



AIRI

Associazione Italiana Ricerca Istiocitosi Onlus

VERBALE ASSEMBLEA ORDINARIA DEI SOCI

18 Novembre 2023

Oggi, Sabato 18 Novembre 2023 alle ore 12,30, presso l'Aula Rossa del Meyer Health Campus sito in Via Cosimo il Vecchio 26 – Firenze, si è riunita in seconda convocazione l'Assemblea Ordinaria dei Soci dell'ETS AIRI – Associazione Italiana

Ricerca Istiocitosi per discutere e deliberare sul seguente **ORDINE DEL GIORNO**:

- 1) Comunicazioni del Presidente;
- 2) Relazione sulle attività finanziate dall'Associazione;
- 3) Analisi e approvazione del rendiconto economico consuntivo 2022;
- 4) Approvazione delle modifiche allo Statuto;
- 5) Varie ed eventuali.



La Presidente **Sig.ra Marisa De Carli**, dopo aver constatato che:

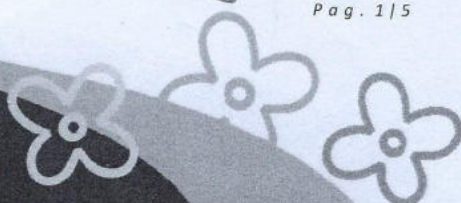
- sono state espletate le formalità relative alla convocazione dell'assemblea, ai sensi del disposto di cui all'articolo 6 dello Statuto Sociale, avendo inviato lo scorso 26/10/2023 adeguata convocazione a tutti i soci attraverso la mail indicata dagli stessi per il ricevimento delle comunicazioni ufficiali;
- l'assemblea in 1ª convocazione, fissata per il giorno 17/11/2023 alle ore 8,00, è andata deserta;
- sono presenti in proprio n. **11 Soci**: DE CARLI MARISA, PASSARELLA GIOVANNI, PALERMO ANGELA, BRODO FRANCESCA, CARMIGNANI ELISABETTA, SPONCHIADO FRANCO, BELTLING CLAUDIA, DE CARLI PATRIZIA, CASELLATO MARIA CRISTINA, BALDONI RICCARDO e SINISCALCO ANTONIO;
- sono presenti per delega n. **9 Soci**: SATRIANO PAMELA (delega a Palermo Angela), DANESIN BRUNA (delega a De Carli Marisa), DAMIANI PAOLA (delega a Brodo Francesca), BARZOTTI MARISA (delega a Passarella Giovanni), CECCONI STEFANO (delega a Belting Claudia), VIANELLO LUCIA (delega a Sponchiado Franco), RIVA LAURA MARIA (delega a Carmignani Elisabetta), ANDRIGHETTO BARBARA (delega a De Carli Patrizia) e HOUSTON MATTEO (delega a Casellato Maria Cristina) – Tutte le deleghe sono state trasmesse alla mail ufficiale dell'Associazione o consegnate alla Presidente prima dell'apertura dei lavori;
- è, altresì, presente la **Dott.ssa ELENA SIENI** in rappresentanza del Comitato Tecnico Scientifico dell'Associazione.

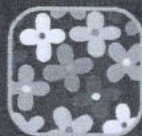
Pag. 1 / 5

SEDE NAZIONALE

Via Maggio 7 - Palazzo Ricasoli Firidolfi - 50125 Firenze
Tel.: 041-5340721 / 389-2700786 / 335-321349
e-mail: info@istiocitosi.org

www.istiocitosi.org f





AIRI

Associazione Italiana Ricerca Istiocitosi Onlus

DICHIARA la presente assemblea ORDINARIA, riunita in seconda convocazione, valida ed atta a trattare su tutti i punti posti all'ordine del giorno ai sensi dell'articolo 6 dello Statuto Sociale, ne assume la Presidenza, a termini di Statuto, chiamando a fungere da Segretario il Sig. Giovanni Passarella.

A tal proposito, la Presidente precisa, che sono presenti n. **20 Soci** (in proprio e per delega) tutti regolarmente iscritti a Libro Soci.

Trattando il **PRIMO punto posto all'ordine del giorno**, la Presidente informa i presenti che, il Consiglio Direttivo ha completato l'iter per l'accreditamento e l'ammissione dell'Associazione al Comitato di Partecipazione Aziendale dell'AOU Meyer, come di seguito rilevabile:



Azienda Ospedaliera Universitaria
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

ITA ENG



HOME > COME AIUTARCI > LA NOSTRA COMUNITA'

ASSOCIAZIONI E FONDAZIONI DI GENITORI

Le numerose associazioni e fondazioni di genitori presenti al Meyer sono un elemento di stimolo e contributo alla realizzazione di servizi e attività sempre più attente alla centralità del bambino. Sono protagoniste della vita del Meyer e partecipano concretamente ai progetti per il suo miglioramento e sviluppo.

Le associazioni dei genitori promuovono iniziative ed eventi con fini divulgativi e di raccolta fondi in raccordo con la direzione dell'ospedale e con la sua Fondazione.

Le associazioni e fondazioni di genitori in elenco, hanno sottoscritto con l'Azienda ospedaliero-universitaria Meyer un protocollo di intesa che definisce le modalità di collaborazione fra le parti.

E' possibile incontrare una o più associazioni presso il **Family center Anna Meyer** dove c'è uno spazio dedicato o telefonare al 055 5662076.



Associazione italiana per la ricerca sulle istiocitosi - AIRI

sede: Via Maggio 7 - Palazzo Ricasoli Firidolfi - 50125 Firenze
telefono: 041-5340721
e-mail: info@istiocitosi.org
sito web: www.istiocitosi.org
presidente: Marisa De Carli
vice-presidente: Francesca Brodo



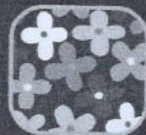
L'AIRI Associazione Italiana per la ricerca sulle Istiocitosi riunisce medici, ricercatori, volontari e opera per favorire la conoscenza dell'istiocitosi. Airi costituisce un punto di riferimento e di sostegno per le famiglie dei pazienti affetti da istiocitosi: si impegna nella divulgazione ed informazione sulle istiocitosi a livello nazionale, al fine di permettere ai malati di pervenire al più presto alla diagnosi e alla cura della malattia; finanzia la ricerca medico-scientifica sulle istiocitosi; promuovere campagne di raccolta fondi da destinare alla ricerca.

Pag. 2 / 5

SEDE NAZIONALE

Via Maggio 7 - Palazzo Ricasoli Firidolfi - 50125 Firenze
Tel.: 041-5340721 / 389-2700786 / 335-321349
e-mail: info@istiocitosi.org

www.istiocitosi.org f t g+



AIRI

Associazione Italiana Ricerca Istiocitosi Onlus

Ciò premesso, l'Assemblea **PRENDE ATTO** di quanto esposto dalla Presidente e **RATIFICA all'unanimità dei presenti** l'operato del Consiglio Direttivo.

Per quanto ancora da discutere, l'Assemblea procederà alla disamina dei successivi punti posti all'ordine del giorno.

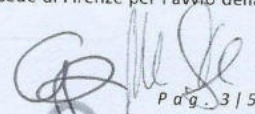
Passando alla trattazione del **SECONDO punto posto all'ordine del giorno**, la Presidente coadiuvata dalla Dott.ssa Elena Sieni (membro del Comitato Tecnico Scientifico dell'Associazione), dal Dott. Francesco Pegoraro e dalle Dott.sse Irene Trambusti, Aurora Chinnici e Linda Beneforti (componenti del gruppo di assistenza clinica e ricerca sulle Istiocitosi dell'AOU Meyer), aggiorna l'Assemblea sulle attività finanziate dall'Associazione, come dettagliatamente descritto nella relazione di sintesi di cui all'**Allegato "A"**.

Al termine della puntuale e precisa esposizione, l'Assemblea **PRENDE ATTO** di quanto illustrato sottolineando la notevole rilevanza delle attività finanziate ed approvandone le finalità tese al perseguimento degli scopi statutari.

