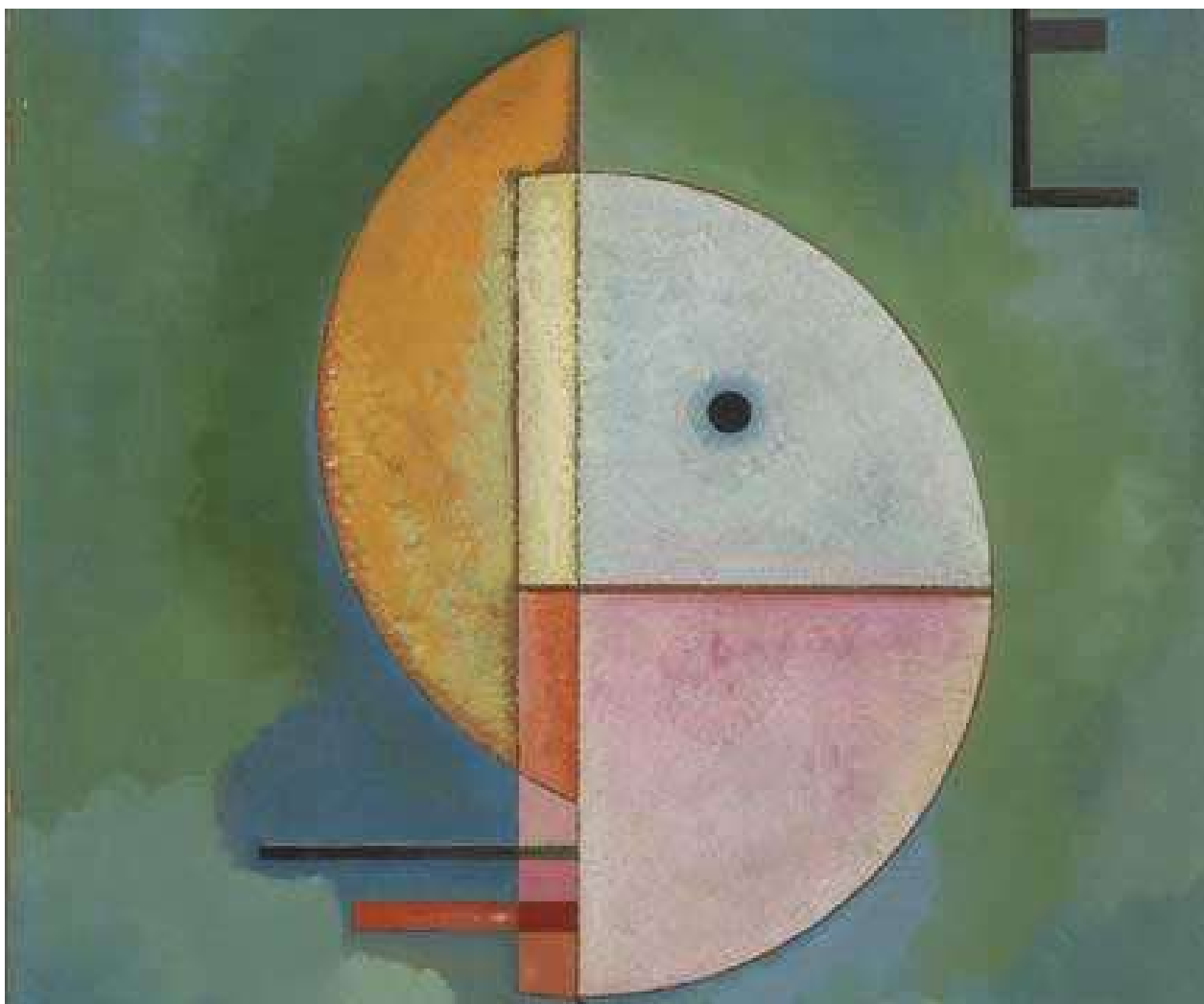


# Relazione di Missione

*Anno 2021 e sintesi Previsionale 2022*



Vasily Kandinsky, *Verso l'alto (Empor)*, 1929, Olio su cartone, 70 x 49 cm, Venezia, Collezione Peggy Guggenheim

## SOMMARIO

---

1	INTRODUZIONE .....	3
2	TREND FINANZIARIO E PATRIMONIALE.....	4
3	RENDICONTO GESTIONALE 2021 .....	7
	3.1 <i>Gestione Caratteristica</i> .....	7
	3.1.1 Proventi Caratteristici .....	8
	3.1.2 Oneri Caratteristici.....	19
	3.1.1 Costi delle Risorse Umane .....	23
	3.2 <i>Gestione Finanziaria e Straordinaria</i> .....	24
	3.3 <i>Contributo volontario annuale</i> .....	25
4	PROGRAMMAZIONE 2022.....	26
5	PROBLEMATICHE DOVUTE ALLA PANDEMIA .....	28
6	ATTIVITÀ DI RILIEVO.....	31
	6.1 <i>CERTIFICAZIONE dell'European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN)</i> .....	33
	6.2 <i>IMPLEMENTAZIONE del REGOLAMENTO 536/2014</i> .....	35
	6.3 <i>ATTIVITÀ di REGOLATORIO</i> .....	35
	6.4 <i>ATTIVITÀ di BIOSTATISTICA</i> .....	40
	6.5 <i>ATTIVITÀ di DATA MANAGEMENT</i> .....	42
	6.6 <i>ATTIVITÀ di FARMACOVIGILANZA</i> .....	46
	6.7 <i>ALTRE ATTIVITÀ di PROGETTO</i> .....	47
	6.7.1 <i>ATTIVITÀ di DRUG SUPPLY e ACCOUNTABILITY</i> .....	47
	6.7.2 <i>ATTIVITÀ di MONITORAGGIO</i> .....	47
	6.7.3 <i>ALLINEAMENTO LABORATORI di CENTRALIZZAZIONE</i> .....	47
	6.8 <i>ATTIVITÀ unità QOL</i> .....	48
	6.8.1 <i>GIMEMA-ALLIANCE</i> .....	48
7	PROGETTO LABNET .....	50
	7.1 <i>MRD ITALLAB</i> .....	52
8	STUDI CLINICI E PROGETTI IN COLLABORAZIONE CON TERZI .....	54
	8.1 <i>PROGETTI in COLLABORAZIONE con ALTRI ENTI</i> .....	54
	8.2 <i>PROGETTI in COLLABORAZIONE con altre FONDAZIONI</i> .....	55
	8.3 <i>PROGETTI per conto di TERZI</i> .....	56
9	AREA COMUNICAZIONE FORMAZIONE .....	58
	9.1 <i>ATTIVITÀ di COMUNICAZIONE</i> .....	58
	9.2 <i>ATTIVITÀ di FORMAZIONE</i> .....	59
	9.2.1 <i>ALTRI PROGETTI FORMATIVI</i> .....	62
	9.2.2 <i>MASTER "GESTIONE della SPERIMENTAZIONE CLINICA in EMATOLOGIA e ONCOLOGIA"</i> .....	63
10	ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI E ABS 2021 .....	64



# 1 INTRODUZIONE

---

La missione della Fondazione GIMEMA è quella di condurre, in Italia, la ricerca sulle malattie ematologiche dell'adulto, intendendo con il termine ricerca tutti gli studi epidemiologici, biologici e clinici atti a verificare, migliorare e standardizzare le metodologie diagnostiche e le terapie specifiche, da utilizzare nelle diverse entità nosologiche nonché gli studi volti a valutare le problematiche di natura etica, psicologica e sociale, che a tali procedure diagnostiche e terapeutiche possono essere correlate.

Le attività relative allo scopo di cui sopra vengono coordinate e svolte dal Centro Dati, che assicura alla Fondazione di svolgere ricerca, secondo i più elevati *standard* internazionali e secondo le normative vigenti; il coordinamento riguarda la Rete dei Centri di Ematologia GIMEMA, a cui nel 2021 hanno partecipato 77 Centri Effettivi e 59 Centri Aderenti, presenti e attivi nella clinica e nella ricerca in tutte le Regioni italiane.

Le linee di ricerca attualmente attive sono: Leucemie Acute e Mielodisplasie, Sindromi Linfoproliferative Croniche, Sindromi Mieloproliferative Croniche, Mieloma Multiplo, Emostasi e trombosi, Anemie e Piastrinopenie, Malattie Rare non neoplastiche, Immunoterapie e Qualità di vita.

Il Centro Dati è dotato di un sistema di qualità, che soddisfa i requisiti sia delle Norme ISO sia delle *Good Clinical Practice*; ha altresì ottenuto la conferma della certificazione ECRIN (*The European Clinical Research Infrastructure Network*) proprio nel 2021.



## VISION & MISSION

### Vision & Mission: All Medical Practice Based on Scientific Evidence

ECRIN's vision is to generate scientific evidence to optimise medical practice. To achieve this vision, ECRIN supports the conduct of multinational clinical research in Europe (i.e. its vision). By managing and supporting clinical trials across borders, connecting networks, and advising and implementing policy, ECRIN advances knowledge flow, competitiveness and integration in European clinical research.

### ECRIN's Values

ECRIN's values include healthcare optimisation, health innovation, patient involvement, scientific excellence, ethics, transparency, data sharing, high-quality data, not-for-profit focus, and international cooperation.



## 2 TREND FINANZIARIO E PATRIMONIALE

A consuntivo 2021 si rilevano Proventi totali per 6.751.103 euro (+30,7% rispetto al 2020) e Oneri totali per euro 6.854.449 (+34,9% rispetto al 2020): pertanto, il risultato d'esercizio è negativo e pari a euro -103.346.

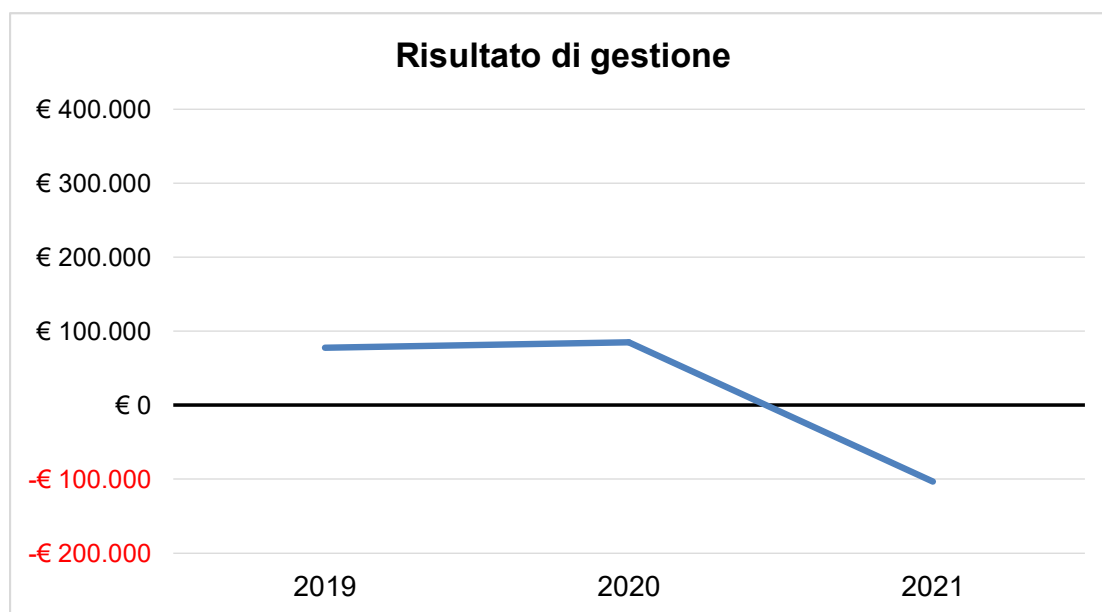
Nel 2018 il Consiglio Direttivo ha ri-determinato il fondo associativo in 400.000 euro, quale patrimonio indisponibile congruo al dimensionamento conseguito dalla Fondazione. Da marzo 2020, l'importo equivalente al Fondo associativo è stato investito in BTP Italia.

**Tabella 1. Andamento economico-patrimoniale 2019-2021**

	2019	2020	2021
Fondo associativo	€ 400.000	€ 400.000	€ 400.000
Risultato della gestione	€ 77.538	€ 85.049	-€ 103.346
Riserva risultati anni precedenti	€ 95.549	€ 173.087	€ 258.136
<b>Patrimonio netto</b>	<b>€ 573.087</b>	<b>€ 658.136</b>	<b>€ 554.791</b>

Il risultato negativo 2021 decrementa il patrimonio netto di un eguale valore, portandolo al 31/12/2021 a 554.791 euro; il patrimonio netto eccedente il Fondo Associativo, costituito dalla sommatoria dei risultati di gestione "storici", si riduce a € 154.791.

**Grafico 2. Andamento risultato della gestione 2019-2021**



Anche l'esercizio 2021 è stato - come il 2020 - fortemente condizionato dalla pandemia da Sars-Cov2; in particolare, si è continuato a registrare il rallentamento inevitabile dei progetti in essere, con particolare difficoltà nel raggiungimento dei *target* di arruolamento pazienti, per la nota pressione sugli Ospedali di SSN. Ciò detto, nel 2021 sono stati sottoscritti ben 12 nuovi accordi, per altrettanti progetti di ricerca, che - come si analizzerà di seguito - motivano il forte aumento dei ricavi (esigibilità delle prime *tranche* di finanziamento) e dei costi (accantonamenti per le future attività di progetto).

Il mancato conseguimento dell'obiettivo "risultato positivo della gestione", posto a programmazione 2021, è sostanzialmente dovuto a:

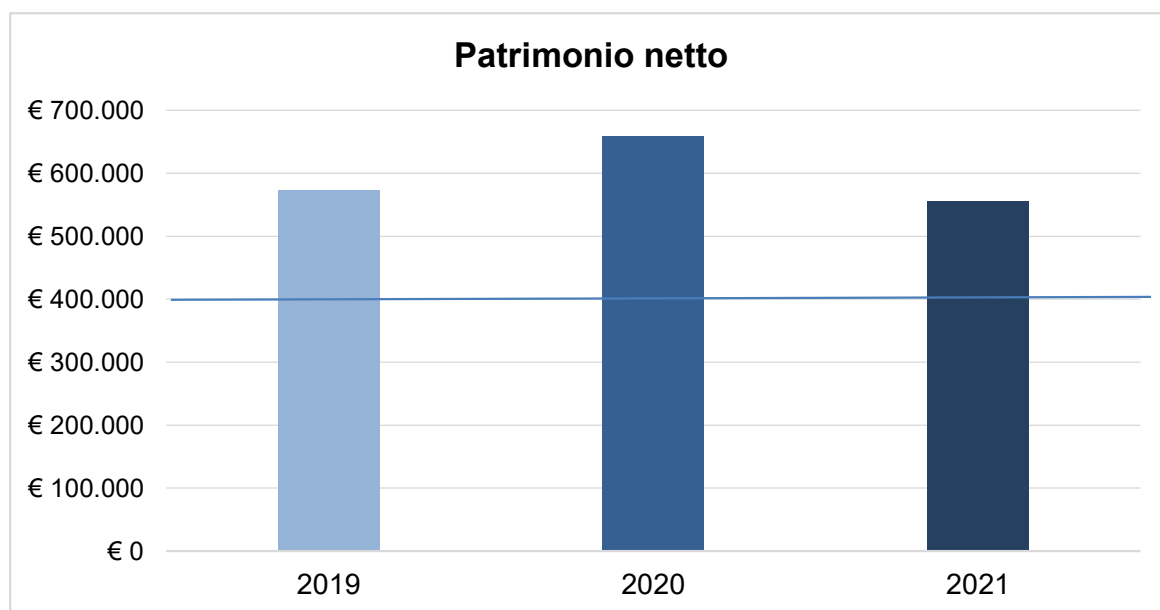
- **minore “copertura” del costo del personale, peraltro in incremento sul 2020, da finanziamenti su progetti:** rispetto all’impegno lavoro su progetto / attività strumentale programmato a Budget 2021, risultano a consuntivo 7.537 ore in meno, per un valore economico di costo del personale ribaltabile su progetti / attività strumentali, e quindi “coperto” dal relativo finanziamento, pari a circa 199 mila euro;
- **forte riduzione del margine di contribuzione delle attività strumentali:** -55% rispetto al 2020 (362.993 euro nel 2021 vs 810.032 euro nel 2020) dovuto a una significativa contrazione dei ricavi di specie (-33,5%) accompagnata da una sostanziale stabilità dei costi.

C’è qui infine da sottolineare che l’azione di *due diligence* sui conti di Stato Patrimoniale, avviata dall’esercizio 2019, *post* internalizzazione della contabilità, che per il 2020 ha “peggiorato” il risultato finale - ovvero il risultato caratteristico risultava considerevolmente superiore (+220.093 euro vs +85.049 euro) - nel 2021 inverte di segno, ovvero migliora il risultato negativo della gestione caratteristica che - come si analizzerà di seguito - risulta pari a -226.858 euro.

In sostanza, il peggioramento della gestione operativa o caratteristica tra 2020 e 2021 è molto più elevato di quanto emerge dal confronto tra i risultati netti, e ammonta a oltre 440 mila euro, importo di dimensioni paragonabili a quelle del Fondo Associativo, che non può non richiedere un’analisi puntuale delle cause e delle necessarie azioni correttive.

È necessario ribadire altresì che le attività di *due diligence* comportano effetti negativi e positivi *una tantum*.

**Grafico 3. Andamento del patrimonio netto GIMEMA 2019-2021**



In questi anni, il recupero, l’implementazione e la stabilità della solidità patrimoniale si sono accompagnate al miglioramento della posizione finanziaria e del *cash-flow* operativo, in totale assenza di indebitamento finanziario per la Fondazione, sia di breve sia di medio lungo termine: a evidenza meramente esemplificativa e non esaustiva, si riporta che al 31/12/2021 la voce di Stato Patrimoniale *Disponibilità liquide* è di euro 6.981.100 (vs 3.815.286 euro nel 2020) e la disponibilità liquida media mese è stata di euro 5.031.887 (vs 3.562.599 euro nel 2020). Tali importanti risultati sono stati conseguiti grazie - innanzi tutto - allo sviluppo delle attività tipiche e delle attività connesse all’ambito delle progettualità di ricerca (anche assistenziali), sostenute

da buone pratiche di gestione del ciclo attivo, tese a sincronizzare l'efficientamento della gestione economica con l'efficientamento della gestione finanziaria.

Come evidente nello Stato Patrimoniale, le consistenti passività della Fondazione sono per la quasi totalità "impegni" di spesa su Progetti, per i quali sono stati già ricevuti finanziamenti (quasi 7 milioni di euro), a fronte dei quali stanno, in primo luogo, le rilevanti disponibilità liquide dell'attivo patrimoniale.

Si può pertanto ribadire che:

1. la dinamica dei flussi di entrata e uscita della Fondazione è potenzialmente vantaggiosa dal punto di vista finanziario (quota parte dei contributi vengono di norma ricevuti prima dello svolgimento delle attività e, quindi, del pagamento ai "fornitori", ovvero dell'assorbimento "interno" di risorse impiegate), e ciò è stato messo a valore e ottimizzato dalla gestione finanziaria, in questi ultimi anni;
2. la gestione di bilancio per competenza - e non per cassa - si dimostra cruciale per evitare fenomeni di "illusione finanziaria" e i rischi gestionali connessi, in particolare negli anni di incremento dei proventi e degli incassi, quale è l'esercizio in esame, che - come si analizzerà di seguito - registra un incremento di entrate del +28,6%;
3. il fenomeno descritto al primo punto può diventare un segnale parzialmente negativo laddove derivi da un rallentamento nella capacità e tempestività di spesa nelle attività tipiche, per le quali la Fondazione esiste. Così come per il 2020, questo in parte accade per il 2021, stante il condizionamento della pandemia, sulle attività della Fondazione.



