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 2022
Enti della Ricerca Scientifica

Ente[1]: Fondazione Telethon Ets
Codice fiscale: 04879781005
Indirizzo sede legale: Via Varese 16B 00185 Roma
Referenti (De Dilectis Isabella, Tel. 06 44015756, idedilectis@telethon.it)

Attività:

Il 5 per mille relativo all'anno 2022 è stato recepito dalla Fondazione Telethon Ets nel bilancio al momento dell'emissione delle liste definitive dei beneficiari, avvenuta in data 22/06/2023, quindi attribuito per competenza nel bilancio 2023. L'erogazione dell'importo spettante, pari a € 2.516.190,34 è avvenuta in data 21/12/2023.

Coerentemente con le regole di rendicontazione, l'importo del cinque per mille in oggetto è stato utilizzato per la copertura di oneri ammissibili, sostenuti nel corso del periodo di riferimento, dalla data uscita elenchi (22/06/2023) alla data di incasso più 12 mesi (21/12/2024).

Il criterio di formazione delle poste, conformemente al bilancio di esercizio della Fondazione Telethon Ets, risponde al principio di competenza, e gli importi esposti in questa sede, opportunamente aggregati, sono parte integrante dei bilanci stessi.

Il contributo del ministero è stato utilizzato per cofinanziare progetti di ricerca aventi ad oggetto malattie genetiche rare. Essi sono stati selezionati tramite il bando generale Telethon da una commissione internazionale nell'ambito di una attenta analisi delle potenzialità progettuali. I progetti selezionati, oggetto di rendicontazione sono tutti del tipo "gestione diretta".

I progetti di ricerca finanziati sono dedicati a varie tipologie di malattie genetiche che includono malattie neurologiche, malattie metaboliche, malattie del sangue, malformazioni congenite e malattie oftalmiche. Ogni progetto, a sua volta, si occupa di uno o più aspetti della ricerca, partendo dalla ricerca di base per studiare i meccanismi che portano all'insorgere della malattia, sino ad arrivare a possibili approcci terapeutici. Di seguito a titolo esemplificativo alcune progettualità.

Malattie neurologiche. I progetti riguardano studi su malattie neurologiche che causano diverse patologie quali: disabilità intellettive come, ad esempio, la sindrome di Rett, epilessie come la sindrome di, atassie che provocano *difficoltà nell'eseguire movimenti volontari quali l'*Atassia parossistica familiare.

Malattie metaboliche. I progetti che studiano malattie mitocondriali cioè causate da un difetto nel funzionamento dei mitocondri, gli organelli che producono energia necessaria alle nostre cellule per funzionare. Le malattie studiate causano numerosi effetti patologici quali convulsioni, epilessie, debolezza muscolare e problemi cardiaci. I ricercatori in questi casi studiano da una parte i meccanismi molecolari coinvolti nell'insorgenza di queste patologie e dall'altra verificano l'efficacia di potenziali nuovi farmaci in

[1] Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

modelli animali.

Malattie del sangue. Un progetto è dedicato all'emofilia di tipo A grave, in cui un fattore della coagulazione difettoso (fattore VIII) causa emorragie spontanee e prolungate. I ricercatori si propongono di studiare a fondo il ruolo del fattore VIII proponendo anche un possibile approccio terapeutico mediante terapia genica.

Malformazioni congenite. Un progetto sulla sindrome da delezione 22q11.2, un'aberrazione cromosomica che causa diversi effetti patologici quali dismorfismi facciali, anomalie del palato, ritardo dello sviluppo, malattie cardiache e immunologiche. Il progetto si propone di investigare in un modello animale i possibili effetti positivi di un trattamento con ossitocina, un ormone naturale, sui deficit sociali, cognitivi e del sistema immunitario che caratterizzano la sindrome.

Malattie oftalmiche. Un progetto sulla retinite pigmentosa, una malattia che causa degenerazione della retina e porta a una progressiva riduzione della vista e in alcuni casi anche a cecità. L'obiettivo di questo progetto è lo sviluppo di un trattamento farmacologico utilizzando piccole molecole proteiche sintetiche potenzialmente in grado di proteggere la retina dagli effetti degenerativi delle mutazioni.

Nel periodo di riferimento i progetti finanziati con le risorse del 5 per mille sono le seguenti:

