

Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro

Relazione di missione al 31 dicembre 2012

Composizione organi sociali

Consiglio di Amministrazione

- Dott. Piero Sierra	Presidente
- Prof. Giuseppe Della Porta	Vice Presidente
- Prof. Umberto Veronesi	Vice Presidente
- Dott. Guido Artom	Consigliere
- Prof. Maria Domenica Cappellini	Consigliere
- Dott. Emilio Gola	Consigliere
- Dott. Enrica Morra	Consigliere
- Prof. Gabriella Pravettoni	Consigliere
- Dott. Claudio Verusio	Consigliere
- Ing. Jacopo Vittorelli	Presidente d'Onore

Collegio dei Revisori

- Dott. Eros Prina	Presidente Collegio dei Revisori
- Dott. Alberto Bettinardi	Revisore
- Dott. Giuliano Colavito	Revisore

Segretario di Consiglio

- Avv. Lorenzo Pesenti

Profilo della FIRC

La Fondazione Italiana per la Ricerca sul Cancro è stata costituita nel 1977 dalla Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro; la missione di AIRC e FIRC è quella di sostenere con continuità, attraverso la raccolta di fondi, il progresso della ricerca per la cura del cancro e diffondere una corretta informazione sui risultati ottenuti, sulla prevenzione e sulle prospettive terapeutiche.

FIRC in particolare è chiamata a sostenere la ricerca oncologica italiana, accogliendo lasciti testamentari e donazioni. Grazie al proprio patrimonio FIRC assume impegni di lungo periodo.

L'attività dell'Associazione e della Fondazione si ispira ai seguenti valori: rispetto della persona, fondamento di tutte le attività di AIRC e FIRC; indipendenza ed equità, intesa come mancanza di vincoli per assicurare che l'informazione sia sempre equilibrata e che la ricerca sia svolta dai migliori talenti; onestà, intesa come il rispetto del patto di fiducia che implicitamente i donatori hanno sottoscritto nel sostenere AIRC e FIRC.

Il sistema AIRC - FIRC - AIRC e FIRC costituiscono un vero e proprio sistema che garantisce la copertura di una percentuale molto significativa della spesa globale della ricerca sul cancro in Italia.

Tra AIRC e FIRC vi è un solido legame istituzionale, garantito da un modello organizzativo che collega i rispettivi organi deliberatori, di governo, gestione e controllo.

L'organo di governo di AIRC, il Consiglio Direttivo, nomina il Consiglio di Amministrazione di FIRC, designandone cinque membri su nove, nonché nominando due membri effettivi e un supplente del Collegio dei Revisori della Fondazione; gli altri quattro Consiglieri sono designati dal Presidente della Regione Lombardia, dal Sindaco di Milano e due dal Rettore dell'Università degli Studi di Milano. Un membro del Collegio dei Revisori ed un Revisore supplente vengono nominati dal Presidente dell'Ordine dei Dottori Commercialisti di Milano. Tutte le cariche sono a titolo gratuito, a norma di Statuto. Il Consiglio di Amministrazione e il Collegio dei Revisori hanno durata quinquennale.

Nel 2011 le cariche del Consiglio di Amministrazione e del Collegio dei Revisori sono state rinnovate.

La Fondazione è stata riconosciuta con D.P.R. n. 1041 del 10 Dicembre 1980 ed è iscritta al Registro Persone Giuridiche presso la Prefettura di Milano al n. 108.

Attività di Ricerca

Sostegno sinergie istituzionali - Fondazione IFOM

Nel 1998 la Fondazione ha deciso di concentrare i propri finanziamenti nel campo della ricerca in oncologia molecolare, destinando ingenti risorse alla realizzazione dell'IFOM, Istituto FIRC di Oncologia Molecolare. Tale istituto che rappresenta un'eccellenza nel panorama italiano ed europeo per l'applicazione delle moderne tecnologie postgenomiche allo studio dei tumori, è nato con lo scopo di svolgere e promuovere la ricerca scientifica e la formazione nel campo dell'oncologia molecolare, nelle sue prospettive di applicazione nella clinica, a beneficio dei pazienti oncologici.

L'IFOM è stato gestito direttamente da FIRC fino alla fine del 2003.