Per quanto attiene al **TERZO punto posto all'ordine del giorno**, la Presidente, illustra all'Assemblea il rendiconto economico, già approvato dal Consiglio Direttivo nella riunione del 07/10/2023, esplicitandone le voci ed i valori consuntivi annuali relativi all'esercizio sociale chiuso al 31/12/2022, dai quali emerge un **disavanzo** finanziario di periodo pari ad **€ 19.757,18 (€ diciannovemilasettecentocinquantesette/18)**, come dettagliatamente descritto nella documentazione di cui all'**Allegato "B"**. Tale documentazione è corredata della relazione della Presidente sul rendiconto economico, contenente, tra l'altro, il bilancio previsionale 2023.

Dopo ampia ed esauriente discussione ed avendo analizzato la documentazione relativa, l'Assemblea **all'unanimità dei presenti DELIBERA** di approvare l'allegato rendiconto consuntivo annuale relativo all'esercizio sociale chiuso al 31/12/2022, nonché quello previsionale 2023.

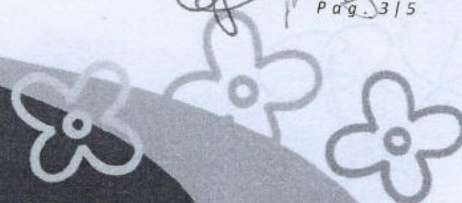
Passando alla disamina del **QUARTO punto posto all'ordine del giorno**, la Presidente informa l'assemblea che, in vista dell'imminente scadenza del 31/12/2023 per l'iscrizione nel Registro Unico degli Enti del Terzo Settore (RUNTS), previsto dalla Riforma del Codice del Terzo settore (Decreto Legislativo n. 117 del 2017), il Consiglio Direttivo nella persona del Segretario Giovanni Passarella ha contattato il Cersvot - Centro Servizi Volontariato Toscana sede di Firenze per l'avvio della procedura di iscrizione a tale registro.

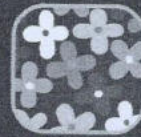

Pag. 3 / 5

SEDE NAZIONALE

Via Maggio 7 - Palazzo Ricasoli Firidolfi - 50125 Firenze
Tel.: 041-5340721 / 389-2700786 / 335-321349
e-mail: info@istiocitosi.org

www.istiocitosi.org f t g+





AIRI

Associazione Italiana Ricerca Istiocitosi Onlus

Dopo attenta analisi della documentazione necessaria all'iscrizione, è emersa la necessità di modificare lo Statuto per correggere alcune imperfezioni che potrebbero ostacolare l'iter. Pertanto si è proceduto, con la supervisione della Dott.ssa Giannini del Cesvot, alla stesura della bozza di Statuto di cui all'**Allegato "C"** già approvato dal Consiglio Direttivo con deliberato del 07/10/2023.

Dopo ampia ed esauriente discussione, avendo proceduto alla lettura puntuale di tutti gli articoli componenti lo Statuto ed avendo evidenziato tutte le modifiche introdotte, prima di procedere alla votazione si dà atto che, per le modifiche statutarie, l'art. 6 dello Statuto prevede la convocazione dell'Assemblea dei Soci in seduta Straordinaria, tuttavia ai sensi dell'art. 101 del D.lgs 117/2017 è consentita l'approvazione delle modifica statutarie con le modalità e le maggioranze previste per le deliberazioni dell'assemblea Ordinaria entro il 31/12/2023 (termine introdotto dall'art. 9, comma 3-bis del Decreto Legge n. 198/2022, conversione in legge del "Milleproroghe 2023" – GU del 27/02/2023).

Per quanto sopra esposto, l'Assemblea, pur riunita in seduta Ordinaria risulta valida ed atta a deliberare sulle modifiche statutarie, **all'unanimità dei presenti DELIBERA:**

- di **approvare**, ritenendole congrue ed adeguate, le modifiche proposte allo Statuto Sociale, come da documento predisposto e sottoscritto dal Consiglio Direttivo di cui all'**Allegato "C"**;
- di **dare mandato** alla Presidente di provvedere alle formalità per la registrazione del nuovo Statuto.

A conclusione dei lavori, null'altro essendovi da deliberare, la Presidente dichiara chiusa la riunione alle ore 15,00 previa stesura, lettura ed approvazione del presente verbale composto da n. 5 pagine.

Firenze, 18/11/2023

Firma dei Soci:

DE CARLI MARISA

DE CARLI PATRIZIA

BALDONI RICCARDO

BELTLING CLAUDIA

BRODO FRANCESCA



[Firme manoscritte dei soci]

Pag. 4/5

SEDE NAZIONALE

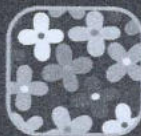
Via Maggio 7 - Palazzo Ricasoli Firidolfi - 50125 Firenze

Tel.: 041-5340721 / 389-2700786 / 335-321349

e-mail: info@istiocitosi.org

www.istiocitosi.org f t g+





AIRI

Associazione Italiana Ricerca Istiocitosi Onlus

CARMIGNANI ELISABETTA

CASELLATO MARIA CRISTINA

PASSARELLA GIOVANNI

PALERMO ANGELA

SPONCHIADO FRANCO

SINISCALCO ANTONIO

per SATRIANO PAMELA il socio delegato Palermo Angela

per DANESIN BRUNA il socio delegato De Carli Marisa

per DAMIANI PAOLA il socio delegato Brodo Francesca

per BARZOTTI MARISA il socio delegato Passarella Giovanni

per CECCONI STEFANO il socio delegato Belting Claudia

per VIANELLO LUCIA il socio delegato Sponchiado Franco

per RIVA LAURA MARIA il socio delegato Carmignani Elisabetta

per ANDRIGHETTO BARBARA il socio delegato De Carli Patrizia

per HOSTON MATTEO il socio delegato Casellato Maria Cristina

Elisabetta Carmignani

Casellato M. Cristina

Carli Marisa

Angela Palermo

De Carli Marisa

Brodo Francesca

Passarella Giovanni

Belting Claudia

Sponchiado Franco

Carmignani Elisabetta

De Carli Patrizia

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina

Casellato M. Cristina



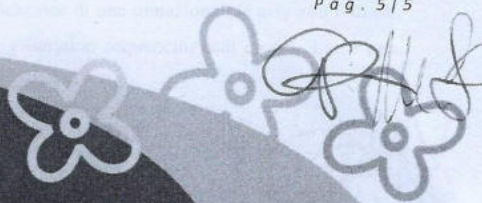
SEDE NAZIONALE

Via Maggio 7 - Palazzo Ricasoli Firidolfi - 50125 Firenze

Tel.: 041-5340721 / 389-2700786 / 335-321349

e-mail: info@istiocitosi.org

www.istiocitosi.org f t 8+



Relazione sul progetto Algoritmo diagnostico della Linfoistiocitosi Emofagocitica e nuove prospettive

presentato da Aurora Chinnici

Introduzione

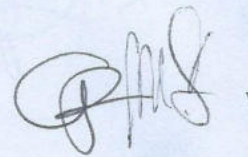
La linfoistiocitosi emofagocitica (HLH) è una rara malattia caratterizzata da sindrome iperinflammatoria causata da una risposta immunitaria incontrollata e inefficace. Le sue manifestazioni principali sono rappresentate da febbre persistente senza causa apparente, epatosplenomegalia, pancitopenia e in alcuni casi si può osservare emofagocitosi all'esame morfologico dell'aspirato midollare. La forma familiare della malattia, Linfoistiocitosi Emofagocitica Familiare (LEF o FHL), è stata descritta nel 1952 e si trasmette con modalità autosomica recessiva, con frequenza 1:50.000. L'esordio è solitamente nei primi mesi di vita, in rari casi può esordire in età più avanzata o addirittura adulta ed è di solito scatenata da un'infezione virale. L'analisi funzionale dei bambini affetti documenta un difetto di attività *natural killer* (NK) come base patogenetica, riscontrabile tramite un difetto nel processo di degranolazione *in vitro*. Ad oggi l'unica cura è il trapianto di midollo osseo. La FHL è una sindrome geneticamente eterogenea e ad oggi sono noti 4 geni-malattia: *PRF1* (FHL2), *UNC13D* (FHL3), *STX11* (FHL4) e *STXBP2* (FHL5). Un difetto genetico si riscontra in circa l'80% dei casi familiari. Un quadro clinico simile alla FHL può essere associato ad altri difetti genetici responsabili di altre patologie: la Sindrome Linfoproliferativa X-linked di tipo 1 (XLP1) associata a mutazioni nel gene *SH2D1A*, Sindrome Linfoproliferativa X-linked di tipo 2 (XLP2) associata a mutazioni nel gene *BIRC4A*, la Sindrome di Griscelli (GS), associata a mutazioni nel gene *RAB27A* e la Sindrome Chediak-Higashi (CHS), associata a mutazioni nel gene *LYST*. L'analisi genetica è l'unica che permette la diagnosi definitiva e differenziale e, purtroppo, ad oggi l'unica cura resta il trapianto di midollo osseo.