Descrizione Progetto	**Commessa**
Knockdown and Replacement of MFN2: a Gene Therapy to treat Dominantly Inherited Peripheral Neuropathy CMT2A	GGP19002
Innovative Strategy to Enhance the Efficiency and Safety of Gene Therapy for CDKL5 Deficency Disorder	GGP19045 e A
Finding new targets to counteract brain progenitor cells dysregulation in AGC1 deficiency hypomyelination: a multi-disciplinary approach.	GGP19067 e A
Mechanisms of axonal degeneration in late onset CMT1B neuropathies: molecular pathways and therapeutic approaches	GGP19099
Improving developmental trajectories in 22q11.2 deletion syndrome by oxytocin: focus on anti-inflammatory effects	GGP19103 e A
Finding pharmacological treatments for Tubular Aggregate Myopathy	GGP19110
Pigment Epithelium-derived Factor (PEDF) peptides as therapeutic agents for inherited retinal degeneration	GGP19113
The role of SMN protein in translation: implications for Spinal Muscular Atrophy	GGP19115 e A
Exploiting a bacterial redox cycler against mitochondrial diseases linked to respiratory complex dysfunction	GGP19118
Interaction of PRRT2 with Na+ channels: pathogenetic basis and new targets for the cure of PRRT2-associated paroxysmal disorders	GGP19120
Alternative translation initiation as a novel strategy to block toxicity of the mutant Androgen Receptor in SBMA	GGP19128 e A

Creatine Deficiency Syndrome: novel insight into brain function and therapeutic strategies	GGP19177 e A
From coagulation to angiogenesis: new roles for FVIII in endothelial functionality	GGP19201 e A
New insights on the pathogenesis of hereditary Cerebral Cavernous Malformations	GGP19202
Functional dissection of the molecular underpinnings of 7q11.23 syndromes: bridging pathogenic insight to drug discovery at single cell resolution	GGP19226 e A
Store-Operated Calcium Entry (SOCE): role in skeletal muscle function and disease	GGP19231 e A
Toward gene therapy for Dravet syndrome: uncovering dynamics of reversibility and mechanisms of Scn1a gene modulation	GGP19249
Intracellular chloride dynamics in autistic brain: a better understanding is needed for tailored cures.	GGP19281 e A
Pre-clinical identification of drugs targeting POLG disorders by using a Zebrafish/Yeast trans-species approach (ZIPPY)	GGP19287 e A
Mechanistic dissection of Polycomb-dependent dysregulation in Weaver syndrome neural lineages	GGP19295
Plasmalogen-based therapeutic strategy for the treatment of Hereditary Spastic Paraplegia	GGP19304
Regulation of pathogen-specific T-cell responses in patients with Hyper-IgE syndrome (HIES)	GGP19323
Molecular characterization of disease-linked polynucleotide phosphorylase variants (POLYVAR)	GGP20001
UBIAD1 and ferroptosis: exploring a cure for Schnyder Corneal Dystrophy (SCD)	GGP20003
Ribosomal pathologies: mechanistic therapy of Shwachman-Diamond syndrome and prevention of malignant complications due to stem cell manipulation	GGP20008
Dissecting the contribution of altered nuclear mechanotransduction to the pathogenesis of Kabuki Syndrome and its therapeutic implications	GGP20010
Insight CLN5: Approaching therapies in the neuronal ceroid lipofuscinosis, using Zebrafish as a Tool	GGP20011
MitMed: identification and characterization of new disease genes for mitochondrial disorders	GGP20013
Evidence-based approach to treat hyperexcitability in Rett syndrome through splicing modulation	GGP20016

Molecular characterization of early infantile epileptic encephalopathy (EIEE) related HCN1 mutations: advancing therapeutics and treatment	GGP20021
GABAA-receptor defects in CDKL5 deficiency disorder: molecular mechanisms and targeting by synthetic neuroactive steroids	GGP20024
Modeling Wolman disease using genetically engineered human liver organoids	GGP20031
The role of astrocytic mitochondria in 22q11 deletion syndrome	GGP20037
Rac GTPase in Intellectual Disability: preclinical opportunities from interfering with a Rac1 protein::protein interaction	GGP20039
Elevating spastin by inhibiting its degradation: a possible therapeutic approach in Hereditary Spastic Paraplegia (HSP)	GGP20040
Pharmacological Degraders for the Cellular Prion Protein	GGP20043
The Human δ-Globin Gene as a therapeutic tool for β-Hemoglobinopathies. Post GWAS target validation and evaluation of molecules in preclinical models	GGP20046
Exploit iron-burden astrocytes and mouse models to define the therapy for PKAN and CoPAN	GGP20047
Investigating necroptosis in Autosomal Recessive Juvenile Parkinsonism and potential rescue by pharmacological Kar antagonism	GGP20048
SMN circular RNAs as potential new targets and biomarkers for the therapeutic response in Spinal Muscular Atrophy	GGP20055
PCDH19-related neurodevelopmental syndrome: unraveling the players of neuronal hyperexcitability in search of new therapeutic targets	GGP20056
Pharmacological modulation of myelin synthesis and cytoskeletal remodeling as a therapeutic strategy for CMT4B neuropathies with aberrant myelin	GGP20063
Detailing and modeling dendritic spine pruning pathways and cognition in Rab39b XLID mouse model	GGP20065
Modulation of ADAM10 at the pre- and post-synaptic terminal and its contribution in Huntington's Disease cortico-striatal dysfunction	GGP20067
Joubert syndrome: beyond conventional mendelian genetics	GGP20070
Preclinical efficacy study of PERK signaling inhibitors and TUDCA in Marinesco-Sjögren syndrome	GGP20071
Cell-based therapy for Congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura	GGP20073