Durante i primi quattro anni di vita e cioè dal 1999 al 2003, FIRC ha destinato ad IFOM risorse complessive pari ad € 45,2 milioni, per l'acquisto e la ristrutturazione dell'immobile, per l'allestimento di laboratori e per la conduzione delle attività dell'istituto.

Dalla fine del 2003 la costituita Fondazione IFOM ha fatto propria tutta l'attività dell'istituto, assumendo forma giuridica distinta. Tra le fondazioni FIRC e IFOM esiste un legame di governo molto stretto: il Consiglio di Amministrazione di FIRC nomina il Presidente, il Vice Presidente, il Direttore Scientifico ed il Direttore Amministrativo di IFOM, che costituiscono la maggioranza del Comitato Direttivo. Il Consiglio FIRC nomina inoltre il Revisore dei Conti e il Revisore Supplente di IFOM.

Coerentemente con le scelte operate con la costituzione di IFOM, il Consiglio di Amministrazione FIRC nel novembre 2011 ha deliberato di adeguare il proprio Statuto, prevedendo che le finalità istituzionali di FIRC vengano perseguite principalmente attraverso l'IFOM.

La Strategia - L'oggetto della ricerca di IFOM risponde alla filosofia "conoscere per curare", ovvero cercare di comprendere i meccanismi fisiologici e patologici a livello molecolare che possono indurre la nascita e lo sviluppo dei tumori.

A tal fine IFOM promuove la creazione di nuovi gruppi e inedite linee di ricerca, realizzando il proprio intento di rappresentare un'opportunità di lavoro e di qualificazione per giovani scienziati, italiani e stranieri (favorendo il reinserimento dei ricercatori italiani oggi attivi presso laboratori all'estero). Questa strategia di reclutamento all'estero rappresenta un punto di forza di IFOM nei confronti del nostro Paese, che si intende arricchire di nuove competenze.

Nel corso degli ultimi anni IFOM ha inoltre avviato un programma di internazionalizzazione stipulando degli accordi di scambio di ricercatori con Singapore, India (Bangalore) e il Giappone (Kioto).

Questi accordi hanno rappresentato il primo passo di una strategia di internazionalizzazione che intende far assumere ad IFOM un ruolo di primo ordine sulla scena scientifica mondiale stabilendo delle relazioni stabili con istituti di ricerca di elevata qualità in Paesi in crescita.

Il secondo passo della strategia consiste nell'apertura di laboratori di ricerca congiunti portando così IFOM ad essere presente in prima persona con personale proprio distaccato presso istituzioni estere. Il primo laboratorio di questo tipo è stato inaugurato a Singapore il 2 Marzo 2011 in collaborazione con il p53Lab dell'agenzia A*STAR diretto da Sir David Lane, lo scopritore del gene p53 mutato in oltre il 50% dei tumori.

Il laboratorio è diretto da Cheok Chit Fang, una giovane ricercatrice IFOM di Singapore che si è insediata nel nuovo laboratorio a luglio 2011 e che concentra le sue attività sulla ricerca di nuovi target molecolari per terapie anti-tumorali.

Il secondo laboratorio è stato attivato a Bangalore, India, nel settembre 2012, a seguito della sottoscrizione di un memorandum d'intenti tra IFOM e inSTEM (Institute of Stem Cell Biology and Regenerative Medicine), finalizzato ad attivare una stretta collaborazione scientifica nell'ambito della ricerca oncologica molecolare.

Tale collaborazione per IFOM costituisce una preziosa opportunità di ricerca in sinergia con la miglior istituzione di un paese come l'India che rappresenta uno dei più promettenti incubatori per lo sviluppo scientifico e tecnologico a livello mondiale.

Il primo risultato in cui si è tradotto il memorandum consiste nell'attivazione di un programma di ricerca congiunto presso inSTEM che si occupa di medicina rigenerativa.

Nel quadro del programma internazionale IFOM Asia, ed in particolare della collaborazione con la giapponese Kyoto University, nell'ottobre 2012 si è svolto presso IFOM un simposio di tre giorni nel quale una numerosa delegazione di professori della Kyoto University ed i ricercatori di IFOM hanno potuto verificare il reciproco interesse ad una collaborazione scientifica, rinforzando i legami istituzionali.