## 3 RENDICONTO GESTIONALE 2021

---

Il Conto Economico 2021 propone la declinazione a proventi/ricavi e oneri/costi, che rappresenta - in modo veritiero, chiaro, corretto e trasparente - i valori monetari, secondo una classificazione utile a descrivere nella presente *Relazione*:

- l'evoluzione delle attività del GIMEMA, aderendo pienamente al principio della continuità di applicazione dei modelli e dei criteri;
- le modalità con le quali sono acquisite le risorse;
- la correlazione tra proventi finalizzati a singoli protocolli e costi diretti dei medesimi (principio di competenza economica);
- i proventi non finalizzati, impiegati per sostenere i progetti senza contributo dedicato - anziché con contributo a copertura parziale - e i costi di funzionamento del GIMEMA.

Lo schema è articolato per le aree gestionali degli enti *no profit*, corrispondenti a segmenti di attività omogenei, che per il GIMEMA sono i seguenti:

1. **attività tipica, ovvero di istituto** - trattasi delle attività svolte dall'ente *no profit* seguendo le indicazioni previste dallo Statuto. Per il GIMEMA precipuamente è la Ricerca e, con riferimento allo schema di bilancio, si distinguono: 1.1 *Proventi per finanziamento Progetti* e 1.1 *Oneri per Progetti*, quando i protocolli di ricerca GIMEMA hanno un fondo dedicato, derivante da accordo con Casa Farmaceutica o Ente terzo, anziché donazione liberale con destinazione vincolata *ex ante*, a copertura - o a copertura parziale - dei costi diretti; 1.2 *Contributi istituzionali* e 1.2 *Oneri per Progetti di Ricerca*, che comprendono tutti i ricavi non finalizzati a singoli protocolli, bensì destinati precipuamente a sostenere i progetti senza fondo dedicato (costi 1.2), a coprire i progetti cofinanziati (eventuali sbilanci proventi/oneri 1.1) e i costi di funzionamento;
2. **attività connessa, ovvero accessoria** - trattasi di attività diverse da quella istituzionale e complementare alla stessa, in grado di garantire altresì all'ente *no profit* risorse utili a perseguire le finalità istituzionali espresse dallo Statuto, e sono comprese nell'aggregato 2) *Proventi da attività connesse* e *Oneri da attività connesse*;
3. **attività di gestione finanziaria, patrimoniale e straordinaria** - trattasi delle attività inerenti la gestione dei flussi finanziari e patrimoniali, strumentali rispetto all'attività istituzionale, e delle sopravvenienze attive e passive di esercizio, comprese nell'aggregato 3) *Proventi finanziari e straordinari* e *Oneri finanziari e straordinari*;
4. **attività di supporto generale** - trattasi delle attività di direzione e conduzione dell'ente, che garantiscono il permanere delle condizioni organizzative di base e ne assicurano la continuità, comprese nell'aggregato 4) *Oneri della Gestione ordinaria*.

Per il 2021, si propone il Conto Economico anche riclassificato secondo lo schema *Rendiconto Gestionale per gli Enti del Terzo Settore*, pubblicato in Gazzetta Ufficiale il 18 aprile 2020, e la cui adozione è obbligatoria dall'esercizio in esame.

### 3.1 GESTIONE CARATTERISTICA

La gestione caratteristica è la rappresentazione contabile, ordinata e trasparente delle dinamiche gestionali condotte direttamente dall'ente, per realizzare continuativamente il suo scopo e i processi di funzionamento.



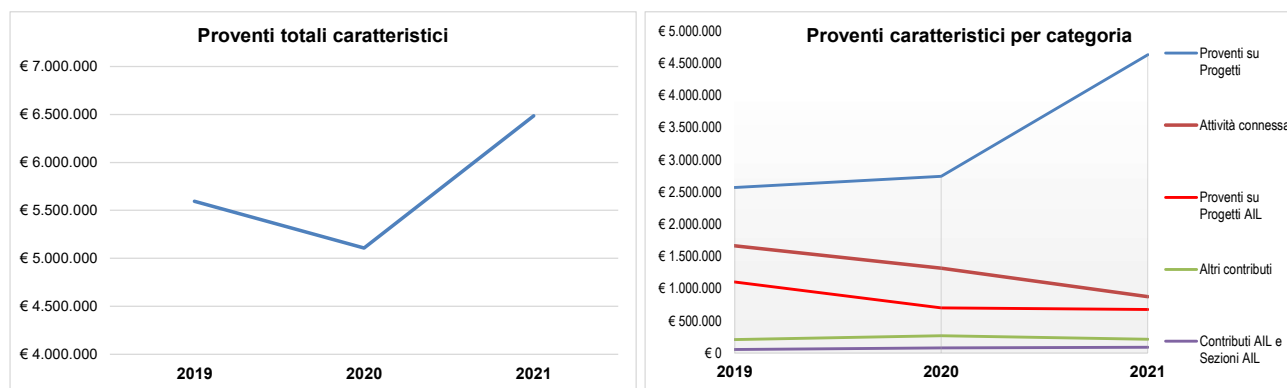
La gestione caratteristica della Fondazione è agita per mantenere/incrementare il livello delle risorse reperite e mantenere/incrementare gli impieghi e gli *outcome* nella Ricerca e nelle altre attività e progettualità collegate. Come accennato *ab initio*, il risultato della gestione caratteristica 2021, pari a -226.858 euro, risulta peggiore rispetto al risultato finale di -103.346, in ragione delle dinamiche registrate da proventi e oneri caratteristici, di cui a seguire si propone l'analisi.

### 3.1.1 Proventi Caratteristici

A consuntivo 2021, si rilevano Proventi caratteristici per 6.483.604 euro, con un incremento del +27%, rispetto all'esercizio precedente, variazione percentuale inferiore a quella del totale di bilancio di cui sopra, in quanto la componente dei proventi non caratteristici (267.499 euro nel 2021 vs 60.062 euro nel 2020) è decisamente significativa e utile al "miglioramento" del risultato finale.

**Tabella e Grafici 4. Andamento Proventi caratteristici 2019-2021**

	2019	2020	2021
Proventi su Progetti	€ 2.571.883	€ 2.742.873	€ 4.637.857
Attività connessa	€ 1.662.656	€ 1.314.697	€ 874.643
Proventi su Progetti AIL	€ 1.100.000	€ 700.000	€ 673.038
Altri contributi	€ 207.650	€ 268.770	€ 211.448
Contributi AIL e Sezioni AIL	€ 51.444	€ 80.083	€ 86.619
<b>Tot proventi caratteristici</b>	<b>€ 5.593.633</b>	<b>€ 5.106.423</b>	<b>€ 6.483.604</b>
<b>Totale proventi</b>	<b>€ 5.660.402</b>	<b>€ 5.166.484</b>	<b>€ 6.751.103</b>
(di cui) Utilizzi su progetti	€ 414.394	€ 519.335	€ 798.007
(di cui) Utilizzi su attività connessa	€ 111.600	€ 63.437	€ 39.250
(di cui) Altri utilizzi (fondi rischi etc.)	€ 66.421	€ 0	€ 20.000



Il notevole incremento dei Proventi caratteristici a consuntivo 2021 è dovuto esclusivamente ai Proventi su progetti, che crescono del +54,3%, mentre i Proventi da attività connessa e i Contributi istituzionali diminuiscono rispettivamente del -33,5% e del -14,6%, sul 2020.

L'aumento dei Proventi su progetti è praticamente tutto dovuto all'avvio del protocollo ALL 2820 (4.358.248 euro importo totale del co-finanziamento), le cui prime due *tranche* - erogate nell'anno in esame - risultano pari a complessivi 1.961.212 euro, con accantonamento per utilizzo negli anni successivi di progetto per 1.671.763 euro.

Nel 2021 - a stabilità della condizione di una sola quota imputata all'esercizio di 5xmille AIL / MIUR (554.707 euro nel 2021, 523.047 euro nel 2020 e 517.267 euro nel 2019) - il contributo AIL Nazionale e Sezioni AIL è sostanzialmente stabile, sul 2020 (-2,6%).





Oltre alla quota 5xmille, per quanto concerne la ricerca:

- AIL Nazionale ha cofinanziato il progetto EMATO 0321, con un contributo di 8.331 euro (a cui è stato altresì riassegnato il Lascito Benvenuti, imputato nel 2019 al progetto Paros, dopo che si è definitivamente decisa la sospensione dello stesso, proprio nel 2021);
- dopo la sospensione del Progetto Paros, AIL Treviso - previa delibera di specie del proprio CdA - ha co-finanziato con 50 mila euro il progetto AML 1919 e con 50 mila euro il Progetto AML 2120, ed ha ri-assegnato al progetto ALL 2922 il fondo dello stesso progetto sospeso, pari a 298.284 euro;
- RomAIL ha co-finanziato il Progetto GIMEMA ALLIANZE con 30 mila euro.

Merita di essere segnalata la conferma della tendenza di crescita dei contributi "spontanei" delle Sezioni AIL: da 34.177 euro nel 2019, a 57.036 euro nel 2020 (+67%), a 66.612 euro nel 2021 (+17%).

Il Consiglio Direttivo, nella seduta del 5 febbraio 2021, ha deliberato di destinare la quota del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2019, a bilancio GIMEMA 2021 (pari a 554.707 euro) come di seguito:

- 80.000 euro Progetto MDS0519;
- 50.000 euro Progetto LAL2217;
- 50.000 euro Progetto ITP 1021-COVID19;
- 24.707 euro per costi di funzionamento e costi indiretti di progetto;
- 350 mila euro Bando Fondo per le idee, V edizione 2022.

Entro il 30 settembre 2021, GIMEMA ha dato conto ad AIL Nazionale delle quote imputate a Bilancio 2020 e a Bilancio 2021, ai fini della complessiva rendicontazione istituzionale al MIUR, e prodromica alla erogazione della quota 2022 del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2020 (per GIMEMA pari a € 574.304).



## Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca

### Direzione Generale per il Coordinamento, la Promozione e la Valorizzazione della Ricerca Uff. V.

<b>Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2018</b>	
Enti della Ricerca Scientifica	
Ente: FONDAZIONE GIMEMA - Franco Mandelli ONLU	
Codice fiscale: <b>97154650580</b>	
Indirizzo sede legale: <b>via Casilina, n. 5, 00182 Roma</b>	
<b>ATTIVITÀ</b>	
<b>Titolo progetto</b>	
Studio osservazionale retrospettivo e prospettico per la valutazione <i>Real World</i> dell'andamento clinico dei pazienti affetti da Leucemia Mieloide Acuta (AML), trattati con la combinazione di venetoclax e agenti ipometilanti, in base alla legge N. 648/96.	
Protocollo GIMEMA AML 2320.	
<b>Descrizione Progetto</b>	
Si tratta di uno studio osservazionale multicentrico, retrospettivo e prospettico, che arruolerà almeno 104 pazienti adulti, con una diagnosi di AML, non idonei per la chemioterapia intensiva, trattati con la combinazione di venetoclax e agenti ipometilanti, ai sensi della Legge Italiana N. 648/96.	
Lo scopo dello studio è quello di valutare l'efficacia di questo tipo di trattamento, in termini di <i>overall survival</i> , in uno scenario <i>real life</i> .	
<b>Stato di avanzamento.</b>	
Lo studio è stato aperto all'arruolamento a febbraio 2021; l'arruolamento è previsto fino a dicembre 2021; seguiranno 2 anni di osservazione. Venti-quattro dei trentasei Centri di Ematologia partecipanti sono stati aperti e, ad oggi, sono stati arruolati 68 pazienti.	
<b>Data di inizio progetto:</b>	<b>01/12/2020</b>
<b>Data di fine progetto:</b>	<b>31/12/2023</b>



VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 74.400	€ 50.000
Altro (indicare quali). Sottomissione	€ 3.500	
<b>TOTALE</b>	<b>€ 73.900</b>	<b>€ 50.000</b>

#### ATTIVITÀ

##### Titolo progetto

Istiocitosi a cellule di Langerans (*Langerhans Cell Histiocytosis, LCH*) negli adulti: studio osservazionale GIMEMA collaborativo retrospettivo prospettico.

Protocollo GIMEMA RD0120.

##### Descrizione Progetto

Si tratta di uno studio osservazionale multicentrico retrospettivo e prospettico, per pazienti adulti affetti da LCH, una patologia estremamente rara, per i quali il GIMEMA ha elaborato delle linee guida, in modo da armonizzare i criteri diagnostici e terapeutici.

Lo scopo è quello di valutare l'efficacia delle terapie di prima linea, nei pazienti diagnosticati a partire da gennaio 2001.

##### Stato di avanzamento

Lo studio è stato aperto all'arruolamento a marzo 2021 e la durata prevista è di 3 anni, di cui 2 di arruolamento e 1 di osservazione.

Attualmente, la metà dei Centri partecipanti è stata aperta all'arruolamento (7/15) e si attende l'inserimento dei primi pazienti.

**Data di inizio progetto:** 01/12/2020  
**Data di fine progetto:** 15/03/2024

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 76.036	€ 50.000
Altro (indicare quali). Sottomissione	€ 1.500	
<b>TOTALE</b>	<b>€ 77.536</b>	<b>€ 50.000</b>

#### ATTIVITÀ

##### Titolo progetto

Sistema di monitoraggio *on-line* per migliorare l'assistenza sanitaria centrata sul paziente ai tempi della pandemia COVID-19: il programma GIMEMA per la sorveglianza nei tumori ematologici (Piattaforma GIMEMA ALLIANCE)

##### Descrizione Progetto

La pandemia da SARS-CoV-2 ha avuto un profondo impatto sull'assistenza sanitaria in Italia e, più in generale, nel mondo. A causa della pandemia, le attività di *screening* per i tumori solidi sono diminuite in maniera drastica: si sono rilevati oltre un milione di esami di *screening* in meno, rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente, e un ritardo medio nella proposta degli esami diagnostici di tre mesi.

Quale conseguenza, vi sono dati preliminari che indicano come i pazienti affetti da tumore mostrino un aumento del rischio di mortalità. A tutto questo va aggiunta, poi, l'estrema variabilità fra Regioni e, anche, all'interno della stessa Regione, in termini di tempistiche e modalità di riprogrammazione delle attività di *screening*.

Se si riporta ciò all'interno del campo dell'Ematologia, dove, di fatto, l'attività di prevenzione e *screening* è pressoché nulla, la situazione è, se possibile, ancora peggiore. Si sta assistendo a una riduzione di circa il 40% di nuove diagnosi di malattia al primo stadio, tanto da comprometterne il trattamento o da dover affrontare cure molto più invasive. D'altro canto, ai pazienti con diagnosi già nota, essendo essi molto fragili e con un sistema immunitario già molto compromesso dalla malattia di base e dalle terapie eseguite, è stato consigliato di recarsi in ospedale solo se strettamente necessario, per non esporli al rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2. Questi pazienti sono due volte più fragili del resto della popolazione di fronte all'infezione da SARS-CoV-2. A confermarlo è uno studio promosso dalla SIE - Società Italiana di Ematologia - pubblicato a ottobre su *The Lancet Haematology*: tra febbraio e maggio 2020 sono stati seguiti 536 pazienti con un tumore del sangue e positivi al Coronavirus; il 37% di questi è deceduto, ovvero si è registrato un tasso di mortalità che è 2,4 volte superiore, rispetto a quello della popolazione generale, e 41,3 volte maggiore, rispetto a quello osservato nei pazienti onco-ematologici prima della pandemia.

Per tale motivo, tutte le strategie e gli strumenti che permettono di ovviare alla necessità di un incontro in presenza in ospedale sono attualmente incentivati, rendendo di fatto la telemedicina una componente essenziale per assicurare, comunque, una buona assistenza sanitaria.

All'interno di questo complesso scenario, la Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS, in collaborazione con una Compagnia Internazionale specializzata in servizi di telemedicina, ha recentemente sviluppato una piattaforma digitale (GIMEMA-ALLIANCE) dedicata ai pazienti affetti da tumori ematologici. L'intento è di aiutare i medici ematologi nel riconoscimento precoce e nella gestione tempestiva dei problemi dei loro pazienti.



Questo nuovo strumento, concepito per essere pienamente conforme al vigente Regolamento Generale Europeo per la Protezione dei Dati (GDPR), può anche essere facilmente adattato per l'uso anche in altri Paesi.

GIMEMA-ALLIANCE è il primo sistema di assistenza sanitaria digitale in Italia, dedicato ai pazienti ematologici e ai loro medici. Si tratta di uno strumento che consentirà ai pazienti di condividere in tempo reale informazioni sul proprio stato di salute, e permetterà ai medici di fare scelte terapeutiche sempre più personalizzate.

La piattaforma si compone di due portali web ad accesso sicuro protetto da *password*: uno a disposizione dei medici ([physician-alliance.gimema.it](http://physician-alliance.gimema.it)) e uno a disposizione dei pazienti ([alliance.gimema.it](http://alliance.gimema.it)). La sicurezza del sistema web di raccolta dati GIMEMA-ALLIANCE è pienamente conforme ai più alti *standard* di protezione dei dati. La piattaforma resterà aperta per due anni e i pazienti che vi saranno registrati avranno un periodo di *follow-up* di due anni, a partire dalla data di registrazione.

Un sistema di *alert* automatici generati dalla piattaforma (in base ad algoritmi già implementati nel sistema stesso) ha lo scopo di migliorare la possibilità del medico ematologo di esercitare un ruolo proattivo nell'eventuale gestione del paziente a rischio elevato di infezione da SARS-CoV-2 o, eventualmente, appena diagnosticato di COVID-19. Inoltre, permetterà una migliore consapevolezza del medico, sullo stato di salute generale del paziente e sul livello di aderenza alla terapia prescritta.

La piattaforma ha anche una componente di *Video-consultation*, che può essere usata dai medici in base, secondo le esigenze che si presenteranno. Si auspica che la piattaforma GIMEMA-ALLIANCE diventi un grande database di tutte le informazioni sul corso clinico e di sopravvivenza, la qualità della vita e il profilo dei sintomi nel corso del tempo di quei pazienti affetti tumori ematologici.

#### Stato di avanzamento

Sono stati arruolati, da dicembre 2020 a settembre 2021, 264 dei 400 pazienti previsti dal disegno dello studio in 20 Centri italiani. Il periodo di arruolamento è stimato in due anni e il periodo di follow-up è previsto in due anni (dalla data di registrazione).

Il protocollo è stato pubblicato su JMIR Research Protocols 2021 Jun; 10(6): e25271: "The GIMEMA-ALLIANCE Digital Health Platform for Patients With Hematologic Malignancies in the COVID-19 Pandemic and Postpandemic Era: Protocol for a Multicenter, Prospective, Observational Study".

<b>Data di inizio progetto:</b>	<b>01/04/2020</b>	
<b>Data di fine progetto:</b>	<b>30/09/2024</b>	
<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>COSTO COMPLESSIVO</b>	<b>QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 210.126	€ 50.000
Servizi per Ricerca	€ 66.240	
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.) <b>Pubblicazioni</b>	€ 4.000	
Spese amministrative	€ 10.615	
Elaborazione dati: <b>Software CHES</b>	€ 34.764	
<b>Altro (indicare quali):</b> Erogazioni Centri partecipanti	€ 50.000	
<b>TOTALE</b>	<b>€ 375.295</b>	<b>€ 50.000</b>

#### ATTIVITÀ

##### AGGIORNAMENTO Rendiconto "Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2020"

In data 5 febbraio 2021, il Consiglio Direttivo, nel rispetto della graduatoria di merito stilata dal Comitato Scientifico, e sulla base dei fondi a disposizione, pari a 400.000 euro, di cui alla propria Delibera del 27 gennaio 2020, delibera di:

1. finanziare con 137.364 euro, più 56.636 euro di costi diretti che saranno sostenuti dal Centro Dati GIMEMA quale Promotore, per un totale di 194.000 euro, il progetto "*Novel approaches to target EVI-1 in Acute Myeloid Leukemia*", presentato dal Prof. Giovanni Roti;
2. finanziare con 206.000 euro il progetto "*Identification of treatment-free remission outcome in chronic myeloid leukemia patients in deep molecular response through prospective digital droplet PCR, RNA-derived exosomes, immunological markers and leukemic progenitor cell characterization*", presentato dal Dott. Massimo Breccia.

Alla terza edizione del Bando per le Idee GIMEMA hanno partecipato 23 ricercatori, con la presentazione di altrettanti progetti (vs 24 nel 2019); 5 progetti presentati sono risultati non valutabili, in quanto incompleti.