Obiettivi

- Studio genetico e funzionale dei pazienti con HLH, con il principale scopo di individuare i pazienti affetti dalle forme familiari e assegnare un marcatore genetico ad un numero sempre maggiore di pazienti in modo da avviarli il più rapidamente possibile al trapianto di cellule staminali emopoietiche, unica terapia ad oggi in grado di curare il paziente;
- Individuazione di correlazioni genotipo-fenotipo;
- Studio dei fattori genetici predisponenti le sindromi emofagocitiche;
- Ampliamento dei test funzionali a disposizione.

Metodi

L'iter di processamento dei campioni è il seguente: in prima battuta viene effettuata la valutazione citofluorimetrica dell'espressione intra-citoplasmatica di perforina e della degranolazione mediante lo studio di espressione del marcatore CD107a. L'espressione difettiva indirizza l'analisi genetica rispettivamente verso i geni di *Perforina 1* (*PRF1*) o della degranolazione (*UNC13D*, *STXBP2*, *STX11*). Situazioni clinicamente particolari collegate a deficit di pigmento ci inducono a estendere l'analisi a *RAB27A* o *LYST*. Nel caso di pazienti maschi con sindrome linfoproliferativa lo studio viene esteso anche ai geni *SH2D1A* e *BIRC4*. In caso di mancata identificazione di una mutazione nei geni noti o di un quadro clinico suggestivo di ulteriori indagini, si procede con la Next generation sequencing sull'esoma clinico per indagare su una maggiore quantità di geni.



Risultati

Il difficile inquadramento della patologia ci ha spinti alla pubblicazione di una review su Frontiers in immunology sull'approccio diagnostico da seguire nel momento in cui arriva un paziente con sospetto HLH.

Nella review sono stati riportati i passaggi da seguire in caso di sospetto diagnostico di HLH, che sovrviene in caso dei sintomi tipici della patologia già citati. In seguito ad esami del sangue e strumentali, la persistenza del quesito clinico indirizza a test funzionali e genetici più o meno estesi. In base ad essi, viene definita la gestione clinica del paziente.

Con lo scopo di implementare le capacità diagnostiche del centro, è stato richiesto l'accesso al citofluorimetro FACSlyric, che consentirà l'estensione dei test funzionali disponibili.

Ai fini di una migliore comprensione della biologia delle mutazioni riscontrate, il centro sta inoltre lavorando alla pubblicazione di un articolo che raffronta la clinica dei pazienti che presentano mutazioni monoalleliche rispetto a due gruppi di controllo, ovvero i pazienti con forma familiare (mutazioni bialleliche) e con forma secondaria (nessuna mutazione).

La necessità di trapianto e la mortalità restano maggiori nei pazienti con forma familiare rispetto agli altri due gruppi, tuttavia essa è stata abbattuta notevolmente: prima del 2010 infatti superava il 50%, dopo il 2010 la percentuale si è più che dimezzata, e questo si deve ai progressi sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico.

Prospettive future

- Redazione di un articolo scientifico sulla capacità diagnostica della metodica Next Generation Sequencing nella coorte di pazienti a nostra disposizione, che è elevata rispetto alla letteratura attualmente disponibile.
- Inserimento della metodica Next Generation Sequencing nella routine di laboratorio con lo scopo di incrementare la capacità diagnostica.
- Ampliamento del numero di studi funzionali attualmente utilizzati, estendendo lo studio anche ad altri marcatori (HLA-DR, CD38, test funzionalità delle proteine SAP e XIAP) alle citochine plasmatiche (IL1beta, TNFalfa, IL6, IL18, IFNgamma, IL-10).



Relazione sul progetto Istiocitosi a Cellule di Langerhans (Linda Beneforti)

Introduzione

L'Istiocitosi a Cellule di Langerhans (ICL) è una malattia rara, clinicamente molto eterogenea, che può essere diagnosticata sia in pazienti pediatrici che adulti. Dati epidemiologici internazionali stimano una prevalenza di 1-2 casi su 100.000 bambini/anno, mentre nella popolazione adulta prevalenza ed incidenza sono di più difficile stima. La diagnosi di ICL si basa sull'analisi istologica e immunohistochimica dei tessuti affetti dalle lesioni istiocitiche, ovvero infiltrati granulomatosi di cellule simil-dendritiche a fenotipo caratteristico (CD207+/CD1a+) con abbondante presenza di cellule infiammatorie, principalmente linfociti T. I pazienti vengono stratificati sulla base della gravità clinica di malattia in "single-system ICL" (SS-ICL), in cui la patologia è limitata ad un solo organo, o "multi-system-ICL" (MS-ICL), se le lesioni sono presenti in più organi. A loro volta, le MS-ICL si suddividono in "risk organ positive" (RO+) e "risk organ negative" (RO-) a seconda che siano interessanti gli organi ematopoietici, ovvero midollo osseo, fegato e milza. La SS-ICL è più comunemente osservata in bambini di età superiore a 3 anni e negli adulti, mentre la MS-ICL è in genere diagnosticata nella prima infanzia. Gli organi più comunemente affetti sono lo scheletro (77%) e la cute (39%); tuttavia, si osserva anche l'interessamento di polmoni, linfonodi, mucosa orale e sistema nervoso centrale. L'eziopatogenesi (cause e meccanismi di sviluppo) della malattia rimane ancora non ben definita. Sebbene la ICL sia una malattia sporadica, casi di familiarità e di concordanza tra gemelli omozigoti suggeriscono il ruolo di fattori genetici costituzionali, ad oggi non ancora identificati. Studi recenti hanno evidenziato il ruolo di molecole implicate nell'infiammazione da un lato e di mutazioni genetiche somatiche dall'altro. Le principali mutazioni riscontrate sono mutazioni attivanti a carico di proto-oncogeni della via RAF-MEK-ERK, con particolare presenza (circa il 50-60% dei casi pediatrici) della mutazione puntiforme missenso V600E del gene *BRAF*. La recente scoperta del ruolo di tali mutazioni nelle lesioni tissutali, così come nelle cellule progenitrici midollari, dei pazienti ha permesso di ridefinire la ICL come un "neoplasia clonale di origine mieloide a carattere infiammatorio".

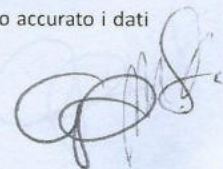
Obiettivi

L'Associazione Italiana di Oncoematologia Pediatrica (AIEOP), sulla base di dati provenienti dai database dei singoli centri, ha documentato nel nostro Paese la presenza di circa 800 nuovi casi di ICL negli ultimi quindici anni. È nata dunque l'esigenza di:

- raccogliere in un unico database nazionale (RICLa, Registro Istiocitosi a Cellule di Langerhans) i dati epidemiologici, clinici e di outcome, sia retrospettivi che prospettici, di pazienti ICL sia adulti che pediatrici;
- in aggiunta, per una sottocoorte che abbia rilasciato consenso informato, è prevista la raccolta centralizzata di campioni biologici presso il Laboratorio Istiocitosi, AOU Meyer, allo scopo di valutare il ruolo delle mutazioni della via RAF-MEK-ERK, di eventuali altre mutazioni e di possibili biomarcatori di malattia. Tale studio dal titolo "Studio osservazionale retrospettivo e prospettico multicentrico su pazienti affetti da Istiocitosi a cellule di Langerhans" (codice protocollo RICLa) è stato approvato dal Comitato Etico Regionale per la Sperimentazione clinica della regione Toscana-Sezione CEP in data 28/02/2017.