La gestione delle risorse - IFOM, fin dalla sua costituzione, conta sul supporto di FIRC, che si è impegnata ad erogare risorse sufficienti all'attuazione del suo piano di sviluppo. Nel 2012 il sostegno economico di FIRC è stato di € 8,4 milioni, di cui € 6,5 milioni destinati all'attività di ricerca e € 1,9 milioni alle attività di supporto (contro i 12,4 milioni di euro totali di cui 9,6 milioni per ricerca, nel 2011).

FIRC ha inoltre destinato ad IFOM, per la conduzione di un progetto su marcatori genetici e terapie farmacologiche delle neoplasie, l'importo di € 818 mila relativo al contributo del 5% incassato nel 2012 sulle dichiarazioni fiscali del 2009.

Oltre al supporto economico di FIRC, IFOM riceve importanti finanziamenti per la conduzione delle sue attività di ricerca, attraverso la partecipazione ai bandi indetti sia da enti pubblici, sia da privati.

Nel 2012 IFOM ha ottenuto l'assegnazione di nuovi grant per un valore totale di € 11,7 milioni (di cui € 4,1 milioni di provenienza dall'Unione Europea ed € 4,8 milioni di provenienza AIRC per progetti di durata triennale).

Programmi di ricerca

- Nel settembre 2012 a Bangalore (India) è stato attivato il laboratorio congiunto IFOM – inSTEM (Institute of Stem Cell Biology and Regenerative Medicine). Tale laboratorio è guidato da Colin Jamora, selezionato dallo Scientific Advisory Board e dal Direttore Scientifico tra le 150 candidature prevenute. L'attività di ricerca nell'ambito dell'oncologia molecolare è focalizzata sulla medicina rigenerativa.
- Nel giugno 2012 si sono conclusi i programmi di ricerca "Oncologia cellulare e ultrastrutturale" diretto da Carlo Tacchetti, attivo dal 2003, e il programma "Microscopia e nanoscopia per inseguimento dinamico in biomolecole in 3D in sistemi cellulari" diretto dal Alberto Diaspro, attivo dal 2004, a seguito della severissima revisione operata dallo Scientific Advisory Board.
- Nel settembre 2012 è giunta a compimento anche l'esperienza in IFOM di Paolo Radice dell'Istituto Nazionale dei Tumori, che conduceva il programma "Genetica molecolare dei tumori", dal 2000.

I Programmi di ricerca IFOM attivi al 31 dicembre 2012 erano:

1. Integrità del genoma (Direttore: Marco Foiani – dal 2000)
2. Il sistema vascolare del cancro (Direttore: Elisabetta Dejana – dal 2000)
3. La logistica cellulare del cancro (Direttore: Pier Paolo Di Fiore – dal 2000)
4. Risposta al danno al DNA e senescenza cellulare (Direttore: Fabrizio D'Adda di Fagagna - dal 2003)
5. Controllo della trascrizione durante lo sviluppo e nel cancro (Direttore: Francesco Blasi – dal 2004)
6. Biologia quantitativa della divisione cellulare (Direttore: Andrea Ciliberto – dal 2005)
7. Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali (Direttore: Giorgio Scita – dal 2005)
8. Ubiquitina e trasmissione del segnale (Direttore: Simona Polo – dal 2005)
9. Genomica dei tumori e terapie anticancro mirate (Direttore: Alberto Bardelli – dal 2005)
10. Immunologia molecolare e biologia dei linfomi (Direttore: Stefano Casola – dal 2006)
11. Meccanismi di riparazione del DNA (Direttore: Dana Branzei – dal 2008)
12. Trasduzione del segnale e matrice cellulare (Direttore: Nicolai Sidenius – dal 2008)
13. Regolazione della soppressione tumorale attraverso l'endocitosi in *Drosophila* (Direttore: Thomas Vaccari - dal 2009)
14. Trasporto intercellulare e formazione dei tumori (Direttore: Alexandre Mironov – dal 2010)
15. Editing del DNA, sistema immunitario ed epigenetica (Direttore: Svend Petersen-Mahrt – dal 2011)
16. Terapie antitumorali: nuovi bersagli molecolari (Direttore: Chit Fang Cheok – dal 2011)
17. Cellule staminali e rigenerazione dei tessuti (Direttore: Colin Jamora – dal 2012)

Il personale di ricerca IFOM era costituito, alla fine del 2012, da 257 ricercatori (come al 31.12.2011) provenienti da 26 diverse nazionalità, la cui età media è di 34 anni.