Le sinossi dei progetti sono state redatte in lingua inglese e sono riportate di seguito.

##### 1- Novel approaches to target EVI-1 in Acute Myeloid Leukemia

We intersected a small molecules viability screen with a gene expression-based approach to identify transcriptional modulators of EVI-1. HDAC inhibitors scored among the most statistically significant compound class causing at the same time a viability defect and on-target suppression of



EVI-1. Second generation HDAC inhibitors (2-HDACi) such as AR-42, Belinostat, Entinostat, CUD101, Quisinostat, scored ( $P < 10^{-7}$ ) among the top modulators. We translated these findings in a clinical experience assessing Entinostat in 3q26 AML and demonstrated the ability of it to suppress EVI-1 in vivo and control leukemia progression in relapsed/refractory 3q26 patients.

This project seeks to validate 2-HDACi as a new treatment in 3q26 leukemia by following these specific aims:

1. To identify the role of EVI-1 as a mediator of response to 2-HDACi, in EVI-1-driven AML.
2. To guide the development of additional effective combination therapies, by identifying mechanisms of resistance to chemotherapy.
3. To implement personalized therapy ("N-of-1") for patients with EVI-1 AML.

Aim 1: To understand EVI-1 dependency to HDAC, we will perform 1-1) RNAseq analysis of 3q26 EVI-1High leukemia cell lines treated with 2-HDACi (AR-42, Belinostat, Entinostat) to define a signature of differentially expressed genes (EVI-1 "Off") and to inform gene expression-based discovery such as GSA and cMap. 1-2) We will intersect our RNA-seq data with results from chromatin immunoprecipitation-sequencing (ChIP-seq) and from RIME experiments. RIME (rapid immunoprecipitation mass spectrometry of endogenous proteins) allows the identification of protein chromatin and transcription factor complexes. These studies will dissect the EVI-1 transcriptome, cistrome, and interactome.

Aim 2: The role of EVI-1 mediating drug's resistance is not known. To this end, we will perform 2-1) CRISPR chemosensitizer screen by transducing the sgRNA Avana library in EVI-1High cells propagated in standard AML chemotherapeutic agent such as cytarabine at IC25. We will be most interested in sgRNAs that have a significantly enhanced effect in the presence of the chemotherapeutic agent. Ideally, we seek to identify genes/or pathways for which a small molecule is available and that if depleted will induce an EVI-1 "Off" signature while sensitizing to chemotherapy or that can be targeted in combination with small molecules identified in our compounds screen (as described below). 2-2) We will prioritize "top genes hits" based also on the availability of a direct or pathway inhibitors and we will determine the effects of confirmed sgRNAs on a panel of secondary assays: cell cycle, apoptosis, proliferation. 2-3) We will perform a small molecules synergy screen studies and sequential studies with 2-HDACi in vitro and in 3D type I collagen scaffolds. For the most promising combination identified by the intersection of the chemosensitizer and the synergy screen, we will assess 2-4) the pharmacodynamic 2-5), the short and long effect and the survival advantage of mice treated with 2-HDACi plus "hits" in EVI-1High PDLX models.

Aim 3: Repurposing 2-HDACi is feasible since they are in clinical trials or approved for other oncological diseases. We will perform a proof of principle clinical trial in naïve, relapsed/refractory 3q26 EVI-1 patients referred to participating centers. Here will assess the role of 2-HDACi by combining Entinostat with 5-azacitidine (based on our preliminary experience), or alternatively with chemotherapy or targeted agents. We will assess response rates, time to progression and modulation of EVI-1. Furthermore, at the completion of Aim 1 and 2, we will also have identified the most effective 2-HDACi and modulator of chemoresistance in 3q26 EVI-1High to support an additional clinical effort. In this case the therapeutic schedules will be the same of those defined by phase I and II studies for other tumors or hematological malignancies and approved by EMA and FDA.

**Stato di avanzamento:** il protocollo è in fase di stesura da parte del Principal Investigator

## **2- Identification of treatment-free remission outcome in chronic myeloid leukemia patients in deep molecular response through prospective digital droplet PCR, RNA-derived exosomes, immunological markers and leukemic progenitor cell characterization**

**Rationale.** Tyrosine kinase inhibitors (TKIs) have dramatically impacted on the management and monitoring of patients with chronic myeloid leukemia (CML). The term "treatment-free remission" (TFR) was introduced in the TKI era to indicate the discontinuation of treatment after the achievement of a stable, deep and long-lasting molecular response. Discontinuation trials in patients with MR4.5 for at least 2 years showed that TFR outcome ranging from 39% to 61%. Patients candidate to a successful TFR outcome remain to be conclusively identified as a primary unmet clinical need in the management of CML.

**Methodology.** The goal of this proposal is to analyze 100 CML patients (in a period of 3 years) who, after having achieved a DMR with all available front-line TKIs, can discontinue treatment with an always greater likelihood of not undergoing a clinical relapse and to offer patients at high risk of TFR failure innovative therapeutic strategies. To this end, we will provide conclusive data on: predictivity of ddPCR in terms of TFR probability; direct RQ-PCR and ddPCR comparison; validation of the ddPCR test to define an appropriate cut-off of residual transcript levels to allow a safe discontinuation; tumor-derived exosomes as a source of molecular monitoring during the TFR period and as a predictive measure of safe discontinuation strategy at the time of sustained DMR; leukemic progenitor cell characterization at the time of treatment discontinuation; characterization of the host immune compartment and correlation with TFR outcome. Digital droplet PCR (ddPCR) is a molecular technique that does not require a calibration curve.

We previously reported that ddPCR could be predictive of TFR outcome. In this study, RQ-PCR and ddPCR will be performed simultaneously at the time of discontinuation and then monthly for the first 6 months and at months 9, 12, 18, 24. ROC analysis will be performed to identify the cut-off value below which the patients with lower levels of MRD might be dissected.

Comparison between the two methods will allow to establish the sensitivity and specificity of ddPCR compared to RQ-PCR, and to conclusively define if and to what extent it can allow to anticipate a molecular recurrence of the disease. CML can release exosomes and BCR/ABL1 transcript can be quantified in the total exosome pool isolated from the PB. Exosome isolation will be carried out using the SoRTEV EV-RNA Enrichment kit. Exosomes will also be collected in 20 CML patients in different stages of disease, in 10 healthy subjects and 10 Ph- patients. ddPCR amplification



of the BCR/ABL1 transcript in exosome samples will be compared to results in PB cells by ddPCR and RQ-PCR. In our study, CD34+ cells will be isolated from PB samples using the "MACSprep™ Chimerism CD34 MicroBead Kit" from Miltenyi Biotec (Bergisch Gladbach, Germany) from patients in DMR. BCR/ABL1 transcripts will be quantified on CD34+ CD26+ enriched cells with ddPCR and RQ-PCR. CD34+/CD26- fraction will also be evaluated.

The role of the immune system in controlling residual CML and TFR outcome remains to be fully elucidated. For each patient, the T/NK cell subset distribution and the NK and T-cell cytokine production, as well as NK cell activation and maturation markers (CD3, CD4, CD8, CD16, CD56, CD25, CD69, CD62L, CD57, NKp30, NKp44, NKp46, NKG2C activating receptors, NKG2D, DNAM1, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) will be studied at the time of stopping treatment, at +6, +12 months, at relapse.

We expect that our approach will allow to dissect within patients in DMR, those with the highest probability of benefitting from treatment discontinuation and to propose future strategies (i.e. immunotherapy) in order to increase the number of candidates to TFR. Moreover, we expect that the exosomes technique will be informative about MRD during the TFR and to unravel the mechanisms underlying early and late relapses through the characterization of circulating leukemic progenitor cells and the host immune system.

**Stato di avanzamento:** è in corso la progettazione dello studio

### **Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2021**

In data 5 febbraio 2021 il Consiglio Direttivo della Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS ha deliberato di destinare € 350.000 della quota 5x1.000 AIL/MIUR (anno 2018) alla 4ª edizione del Bando "Fondo per le idee", da svolgersi nel 2021.

In data 21 settembre 2021 il Bando è stato pubblicato. [Di seguito si riporta il Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2021](#)

### **La Fondazione GIMEMA – Franco Mandelli ONLUS presenta la quarta edizione del Bando di concorso per la ricerca clinica.**

La Fondazione GIMEMA finanzia ricerche cliniche da effettuare in ambito GIMEMA, nel contesto delle malattie ematologiche di interesse del Gruppo cooperatore.

La Fondazione GIMEMA è Promotore - oltre che finanziatore o co-finanziatore - dello/degli studio/i multicentrici che risulterà/risulteranno meritevole/i di assegnazione fondi.

Il Centro Dati della Fondazione GIMEMA, di cui all'articolo 14 dello Statuto, gestirà i detti studi multicentrici nei termini tipici degli studi promossi dalla Fondazione GIMEMA.

La Fondazione GIMEMA è finanziatore o co-finanziatore dello/degli studio/i monocentrici, promossi dagli stessi Centri, che risulterà/risulteranno meritevole/i di assegnazione fondi. Nel momento in cui da detti studi scaturissero ulteriori approfondimenti, il Responsabile del progetto si impegna a coinvolgere *in primis* la Fondazione GIMEMA per sondarne l'interesse ad esserne Ente promotore;

La Fondazione GIMEMA ha stanziato un **premio complessivo pari a € 350.000 (trecentocinquantamila)** per finanziare o co-finanziare uno o più progetti.

#### **Condizioni di Partecipazione**

- Possono partecipare i Ricercatori che svolgono la loro attività nei Centri risultanti essere membri del gruppo GIMEMA alla data di scadenza del presente bando.
- I Centri devono aver aderito - o aver avviato l'iter di adesione - all'iniziativa istituzionale del contributo volontario annuo, introdotta dal Consiglio Direttivo GIMEMA dal 2014.
- La proposta di ricerca deve riguardare le seguenti tematiche di ambito ematologico: **Leucemie Acute e Mielodisplasie, Sindromi Linfoproliferative Croniche, Sindromi Mieloproliferative Croniche, Mieloma Multiplo, Emostasi e trombosi, Anemie e Piastrinopenie, Malattie Rare non neoplastiche, Immunoterapie e Qualità di vita.**
- È possibile proporre studi interventistici, osservazionali e meta analisi.
- Il progetto deve avere una durata massima di tre anni.
- Ogni Ricercatore può presentare un solo progetto di ricerca.
- Il Ricercatore proponente deve avere un rapporto di lavoro continuativo a tempo indeterminato con l'Istituzione di appartenenza o, in alternativa, un rapporto a tempo determinato per la durata del progetto presentato.
- Non potranno ricoprire il ruolo di Principal Investigator i soggetti che abbiano raggiunto i limiti di età pensionabile e/o che siano prossimi al pensionamento negli anni previsti per lo svolgimento dello studio.

#### **Termini e regolamento del bando**

Il termine per l'invio della documentazione completa è fissato **alle ore 12.00 del 21 novembre 2021.**

Le domande di partecipazione, presentate in lingua italiana o inglese, dovranno essere composte da:

1. Lettera di presentazione che descriva l'originalità, l'innovazione, l'interesse scientifico e la rilevanza terapeutica dello studio, se applicabile (massimo 3000 battute spazi compresi);
2. Sinossi dello studio (massimo 4000 battute);
3. Budget dei costi - al netto dei costi riferibili alle attività del Centro Dati GIMEMA per gli studi multicentrici - (compilazione Allegato A, disponibile nel sistema di sottomissione della proposta) e con indicazione delle modalità di fornitura del farmaco, qualora previsto;
4. Dettaglio di eventuali contatti con Aziende Farmaceutiche e stato di avanzamento della negoziazione sia per la fornitura del farmaco (si veda punto 3) sia per eventuale co-finanziamento;



5. Per gli studi multicentrici, le indicazioni disponibili riguardanti la partecipazione di altri Centri GIMEMA (informazioni minime: numero programmato e manifestazioni di interesse);
6. *Curriculum vitae* del Ricercatore che inoltra la domanda;
7. Autorizzazione al trattamento dei dati personali e consenso a pubblicare il proprio CV, con eventuale fotografia.

Le domande dovranno essere inoltrate alla Fondazione GIMEMA tramite l'apposito *form* elettronico disponibile all'indirizzo <http://www.gimema.it/gimemaricerca2021/>

#### Modalità di valutazione

Le proposte ricevute saranno istruite dall'expertise del Centro Dati per quanto attiene, in particolare, gli aspetti biostatistici.

I progetti saranno vagliati dal **Comitato Scientifico (CS)** che, entro il 15 gennaio 2022, definirà una classifica sulla base di: 1) originalità, 2) innovazione, 3) interesse scientifico, 4) rilevanza terapeutica della proposta (se applicabile).

La valutazione verrà effettuata in cieco dal **Comitato Scientifico (CS)** avvalendosi di un workflow informatico.

Ciascun Membro del CS accederà a tutte le proposte giunte, corredate dall'istruttoria del Centro Dati, darà la sua valutazione in merito alle quattro dimensioni (originalità, innovazione, interesse scientifico e rilevanza terapeutica, se applicabile) e assegnerà un **punteggio** secondo una scala\*\* da 5 (eccellente) a 1 (insufficiente).

In base alla somma dei punteggi assegnati dai Membri del CS, il Presidente del CS compilerà la **graduatoria di merito**, che verrà sottoposta al Consiglio Direttivo per la presa d'atto.

La graduatoria così formalizzata sarà pubblicata sul sito GIMEMA nell'apposita sezione dedicata al Fondo per le idee.

\*\* 5) Eccellente 4) Ottimo 3) Buono 2) Sufficiente 1) Insufficiente

#### Procedura di assegnazione del premio

Il Consiglio Direttivo assegna i finanziamenti ai progetti meritevoli (sopra la soglia della sufficienza) potendo anche discostarsi dalla graduatoria di merito applicando i seguenti criteri aggiuntivi:

- distribuzione geografica dei finanziamenti;
- accesso al finanziamento da parte dei Centri di minori dimensioni e con ridotta disponibilità di fondi dedicati alla ricerca;
- progetti di ricerca già nella fase in cui la Fondazione GIMEMA possa esserne il Promotore.

La delibera di assegnazione dei finanziamenti sarà assunta entro il **31/01/2022** e pubblicata con la graduatoria dei progetti meritevoli di cui sopra.

Ogni ricercatore riceverà comunicazione dell'esito della propria proposta.

#### Altre disposizioni

Nel caso di vincitori per progetti di ricerca monocentrici, ovvero di cui GIMEMA non è promotore, questi stessi si impegnano a menzionare la partecipazione alla Rete GIMEMA del proprio Centro di appartenenza, nelle pubblicazioni/presentazioni che deriveranno direttamente dallo studio, oltre a dichiarare Fondazione GIMEMA finanziatore o co-finanziatore del medesimo studio.

Saranno garanti della stessa menzione per eventuali e successive pubblicazioni, che utilizzino indirettamente i dati raccolti nel progetto principale.

Nella pubblicazione primaria la Fondazione GIMEMA dovrà anche essere menzionata tra i finanziatori della ricerca.

Non saranno ammessi alla valutazione i Progetti presentati con modalità diverse da quelle sopra descritte o inviati oltre il limite sopra indicato o i cui campi contrassegnati come obbligatori siano incompleti, fatto salvo che non siano dimostrate/dimostrabili anomalie riguardanti gli strumenti informatici utilizzati per compilazione, invio e ricezione.

#### Trattamento dei dati personali

I dati personali saranno trattati esclusivamente per le finalità indicate nel presente Bando e nel rispetto delle disposizioni di cui al Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016 nonché delle disposizioni di cui al decreto legislativo 30 giugno 2003, n.196, così come modificato dal decreto legislativo 10 agosto 2018, n. 101.

**Data di inizio progetto:** 21/09/2021  
**Data di fine progetto:** 31/01/2022

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 13.086	€ 13.086
Spese amministrative	€ 9.961	€ 9.961
Altro (indicare quali) <b>Fondo per le Idee 2021</b>	<b>€ 350.000</b>	<b>€ 350.000</b>
<b>TOTALE</b>	<b>€ 373.047</b>	<b>€ 373.047</b>

### Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2019 Enti della Ricerca Scientifica

#### ATTIVITÀ

##### Titolo progetto

Studio randomizzato, prospettico, sulla fattibilità del trapianto allogenico di cellule staminali, in pazienti affetti da Sindrome mielodisplastica ad alto rischio, eseguito *upfront* o preceduto da azacitidina o chemioterapia convenzionale, secondo la percentuale di blasti midollari (studio ACROBAT).



<p><b>Descrizione Progetto</b></p> <p>Si tratta di uno studio multicentrico prospettico di fase III, randomizzato e in aperto, per pazienti adulti affetti da mielodisplasia ad alto rischio (HR-MDS).</p> <p>I pazienti vengono randomizzati in base alla conta dei blasti midollari all'arruolamento.</p> <p>Lo scopo dello studio è quello di valutare la fattibilità del trapianto in pazienti con HR-MDS, con una percentuale di blasti midollari inferiore al 10% e nei pazienti con una percentuale uguale o maggiore al 10%. A tal fine, nei pazienti con blasti midollari &lt;10% sarà confrontato il ruolo di un trattamento con ipometilante (<i>hypomethylating treatment</i>, HMT) seguito da trapianto di cellule staminali ematopoietiche (<i>allogeneic stem cell transplantation</i>, HSCT) vs HSCT eseguito <i>upfront</i>; in pazienti con blasti midollari ≥10% sarà paragonato l'impiego di chemioterapia vs HMT seguiti da trapianto.</p> <p>Lo studio prevede di arruolare 274 pazienti.</p> <p>Il progetto, nel febbraio 2019, è stato dichiarato vincitore del "Bando AIFA ricerca indipendente 2017".</p> <p><b>Stato di avanzamento</b></p> <p>Lo studio è stato aperto all'arruolamento a novembre 2020 e la durata complessiva prevista dello studio è di 3/4 anni.</p> <p>Attualmente sono state espletate tutte le attività riguardanti l'approvvigionamento del farmaco sperimentale, quasi tutti i Centri previsti (20/24) sono stati aperti all'arruolamento e sono stati arruolati 18 pazienti.</p>		
<p><b>Data di inizio progetto:</b> 27/11/2019</p> <p><b>Data di fine progetto:</b> 27/11/2023</p>		
<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>COSTO COMPLESSIVO</b>	<b>QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 368.782	€ 80.000
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.): Farmaco e servizi collegati	€ 1.364.230	
Servizi per ricerca	€ 99.162	
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	€ 40.000	
Elaborazione dati: Data base hosting	€ 7.200	
Spese amministrative	€ 21.314	
Altro (indicare quali). Assicurazione	€ 25.978	
<b>TOTALE</b>	<b>€ 1.926.666</b>	<b>€ 80.000</b>
<p><b>Attività</b></p> <p><b>Titolo progetto</b></p> <p>PIASTRINOPENIA IMMUNE (ITP) E COVID-19: indagine nazionale osservazionale retrospettiva e prospettica su incidenza e decorso clinico dei pazienti COVID-19 con ITP pregressa, in atto o <i>de novo</i>. Valutazione generale dell'impatto della pandemia COVID-19 nella gestione dell'ITP.</p> <p>Protocollo GIMEMA ITP1021</p> <p><b>Descrizione Progetto</b></p> <p>Si tratta di uno studio multicentrico osservazionale retrospettivo e prospettico basato sulla raccolta dei dati riguardanti i pazienti affetti da ITP durante la pandemia, dovuta alla malattia da coronavirus (COVID-19).</p> <p>Lo studio ha gli obiettivi di valutare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'incidenza cumulativa del COVID-19, che si verifica in pazienti con ITP precedente o in corso (COVID-19 in ITP noto);</li> <li>• l'incidenza cumulativa dell'ITP <i>de novo</i>, che si manifesta durante il COVID-19, dalla diagnosi di COVID-19, ai 6 mesi successivi (<i>de novo</i> ITP in COVID-19).</li> </ul> <p><b>Stato di avanzamento</b></p> <p>Lo studio è in attesa di ricevere la valutazione dei Comitati Etici e la durata dell'arruolamento sarà di 2 anni, seguita da un periodo di osservazione di 6 mesi. È prevista una numerosità campionaria minima di 140 pazienti.</p>		
<p><b>Data di inizio progetto:</b> 01/12/2021</p>		