Al progetto RICLa si affianca quello finanziato dalla "Histio-UK Society", presentato e vinto dal nostro laboratorio in collaborazione con altri 4 centri europei specializzati in istiocitosi. Il progetto promuove uno studio multicentrico internazionale su metodiche di monitoraggio non invasivo in pazienti ICL, ponendosi come obiettivi i seguenti punti:

- armonizzazione, attraverso controlli di qualità inter-laboratorio, delle metodiche di rilevazione di *BRAF* V600E nel sangue periferico dei pazienti, al fine di poter confrontare in modo accurato i dati



provenienti dai vari centri europei;

- confrontare lo stato clinico del paziente con il carico mutazionale presente nel sangue (sia a livello di DNA libero plasmatico che di DNA estratto da cellule mononucleate) per valutarne;
- il potenziale ruolo come indicatore molecolare dell'attività di malattia
- il potenziale ruolo come fattore predittivo di risposta alla terapia, definendo i corretti valori di *cut-off* per entrambi gli scopi.

Infine, l'attività di ricerca si è quest'anno incentrata anche sulla ricerca di biomarcatori precoci per monitorare l'insorgenza e la progressione della complicità neurologica nei pazienti LCH.

Materiali e metodi:

- Raccolta di campioni biologici (tessuto lesionale congelato o incluso in paraffina e sangue periferico) di pazienti con diagnosi istologica di ICL provenienti dai Centri di Oncoematologia Pediatrica della rete AIEOP;
- Ricerca della variante V600E nel gene *BRAF* su tessuto lesionale, DNA libero circolante estratto da plasma e DNA genomico estratto da cellule mononucleate, sia del sangue periferico che del midollo osseo, mediante Digital Droplet PCR (ddPCR);
- Analisi statistica di tutti i dati raccolti dai vari centri;
- Dosaggio della catena leggera del neurofilamento (NFL) su campioni liquorali e plasmatici di pazienti selezionati mediante saggio immunoenzimatico (ELISA).

Risultati e discussione

Le prime analisi statistiche condotte sui dati nell'ambito del progetto HistioUK hanno evidenziato che, pur utilizzando metodiche diverse, i vari centri europei riescono a quantificare livelli di mutazione sovrapponibili fino ad un valore minimo dello 0.1%. A conferma della recente letteratura, i risultati confermano che i valori di *BRAF*^{V600E} plasmatici, ovvero misurati su ccfdNA, sono mediamente più alti rispetto a quelli misurati su DNA estratto da cellule mononucleate e che entrambi i valori aumentano con l'aumentare della gravità di malattia. Relativamente all'outcome clinico, i dati mostrano che pazienti con *BRAF*^{V600E} presente alla diagnosi sia nel plasma che nei PBMC mostrano una event-free survival (EFS) a due anni inferiore rispetto ai pazienti che non presentano la mutazione in circolo. Tali risultati si confermano anche suddividendo la casistica nei vari sottogruppi clinici: pazienti SS e MS RO- che presentano *BRAF*^{V600E} nel plasma hanno un andamento peggiore. Per quanto riguarda il sottogruppo MS RO+, essendo qui il 100% dei pazienti positivi per la mutazione in circolo, è stato necessario individuare un valore critico dei livelli di mutazione per definire il minore o il maggior rischio di eventi avversi. Per questo specifico gruppo di pazienti un livello di mutazione superiore all'1% nel plasma si associa ad un andamento peggiore. Per quanto riguarda il valore biologico dei due diversi substrati (ccfdNA e PBMC-DNA), il dosaggio su entrambi si è rivelato fondamentale nei pazienti con forme isolate e con sedi a rischio. In questo gruppo altamente eterogeneo per presentazione clinica e prognosi, infatti, un sostanziale numero di pazienti mostra la mutazione nel plasma ma non nelle cellule, o viceversa. L'analisi di entrambi i substrati ha consentito quindi di determinarne correttamente lo stato mutazionale. Infine, sostanziali discrepanze nell'andamento dei livelli di mutazione, nel plasma e nei PBMC, si sono osservati in risposta a diversi tipi di trattamento (chemioterapia standard vs MAPK-inhibitors). Sulla comprensione di questa «discrepanza» si concentreranno gli sforzi futuri. In ambito neurodegenerazione, l'attività di ricerca si è incentrata sul dosaggio del neurofilamento leggero come marcatore precoce della complicità. Al momento, il neurofilamento liquorale è stato dosato in 14 pazienti con neurodegenerazione conclamata, 12 pazienti con fattori di rischio, 4 senza fattori di rischio e 4 con lesioni infiammatorie al sistema nervoso centrale (SNC). I pazienti con ND e con lesioni SNC hanno mostrato livelli mediamente più alti rispetto agli altri gruppi. Ad oggi il valore critico di neurofilamento per distinguere sani e malati è fissato a 380 ng/ml; tuttavia, nella casistica studiata, valori al di sotto di questa soglia sono stati riscontrati sia nei pazienti con neurodegenerazione che nei pazienti a rischio. Il prossimo step sarà quindi quello di capire se tali pazienti con fattori a rischio e livelli «di allerta» di neurofilamento rappresentino un sottogruppo da monitorare in maniera più stringente.



ETS AIRI - Associazione Italiana per la
Ricerca sulle Istiocitosi
Sede in Firenze - Via Maggio, 3
Codice Fiscale e Partita IVA 03360120489



Associazione Italiana Ricerca Istiocitosi Onlus

RENDICONTO FINANZIARIO AL 31/12/2022

**ETS AIRI - Associazione Italiana per la
Ricerca sulle Istiocitosi**
Sede in Firenze - Via Maggio, 7
Codice Fiscale e Partita Iva 03364150270

Rendiconto finanziario al 31.12.2022

Entrate

a) <u>Proventi da Attività Istituzionale:</u>		
- Quote associative	€	1.600,00
- Donazioni	€	10.967,00
- Contributi Cinque per Mille	€	27.870,37
- Accrediti bollettini postali	€	260,00
- Altri proventi	€	95,64
Totale entrate	€	40.793,01
Disavanzo finanziario di periodo	€	19.757,18
Totale a pareggio	€	60.550,19

**ETS AIRI - Associazione Italiana per la
Ricerca sulle Istiocitosi
Sede in Firenze - Via Maggio, 7
Codice Fiscale e Partita Iva 03364150270**

Uscite

<u>a) Prestazioni di lavoro autonomo afferenti</u>			
- Assegno per ricerca UniFi – contributo liberale prof.ssa Gambineri	€	50.000,00	€ 50.000,00
<u>b) Prestazioni di lavoro autonomo non afferenti</u>			
-Stefan Marco: gestione sito AIRI	€	200,00	
-Palermo Angela: attività di segreteria	€	4.000,00	
-Guerrieri Nicola: social media manager	€	200,00	€ 4.400,00
<u>c) Ritenute su fatture e prestazioni occasionali</u>			
- Ritenute su collaborazioni	€	1.150,00	€ 1.150,00
<u>d) Costi inerenti l'attività istituzionale</u>			
-Acquisto targa con astuccio	€	158,60	
-Acquisto maglie per camminata Airi	€	1.184,62	
-Acquisto pettorali per camminata Airi	€	149,50	€ 1.492,72
<u>e) Spese generali varie</u>			
-Sponsorizzazioni	€	100,00	
-Pacchetto hosting "istiocitosi.org"	€	63,44	
-Rinnovo Pec	€	9,64	
-Servizio "Zoom" video comunicazioni	€	170,68	€ 343,76
<u>f) Spese per convegni e riunioni</u>			
-Viaggi e iscrizioni congressi	€	2.290,42	€ 2.290,42
<u>g) Oneri finanziari</u>			
-Commissioni e spese bancarie	€	373,29	€ 373,29
<u>h) Elargizione liberale</u>			
-Podistica Tuscia Associazione Sportiva	€	500,00	€ 500,00
Totale uscite			€ 60.550,19