Alla stessa data il personale non scientifico era di 50 persone (7 in più rispetto alla fine dell'esercizio precedente).

Pubblicazioni IFOM 2012 - Nel 2012 gli scienziati IFOM hanno pubblicato 81 articoli di ricerca su riviste scientifiche internazionali, con un *impact factor* medio pari a 9,69 (calcolato sugli articoli pubblicati nelle riviste provviste di *impact factor*). Nel 2011 le pubblicazioni erano state 92 con un *impact factor* medio di 8,859.

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

Questo obiettivo viene perseguito dalla Direzione Scientifica e dallo Scientific Advisory Board attraverso una severissima selezione dei group leaders, sia in fase di avvio di nuovi programmi, sia in occasione delle revisioni periodiche cui sono sottoposte tutte le attività di ricerca di IFOM.

Tra le pubblicazioni del 2012 segnaliamo:

- 1) Una ricerca condotta da Fabrizio d'Adda di Fagagna, il cui risultato è stato pubblicato sulla rivista scientifica *Nature Cell Biology* a marzo 2012, dal titolo: "Telomeric DNA damage is irreparable and causes persistent DNA-damage-response activation".
Lo studio svela l'esistenza nel patrimonio genetico di regioni completamente indifese, i telomeri, ovvero le estremità dei cromosomi che, accorciandosi a ogni ciclo di proliferazione delle cellule, segnano l'inesorabile passare del tempo e determinano l'invecchiamento cellulare. Considerando le connessioni tra senescenza e cancro, la ricerca apre interessanti prospettive nella comprensione di come i danni irreparabili che si accumulano nei telomeri siano in relazione con l'azione degli oncogeni durante la trasformazione tumorale e durante i tentativi della cellula di contrastarla.
La ricerca è stata realizzata grazie anche al supporto di AIRC.
- 2) Una ricerca condotta da Manuela Gariboldi, il cui risultato è stato pubblicato sulla rivista scientifica *Molecular Cancer Research* ad aprile 2012, dal titolo "Microma profiling in colorectal cancer highlights mir-1 involvement in met-dependent proliferation".
La ricerca, condotta congiuntamente da IFOM e INT ha identificato piccoli interruttori che regolano la progressione del tumore del colon retto, una neoplasia che colpisce in Italia ogni anno oltre 50mila persone: si tratta di alcuni microRNA, piccole molecole di materiale genetico, che letteralmente "spengono" i geni del nostro corpo e regolano le funzioni base della vita della cellula. I ricercatori e i medici dell'Istituto Nazionale dei Tumori e dell'IFOM, coordinati da Manuela Gariboldi, per la prima volta ne hanno individuati 23 specifici, che sono coinvolti nella crescita del tumore: se individuati nell'organismo potrebbero divenire uno strumento efficace per effettuare diagnosi precoce e diventare anche un nuovo bersaglio per terapie mirate.
- 3) Una ricerca condotta da Fabrizio d'Adda di Fagagna, il cui risultato è stato pubblicato sulla rivista scientifica *Nature* a maggio 2012 dal titolo "Site-specific DICER and DROSHA RNA products control the DNA-damage response".
La ricerca, condotta da Fabrizio d'Adda di Fagagna in collaborazione con il CNR di Pavia, l'IIT presso il Campus IFOM-IEO di Milano e il Riken Omics Science Center di Yokohama in Giappone, ha individuato un nuovo e inatteso ruolo per l'RNA: difendere l'integrità e la stabilità del genoma. Lo studio dimostra infatti che una classe di RNA fino ad ora sconosciuta – i neobattezzati DDRNA – riveste un ruolo chiave nell'attivazione degli allarmi molecolari necessari per salvaguardare il nostro patrimonio genetico quando si verificano danni al DNA scatenati da fattori interni od esterni. Data l'importanza che riveste la risposta cellulare ai danni al DNA tanto nei processi di invecchiamento quanto nella repressione e controllo dello sviluppo dei tumori nonché negli approcci terapeutici antitumorali, la scoperta potrebbe aprire delle promettenti prospettive interpretative e potenzialmente terapeutiche.
- 4) Una ricerca condotta da Giordano Liberi, il cui risultato è stato pubblicato sulla rivista scientifica *Cell* a novembre 2012 dal titolo "Senataxin associates with replication forks to protect fork integrity across RNA-polymerase-II-transcribed genes".
Lo studio, condotto da Giordano Liberi in collaborazione con il CNR di Pavia, conferma il ruolo chiave della senataxina nel regolare il processo di trascrizione e replicazione del Dna. La sua mutazione incide in due gravi malattie neurodegenerative e potrebbe avere un ruolo nella formazione dei tumori.
Lo studio è stato realizzato anche con il supporto di AIRC.