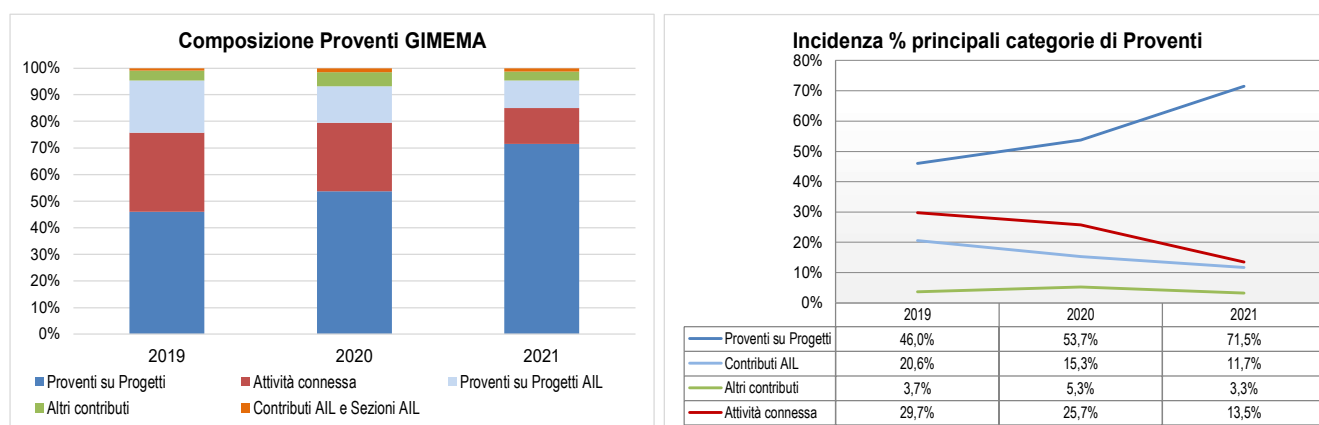
<b>Data di fine progetto:</b>		<b>30/06/2024</b>
<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>COSTO COMPLESSIVO</b>	<b>QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 87.163	€ 50.000
Altro (indicare quali). <b>Sottomissione</b>	€ 3.000	
<b>TOTALE</b>	<b>€ 90.163</b>	<b>€ 50.000</b>
<b>Attività</b> <b>Titolo progetto</b> «Studio osservazionale ancillare sul trattamento dei pazienti adulti con Leucemia Acuta Linfoblastica Philadelphia positiva successivo alla terapia sequenziale d'esordio con Dasatinib e l'anticorpo monoclonale bispecifico Blinatumomab» <b>Descrizione Progetto</b> L'obiettivo primario dello studio è valutare il follow-up a lungo termine, in termini di overall survival, dei pazienti adulti con Leucemia Acuta Linfoblastica Philadelphia positiva trattati all'esordio con la somministrazione di dasatinib e dell'anticorpo monoclonale bispecifico blinatumomab secondo il protocollo LAL2116. <b>Stato di avanzamento</b> <b>CENTRI APERTI/PARTECIPANTI:</b> 24 <b>PAZIENTI ARRUOLATI/PREVISTI:</b> 41/60		
<b>Data di inizio progetto:</b>		<b>15/05/2019</b>
<b>Data di fine progetto:</b>		<b>31/05/2023</b>
<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>COSTO COMPLESSIVO</b>	<b>QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 53.812	€ 50.000
Altro (indicare quali). Pubblicazione	€ 3.500	
<b>TOTALE</b>	<b>€ 57.312</b>	<b>€ 50.000</b>
<b>Attività: Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2022</b> In data 24 giugno 2021 il Consiglio Direttivo della Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS ha deliberato di destinare € 350.000 della quota 5x1.000 AIL/MIUR (anno 2019) alla 5ª edizione del Bando "Fondo per le idee", da svolgersi nel 2022.		
<b>Data di inizio progetto:</b>		<b>20/09/2022</b>
<b>Data di fine progetto:</b>		<b>31/01/2023</b>
<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>COSTO COMPLESSIVO</b>	<b>QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 14.000	€ 14.000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.). <b>Incontri Comitato Scientifico</b>	1.500	1.500
Spese amministrative	€ 9.207	€ 9.207
Altro (indicare quali) <b>Fondo per le Idee 2022</b>	<b>€ 350.000</b>	<b>€ 400.000</b>
<b>TOTALE</b>	<b>€ 374.707</b>	<b>€ 374.707</b>



In data 14 febbraio 2022, il Consiglio Direttivo, nel rispetto della graduatoria di merito stilata dal Comitato Scientifico, in attuazione dei criteri aggiuntivi riservati al Consiglio stesso per l'assegnazione dei fondi - esplicitati a Bando - e sulla base dell'importo a disposizione, pari a 350.000 euro, di cui alla propria Delibera del 5 febbraio 2021, all'unanimità ha deliberato di:

- a. finanziare con 40.000 euro più 141.250 euro di costi diretti, che saranno sostenuti dal Centro Dati GIMEMA, quale Promotore, per un totale di 181.250 euro, il progetto multicentrico "*Caratterizzazione dell'eterogeneità biologica dei pazienti con piastrinopenia immune (ITP)*", presentato dalla Dott.ssa Elisa Lucchini;
- b. finanziare con 95.000 euro più 73.750 euro di costi diretti, che saranno sostenuti dal Centro Dati GIMEMA, quale Promotore, per un totale di 168.750 euro, il progetto multicentrico "*MID-My: An integrative multi-center study of oral Microbiome composition and Immunological Dysregulation in newlydiagnosed transplant-ineligible patients with Multiple Myeloma to prevent infectious complications by probiotics*", presentato dal Prof. Francesco Di Raimondo.

### Grafici 5. Composizione dei Proventi caratteristici 2021



Con riferimento alla composizione dei Proventi caratteristici (Grafici 5), si evidenzia che il calo di incidenza per tutte le restanti tipologie è ovviamente conseguente all'impennata dei contributi per Progetti, che in valore assoluto aumentano di poco meno di un milione di euro, rispetto al 2020.

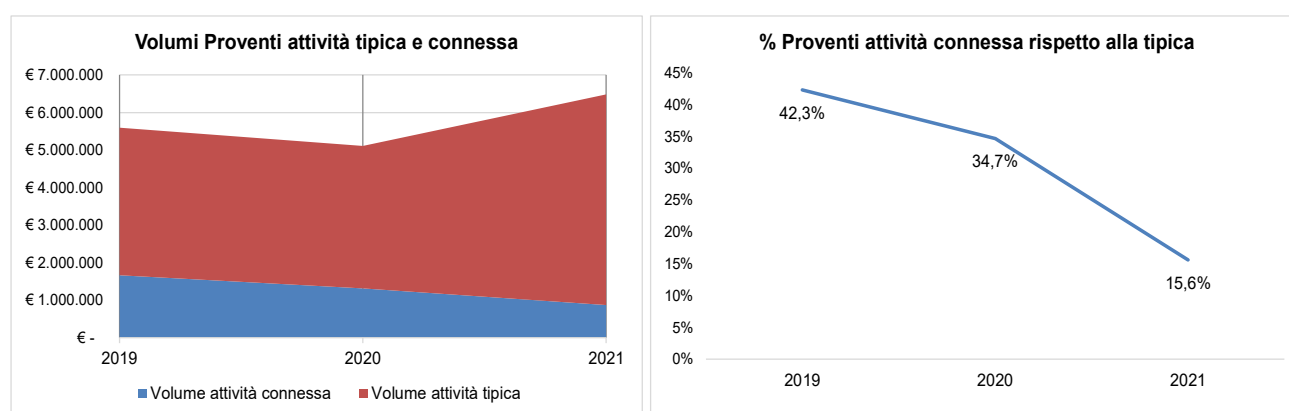
Si rileva qui, in proposito al lieve calo dell'incidenza della voce "*Altri contributi*", che gli stessi:

1. da un lato, diminuiscono, in quanto nel 2021:
  - a. si è tornati a imputare / ricevere una sola edizione di 5x1.000, mentre nel 2020 sono state imputate / erogate le edizioni sia 2018 sia 2019, per disposizione normativa specifica, conseguente la pandemia;
  - b. dall'esercizio in esame, si è adottato un criterio più prudentiale di imputazione delle quote volontarie anno dei Centri GIMEMA, passando da provento "certo" (richiesto formalmente) a provento "esigibile", ovvero "liquido" (rispettivamente con dichiarazione inequivoca di intenzione a versare la quota stessa, ovvero già erogata alla data di chiusura del Bilancio).
2. dall'altro, la diminuzione è contenuta grazie all'erogazione da parte del MIUR di 26.535 euro, quote riconosciute di costi di funzionamento anni 2018 e 2019 (30 mila euro nel 2020, riferiti all'esercizio 2017) \*. Tale contributo si esaurisce con l'esercizio in esame.

*\*In riferimento alla richiesta presentata da codesto Ente relativamente al Bando DD 7 settembre 2017, n. 2235 si comunica che, con Decreto interministeriale MIUR-MEF n. 1133 del 10 dicembre 2019, registrato dalla Corte dei Conti in data 28 gennaio 2020, n. 163, a Fondazione GIMEMA è stato riconosciuto un contributo di euro 30.000 per l'anno 2017, un contributo di euro 12.899 per l'anno 2018, un contributo di euro 13.636 per l'anno 2019.*

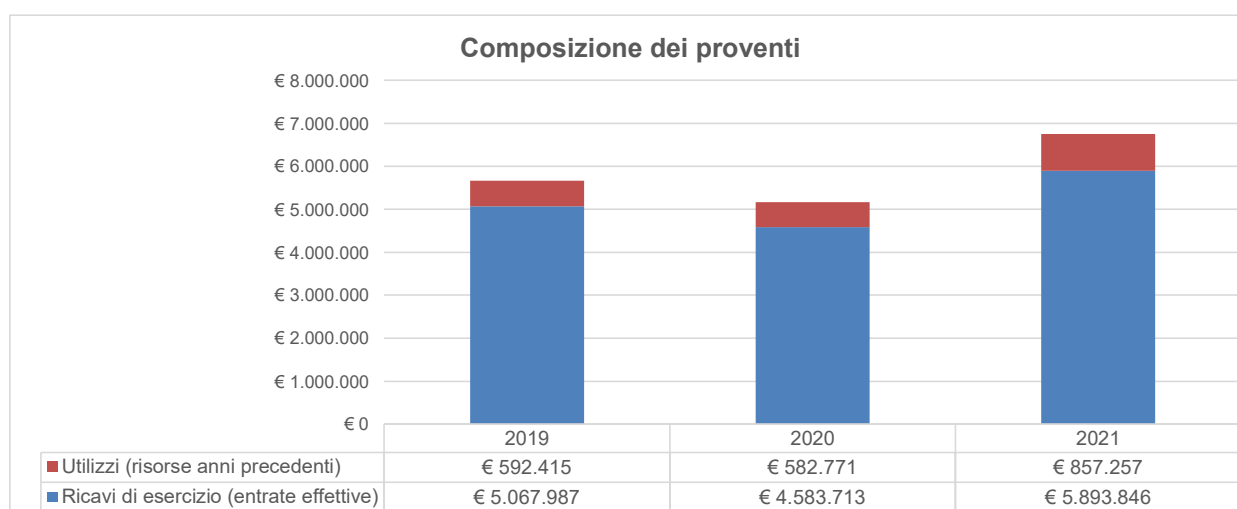
Nei Grafici 6. si confrontano i *trend* dei proventi da attività tipica e dei proventi da attività connessa: nel 2021 si evidenzia sia il notevole aumento dei ricavi da attività tipica sia il sensibile calo dei ricavi da attività connessa, ragioni per cui il rapporto scende ulteriormente e “precipita” al 15,5%.

**Grafici 6. Rapporto proventi da attività tipica e connessa 2019-2021**



Nel Grafico 7. si presenta la “scomposizione” dei Proventi, evidenziando separatamente i ricavi effettivi di esercizio - *proxy* della capacità di sviluppo e continuità della Fondazione - e gli utilizzi dei fondi pluriennali destinati ai progetti e dei fondi di “garanzia” per l’ente, derivanti da ricavi di anni precedenti.

**Grafico 7. Composizione proventi: Ricavi d’esercizio e Utilizzi 2019-2021**



La dinamica “utilizzi, accantonamenti e ricavi d'esercizio” - così come quella finanziaria (entrate-uscite) già descritta - è speculare alla dinamica di conduzione della attività.

Nella Tabella 8 si evidenzia come, a fronte di significative variazioni annuali nei ricavi, in particolare ridotti nel 2020 - come già detto, causa la criticità pandemica - poi fortemente cresciuti nel 2021, l'ammontare degli “impieghi” dell'esercizio, ovvero delle risorse effettivamente utilizzate nell'anno di competenza (*proventi dell'anno più utilizzi di proventi di anni precedenti meno accantonamenti per utilizzi futuri*), rimanga sostanzialmente stabile intorno ai 3,8 / 3,9 milioni di euro, e presenti una seppur lieve riduzione nel 2021. Quanto detto è significativo rispetto, ad esempio, alla valutazione della crescita dei costi di funzionamento e della loro prospettiva sostenibilità (si veda oltre, Grafico 11.).

**Tabella 8. Analisi proventi 2019-2021**

	2019	2020	2021
Ricavi di esercizio (entrate effettive)	€ 5.067.987	€ 4.583.713	€ 5.893.846
Utilizzi (risorse anni precedenti)	€ 592.415	€ 582.771	€ 857.257
Accantonamenti (risorse spostate ad anni successivi)	€ 1.856.424	€ 1.211.431	€ 2.978.117
<b>Impieghi d'esercizio (entrate + utilizzi - accantonamenti)</b>	<b>€ 3.803.978</b>	<b>€ 3.955.053</b>	<b>€ 3.772.986</b>

Nel 2021 crescono significativamente sia i ricavi di esercizio (12 contratti sottoscritti, quasi 3 milioni di euro accantonati) sia gli utilizzi dei progetti aperti all'arruolamento, per coprire i costi delle attività tese ai *target* intermedi, il cui raggiungimento risulta ancora rallentato dall'evento pandemico e, nonostante ciò, gli “impieghi” dell'esercizio risultano in riduzione.

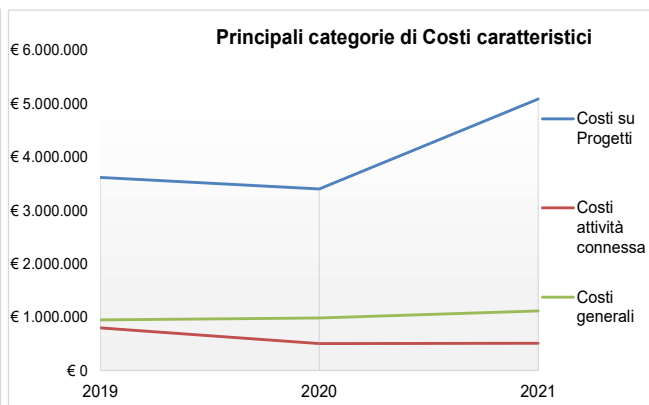
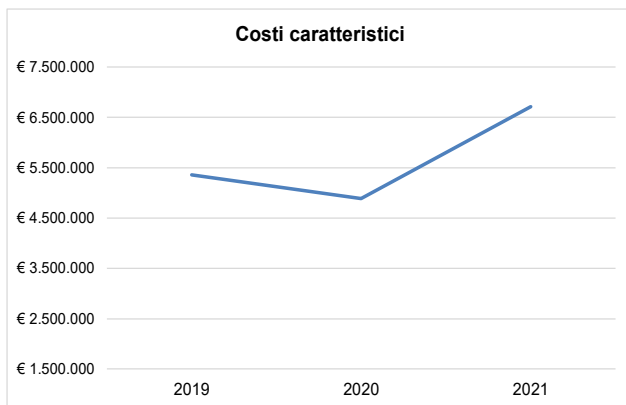
### 3.1.2 Oneri Caratteristici

Nel 2021, si rilevano Oneri caratteristici per euro 6.710.462, con un incremento del +37% rispetto al 2020, dato coerente con l'aumento dei proventi caratteristici e, soprattutto, con il risultato di specie negativo per - 226.858 euro: l'aumento dei costi di esercizio è superiore alla variazione sul totale dei costi da bilancio di cui sopra, in quanto la componente non caratteristica, nel 2021, anche sul versante degli oneri straordinari risulta impattante nell'attenuare la negatività di chiusura del Bilancio.

**Tabella e Grafici 9. Andamento Oneri caratteristici 2019-2021**

TREND COSTI	2019	2020	2021
Costi su Progetti	€ 3.612.919	€ 3.396.598	€ 5.080.025
Costi attività connessa	€ 796.077	€ 504.665	€ 511.650
Costi generali	€ 951.125	€ 985.078	€ 1.118.787
<b>Totale costi caratteristici</b>	<b>€ 5.360.121</b>	<b>€ 4.886.341</b>	<b>€ 6.710.462</b>
Costi finanziari e straordinari	€ 222.742	€ 195.106	€ 143.987
<b>Totale costi</b>	<b>€ 5.582.863</b>	<b>€ 5.081.447</b>	<b>€ 6.854.449</b>

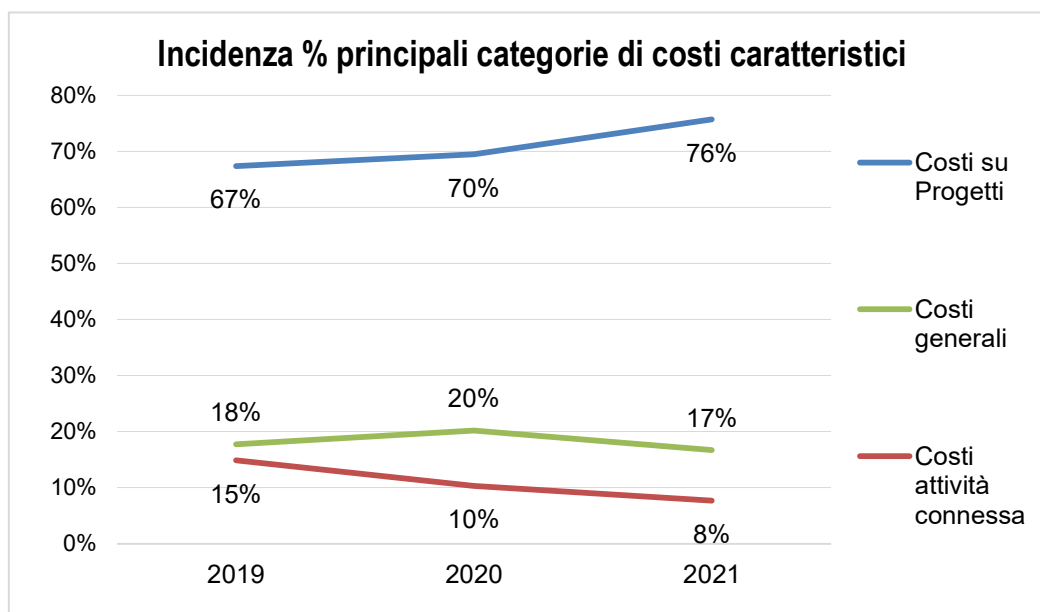




L'incremento dei costi a consuntivo 2021 è dovuto a:

- maggiori accantonamenti per progetti (poco meno di 3 milioni di euro vs poco più di 1,2 milioni di euro nel 2020);
- maggiori costi generali, pressoché tutti imputabili al costo del personale, in significativo aumento in valore complessivo, rispetto al 2020 (+11%) e ribaltabile in misura inferiore sulla attività tipica e accessoria, per cui la parte di costo che "residua" nell'aggregato di specie aumenta del +49,8%.