**ETS AIRI - Associazione Italiana per la
Ricerca sulle Istiocitosi**
Sede in Firenze - Via Maggio, 7
Codice Fiscale e Partita Iva 03364150270

Rendiconto finanziario al 31.12.2022

USCITE

Prest. Lav. Aut. Afferente	50.000,00
Prest. Lav. Aut. Non Afferente	4.400,00
Ritenute su collaborazioni	1.150,00
Costi x attività istituzionale	1.492,72
Spese generali varie	343,76
Spese convegni e riunioni	2.290,42
Oneri finanziari	373,29
Elargizione liberale	500,00

Totale € 60.550,19

ENTRATE

Quote associative	1.600,00
Donazioni	10.967,00
Contributi 5 per 1000	27.870,37
Accredito bollettini postali	260,00
Altri Proventi	95,64

Totale € 40.793,01

Disavanzo di periodo € 19.757,18

Totale a pareggio € 60.550,19

Riconciliazione

Intesa San Paolo c/c n. 1000/4419, Banco Posta c/c n.1039905748 e conto Pay Pal

INTESA SAN PAOLO 1/01/2022	223.946,44
BANCO POSTA 1/01/2022	16.898,30
PAY PAL 1/01/2022	1.030,14
TOTALE ENTRATE	40.793,01
TOTALE USCITE	60.550,19
DISAVANZO DI PERIODO	-19.757,18
INTESA SAN PAOLO 31/12/22	219.208,86
BANCO POSTA 31/12/22	531,76
PAY PAL 31/12/2022	2.377,08

STUDIO GILI S. BILANCIO AIRI 2022 – RELAZIONE DEL PRESIDENTE

BOSELLI MARTA 200

HOCHEY FORTE DEI MARMI ALESSI USCITE CA 250

PATERNOSTER M 300

- Euro 50.000: lavoro di ricerca delle dott.sse Linda Beneforti e Aurora Chinnici per il progetto: "Monitoraggio della carica mutazionale dell'Allele V600E bRaf in pazienti con ICL in relazione all'outcome clinico" progetto multicentrico collegato alla neo-associazione europea ECHO (Responsabile scientifico dott.ssa Elena Sieni) che ha durata pluriennale
- € 4.400 "Prestazioni lavoro autonomo non afferenti" sono state così distribuite: € 4000 lavoro di segreteria e coordinamento, presentazione rendicontazioni 5permille, ecc..., lavoro che sta svolgendo Angela Palermo. € 400 per gestione social e sito.
- € 1.150 Ritenute fiscali sulle collaborazioni
- Acquisto maglie per camminata AIRI + varie inerenti € 1492,72
- Elargizione liberale a Podistica Tuscia Associazione sportiva
- Spese generali inerenti l'attività della associazione € 343,76
- Spese per viaggi e congressi di medici : € 2290,42
- Costi vari banche: € 373,29

ENTRATE

EURO 40.793,01 SONO COMPOSTE DA:

Quote associative € 1.600

Donazioni € 10.967 (MINORI RISPETTO AL 2021)

Tra le più rilevanti:

BALCONI AZZURRI 3.600

CAMMINATA VITERBO 2365

PILASTRISSIMA VITERBO 262

PODISTICA TUSCIA 250

VITERBO RUNNERS 250



[Handwritten signature]

STUDIO GILI 500

BOSELLI MARTA 200

HOCKEY FORTE DEI MARMI ALESSI FRANCESCA 250

PATERNOSTER M. 120

MANETTI/NARDI 250

Contributo 5 permille € 27.870,37 (DI CIRCA 500 € MAGGIORI RISPETTO ALL'ANNO SCORSO)

Bollettini postali € 260 (QUOTE SOCI E DONAZIONI)

BILANCIO PREVISIONALE 2024

Come deliberato dal Consiglio Direttivo relativam. all'anno scorso, l'assegno di ricerca annuale delle dott.sse Linda Beneforti e Aurora Chinnici è stato aumentato a € 25.000 ciascuna e viene confermato anche per il prossimo anno

Il residuo della borsa di studio che era stata messa da parte nel bilancio dell'anno scorso (lasciato dalla dott.ssa Da Ros e destinato alla dott.ssa Balasco) sono stati utilizzati per acquisto reagenti prevalentemente per la ricerca sulla neurodegenerazione - riguardo a questo tema avremo l'intervento delle dottoresse che ci illustreranno i punti salienti di questa ricerca a cui si stanno dedicando.

Euro 5000 per spese congressuali (biglietti aerei, iscrizioni a congressi e varie).

Euro 4000 per spese iniziative (gadget, buffet, panettoni, uova solidali, ecc)

Euro 2000 Ritenute, tasse

Euro 4000 (1000 sono inseriti nelle ritenute) spese di gestione delle attività di segreteria (Angela Palermo)



Euro 400 Marco Stefan (gestione sito) e Nicola (gestione social per incrementare visibilità e pubblicità per il 5permille). Sottolineo che si tratta di un contributo "simbolico"

In conclusione, l'anno 2022 evidenzia un disavanzo negativo di € 19.757,18

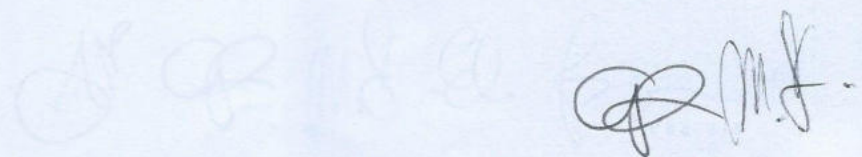
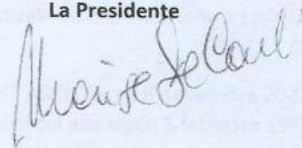
I motivi sono molteplici: siamo tutti volontari e le attività di raccolta fondi non sono state molte.

Francesca Brodo continua assieme al gruppo di sportivi di Viterbo a portare avanti la sensibilizzazione sulle istiocitosi nella sua città.

Abbiamo bisogno di volontari che lavorino per creare delle attività di raccolta fondi.

Siamo comunque soddisfatti perché l'Airi contribuisce a creare assieme al Meyer e al gruppo Elena Sieni un efficace punto di riferimento per tutti i malati di istiocitosi nonostante il periodo molto difficile che la Sanità pubblica sta subendo.

La Presidente



STATUTO DI AIRI – ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LA RICERCA SULLE ISTIOCITOSI ETS

ART.1 - DENOMINAZIONE - SEDE

E' costituita, con riferimento al Codice Civile e del Codice del Terzo Settore – CTS (Decreto Legislativo 3 luglio 2017, n. 117 e successive modifiche e integrazioni) un'Associazione denominata AIRI, Associazione Italiana per la Ricerca sulle Istiocitosi ETS – in breve denominabile anche come AIRI ETS, con sede legale nel comune di Firenze.

L'acronimo ETS acquista efficacia con l'iscrizione nel Registro unico nazionale del terzo settore (Runts).

ART. 2 - OGGETTO E SCOPO

L'Associazione non ha scopo di lucro e persegue esclusivamente finalità civiche e solidaristiche nel campo dell'assistenza sociale e socio-sanitaria a favore delle famiglie dei pazienti affetti da Istiocitosi a cellule di Langerhans (ICL/LCH) e Linfoistiocitosi Emofagocitica (LE/HLH) ed altre rare forme di Istiocitosi. La sua attività principalmente consiste in:

- Finanziare l'acquisto di apparecchiature medico sanitarie destinate ad Istituti di cura e di ricerca nel campo delle Istiocitosi;
- Istituire e finanziare un servizio di assistenza socio – sanitaria, psicologica e/o ricreativa domiciliare rivolta ai pazienti affetti da Istiocitosi;
- Sostenere finanziariamente progetti di ricerca nel campo delle Istiocitosi;
- Finanziare borse di studio in Italia ed all'estero in Istituti per la ricerca sulle Istiocitosi;
- Istituire premi per tesi di laurea aventi come argomento problematiche relative alle Istiocitosi;
- Promuovere la conoscenza e la sensibilizzazione verso i problemi degli ammalati di Istiocitosi.