Premi e riconoscimenti

Tra i più importanti riconoscimenti scientifici si segnalano:

- Nel 2012 il Group leader Fabrizio d'Adda di Fagagna è divenuto membro dell'EMBO (European Molecular Biology Organisation). Su 1550 scienziati appartenenti ad EMBO, selezionati in tutto il mondo, 96 svolgono la loro attività in Italia e 4 di loro in IFOM (Francesco Blasi, Elisabetta Dejana, Pier Paolo Di Fiore e Marco Foiani).
- Nel novembre 2012 è stato assegnato il premio Galeno a Sofia Francia, ricercatrice del gruppo guidato da Fabrizio d'Adda di Fagagna, per le sue ricerche nel campo della senescenza cellulare e risposta al danno al Dna.

Attività divulgativa

Fin dalla sua nascita IFOM ha affiancato all'attività di ricerca oncologica e di formazione un programma di divulgazione scientifica.

Le attività realizzate dal programma YouScientist nel corso del 2012 comprendono laboratori didattici, conferenze scientifiche, visite guidate ai laboratori di ricerca IFOM, *summer school* ed eventi speciali nell'ambito di manifestazioni scientifiche nazionali. In particolare, nel 2012 il programma YouScientist ha realizzato 40 attività coinvolgendo 2633 persone. Le scuole che hanno partecipato alle iniziative IFOM sono state 125.

Sostegno sinergie istituzionali - AIRC

Anche nel 2012 FIRC ha destinato € 0,6 milioni all'informazione scientifica realizzata attraverso il Notiziario Fondamentale, diretto e pubblicato da AIRC.

Sostegno ricercatori

Borse di Studio – Nel 2012 FIRC ha confermato il proprio rilevante impegno nella formazione di giovani ricercatori, emettendo bandi per 46 borse di studio di cui 43 triennali, dell'importo di € 20 mila annui, per attività di ricerca in Italia e 9 borse di studio per l'estero.

Per la copertura di tali bandi è stato stanziato nell'anno l'importo complessivo di € 2.890 mila.

Attività di raccolta fondi

Lasciti testamentari e donazioni

Costituiscono la voce più importante di raccolta fondi per la Fondazione. Nel 2012 sono stati acquisiti lasciti testamentari per un valore totale di € 14,3 milioni, costituiti da € 3,4 milioni di immobili accettati e contabilizzati nell'anno, oltre a € 10,9 milioni di liquidità e titoli pervenuti nell'anno, sostanzialmente in linea quindi con l'anno precedente.

Distribuzione territoriale – I dati relativi ai lasciti accettati nel 2012 riconfermano il determinante apporto di alcune regioni, ed in particolare Lombardia, Lazio, Emilia Romagna, Liguria, Toscana e Veneto.

Sporadicamente invece vengono acquisiti lasciti testamentari nelle altre regioni.

Contributo cinque per mille

Nel 2012 il Consiglio di Amministrazione FIRC ha deliberato di destinare l'importo di € 818 mila ricevuto nel 2011 sulle dichiarazioni 2009 ad IFOM per la conduzione del progetto di ricerca "Firme molecolari per l'identificazione di marcatori genetici che influenzano la risposta della cellula al trattamento farmacologico". Nel 2012 è stato accreditato l'importo di € 451 mila per il contributo al 5‰ relativo alle dichiarazioni dei redditi presentate nel 2010; la destinazione di detti fondi sarà deliberata dal Consiglio di Amministrazione nel corso del 2013.