**Grafico 10. Composizione dei Costi caratteristici 2019-2021**

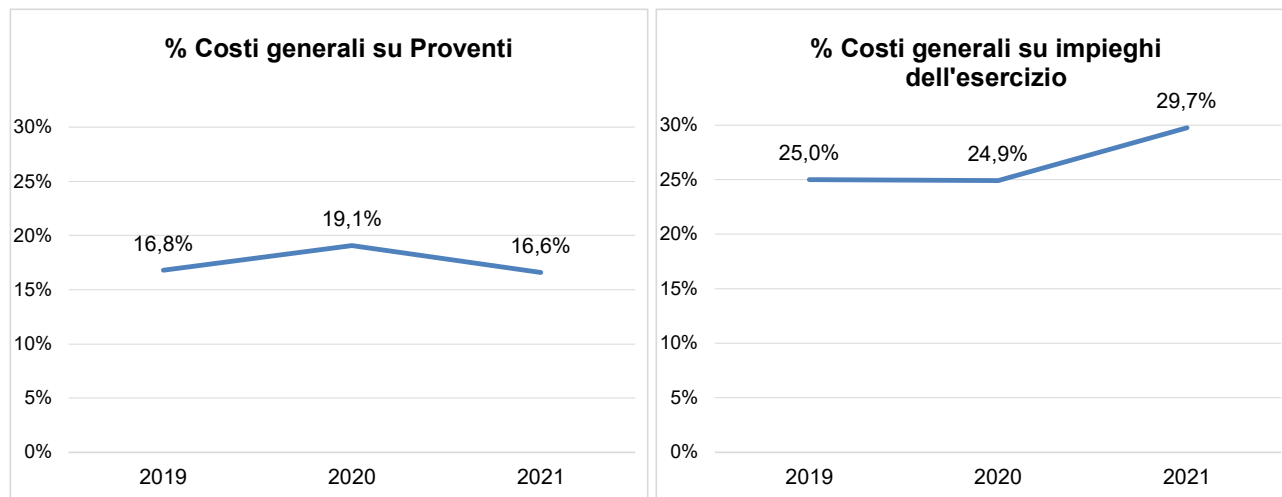


L'andamento della incidenza dei costi per Progetto sui costi caratteristici totali - indicatore *proxy* dell'impegno dell'ente sulla finalità statutaria di Ricerca - raggiunge nel 2021 l'ottimale 76% (Grafico 10.), per quanto debba sottolinearsi che ciò è fortemente influenzato dall'ammontare degli accantonamenti, ovvero dei fondi di progetto, per attività che si sosterranno nei prossimi anni.

Per attenzionare effettivamente la crescita dei costi generali, si propone l'analisi sviluppata nei grafici e tabella a seguire. Anche in considerazione del significativo aumento dei proventi, l'incidenza dei costi generali sui medesimi si ripositiona a valori prossimi al 2019 (altro esercizio di crescita dei ricavi): 16,6% nel 2021, 19,1% nel 2020 (esercizio in cui i ricavi risultano in calo) e, appunto, 16,8% nel 2019.

Se lo stesso indicatore si calcola sugli impieghi - ossia *le entrate più gli utilizzi e meno gli accantonamenti* - allora la sostanziale stabilità si registra nel biennio 2019-2020 (circa 25%), mentre nel 2021 si rileva una impennata (29,7%) in quanto - come già accennato sopra - gli stessi impieghi risultano stabili, anzi in lieve calo, mentre gli stessi costi crescono del +13,6% (Tabella 12.).

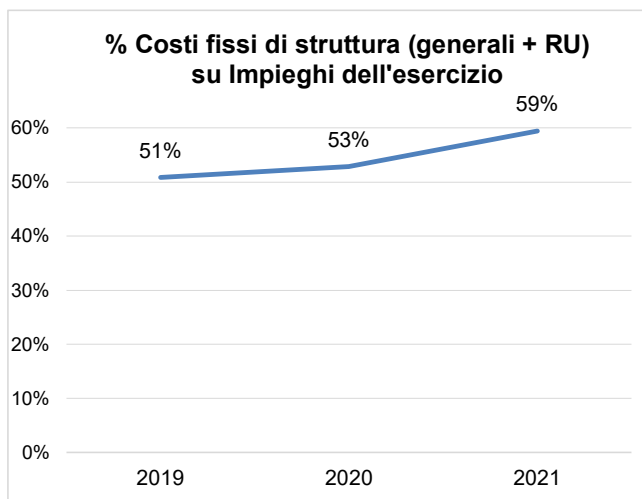
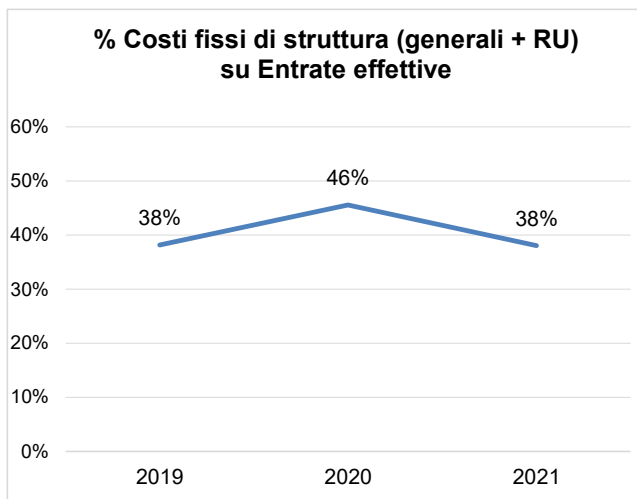
**Grafico 11. Andamento incidenza costi generali su proventi 2019-2021**



In Tabella 12. si rappresenta il *trend* dei costi fissi e semi-fissi di struttura (costi di funzionamento + costo del personale) evidenziandone sia la percentuale di crescita anno su anno sia l'incidenza sulle entrate effettive di esercizio e sugli impieghi: anche in questo caso il dato da attenzionare è quello relativo agli impieghi, in quanto le entrate sono in notevole incremento, come più volte detto, e tale incremento è fortemente "condizionato" dalle *tranche* dell'ALL 2820 (oltre 1,9 milioni di euro).

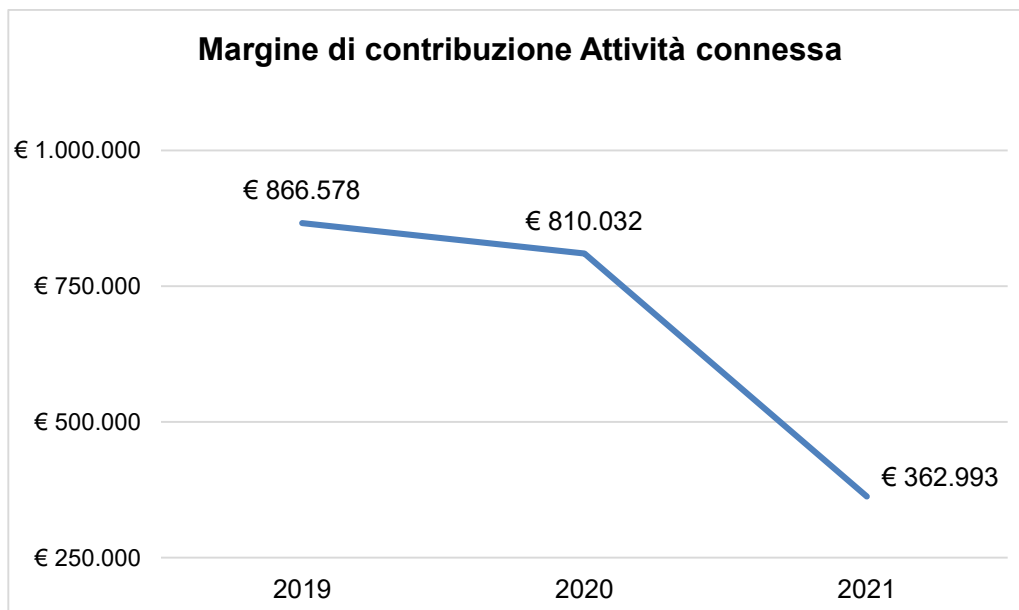
**Tabella 12. Andamento costi fissi di struttura in relazione alle entrate effettive**

	2019	2020	2021
Ricavi di esercizio (entrate effettive)	€ 5.067.987	€ 4.583.713	€ 5.893.846
Impieghi d'esercizio (entrate + utilizzi - accantonamenti)	€ 3.803.978	€ 3.955.053	€ 3.772.986
<b>Costi fissi di struttura (generali + personale)</b>	<b>€ 1.934.941</b>	<b>€ 2.090.247</b>	<b>€ 2.237.098</b>
Incidenza su entrate effettive	38%	46%	38%
Incidenza su impieghi	51%	53%	59%



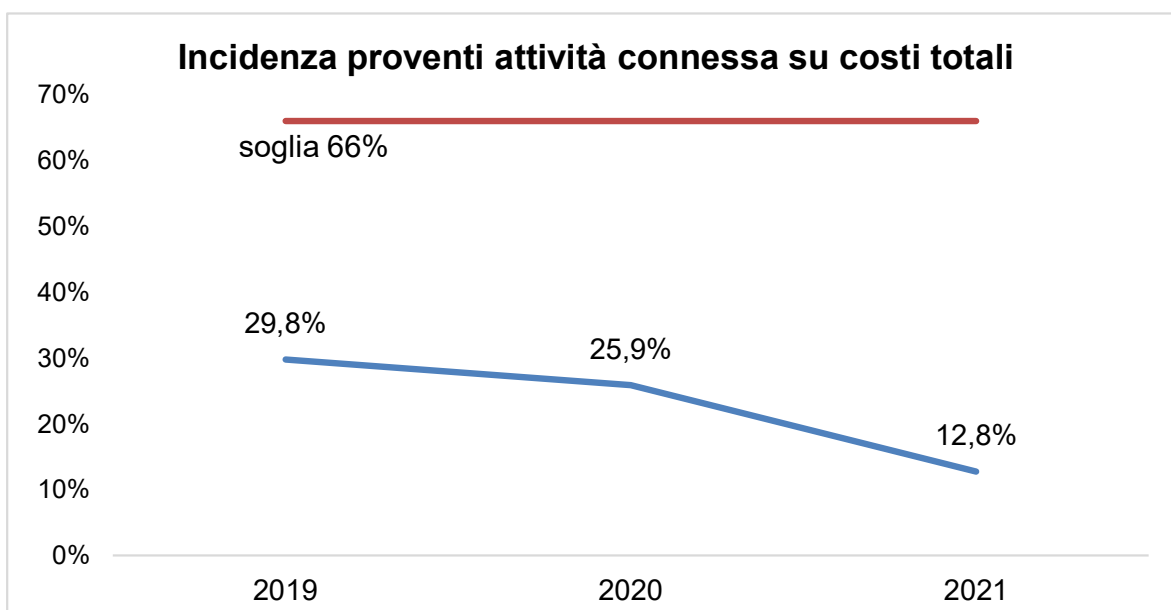
L'incidenza sugli impieghi è in costante crescita: dal 51% nel 2019, al 53% nel 2020, e fino al 59% nel 2021. La dinamica descritta dei costi fissi di struttura, e in particolare del suo sottoinsieme dei costi generali di funzionamento, già da quest'anno comincia a mostrare un "segno" di non sostenibilità - se replicato nel medio periodo - con il risultato negativo della gestione caratteristica.

**Grafico 13. Andamento margine di contribuzione da attività connessa 2019-2021**



Il margine di contribuzione della attività connessa di cui al Grafico 13. è evidenza di come la medesima sia effettivamente strumentale alla attività tipica (si veda il valore assoluto) e - al contempo, essendo caratterizzata da elevati margini percentuali - secondaria rispetto alla attività tipica medesima, in termini di assorbimento relativo di risorse, pari al 8%, nel 2021 (si veda Grafico 10.). Ciò detto, si conferma che il considerevole calo di detto margine è tra le ragioni del risultato negativo della gestione caratteristica, a maggior ragione in un anno in cui crescono molto i costi di funzionamento.

**Grafico 14. Trend incidenza Proventi da attività connessa su costi totali 2019-2021**



Nel Grafico 14. si dà evidenza del pieno rispetto di quanto previsto dal D.Lgs. 460/97 anche nel 2021, in proposito al limite posto per i ricavi da attività connessa, al fine di mantenere la qualifica di ONLUS.

I Proventi totali 2021 da attività connesse sono 874.643 euro, con una diminuzione rispetto al 2020 del -33,5% (-440.054 euro) e - ai fini della soglia fissata in *non oltre il 66%*, ex art. 10, comma 5 del D.Lgs. 460/97 - rappresentano il 12,8% dei costi totali.

### 3.1.1 Costi delle Risorse Umane

Infine, sul versante dei costi caratteristici, si riporta l'andamento quantitativo e monetario del fattore produttivo fondamentale per la Fondazione, le risorse umane, che si caratterizzano per *know-how* altamente specialistico e differenziato, in ragione delle attività che conducono (attività di progettazione, regolatorie, di analisi, farmacovigilanza, *data management*, biostatistica, attività di laboratorio, ecc.).

**Tabella 15. Dotazione e Costo del Personale 2019-2021**

Personale	2019		2020		var%	2021		var%
	Teste	FTE	Teste	FTE		Teste	FTE	
Dipendenti	25	24,2	24	22,6	-9,8%	31	28,6	27,0%
Co.co.co	1	1	3	0,5		3	0,5	
Totale FTE		25,2		23,05	-8,5%		29,14	26,4%
<b>Costo</b>	<b>€ 1.190.987</b>		<b>€ 1.393.027</b>		<b>17%</b>	<b>€ 1.549.540</b>		<b>11%</b>

Il notevole aumento del costo del personale nel 2020, rispetto al 2019 (+17%) - come si relazionò puntualmente lo scorso anno - non dipese da un aumento della dotazione in forza a GIMEMA (anzi, le FTE risultavano in calo di 2,2 unità), bensì in sintesi da: i) applicazione del rinnovo contrattuale, con aumento procapite mensile medio di 154 euro, da luglio 2020, e riconoscimento riparatorio di 1.000 euro procapite esentasse e *una tantum* (26.111 euro); ii) riconoscimento della indennità di risultato per gli obiettivi 2019, per un costo 2020 pari a circa

50 mila euro; iii) incremento dei compensi da co.co.co., rispetto al 2019, di circa 20 mila euro. Mentre, l'ulteriore incremento nel 2021, rispetto al 2020 (+11%) è pressoché interamente dovuto a +4 FTE assunte.

La quota di costo del personale non imputata su progetto / attività accessoria passa dal 20,4% nel 2019, a 20,7% nel 2020, al 27,8% nel 2021, in gran parte corrispondente a quelle ore di lavoro su progetto programmate e non realizzate (7.537 ore in meno) di cui si è detto all'inizio.

Le risorse LP dedicate a progetti specifici e attività di *service*, per la ricerca di terzi, passano da 14,76 nel 2020, per un importo complessivo pari a 368.519 euro, a 10,37 nel 2021, per un importo complessivo pari a 258.914 euro.

Al 31/12/2021 risultano in forza 2,55 risorse dedicate alla amministrazione e gestione dell'ente e 0,4 FTE co.co.co, per assolvere le prerogative di Tesoreria e supporto al bilancio.

Le risorse amministrative strutturate sono supportate da professionisti LP, per le attività di: trattamento giuridico ed economico del personale; affari legali e istituzionali; programmazione e controllo direzionali; controllo di gestione; ufficio legale, comprensivo delle prerogative e responsabilità *privacy* e trattamento dei dati (costo 2021 pari a 167.782 euro vs costo 2020 pari a 181.084 euro). La gestione fiscale dell'ente e la consulenza di specie è affidata, da febbraio 2020, alla Società *Price Waterhouse* (costo 2021 pari a 34.844 euro vs costo 2020 pari a 43.184 euro). Un dipendente GIMEMA è, in via prevalente, preposto all'Area IT ed è supportato da 3 professionisti LP (costo 2021 pari a 80.410 euro vs costo 2020 pari a 88.656 euro); lo stesso dipendente si occupa altresì della Qualità, con supporto specifico "esterno" (costo 2021 pari a 10.950 euro vs costo 2020 pari a 9.255 euro).

Un dipendente si occupa esclusivamente delle attività Sito, Comunicazione, Informazione, coadiuvato da professionisti LP (costo 2021 pari a 30.693 euro vs costo 2020 pari a 27.213 euro).

### 3.2 GESTIONE FINANZIARIA E STRAORDINARIA

La gestione finanziaria e straordinaria comprende: i) interessi attivi e passivi, riguardanti sia le disponibilità liquide sia gli eventuali investimenti finanziari; ii) componenti straordinarie di costo e ricavo, afferenti a esercizi precedenti.

La gestione finanziaria GIMEMA, nella sua rappresentazione a Bilancio, continua a essere sostanzialmente ininfluente sul risultato della gestione, per quanto dal 2020 si registri un incasso per cedole su BPT Italia pari a 2.450 euro, a fronte di oneri finanziari "spese bancarie" per 1.238 euro, mentre nel 2021 l'incasso per 2 cedole su BPT Italia risulta pari a complessivi 12.002 euro, a fronte di oneri finanziari "spese bancarie", per euro 2.007, e "bollo su strumenti finanziari", per euro 217.

La gestione straordinaria, invece, presenta nel 2021:

- sul versante proventi,
  - una sopravvenienza attiva pari a 59.058 euro, riferita al Progetto Confine, ossia un progetto del Policlinico Umberto I di Roma, risalente al 2018, per il quale GIMEMA ha svolto il ruolo di *service* organizzativo dei corsi di formazione previsti e svolti. Per lo stesso progetto, solo nell'esercizio in esame, è stata risolta, con l'Azienda Ospedaliera, la criticità legata al recupero di quanto di competenza;
  - una sopravvenienza attiva Fondo TFR pari a 97.865 euro, derivante dalla rettifica dei valori contabili, rispetto ai prospetti riepilogativi di fine anno, prodotti da chi elabora le buste paga. In particolare, è evidente che ci sia stato, nell'anno 2021, un ricalcolo - secondo parametri





- considerati più corretti, ovvero aggiornati - del fondo maturato alla chiusura dell'esercizio, con emersione di una sua sovrastima negli anni precedenti l'esercizio in esame;
- una sopravvenienza attiva IRAP per 11.768 euro, e trattasi del godimento di un aiuto di stato, nell'ambito della normativa COVID-19, riguardante l'anno di imposta 2020 (e del quale non si aveva contezza, prima della chiusura dello stesso bilancio 2020). Detto importo è stato inserito nella dichiarazione IRAP 2021, per l'anno di imposta 2020, il cui termine per l'invio telematico era entro fine novembre 2021;
  - sopravvenienze attive per ulteriori 66.806 euro, riguardanti rettifiche di valore di un *mix* di voci del passivo dello Stato Patrimoniale, quale esito positivo della ultimazione della *due diligence* iniziata nel 2019, a seguito della internalizzazione della contabilità;
  - un utilizzo del Fondo rischi per 20.000 euro, a fronte di svalutazione quote Centri 2018, 2019 e 2020 di pari importo, per verificata inesigibilità delle stesse.
- sul versante oneri,
    - una sopravvenienza passiva pari a 42.569 euro, per costi Progetto Confine;
    - una sopravvenienza passiva pari a 39.092 euro, per rimborso ad AIL delle utenze I e II semestre 2020;
    - sopravvenienze passive per ulteriori 14.499 euro, riguardanti rettifiche di valore di un *mix* di voci dell'attivo dello Stato Patrimoniale, quale esito negativo della ultimazione della *due diligence* iniziata nel 2019, a seguito della internalizzazione della contabilità;
    - svalutazione di contributi volontari anno dei Centri GIMEMA 2018, 2019 e 2020, in quanto crediti inesigibili, per 20.000 euro;
    - insussistenza dell'attivo per 25.603 euro.

### 3.3 CONTRIBUTO VOLONTARIO ANNUALE

Al termine della presente relazione di gestione, si rileva l'importante adesione dei Centri GIMEMA alla richiesta del contributo volontario anno: dal 2014 (anno di avvio di detta iniziativa istituzionale) ad oggi, è stato erogato un importo totale pari a € 1.107.000.