L'associazione svolge le seguenti attività di interesse generale, di cui all'articolo 5, co. 1 CTS, in forma di azione volontaria o di erogazione gratuita di denaro, beni o servizi, o di mutualità o di produzione o scambio di beni o servizi:

- interventi e servizi sociali ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 8 novembre 2000, n. 328, e successive modificazioni, e interventi, servizi e prestazioni di cui alla legge 5 febbraio 1992, n. 104, e alla legge 22 giugno 2016, n.112, e successive modificazioni;
- interventi e prestazioni sanitarie;
- prestazioni socio-sanitarie di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 14 febbraio 2001, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 129 del 6 giugno 2001, e successive modificazioni;
- beneficenza, sostegno a distanza, cessione gratuita di alimenti o prodotti di cui alla legge 19 agosto 2016, n. 166, e successive modificazioni, o erogazione di denaro, beni o servizi a sostegno di persone svantaggiate o di attività di interesse generale a norma del presente articolo.

L'associazione può esercitare, a norma dell'art. 6 del Codice del Terzo settore, attività diverse da quelle di interesse generale, secondarie e strumentali rispetto a queste ultime, secondo criteri e limiti definiti con apposito Decreto Ministeriale 19 Maggio 2021, n. 107.

L'individuazione delle attività diverse sarà successivamente operata da parte dell'Organo di amministrazione.

In generale l'Associazione potrà realizzare attività di raccolta fondi anche in forma organizzata e continuativa, attraverso la richiesta a terzi di donazioni, lasciti e contributi di natura non corrispettiva, al fine di finanziare le proprie attività di interesse generale, nel rispetto dei principi di verità, trasparenza e correttezza nei rapporti con i sostenitori ed il pubblico e delle Linee Guida approvate con Decreto Ministeriale del 9 giugno 2022.



Pag. 1 / 8

ART.3 - PATRIMONIO ED ENTRATE

Il patrimonio della Associazione, comprensivo di eventuali ricavi, rendite, proventi, entrate, comunque denominate è utilizzato per lo svolgimento dell'attività statutaria, ai fini dell'esclusivo perseguimento delle finalità civiche e solidaristiche.

Esso è costituito da beni mobili e immobili che pervengono all'Associazione a qualsiasi titolo, da elargizioni o contributi da parte di enti pubblici e privati o persone fisiche, dagli avanzi netti di gestione.

Per l'adempimento dei suoi compiti l'Associazione dispone delle seguenti entrate:

- contributi e quote associative, donazioni e/o lasciti e ogni altro tipo di entrate ammesse dalla normativa vigente;
- redditi derivanti dal suo patrimonio;
- eventuali entrate per servizi prestati dall'associazione.

Il Consiglio Direttivo annualmente stabilisce la quota di versamento minimo da effettuarsi all'atto della comunicazione di accoglimento della domanda di iscrizione alla Associazione da parte di chi intende aderirvi e la quota annuale di iscrizione.

L'adesione alla Associazione non comporta obblighi di finanziamento o di esborso ulteriori rispetto al versamento originario all'atto dell'ammissione e al versamento della quota annua di iscrizione. E' comunque facoltà degli aderenti alla Associazione effettuare versamenti ulteriori rispetto a quelli originari e a quelli annuali.

I versamenti al fondo di dotazione possono essere di qualsiasi entità fatti salvi i versamenti minimi come sopra determinati per l'ammissione e l'iscrizione annuale, e sono comunque a fondo perduto.

I versamenti non sono quindi rivalutabili né ripetibili in nessun caso, e quindi nemmeno in caso di scioglimento della Associazione.

Pertanto, né in caso di morte, né di estinzione, né di recesso o di esclusione dalla Associazione potrà farsi luogo alla richiesta di rimborso di quanto versato alla Associazione per il fondo di dotazione.

Il versamento non crea diritti di partecipazione economica al patrimonio; lo status di socio non è trasmissibile a terzi, né per successione a titolo particolare né per successione a titolo universale, né per atto tra vivi né per causa di morte.

ART. 4 ASSOCIATI

Sono Associati i soci fondatori e tutte le persone fisiche e giuridiche di qualsiasi nazionalità che, previa domanda scritta motivata, sono ammessi dal Consiglio Direttivo.

Tutte le persone fisiche ed enti del terzo settore o senza scopo di lucro che ne condividono le finalità, possono aderire all'Associazione e tutti i soci godono di elettorato attivo e passivo.

La deliberazione di ammissione è comunicata all'interessato ed annotata nel libro degli associati.

In caso di deliberazione di rigetto, che dovrà essere, anche sinteticamente, motivata, chi ha formulato la domanda di ammissione potrà chiedere, entro 60 giorni dall'invio della suddetta deliberazione, che su di essa si pronunci l'assemblea alla prima convocazione utile.

Al momento dell'ammissione, gli Associati sono obbligati a corrispondere la quota di associazione, che sarà annualmente stabilita dal Consiglio direttivo.



Gli Associati che non avranno presentato per iscritto le dimissioni entro il trenta ottobre di ogni anno saranno considerati Associati anche per l'anno successivo ed obbligati al versamento della quota annuale.

Gli Associati non assumono alcuna responsabilità oltre all'importo delle rispettive quote.

Gli Associati si suddividono in:

- fondatori: i presenti al momento della costituzione dell'associazione;
- ordinari: tutti coloro che successivamente alla costituzione sono entrati a farne parte con deliberazione del consiglio direttivo.

La suddetta distinzione in categorie di associati non comporta alcuna differenziazione dei diritti associativi, in particolare con riferimento ai diritti di elettorato attivo e passivo.

Lo status di associato ha carattere permanente e può venire meno solo nei casi previsti di seguito. Non sono pertanto ammesse adesioni che violino tale principio, introducendo criteri di ammissione strumentalmente limitativi di diritti o a termine.

La qualità di Associato si perde per decesso, dimissione o esclusione.

L'esclusione è deliberata dal Consiglio Direttivo con delibera motivata per mancato pagamento della quota annuale di iscrizione, decorsi 6 mesi dal termine ultimo per adempiere, o per lo svolgimento di attività in contrasto o concorrenza con quella dell'Associazione, ovvero qualora il socio non ottemperi alle disposizioni statutarie o dei regolamenti o alle delibere assembleari.

In tal caso il socio escluso potrà, entro 60 giorni dall'invio della suddetta deliberazione, ricorrere al voto dell'assemblea, che su di essa si pronuncerà alla prima convocazione utile.

ART.5 ORGANI DELL'ASSOCIAZIONE

Sono Organi della Associazione:

- * l'Assemblea degli Aderenti alla Associazione (Associati, nello Statuto anche definiti soci);
- * il Presidente del Consiglio Direttivo;
- * il Consiglio Direttivo, con le funzioni di organo di amministrazione;
- * il Comitato Tecnico Scientifico;
- * il Revisore dei Conti, che potrà anche esercitare le funzioni di Organo di Controllo ai sensi della L. 106/2016

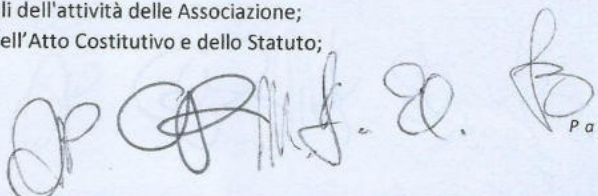
Le cariche associative sono assunte a titolo gratuito.

ART.6 ASSEMBLEA

L'Assemblea è composta da tutti coloro che sono iscritti nel libro degli associati ed è l'organo sovrano dell'Associazione stessa.

