : 20180806 _Ordinante : COMMITATO MARIA LETIZIA VERGA ONLUS _Riferimento Operazione : AH00120180809URMCR0000024585 _Riferimento RB : BONSCT 0196856

Finanziato con i fondi MIUR 5X1000 ANNO 2016 per eu. 236.796,74



Cognome	VERGA
Nome	GIOVANNI
nato il	28/07/44
(atto n. 27 P. L. S. A)	
a	PORTO CERESIO (VA)
Cittadinanza	ITALIANA
Residenza	VARESE
Via	VIA MOTTARONE 10
Stato civile	Stato libero
Professione	COMMERCIANTE
CONNOTATI E CONTRASSEGNI SALIENTI	
Statura	cm. 178
Capelli	CASTANO CHIARO
Occhi	VERDI
Segni particolari	

Firma del titolare	<i>G. Verga</i>
Varese il	07/05/2011
Il SINDACO	
Impronta del dito indice sinistra	<b>D'ORDINE DEL SINDACO</b> <i>(Nadia Boccardi)</i>