**Tabella 16. Andamento Contributi anno dei Centri GIMEMA 2014-2020**

Centri	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
	erogato	erogato	erogato	erogato	erogato	erogato	erogato	erogato
Aderenti	39	38	39	37	31	29	29	21
valore	€ 39.000	€ 38.000	€ 39.000	€ 37.000	€ 31.000	€ 29.000	€ 29.000	€ 21.000
Effettivi	48	46	43	51	64	59	60	51
valore	€ 96.000	€ 92.000	€ 86.000	€ 102.000	€ 128.000	€ 118.000	€ 120.000	€ 102.000
<b>totale</b>	<b>€ 135.000</b>	<b>€ 130.000</b>	<b>€ 125.000</b>	<b>€ 139.000</b>	<b>€ 159.000</b>	<b>€ 147.000</b>	<b>€ 149.000</b>	<b>€ 123.000</b>

Ciò ha agevolato GIMEMA nel poter deliberare e destinare - dal 2018 - 3.040.000 euro di proprie risorse (quote anno 5x1.000 AIL / MIUR) a 5 edizioni di Bando per le idee e a progetti senza finanziamento dedicato, ovvero con finanziamento insufficiente.

## 4 PROGRAMMAZIONE 2022

In data 14 febbraio 2022, il Consiglio Direttivo ha approvato il Budget GIMEMA 2022.

Di seguito, si propone il riclassificato sintetico del Conto Economico Previsionale 2022, risultanza del Budget approvato e di alcuni aggiornamenti positivi riguardanti eventi con alta probabilità di realizzarsi nell'esercizio. L'obiettivo 2022 - in termini macroeconomici - è quello di un risultato in pareggio.

### CONTO ECONOMICO BILANCIO PREVISIONALE 2022

ONERI	P2022	2021	2020	2019	PROVENTI	P2022	2021	2020	2019
<b>1) ONERI DA ATTIVITÀ TIPICA</b>					<b>1) PROVENTI DA ATTIVITÀ TIPICA</b>				
1.1 Oneri per finanziamento Progetti					1.1 Proventi per finanziamento Progetti				
<b>TOTALE 1.1</b>	<b>3.616.231</b>	<b>5.063.731</b>	<b>3.326.919</b>	<b>3.586.131</b>	<b>TOTALE 1.1</b>	<b>3.903.231</b>	<b>5.310.895</b>	<b>3.442.873</b>	<b>3.671.883</b>
<i>Trend</i>	-28,6%	52,2%	-7,2%			-26,5%	54,3%	-6,2%	
1.2 Oneri Progetti Ricerca senza finanziamento					1.2 Contributi Istituzionali				
<b>TOTALE 1.2</b>	<b>167.325</b>	<b>16.294</b>	<b>63.518</b>	<b>22.112</b>	<b>TOTALE 1.2</b>	<b>394.799</b>	<b>298.067</b>	<b>348.853</b>	<b>259.095</b>
<i>Trend</i>	926,9%	-74,3%	187,3%			32,5%	-14,6%	34,6%	
<b>TOT ONERI DA ATTIVITÀ TIPICA</b>	<b>3.783.556</b>	<b>5.080.025</b>	<b>3.390.436</b>	<b>3.608.243</b>	<b>TOT PROVENTI DA ATTIVITÀ TIPICA</b>	<b>4.298.030</b>	<b>5.608.962</b>	<b>3.791.726</b>	<b>3.930.978</b>
<i>Trend</i>	-25,5%	49,8%	-6,0%			-23,4%	47,9%	-3,5%	
<b>2) ONERI DA ATTIVITÀ CONNESSA:</b>					<b>2) PROVENTI DA ATTIVITÀ CONNESSA:</b>				
<b>TOT ONERI DA ATTIVITÀ CONNESSA</b>	<b>744.769</b>	<b>511.650</b>	<b>510.815</b>	<b>800.758</b>	<b>TOT PROVENTI DA ATTIVITÀ CONNESSA</b>	<b>1.164.764</b>	<b>874.643</b>	<b>1.314.697</b>	<b>1.662.656</b>
<i>Trend</i>	45,6%	0,2%	-36,2%			33,2%	-33,5%	-20,9%	
<b>TOT ONERI TIPICI E DA ATTIVITÀ CONNESSA</b>	<b>4.528.325</b>	<b>5.591.674</b>	<b>3.901.251</b>	<b>4.409.001</b>	<b>TOT PROVENTI TIPICI E DA ATTIVITÀ CONNESSA</b>	<b>5.462.794</b>	<b>6.483.604</b>	<b>5.106.423</b>	<b>5.593.634</b>
<i>Trend</i>	-19,0%	43,3%	-11,5%			-15,7%	27,0%	-8,7%	
<b>3) ONERI FINANZIARI E STRAORDINARI</b>					<b>3) PROVENTI FINANZIARI E STRAORDINARI</b>				
<b>TOT ONERI FINANZIARI E STRAORDINARI</b>	<b>2.300</b>	<b>143.987</b>	<b>195.106</b>	<b>222.737</b>	<b>TOT PROVENTI FINANZIARI E STRAORDINARI</b>	<b>12.000</b>	<b>267.499</b>	<b>60.062</b>	<b>66.768</b>
<i>Trend</i>		-26,2%	-12,4%				345,4%	-10,0%	
<b>4) ONERI DELLA GESTIONE ORDINARIA</b>									
<b>TOT ONERI DELLA GESTIONE ORDINARIA</b>	<b>942.540</b>	<b>1.118.787</b>	<b>985.078</b>	<b>951.125</b>					
<i>Trend</i>	-15,8%	13,6%	3,6%						
<b>TOTALE ONERI</b>	<b>5.473.165</b>	<b>6.854.449</b>	<b>5.081.435</b>	<b>5.582.863</b>	<b>TOTALE PROVENTI</b>	<b>5.474.794</b>	<b>6.751.103</b>	<b>5.166.484</b>	<b>5.660.402</b>
<i>Trend</i>	-20,2%	34,9%	-9,0%			-18,9%	30,7%	-8,7%	
<b>RISULTATO DELLA GESTIONE</b>	<b>1.629</b>	<b>-103.346</b>	<b>85.049</b>	<b>77.538</b>					
<b>RISULTATO DELLA GESTIONE CARATTERISTICA</b>	<b>-8.071</b>	<b>-226.858</b>	<b>220.093</b>	<b>233.508</b>					

Le dinamiche gestionali da realizzare per raggiungere tale obiettivo sono sostanzialmente:

1. aderire al budget di impegno lavoro su progetti / attività 2022, consistente in complessive 42.528 ore;
2. sostituire le 4 risorse umane assunte a tempo indeterminato - cessate nel 2021 per loro dimissioni, in quanto hanno accettato altro incarico - con risorse LP collegate a Progetto / attività con finanziamento dedicato.

Si intende altresì sostenere il significativo costo del Convegno Nazionale GIMEMA, tenutosi nelle date del 28 e del 29 aprile 2022, con fondi residui di progetto, afferenti i WP ALL, AML, CML, LLC, e con un contributo finalizzato di AIL Venezia.

Il Consiglio Direttivo, con l'approvazione del Bilancio di Previsione GIMEMA 2022, ha deliberato di destinare la quota del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2020, a bilancio GIMEMA 2022 (pari a 574.304 euro) come di seguito:

- 50.000 euro Progetto AML 1310 (analisi statistiche ulteriori, rispetto al lavoro principale già pubblicato, sui dati del protocollo - PI Dott. Buccisano);
- 50.000 euro Progetto "TRackIng neurotrophin tyrosine kinases receptor (NTRK) genes and exploring their leukemogenesis role in NPM1-mutated AML" (progetto primo in graduatoria del Bando delle Idee 2021, che è stato in seguito "semplificato" e reso multicentrico - PI Dott.ssa Martelli);



- 50.000 euro Progetto “*Quality of End-of-Life Care for Patients with Blood Cancers. A GIMEMA Quality of Life WP Survey on the Italian Hematologists' Perception*” (primo Progetto multicentrico in graduatoria 2021, dopo i due progetti finanziati - PI Dott. Luppi);
- 50.000 “*Studio prospettico osservazionale sulle complicanze trombotiche insorte nei pazienti con mieloma multiplo*” (PI Dott. De Stefano).
- 24.304 euro per costi di funzionamento e costi indiretti di progetto;
- 350 mila euro Bando Fondo per le idee, VI edizione 2023.

Per il 2022, il contributo volontario da richiedere è confermato in 1.000 euro per i Centri Aderenti e 2.000 euro per i Centri Effettivi (Delibera del Consiglio Direttivo del 14 febbraio 2022).



## 5 PROBLEMATICHE DOVUTE ALLA PANDEMIA

---

Anche il 2021 si è rivelato un anno molto complicato, per tantissime ragioni. Tutte le misure precauzionali anti COVID-19, descritte l'anno precedente, sono state mantenute, compreso l'utilizzo massivo dello *smart working* e le presenze in ufficio calmierate.

Dopo l'estate, e fino alla metà di novembre - considerando il periodo abbastanza favorevole, per numerosità di contagi – si è aumentata un po' la presenza in ufficio, soprattutto perché ci si è resi conto che il lavoro da casa cominciava a pesare a molti e che era necessario riprendere le fila di attività interconnesse, per aver un maggior controllo sulle stesse.

Per l'emergenza COVID-19, è stata fatta un'integrazione al DVR e sono state prese tutta una serie di misure, per prevenire il contagio o assicurare la tracciabilità, in caso di un positivo in ufficio.

Nelle occasioni in cui si sono verificate positività, sono state prese tutte le misure necessarie, dopo aver contattato anche il medico responsabile della sicurezza.

Il problema principale dell'anno è stato il ricambio di risorse: 6 risorse esperte hanno lasciato il Centro Dati e due hanno rassegnato le dimissioni, cessando da febbraio 2022, perché reclutati Aziende farmaceutiche e da CRO. La realtà GIMEMA non può competere con realtà d'impresa simili, in termini di retribuzione, *benefit* e possibilità di carriera. Questo ha arrecato - e continua a farlo - una serie di problemi di non poco conto. Purtroppo "sul mercato" non si riescono più a trovare risorse già un minimo skillate, che siano disposte a accettare la tipologia di contratto, ovvero la retribuzione che GIMEMA può offrire.

Si sono pertanto dovuti reclutare in sostituzione giovani, senza alcuna esperienza lavorativa. L'addestramento delle nuove risorse è stata un'attività che ha sottratto tempo e forze.

Ancora, perdurando il *turn-over*, diverse risorse non sono autonome nelle attività e, controllarne il lavoro in *smart working* è veramente cosa molto difficile. Il tutto è reso più complicato dalla maternità di una delle risorse esperte in ambito regolatorio e dal fatto che, da febbraio 2022, si dovrà essere in grado di rispettare il nuovo Regolamento Europeo sulla Sperimentazione Clinica, che comporta molte modifiche, all'interno dell'Organizzazione.

Ciò premesso, il 2021 è stato l'anno dell'apertura verso l'esterno e dei rapporti con le Istituzioni, cosa molto gratificante e di grande impatto.

Sono stati allacciati rapporti important, in termine sia di collaborazione sia di relazioni personali con la Società Italiana di Ematologia (SIE) - 4 quattro studi in *partnership* - ed è in corso di stesura un accordo formale, nel quale si evidenzia come il GIMEMA dovrebbe diventare l'Agenzia della Ricerca della stessa SIE.

È stato fatto un accordo con la Fondazione Italiana Linfomi (FIL) in cui si prevedono numerose collaborazioni, a livello scientifico;

Sono stati incrementati i rapporti con il Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo (GITMO) con cui al momento si è definito un accordo di lavoro, condiviso durante la stesura di protocolli, che prevedano il trapianto di midollo. Numerosi sono stati i contatti con AIFA (Prof.ri Magrini e Locatelli) per il protocollo COVID-19.

Le attività istituzionali sono state:

- Comitato Tecnico Sanitario, Sezione tecnica per il sistema trasfusionale (Organo collegiale del Ministero della Salute, disciplinato dal Decreto del Presidente della Repubblica 28 marzo 2013, n.44);
- Tavolo di Lavoro nominato dal Ministero della Salute per la Rete Nazionale dei Tumori Rari;



- Capitolo del Libro *“Ma dal cancro si guarisce? La vita attraversando la malattia”* di Davide Petruzzelli e Silvia Della Torre, Ed. Tecniche Nuove;
- Capitolo del Libro *“La ricerca biomedica e il rapporto pubblico-privato”*, a cura di Gualberto Guazzoni e Sergio Scaccabarozzi, Ed. EDRA (titolo *“Le sfide del Regolamento Europeo per la sperimentazione clinica: ricerca profit, no profit e collaborativa”*);

Gi incontri - riunioni in presenza e in TLC - con contenuto divulgativo, scientifico e di *“lobbying”* per GIMEMA sono stati:

- 16 aprile, Cancro e COVID, l'emergenza nell'emergenza (FAVO, Prof. De Lorenzo);
- 20 aprile, Ministero della Salute, Dott. Stefano Lorusso (ex capo segreteria tecnica e attuale responsabile per l'attuazione del PNRR) su LabNet;
- 26 maggio, TLC con Ministro Salute su Ricerca Clinica No Profit;
- 21 giugno, Livorno, Giornata Nazionale contro le Leucemie, Relazione ricerca clinica;
- 30 giugno, Roma, Introduzione alla Ricerca Indipendente *“Focus sull'immuno-oncologia”*;
- 1 luglio, Roma.: HEALTH TALKS! 2021 *“Guarire! Le Nuove Frontiere della Medicina”*;
- 7 luglio, Bologna, SIE Incontra i Pazienti;
- 12 luglio, Camerae Sanitatis, Intergruppo parlamentare Scienza & Salute, composto da membri del Senato della Repubblica e della Camera dei Deputati;
- 14 luglio, incontro (TLC) con Presidente ISS, per problematiche relative alla normativa sulla ricerca no profit;
- dal 2 al 4 settembre, AIL Siracusa e Noto, celebrazione Giornata contro le Leucemie, con relazioni e interventi;
- 9 settembre, TLC, National Summit, su l'innovazione al servizio del paziente con linfoma;
- 21 settembre, Barletta, Adria, Tran, ritiro Premio AIL-BAT per la ricerca in Ematologia al GIMEMA;
- 25 settembre, Bari, *Alliance against cancer 6th annual meeting new technologies and strategies to fight cancer*, Relazione;
- 30 settembre, San Giovanni Rotondo, Casa Sollievo della Sofferenza, relazione *“New Insights in Hematology 2021”*;
- 11 ottobre, Milano, raccolta di feedback e insights sul posizionamento di ponatinib, nel trattamento dei pazienti di nuova diagnosi, con ALL Ph+ - Incyte Biosciences;
- 12 ottobre, incontro FICOG *“Proprietà e cessione dei dati - verso una nuova ricerca accademica”*;
- 15 ottobre, Pavia, Ricerca clinica, verso nuovi contesti normativi - Il regolamento sulla sperimentazione clinica e dispositivi medici: impatti e opportunità;
- 25 ottobre, TLC SU DdL Malattie Rare e Tumori Rari;
- 9 novembre, incontro CdA AIL Treviso, per esporre progetti GIMEMA e richiedere finanziamenti relativi su progetti “orfani”;
- dall'11 al 12 novembre, Bologna, Incontro Nazionale FIL e firma Convenzione tra GIMEMA e FIL;
- 23 e 25 novembre, Le disparità regionali in oncoematologia: analisi e azioni - Workshop di approfondimento;
- 29 novembre, incontro con Dott. Giovanni Leonardi (Segretario Generale Ministero della Salute), Dott. Nicola Magrini (Direttore Generale AIFA), Dott. Giuseppe Ippolito (Direttore Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità) su applicazione Nuovo Regolamento Europeo;



- dal 9 al 12 dicembre, Siracusa, Medicina Trasfusionale: aggiornamento dei percorsi diagnostico-terapeutici;
- 16 dicembre, Giuria Forum Istituzionale "*La salute: un bene da difendere, un diritto da promuovere*" (Cancer Policy Award - I migliori 10 atti parlamentari o regionali sul cancro);
- 21 dicembre, Roma, GIMEMA-ALLIANCE - Presentazione sistema di telemedicina.

Le partecipazioni a trasmissioni TV, su reti nazionali, per divulgazioni su temi di Ematologia sono state:

- Elisir (RAI 3);
- Buongiorno Benessere (RAI 1);
- Medicina 33 (RAI TG2);
- Rubrica "Tutto il bello che c'è" (RAI TG2).



## 6 ATTIVITÀ DI RILIEVO

I Centri GIMEMA a oggi sono 136.

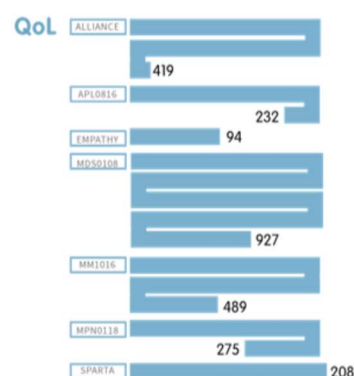
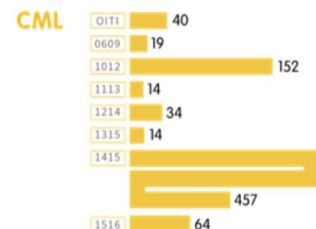
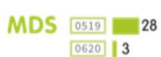
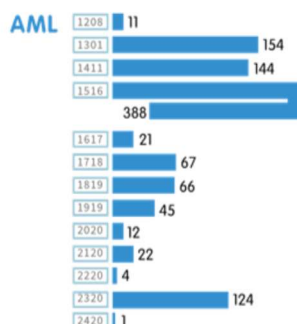
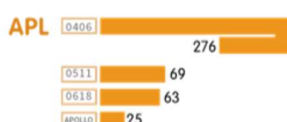
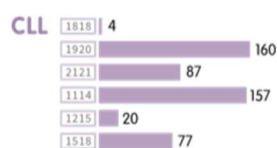
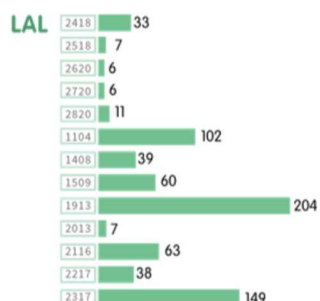
### Pazienti gestiti negli Studi GIMEMA

#### La ricerca in numeri

Nel corso del **2021** sono stati oltre **7000 i pazienti gestiti** dal Centro Dati della Fondazione GIMEMA, distribuiti tra **57 studi clinici**

#### TOTALI PAZIENTI PER PATOLOGIE

LAL 725  
 CLL 505  
 APL 433  
 AML 1059  
 ITP 808  
 MDS 31  
 CML 794  
 Altro 30  
 QoL 2644



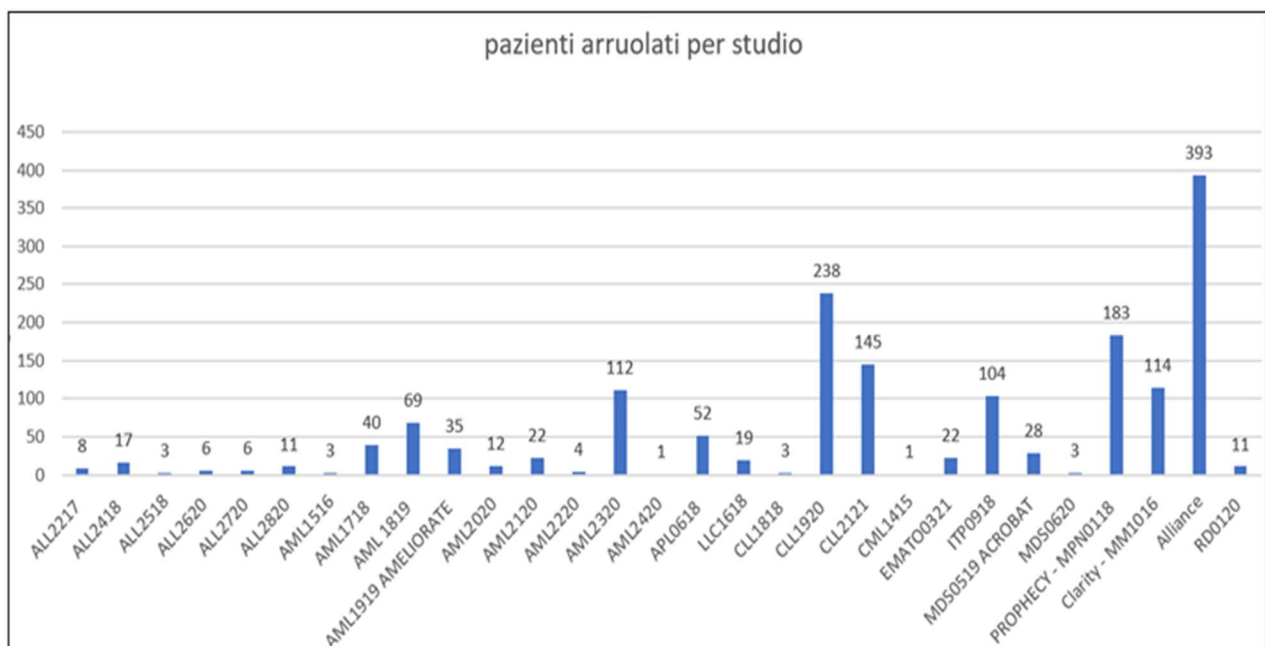
Nelle Tabelle di seguito, vengono riportati i soli pazienti di nuova diagnosi, registrati nel 2021, distinti nei vari studi, in stato "aperti all'arruolamento": complessivamente si tratta di 1.665 pazienti.