L'Assemblea si riunisce almeno una volta all'anno per l'approvazione del bilancio consuntivo (entro il 30 aprile). Essa inoltre:

- provvede alla nomina e alla revoca del Consiglio Direttivo, del Presidente del Consiglio Direttivo e del Revisore dei Conti;
- delinea gli indirizzi generali dell'attività delle Associazione;
- delibera sulle modifiche dell'Atto Costitutivo e dello Statuto;


Pag. 3 / 8

- approva i Regolamenti che disciplinano lo svolgimento dell'attività della Associazione;
- delibera sull'eventuale destinazione di utili di gestione comunque denominati, nonché di fondi, riserve o capitale durante la vita dell'Associazione stessa,
- delibera la trasformazione, fusione o scissione dell'associazione, nonché lo scioglimento e la liquidazione della Associazione e la devoluzione del suo patrimonio secondo quanto previsto dalle normative vigenti al momento dello scioglimento.
- approva il bilancio dell'associazione;
- delibera sulla responsabilità dei componenti degli organi sociali e promuove azione di responsabilità nei loro confronti;
- delibera sulle decisioni del Consiglio Direttivo, di rigetto della richiesta di iscrizione e di esclusione del socio, ove chiamata dall'interessato ad esprimersi nei termini di cui all'articolo che precede;
- nomina su proposta del Consiglio direttivo o del Comitato Tecnico Scientifico, i componenti dello stesso.
- nomina i delegati regionali e la durata del loro incarico; il consiglio direttivo conferirà l'incarico per l'attuazione, nel territorio di competenza, delle finalità della associazione, nel rispetto dello statuto.

L'Assemblea è convocata dal Presidente ogni qualvolta questi lo ritenga opportuno oppure ne sia fatta richiesta da almeno un quinto degli Aderenti o da almeno due Consiglieri oppure dal Collegio dei Revisori o dal Revisore

Salvo motivi eccezionali, l'Assemblea è convocata nel territorio comunale di Firenze, sede dell'Associazione.

La convocazione contenente l'indicazione del luogo, del giorno e dell'ora della riunione sia di prima che di seconda convocazione e l'elenco delle materie da trattare, viene fatta a tutti gli associati nonché ai componenti del Consiglio Direttivo e ai Revisori/e dei Conti almeno dieci giorni prima dell'adunanza, attraverso almeno uno dei seguenti mezzi:

- pubblicazione sul sito ufficiale di AIRI ETS (www.istiocitosi.org);
- e-mail inviata all'indirizzo indicato, all'atto della richiesta di ammissione a socio, per il ricevimento delle comunicazioni ufficiali da parte dell'Associazione;
- lettera ordinaria all'indirizzo risultante nel libro degli associati ad AIRI ETS;

L'Assemblea è validamente costituita ed è atta a deliberare qualora in prima convocazione siano presenti almeno la metà dei suoi membri. In seconda convocazione l'Assemblea è validamente costituita qualunque sia il numero dei presenti. L'adunanza di seconda convocazione non può svolgersi nello stesso giorno fissato per la prima convocazione.

Ogni associato ha diritto a un voto, esercitabile anche mediante delega scritta consegnata al Presidente all'apertura dell'assemblea. La delega può essere conferita solamente ad altro associato. Non è ammessa più di una delega per ogni associato.

Le deliberazioni sono assunte con il voto favorevole della maggioranza dei presenti; l'espressione di astensione si computa come voto negativo.

L'assemblea straordinaria per modificare lo Statuto è validamente costituita alla presenza dei 2/3 dei soci e delibera con il voto favorevole della maggioranza dei presenti.

Per le deliberazioni di scioglimento della Associazione e di devoluzione del suo patrimonio occorre il voto favorevole dei 3/4 degli associati, tanto in prima che in seconda convocazione e il patrimonio rimanente verrà devoluto ad altro ente del terzo settore.

OP  .E.  Pag. 4 / 8

L'Assemblea è presieduta dal Presidente del Consiglio Direttivo o, in caso di sua assenza o impedimento, dal Vice Presidente; in mancanza, su designazione dei presenti, da un altro membro del Consiglio Direttivo oppure da qualsiasi altro Aderente all'Associazione.

ART.7 - IL CONSIGLIO DIRETTIVO

La Associazione è amministrata da un Consiglio Direttivo nominato dall'Assemblea e composto da non meno di 3 e da non più di 5 membri di cui uno eletto tra i Soci Fondatori (qualora essi risultino ancora iscritti nel libro degli associati), compresi il Presidente e il Vice Presidente e comunque sempre in numero dispari.

Nel caso in cui il Consiglio direttivo sia costituito da tre membri, esso delibera validamente solo quando tutti hanno espresso il voto.

I Consiglieri devono essere eletti dall'Assemblea tra gli associati, durano in carica per 5 anni e sono rieleggibili.

Qualora per qualsiasi motivo venga meno la maggioranza dei consiglieri, l'intero Consiglio Direttivo si intende decaduto e occorre far luogo alla sua rielezione.

In caso di cessazione per qualsiasi motivo di un membro del Consiglio Direttivo, il Consiglio stesso nominerà un altro componente attingendo dalla lista dei non eletti, laddove tale lista sia presente. Il consigliere così nominato dura in carica fino alla successiva Assemblea, nel cui ordine del giorno deve essere inserito il punto relativo alla sostituzione del consigliere cessato; l'eletto dura in carica per il residuo periodo. Qualora non sia disponibile una lista di non eletti, il Consiglio dovrà convocare l'Assemblea per eleggere un nuovo componente.

I componenti del Consiglio Direttivo, entro 30 giorni dalla notizia della loro nomina, devono chiedere l'iscrizione nel registro unico nazionale del Terzo settore, indicando per ciascuno di essi le generalità, luogo e data di nascita, domicilio, cittadinanza, nonché a quali di essi è attribuita la rappresentanza dell'ente, precisando se disgiuntamente o congiuntamente.

Dalla nomina a Consigliere non consegue alcun compenso, salvo il rimborso delle spese documentate sostenute per ragioni dell'ufficio ricoperto.

Al Consiglio Direttivo sono attribuite le seguenti funzioni:

- la gestione della Associazione in ogni suo aspetto secondo gli indirizzi delineati dall'Assemblea e, in particolare, il compimento di atti di amministrazione ordinaria e straordinaria in relazione agli indirizzi ricevuti;
- l'ammissione all'Associazione di nuovi aspiranti associati;
- la predisposizione annuale del bilancio consuntivo.
- Conferire l'incarico formale, con indicazione della durata di esso, ai delegati regionali nominati dall'assemblea con la funzione di assolvere agli adempimenti burocratici legati a raccolte fondi, manifestazioni, etc. sul territorio.

Il Consiglio Direttivo è convocato dal Presidente almeno una volta l'anno, e comunque ogni qualvolta questi lo ritenga opportuno oppure ne sia fatta richiesta da almeno 2 consiglieri o dal Collegio dei Revisori dal Revisore. La convocazione, contenente l'indicazione del luogo, del giorno e dell'ora della riunione e l'elenco delle materie da trattare è fatta, a tutti i componenti del Consiglio Direttivo ed ai Revisori dei Conti o al Revisore almeno otto giorni prima dell'adunanza, attraverso almeno uno dei seguenti mezzi:

- e-mail inviata all'indirizzo indicato per il ricevimento delle comunicazioni ufficiali da parte dell'Associazione;
- lettera ordinaria all'indirizzo risultante nel libro degli associati ad AIRI ETS;

 Pag. 5 / 8

Il Consiglio Direttivo è comunque validamente costituito ed è atto a deliberare, anche in assenza delle suddette formalità di convocazione, qualora siano presenti tutti i suoi membri.

Il Consiglio Direttivo è presieduto dal Presidente o, in caso di sua assenza o impedimento, dal Vice Presidente; in mancanza, su designazione dei presenti, da un altro membro del Consiglio Direttivo.

Il Consiglio Direttivo è validamente costituito qualora sia presente la maggioranza dei suoi membri.

Le deliberazioni del Consiglio Direttivo sono assunte con il voto favorevole della maggioranza dei presenti; l'espressione di astensione si computa come voto negativo.

ART.8 - IL PRESIDENTE

Al Presidente dell'Associazione spetta la rappresentanza dell'Associazione stessa di fronte ai terzi e anche in giudizio.