In-depth phenotyping and experimental therapy of Cole Carpenter Syndrome	GGP20074
Treating cystic fibrosis with a competing peptide targeting PI3Kγ scaffold activity	GGP20079
Allele-specific CRISPR- engineered Cpf1 genome editing to treat ocular surface disorder in ectrodactyly–ectodermal dysplasia–clefting (EEC) syndrome	GGP20088
Cell-Penetrating SIL1 Protein Replacement Therapy for Marinesco-Sjogren Syndrome	GGP20092
3D modelling of rare muscular diseases, a powerful platform for basic studies and drug validation	GGP20097
Metabolism of polysialic acid: new insight into pathological mechanisms and potential treatments for Huntington's disease	GGP20101
cGAS-STING driven activation of type-I interferon in Wiskott-Aldrich syndrome	GGP20102
Patient-specific molecular mechanisms of Fragile X Syndrome pathogenesis and Fragile-X associated phenotypes	GGP20105
MAMA: Molecular Analysis and manipulation of Metabolic signalling in Adenylosuccinase deficiency	GGP20109
Cure MERRF: from fibroblasts to organoids speeding basic science into clinical trials for mitochondrial diseases	GGP20115
Identification of druggable pro-resolving mechanisms in Sickle Celle Disease	GGP20116
Novel therapeutic approaches for AEC syndrome	GGP20124
Investigating Ube3a-dependent sumoylation imbalance in the pathogenesis of the Angelman syndrome and autism	GGP20127
Liver-directed promoterless gene targeting without the use of nucleases as a potential therapy for Fabry disease	GGP20128
Illuminating the biology of the GPR101 receptor: analysis of its transcriptional regulation and validation of new ligands	GGP20130
A new RNA-based therapy for the Fragile X Syndrome	GGP20137
Boosting HSPB3 to prevent neuromuscular degeneration in peripheral neuropathies	GMR22T1003
Mechanisms of cardiopharyngeal differentiation	GMR22T1012

Harnessing the Sirtuin 6-Thyroid Hormone cross talk to counteract the progression of the Duchenne Muscular Dystrophy	GMR22T1020
The mechanism behind trimeric intracellular cation channel B function in Osteogenesis Imperfecta skeleton	GMR22T1024
Understanding the role of CNBP-eIF5A-polyamine metabolism in DM2 pathogenesis	GMR22T1027
Mechanisms and disease models of neurodevelopmental disorders involving CLC anion transporters	GMR22T1029
Role of astrocyte Ca2+ signaling for hippocampal spatial memory in a mouse model of familial Alzheimer's Disease	GMR22T1031
Identification of New Biomarkers Monitoring DMD Pathology and Response to Treatment	GMR22T1035
The role of ancient gene variants in Prader-Willi syndrome pathophysiology	GMR22T1039
The natural antisense lncRNA PHOX2B-AS1 in the pathogenesis and as potential drug target in Congenital Central Hypoventilation Syndrome (CCHS)	GMR22T1041
Role of myeloperoxidase-mediated neuroinflammation in aceruloplasminemia	GMR22T1053
Connecting craniofacial malformations with neural crest splicing defects by defining the role of nuclear cyclophilin NKTR	GMR22T1054
Defining the role of skeletal muscle peroxisomes in Zellweger Spectrum Disorders	GMR22T1055
Contribution of vascular abnormalities to gastrointestinal bleeding in patients with Glanzmann Thrombasthenia: mechanistic studies using endothelial colony forming cells (ECFCs)	GMR22T1059
Identification of possible therapeutic targets to rescue neuronal and synaptic dysfunctions caused by deletions and mutations of the TCF20 intellectual disability gene	GMR22T1061
Role of TGDS in Catel-Manzke syndrome	GMR22T1065
Targeting oligodendroglial cell dysfunctions to treat cognitive defects and epilepsy in primary autosomal recessive microcephaly-17 (MCPH17) models	GMR22T1066
Study of the amyloidogenic conversion of V30M, S52P and V122I transthyretin variants by real-time Nuclear Magnetic Resonance: elucidation of the molecular mechanisms leading to different ATTR amyloidosis severity and different drug response.	GMR22T1067
The Contribution of Schwann cell TRPA1 to familial episodic pain syndrome	GMR22T1070

Data di inizio progetto:	**22/06/2023**
Data di fine progetto:	**21/12/2024**

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	27.800,00	27.800,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.)	2.332.786,11	2.211.516,63
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative		
Altro (servizi di ricerca)	276.873,71	276.873,71
TOTALE	**2.637.459,82**	**2.516.190,34**

Roma,

Il Presidente
Luca Cordero di Montezemolo

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

Il Presidente
Luca Cordero di Montezemolo

Firmato digitalmente da: Luc
Cordero Di Montezemolo
Data: 03/04/2025 14:24:43