	Studio	Pazienti arruolati	Totale par patologia
<b>ALL</b>	ALL2217	8	
	ALL2418	17	
	ALL2518	3	
	ALL2620	6	
	ALL2720	6	
	ALL2820	11	
	<b>totale ALL</b>		
<b>AML</b>	AML1516	3	
	AML1718	40	
	AML 1819	69	
	AML1919 AMELIORATE	35	
	AML2020	12	
	AML2120	22	
	AML2220	4	
	AML2320	112	
	AML2420	1	
<b>totale AML</b>			<b>298</b>



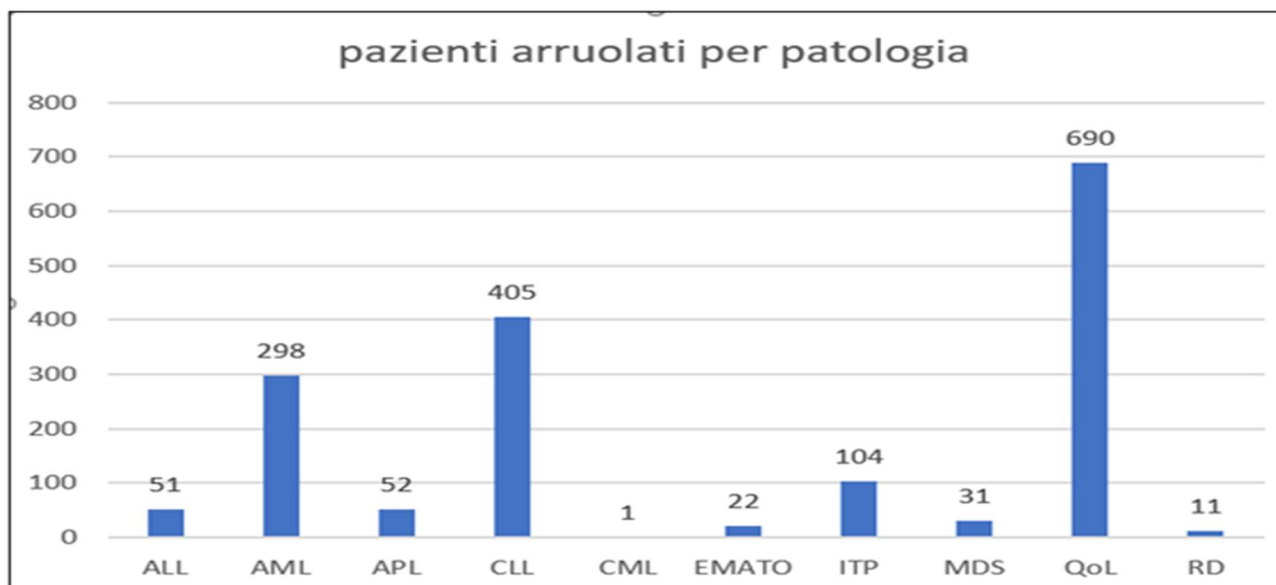
<b>APL</b>	APL0618	<b>52</b>	
<b>totale APL</b>			<b>52</b>
<b>CLL</b>	LLC1618	<b>19</b>	
	CLL1818	<b>3</b>	
	CLL1920	<b>238</b>	
	CLL2121	<b>145</b>	
<b>totale CLL</b>			<b>405</b>
<b>CML</b>	CML1415	<b>1</b>	
<b>totale CML</b>			<b>1</b>
<b>EMATO</b>	EMATO0321	<b>22</b>	
<b>totale EMATO</b>			<b>22</b>
<b>ITP</b>	ITP0918	<b>104</b>	
<b>totale ITP</b>			<b>104</b>
<b>MDS</b>	MDS0519 ACROBAT	<b>28</b>	
	MDS0620	<b>3</b>	
<b>totale MDS</b>			<b>31</b>
<b>QoL</b>	PROPHECY - MPN0118	<b>183</b>	
	Clarity - MM1016	<b>114</b>	
	Alliance	<b>393</b>	
<b>totale QoL</b>			<b>690</b>
<b>RD</b>	RD0120	<b>11</b>	
<b>totale RD</b>			<b>11</b>
<b>Totale pazienti arruolati</b>			<b>1665</b>

### Arruolamento per studio





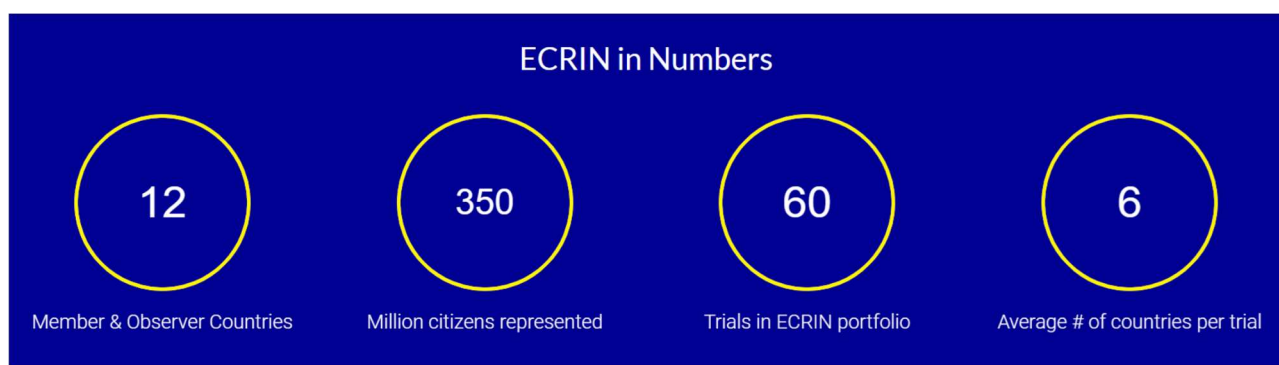
## Arruolamento per patologia



### 6.1 CERTIFICAZIONE DELL'EUROPEAN CLINICAL RESEARCH INFRASTRUCTURE NETWORK (ECRIN)

Tra le attività di maggior rilievo è da citare il rinnovo della Certificazione ECRIN.

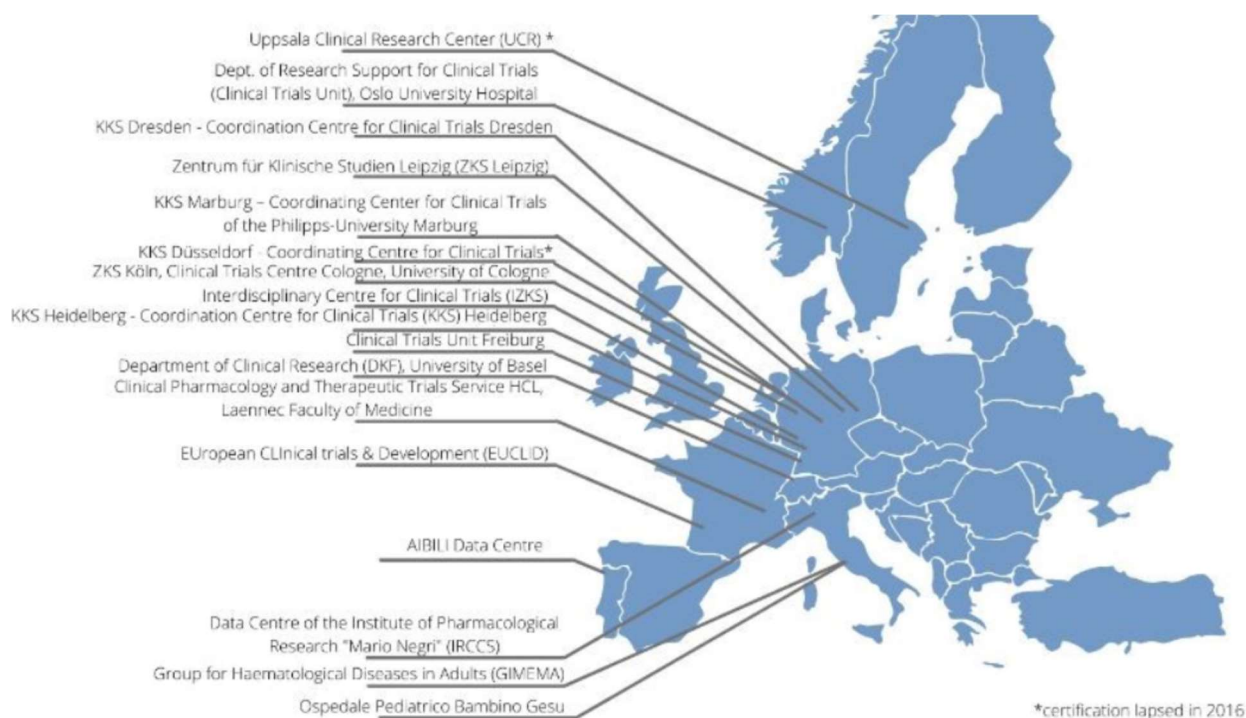
ECRIN è un'organizzazione pubblica, senza scopo di lucro, che ha come obiettivo principale quello di facilitare la ricerca clinica in Europa, fornendo, a sponsor e ricercatori, servizi di consulenza e di carattere metodologico, e strumenti utili per la gestione di studi clinici multinazionali di alto impatto scientifico.



L'obiettivo è migliorare i servizi di gestione dei dati di alta qualità, nelle sperimentazioni cliniche non commerciali, e contribuire all'armonizzazione della pratica europea, nella gestione dei dati.

Da quando è stato istituito l'Ente nel 2014, sono stati certificati 17 Data Center europei.

Come si può vedere dalla cartina, in Italia sono solo 3 i Data Center certificati, tra cui il GIMEMA, a fronte di numerose domande che hanno ricevuto.



Si riporta un estratto della Relazione scritta da ECRIN, a seguito dell’Audit sostenuto da GIMEMA.

*“La certificazione ECRIN si è svolta da maggio a giugno 2021, con una riunione finale il 22 giugno. Il processo di valutazione è stato condotto come audit completo a distanza, a causa delle restrizioni pandemiche COVID-19 per gli spostamenti. Hanno partecipato come auditor di ECRIN, Synove Otterbech (Co-auditor), Michel Vaillant (Co-auditor) e Christine Toneatti (Capo Auditor).*

*Durante la riunione in videoconferenza del 22 giugno, sono state condotte da parte degli auditor interviste al personale coinvolto. Dopo un’analisi della documentazione fornita dalla Fondazione GIMEMA sono stati esaminati, nel corso dell’audit, 72 standard dei 106 originali e, di questi, 62 sono stati giudicati “soddisfatti”, 3 sono stati giudicati “quasi soddisfatti” e 4 sono stati considerati “non soddisfatti” o almeno senza sufficienti prove di supporto.*

*Il team del GIMEMA ha dimostrato impegno, competenza professionale e know-how attraverso le interviste che sono state condotte e le prove fornite durante l’audit (...) Nel complesso:*

- a. Il GIMEMA ha dimostrato di possedere forti competenze informatiche e di Data Management, supportate da una gestione solida del sistema e delle sue infrastrutture con una buona supervisione e collaborazione con i fornitori;*
- b. Alcuni processi dovrebbero probabilmente essere rivisti, per far fronte all'organizzazione di uno studio a livello europeo (ad esempio, la modalità di randomizzazione declassata, il monitoraggio statistico centrale, la modifica post-lock del database o l'eventuale gestione dei dati fraudolenti);*
- c. Considerando le conclusioni di cui sopra e il fatto che i restanti miglioramenti potrebbero essere facilmente e rapidamente risolti dal GIMEMA, i revisori raccomandano di rinnovare la certificazione del GIMEMA”.*

Il 12 luglio 2021 l’ECRIN *Independent Certification Board* ha accolto le raccomandazioni dei revisori, rilasciando nuovamente la certificazione al Centro Dati GIMEMA.

## 6.2 IMPLEMENTAZIONE DEL REGOLAMENTO 536/2014

Altra attività di assoluta rilevanza nel 2021 è stata l' Implementazione del Regolamento 536/2014. Detta attività proseguirà per tutto il 2022.

A questo riguardo, si è partecipato alle iniziative EMA, compresa la formazione come *Master Trainer*. È stato eseguito l'accreditamento nel DB EMA. È stato scelto l'approccio più funzionale alla tipologia di organizzazione del GIMEMA (*organization-centric approach*) e, di conseguenza, si è provveduto alla creazione dell'account istituzionale. Inoltre, è stato costituito il CTIS TEAM, impegnato nelle attività necessarie per l'utilizzo dei sistemi informativi e la conformità al Regolamento.

La Fondazione è già in grado di operare attraverso il CTIS.

## 6.3 ATTIVITÀ DI REGOLATORIO

Nel 2021 sono stati aperti 12 studi. In totale il Centro Dati gestisce: 42 studi aperti, di cui 20 sperimentali e 22 osservazionali; 30 studi chiusi all'arruolamento di cui 22 sperimentali e 8 osservazionali.

In più ci sono 52 studi chiusi (dei più vecchi si seguono ancora i *follow up*) di cui 32 sperimentali e 20 osservazionali.

### Studi aperti all'arruolamento dei pazienti

Nome breve	tipo_Studio	Sponsor	Coordinat.	Data_apertura
MDS0620 Trapianto mutazioni MDS *	Sperimentale biologico	GIMEMA	Della Porta	12/02/2021
AML2020	Sperimentale	GIMEMA	Lemoli	16/02/2021
AML2320 Venetoclax AML648	Osservazionale	GIMEMA	Venditti	23/02/2021
RD0120 BANDO AIFA 2019	Osservazionale	GIMEMA	Giona	15/03/2021
ALL2620 PONA MRD	Sperimentale	GIMEMA	Chiaretti	04/05/2021
ALL2720 ALL T R/R	Sperimentale biologico	GIMEMA	Mecucci	19/05/2021
AML2220 Adrenomedullina	Sperimentale biologico	GIMEMA	Gottardi	09/06/2021
ALL2820 Ph+ Ponatinib Blinatumomab	Sperimentale	GIMEMA	Chiaretti	08/09/2021
EMATO0321 Anticorpi monoclonali	Osservazionale	GIMEMA	Corradini	30/09/2021
CLL2020 CAR-T *	Sperimentale biologico	GIMEMA	Coscia	01/10/2021
CLL2121 CLL Archivio	Osservazionale	GIMEMA	Ghia	13/10/2021
AML2420 Decitabina Venetoclax	Sperimentale	GIMEMA	Vannucchi	03/12/2021

\* Entrambi vincitori del Bando delle Idee edizione 2019

Nella Tabella seguente si indicano gli studi 2021 per i quali si è sottoscritto accordo con Azienda Farmaceutica, al fine di ricevere contributo finalizzato.

## Contratti con Aziende Farmaceutiche nel 2021

Nome breve	tipo_sperim.	Coordinatore_	Azienda Farmaceutica	Azienda Farmaceutica2
CLL2121 CLL Archivio	Osservazionale	Ghia	AstraZeneca	
AML2521 Venetoclax Azacitidine early relapse	Sperimentale	Curti	AbbVie	
NP20-350 Zanubrutinib in LLC1518	Sperimentale	Mauro	Beigene	Roche
ALL2820 Ponatinib Blinatumomab ALL Ph+	Sperimentale	Chiaretti	Amgen	Incyte
AML2420 Decitabina Venetoclax AML	Sperimentale	Vannucchi	AbbVie	

Di seguito viene illustrato il disegno degli studi sperimentali.

### AML2020

#### Disegno dello Studio

Questo è uno studio non randomizzato, in aperto, multicentrico di fase 2.

- La coorte A includerà 25 pazienti R/R che presentano l'immunofenotipo BPCDN (CD123/CD4/CD56 positivi).
- La coorte B includerà 25 pazienti R/R con LMA CD123 positivi, ma negativi per uno, o entrambi, CD4 e CD56.

Schema di trattamento:

50 pazienti, in due coorti, saranno trattati con 12 mcg/kg/giorno di tagraxofusp per 5 giorni. Un ciclo di terapia è di 21 giorni. Sono previsti almeno 4 cicli di terapia.

Il ciclo 1 prevederà un periodo di dosaggio di 2 giorni per i primi 3 pazienti arruolati (Giorni 1-2), 2 giorni più un 3° giorno opzionale per i pazienti 4-6 (Giorni 1-2 + 3 se il paziente soddisfa i criteri per dosaggio continuato) e 3 giorni dal paziente 7 a seguire (Giorni 1-3).

Il ciclo 2 ed i successivi includeranno un periodo di dosaggio di 5 giorni per tutti i pazienti (Giorni 1-5).

In tutti i cicli e programmi, saranno consentiti ritardi della dose fino al giorno 10 di ogni ciclo per la risoluzione delle tossicità.

I pazienti riceveranno il farmaco in studio fino a progressione o in caso di tossicità.

Cycle 1 - tagraxofusp for patients #1-3

D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14	D15	D16	D17	D18	D19	D20	D21
X	X																			

Cycle 1 - tagraxofusp for patients #4-6

D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14	D15	D16	D17	D18	D19	D20	D21
X	X	Opt																		

Cycle 1 - tagraxofusp for patients #7 and beyond

D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14	D15	D16	D17	D18	D19	D20	D21
X	X	X																		

## Disegno dello Studio

### Lo studio è suddiviso in 5 fasi:

- 1) Raccolta di campioni di midollo osseo e sangue periferico da pazienti affetti da LMA alla diagnosi, dopo l'induzione, dopo il secondo ciclo di chemioterapia solo nel caso in cui la remissione completa non sia stata raggiunta dopo il 1° ciclo, alla fine del trattamento e alla ricaduta
- 2) Misurazione delle concentrazioni plasmatiche della MR-proADM con un'analisi immunoluminometrica in pazienti affetti da LMA di nuova diagnosi
- 3) Analisi degli esosomi e delle microvescicole in campioni di sangue periferico e midollo osseo di pazienti affetti da LMA e nei terreni di coltura raccolti da campioni di LMA stimolati con ADM e/o ADM (22-52), anticorpi neutralizzanti dei recettori ADM (RAMPS, CRLR)
- 4) Studio del sistema dell'adrenomedullina nelle cellule staminali leucemiche (CD44+/CD38-/CD31+/Lin-) per definire un'espressione correlata dell'ADM e dei recettori dell'ADM (RAMPS, PAM, CRLR) con le molecole di adesione (CD31, CD38, CD44s, CD44v6), proteine regolatrici del ciclo cellulare (p21, p27) e geni o molecole coinvolte nel processo di differenziamento ematopoietico (Cul5, CD11b, CD11c, CD66, CD14, CD15, RAR)
- 5) Valutazione *in vitro* dell'attività dell'ADM nella crescita, maturazione e migrazione transendoteliale dei blasti e/o fusione di cellule leucemiche con cellule endoteliali. Per fare questo, le cellule leucemiche saranno alternativamente coltivate utilizzando modelli in vitro di nicchie endostali e vascolari.