Al Presidente dell'Associazione compete, sulla base delle direttive emanate dall'Assemblea e dal Consiglio Direttivo, al quale comunque il Presidente riferisce circa l'attività compiuta, l'ordinaria amministrazione dell'Associazione; in casi eccezionali di necessità e urgenza il Presidente può anche compiere atti di straordinaria amministrazione, ma in tal caso deve contestualmente convocare il Consiglio Direttivo per la ratifica del suo operato.

Il Presidente convoca e presiede l'Assemblea e il Consiglio Direttivo, ne cura l'esecuzione delle relative deliberazioni, sorveglia il buon andamento amministrativo dell'Associazione, verifica l'osservanza dello Statuto e dei Regolamenti, ne promuove la riforma ove se ne presenti la necessità.

Il Presidente cura la predisposizione del bilancio preventivo e del bilancio consuntivo da sottoporre per l'approvazione, al Consiglio Direttivo e poi all'Assemblea, corredandolo di idonee relazioni.

Ogni qualvolta il Presidente sia impedito all'esercizio delle sue funzioni, esso viene sostituito dal Vice Presidente in ogni sua attribuzione.

ART.9 - IL COMITATO TECNICO SCIENTIFICO

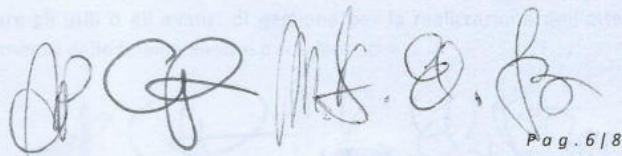
Il Comitato Tecnico Scientifico è composto dal Presidente dell'Associazione e dagli Associati e non, aventi la qualifica di medici o ricercatori con competenze specifiche in materia di Istiocitosi che verranno di volta in volta nominati dall'Assemblea su proposta del Consiglio Direttivo o del Comitato stesso.

Il Comitato Tecnico Scientifico, si riunisce almeno una volta all'anno prima dell'Assemblea dei Soci, ed elegge al proprio interno i membri incaricati di presiederlo.

Esso, inoltre:

- delinea gli argomenti verso i quali indirizzare le attività dell'Associazione;
- redige una relazione sui risultati ottenuti nelle attività finanziate dall'Associazione nell'anno precedente;
- presenza all'Assemblea dei soci mediante un suo componente delegato;
- si pronuncia sugli argomenti che gli sono sottoposti dal Presidente e/o dal Consiglio Direttivo.

Per le convocazioni delle adunanze del Comitato Tecnico Scientifico e per la validità delle relative deliberazioni si applicano, ove compatibili, le norme previste nel presente Statuto per le adunanze del Consiglio Direttivo.



Pag. 6/8

ART.10 - COLLEGIO DEI REVISORI DEI CONTI

L'organo di revisione dei conti, ove non monocratico, viene definito Collegio dei Revisori dei Conti e si compone di tre membri effettivi e di uno supplente (quest'ultimo subentra in ogni caso di cessazione di un membro effettivo).

L'incarico di Revisore dei Conti è incompatibile con la carica di Consigliere.

Per la durata in carica, la rieleggibilità e il compenso valgono le norme dettate nel presente Statuto per i membri del Consiglio Direttivo.

I Revisori dei conti:

- curano la tenuta del Libro delle Adunanze dei Revisori dei Conti;
- partecipano di diritto alle adunanze dell'Assemblea e, senza diritto di voto ma con facoltà di parola, a quelle del Consiglio Direttivo;
- verificano la regolare tenuta della contabilità dell'associazione e dei relativi libri;
- forniscono parere ufficiale sui bilanci.

Ove sia previsto che tale organo svolga anche il ruolo di Organo di controllo con le funzioni di cui all'art. 30 del codice del Terzo settore: esso vigila sull'osservanza della legge e dello statuto e sul rispetto dei principi di corretta amministrazione, anche con riferimento alle disposizioni del decreto legislativo 8 giugno 2001, n. 231, qualora applicabili, nonché sull'adeguatezza dell'assetto organizzativo, amministrativo e contabile e sul suo concreto funzionamento. I componenti dell'Organo di controllo, ai quali si applica l'art. 2399 del Codice civile, devono essere scelti tra le categorie di soggetti di cui al co. 2, art. 2397 del Codice civile. Nel caso di organo collegiale, i predetti requisiti devono essere posseduti da almeno uno dei componenti.

L'organo di controllo esercita inoltre compiti di monitoraggio dell'osservanza delle finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale e attesta che il bilancio sociale sia stato redatto in conformità alle linee guida di cui all'articolo 14.

L'organo di controllo può, in qualsiasi momento, procedere ad atti di ispezione e di controllo e, a tal fine, chiedere agli amministratori notizie sull'andamento delle operazioni sociali o su determinati affari.

ART.11 - BILANCIO

Gli esercizi dell'Associazione chiudono il 31 dicembre di ogni anno. Per ogni esercizio è predisposto un bilancio consuntivo.

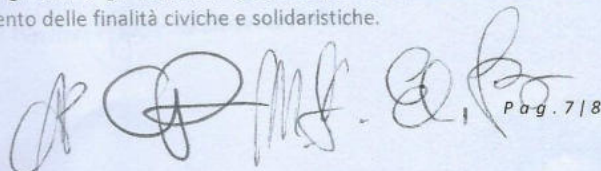
Entro il 28 marzo di ciascun anno il Consiglio Direttivo è convocato per la predisposizione del bilancio consuntivo dell'esercizio precedente da sottoporre all'approvazione dell'Assemblea.

I bilanci debbono restare depositati presso la sede dell'Associazione nei 15 (quindici) giorni che precedono l'Assemblea convocata per la loro approvazione, a disposizione di tutti coloro che abbiano motivato interesse alla loro lettura. La richiesta di copie è soddisfatta dall'Associazione a spese del richiedente.

ART.12 - DIVIETO DI DISTRIBUZIONE DEGLI UTILI

All'Associazione è vietato distribuire, anche in modo indiretto, utili o avanzi di gestione comunque denominati, nonché fondi, riserve o capitale durante la vita dell'Associazione stessa, ai propri associati, lavoratori e collaboratori, amministratori ed altri componenti degli organi associativi, anche nel caso di recesso o di ogni altra ipotesi di scioglimento individuale del rapporto associativo.

L'Associazione ha l'obbligo di impiegare gli utili o gli avanzi di gestione per la realizzazione dell'attività statutaria ai fini dell'esclusivo perseguimento delle finalità civiche e solidaristiche.



Pag. 7/8

ART.13 - SCIOGLIMENTO

In caso di suo scioglimento, per qualunque causa, l'Associazione ha l'obbligo di devolvere il patrimonio residuo, previo parere positivo dell'Ufficio regionale del Registro unico nazionale del terzo settore, e salva diversa destinazione imposta dalla Legge, ad altri enti del Terzo settore.

ART.14 - FORO COMPETENTE

Per qualunque controversia sorgesse in dipendenza della esecuzione o interpretazione del presente Statuto, sarà competente esclusivamente il Tribunale di Firenze

ART.15 - LEGGE APPLICABILE

Per disciplinare ciò che non sia previsto nel presente Statuto, si deve far riferimento al Decreto Legislativo 3 luglio 2017, n. 117 (Codice del Terzo Settore) e successive modifiche e, in quanto compatibile, dal Codice civile.

Firenze, 18/11/2023

Il Consiglio Direttivo

f.to

MARISA DE CARLI

FRANCESCA BRODO

ELISABETTA CARMIGNANI

PALERMO ANGELA

PASSARELLA GIOVANNI

[Handwritten signatures of the five members of the Board of Directors]



Reg. 1 - 7 DIC. 2023

Euro *[Signature]*
Conformi al Mod F 23

c/o Ufficio Territoriale di Venezia 2
Al N. 2354 serie 3 A PRIVAT

IL FUNZIONARIO (

[Signature]
Fabio

[Stamp] Firma su delega del Direttore Provinciale (Fuzione 6 milico)