Iniziative promozionali

FIRC da anni è impegnata a promuovere una campagna di sensibilizzazione con l'obiettivo di portare l'opinione pubblica a una presa di coscienza sull'importanza di sostenere la ricerca sul cancro in Italia, attraverso lo strumento del lascito testamentario.

FIRC ogni anno pianifica un'edizione della campagna lasciti sulla stampa regionale e nazionale oltreché sul Notiziario Fondamentale. Tale iniziativa si articola su una serie di testimonianze di persone note del mondo della cultura, dello sport e dello spettacolo che dichiarano di aver disposto nel loro testamento un lascito a favore della Fondazione.

Nel 2012 tale campagna ha coinvolto la regione Veneto.

Nel 2012 è stata inoltre realizzata una campagna di sensibilizzazione sui soci AIRC sull'importanza di sostenere la ricerca con un lascito testamentario.

Canale Internet

Nel 2012 nonostante vi sia stato un sensibile cambiamento all'algoritmo di Google, la struttura internet di FIRC si è ulteriormente consolidata, mantenendo un buon indice di crescita e di interesse.

In particolare, nel 2012 sul sito istituzionale e sui siti satelliti di FIRC i visitatori unici sono stati 818.436, contro i 714.253 del 2011.

Nel 2012 il totale delle pagine dei siti viste è stato di 3.334.375, contro i 2.819.709 dell'anno precedente.

Le risorse patrimoniali

Al 31 dicembre 2012 l'attivo della Fondazione ammonta a € 84,7 milioni, con un decremento di circa € 1,2 milioni, corrispondente ad un aumento di € 1,4 milioni degli immobili e a una diminuzione di € 2,6 milioni dell'attivo circolante. L'attivo è costituito principalmente da € 27,7 milioni di immobili (di cui € 3,4 milioni relativi all'immobile strumentale in cui hanno sede la FIRC e l'AIRC), e da € 57 milioni di investimenti in titoli di varia natura, liquidità e partecipazioni.

Al passivo figurano:

€ 32,34 milioni di **patrimonio** costituito con destinazioni di avanzi di esercizio deliberate negli anni precedenti dal Consiglio di Amministrazione secondo quanto previsto dall'art. 3 dello Statuto;

€ 30,5 milioni di **patrimonio libero** costituito da risultati di esercizi precedenti non destinati dal Consiglio ad incremento del patrimonio (contro € 27,9 milioni del 2011); l'incremento corrisponde all'avanzo gestionale d'esercizio di € 2,5 milioni;

€ 18,7 milioni di **patrimonio vincolato** (€ 23,5 milioni nel 2011), di cui € 5 milioni per impegni assunti dal Consiglio per erogazioni e borse di studio da pagarsi in esercizi successivi ed € 13,7 milioni vincolati per volontà dei donatori.

Nel 2012 sono stati rilevati proventi finanziari netti per € 2,9 milioni, di cui realizzati € 2,2 milioni con un incremento rilevante rispetto al precedente esercizio e difficilmente ripetibile (al 31.12.2011 gli oneri finanziari netti erano pari a € 378 mila); l'ottimo risultato è stato raggiunto grazie alle scelte di investimento del Comitato Finanza, in coerenza con le mutate condizioni dei mercati finanziari.

I **proventi da patrimonio immobiliare** pari a € 0,9 milioni (€ 1,4 milioni nel 2011) sono stati molto contenuti per effetto del perdurare della crisi del mercato immobiliare, che ha comportato uno scarso numero di cessioni ed il realizzo di plusvalenze modeste rispetto ai valori di contabilizzazione. Gli oneri da patrimonio

immobiliare sono stati pari a € 889 mila (€ 536 mila nel 2011). L'incremento rispetto al 2011 di € 353 mila è da imputarsi principalmente all'aumento delle imposte (IMU e IRES), oltre che a minusvalenze su cessioni immobiliari definite alla data di chiusura del bilancio.

Bilancio Sociale - Informazioni più dettagliate sull'attività della Fondazione e dell'Associazione sono disponibili nel bilancio sociale, introdotto da AIRC e FIRC a partire dal 2007, consultabile sul sito www.fondazionefirc.it.

Milano, 23 aprile 2013

Il Presidente

Piero Sierra