## Disegno dello Studio

Studio clinico di fase 2, prospettico, multicentrico, interventistico, in aperto, per il trattamento della LMA secondaria a NMP in pazienti non idonei alla chemioterapia intensiva, per valutare un regime di combinazione con VEN e DEC.

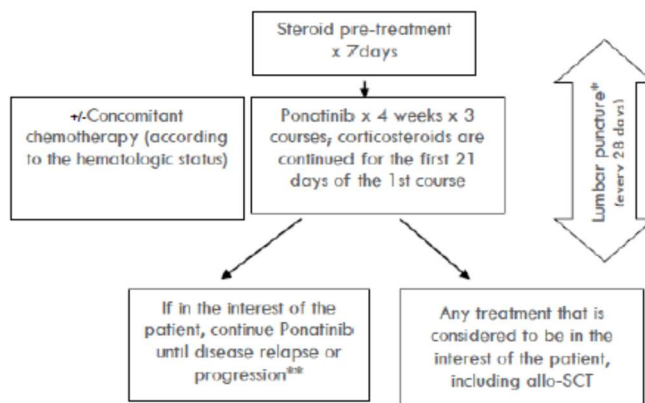
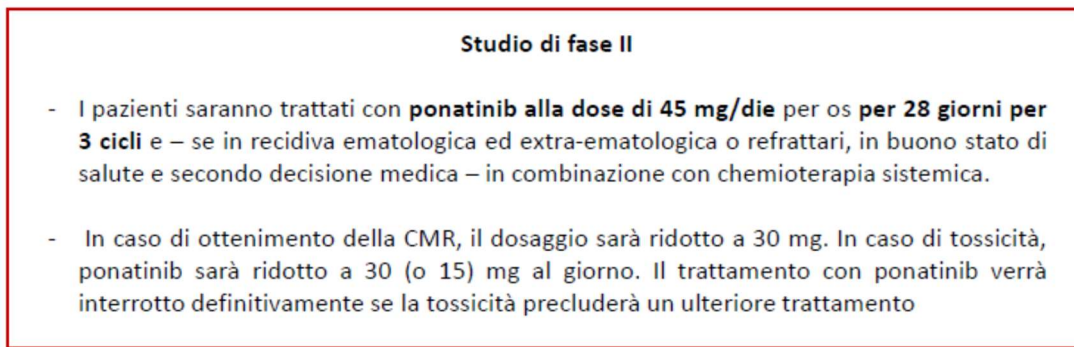
## Schema di Trattamento

sAML ENABLE trial – treatment plan



## ALL2620

### Disegno dello Studio



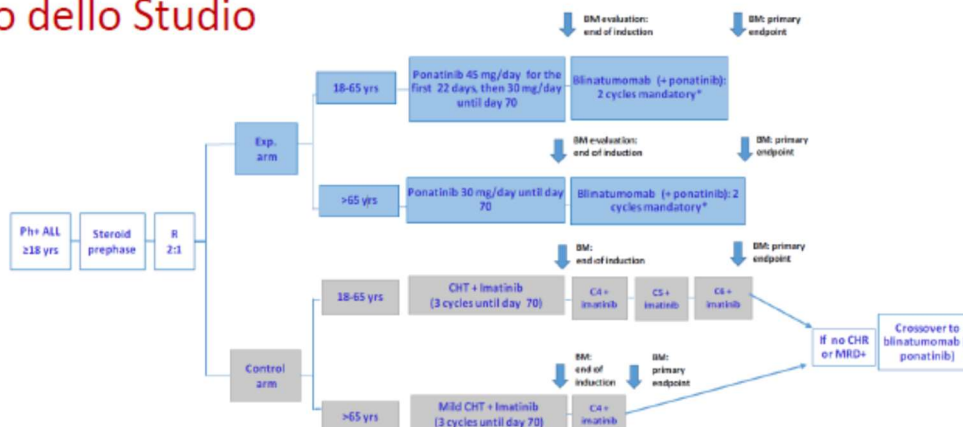
## ALL2720

### Disegno dello studio

Questo è uno *studio biologico* per i pazienti adulti affetti da LAL-T R/R o LAL ETP. I pazienti saranno arruolati per la gestione e il trattamento con una terapia di precisione basata sui dati genetici e di sensibilità ai farmaci in un centro GIMEMA. I campioni di sangue midollare (BM) e/o periferico (PB) saranno soggetti a screening genetico, studio del profilo di sensibilità ai farmaci (DSRP) e fosfoproteomica per stabilire l'eleggibilità ad un trattamento basato sui risultati di queste analisi molecolari e funzionali.

## ALL2820

### Disegno dello Studio



## CLL2020

### Disegno dello Studio

Questo è uno studio biologico volto ad analizzare le caratteristiche delle cellule CAR-T generate nei pazienti affetti da LLC, trattati con ibrutinib o venetoclax. A tale scopo, verranno raccolti campioni di sangue da pazienti con LLC prima di iniziare la terapia con ibrutinib o venetoclax e dopo 6 e 12 mesi di trattamento. Le cellule CAR-T anti-CD19 saranno generate e testate per:

- (i) vitalità, espansione ed efficienza di generazione;
- (ii) caratteristiche fenotipiche, in termini di composizione CD4/CD8, distribuzione dei sottogruppi di differenziamento, marcatori di esaurimento ed espressione di molecole dei checkpoint immunitari;
- (iii) proprietà funzionali in vitro in termini di capacità di proliferazione, produzione di citochine, attività citotossica ed uccisione delle cellule bersaglio. Saranno confrontate le cellule CAR-T generate dallo stesso paziente a differenti timepoints. Inoltre, dati fenotipici e funzionali sulle cellule CAR-T saranno correlati con i principali fattori prognostici della LLC (stato mutazionale IGHV, anomalie della FISH, stato mutazionale di TP53) e le variabili dell'outcome (stato della risposta, durata della risposta).

## MDS0620

### Disegno dello studio

*Questo è uno studio biologico in cui verranno studiate le alterazioni genomiche e trascrittomiche nelle cellule blastiche CD34+ di pazienti affetti da MDS candidati a trapianto, al fine di fornire il razionale per sviluppare strategie preventive in pazienti ad alto rischio di fallimento del trapianto.*

*A tale scopo, verranno raccolti e criopreservati campioni vitali di midollo osseo prima del trapianto ed al momento della recidiva della malattia.*

*Attraverso il sequenziamento del DNA e dell'RNA, verranno analizzati a livello della singola cellula la comparsa di nuove mutazioni e i cambiamenti di espressione genica nelle cellule CD34+ al momento della recidiva di malattia rispetto alle cellule CD34+ raccolte prima della procedura di trapianto.*

Come si evince dalla Tabella a seguire, molti sono gli studi su cui si sta lavorando, che si spera vedano la partenza nel 2022.

Per tre di queste proposte la Fondazione GIMEMA farà da CRO (sono, quindi, studi che si svolgeranno per conto Terzi).



## Studi in lavorazione nel 2021

Nome breve	tipo_sperimentazione	Sponsor	Coordinatore	Stato_studio
NP21-373 AML EVI1	sperimentale biologico	GIMEMA	Roti	Nuova Proposta
NP21-372 ITP Fostamatiniib	Osservazionale	GIMEMA	Zaja	Nuova Proposta
NP21-371 LAL Ph- Blina Accademia	Sperimentale	GIMEMA	Bassan	Nuova Proposta
NP21-370 Immunotherapy MoAb	Sperimentale	GIMEMA	Corradini	NP Sospesa**
NP21-369 AIHA CLL Ibrutinib	Sperimentale	GIMEMA	Coscia	Nuova Proposta
NP21-368 MINIMAL	Sperimentale	Napoli Federico II	Curti	Nuova Proposta
NP21-365 ForAnemia Luspatercept	Sperimentale	ForAnemia	Forni	Nuova Proposta
NP20-350 Zanubrutinib in LLC1518	Sperimentale	GIMEMA	Mauro	Nuova Proposta
NP20-332 Inotuzumab Ganzino	Sperimentale	GIMEMA	Chiaretti	Nuova Proposta
NP19-323 Venetoclax Bortezomib ALL R/R	Sperimentale	GIMEMA	Mecucci	NP Sospesa^^
NP19-317 Hemanext	Sperimentale	HemaNext	Forni	Nuova Proposta
ALL2922 LAL Ph-like	Sperimentale	GIMEMA	Chiaretti	Nuova Proposta

\*\* la proposta, dopo averci lavorato, è stata sospesa. Sulla variante Omicron, il MoAb non si è dimostrato efficace.

^^ studio sospeso per mancanza di disponibilità dell'Azienda a fornire il Bortezomib

## 6.4 ATTIVITÀ DI BIOSTATISTICA

Nel 2021, sono stati pubblicati 54 lavori, tra *abstract* a congressi e *paper*, di cui 26 hanno richiesto particolare attenzione da parte dell'Unità di Biostatistica.

Codice Studio	finalità	proponente	1° sem.	2° sem.
<b>LAL2317</b>	EHA2021-SIE2021	Bassan	x	
<b>LAL2116</b>	EHA2021-SIE2021 e report finale	Chiaretti	x	
<b>AML1718</b>	Report interno	Martinelli	x	x
<b>LLC1114</b>	manoscritto	Mauro	x	x
<b>LAL1913</b>	manoscritto	Bassan	x	x
<b>LAL1104</b>	manoscritto	Ferrara-Chiaretti	x	
<b>LLC1618</b>	SIE-ASH2021 e manoscritto	Laurenti	x	
<b>OITI</b>	ASH2021	Incyte	x	x
<b>LLC0911 traslazionale</b>	Report interno	Del Giudice	x	
<b>ALL2518</b>	Report interno	Vignetti		x
<b>CLL1920</b>	ASH2021	Ghia	x	x
<b>AML1310: long term fup</b>	ASH2021	Venditti	x	x
<b>AML1310: focus trapianto</b>	manoscritto	Venditti		x



<b>CML1415</b>	ELN2021	Pane	x	
<b>LAL2013</b>	manoscritto	Torelli-Chiaretti	x	x
<b>CML1012</b>	manoscritto	Abruzzese	x	
<b>LAL1205: long term fup</b>	manoscritto	Chiaretti		x
<b>LLC1518</b>	SIE2021	Mauro	x	x
<b>AML1516</b>	manoscritto	Voso		x
<b>ALL2418</b>	Report interno	Martinelli	x	
<b>AML1310: ELN2017</b>	manoscritto	Venditti	x	x
<b>AML1310: LOD-LOQ</b>	manoscritto	Buccisano	x	x
<b>LLC1114 traslazionale</b>	manoscritto	Cuneo	x	
<b>NP19-328 LAL t(4;11)</b>	manoscritto	GIMEMA	x	
<b>Morfologia Ph-like</b>	manoscritto	Del Giudice	x	x
<b>LAL1913 e LAL2317: Traslazionale</b>	manoscritto	Chiaretti	x	x
<b>LLC1114: Traslazionale Th1/Th2</b>	manoscritto	Del Giudice	x	
<b>AML1310: Traslazionale</b>	manoscritto	Buccisano	x	x
<b>AML1617</b>	manoscritto	Pulsoni	x	
<b>LLC0911</b>	manoscritto	Mauro	x	

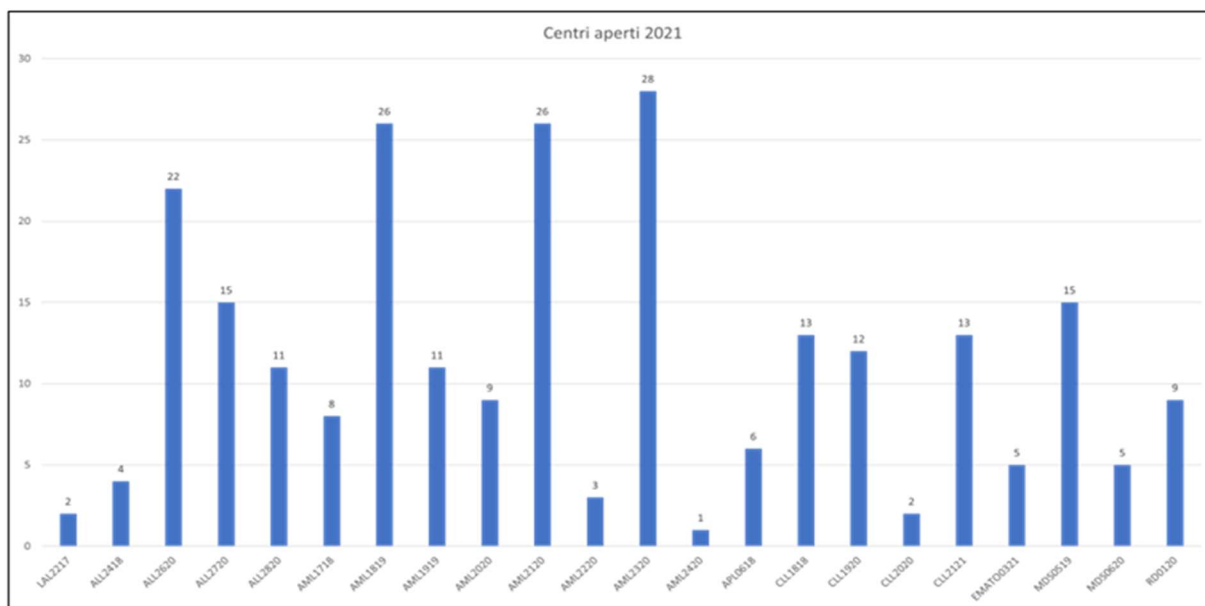
#### Attività per disegno statistico di Nuove Proposte/Protocolli

Codice Studio	Tipologia	PI	Stato	1° semestre	2° semestre
AML2521 Venetoclax Azacitidine	Sperimentale	Curti	Protocollo	x	
AML2420 Enable	Sperimentale	Vannucchi	Protocollo	x	x
CLL2121	Osservazionale	Ghia	Protocollo	x	
ALL2820 Ponablina Ph+	Sperimentale	Chiaretti	Protocollo	x	
ALL2620 Pona MRD+	Sperimentale	Chiaretti	Protocollo	x	
EMATO0321	Osservazionale	Corradini	Protocollo	x	x
CLL2020 CLL CAR-T	Sperimentale	Coscia	Protocollo	x	
ITP1021 Covid	Osservazionale	Rodeghiero	Protocollo	x	
NP21-372 ITP Fostamatinib	Osservazionale	Zaja	Nuova Proposta		x
NP19-317 Hemanext	Sperimentale	Hemanext	Nuova Proposta		x
NP21-373 EVI1 AML	Sperimentale	Roti	Nuova Proposta		x
NP17-285 Protocollo Ph-like	Sperimentale	Chiaretti	Nuova Proposta		x
NP20-360 AML COVID (sospesa)	Osservazionale	Curti	Nuova Proposta	x	
NP20-350 Zanubrutinib in CLL	Sperimentale	Mauro	Nuova Proposta	x	x
NP21-370 MoAB AIFA SIE	Sperimentale	Corradini	Nuova Proposta	x	x
NP 21-371Accademia	Sperimentale	Bassan	Nuova Proposta	x	x
NP21-369 AIHA CLL	Sperimentale	Coscia	Nuova Proposta		x
NP19-323 VEBO	Sperimentale	Mecucci	Nuova Proposta		x
Ascitinib in CLL	Sperimentale	Castagnetti	Nuova Proposta	x	

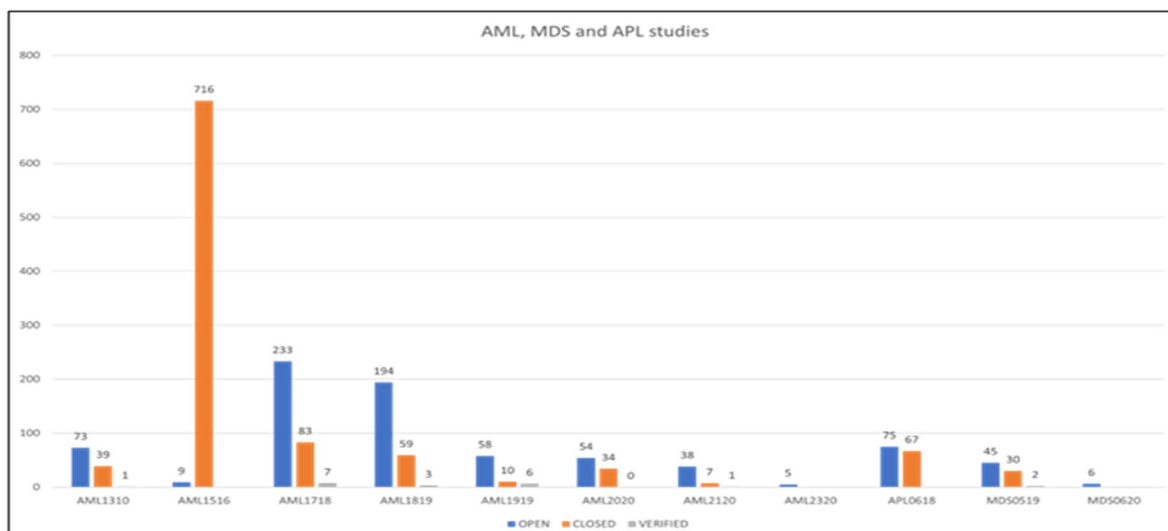
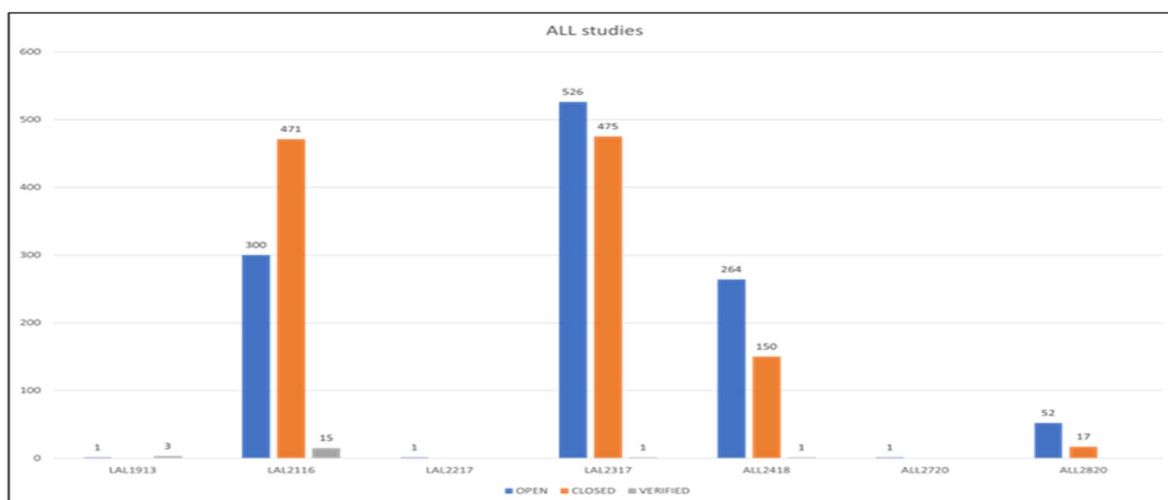


## 6.5 ATTIVITÀ DI DATA MANAGEMENT

Nel 2021 sono stati aperti 246 Centri.



I numeri di gestione queries nel 2021 sono: i) open queries 4.550; ii) closed queries 4.862; ii) verified data 157.



## Apertura e gestione Database

Progettazione Database REDCap	
Primo semestre	
<b>AML1310 -informazioni trapianto e aggiornamento follow-up</b>	
Finalizzata l'implementazione delle modifiche richieste e contattati i centri per la raccolta dei dati	
<b>AML1718 Venetoclax</b>	
Gestione del farmaco	
<b>AML1819 – Venditti</b>	
Gestione del farmaco	
<b>AML2020- Lemoli</b>	
Apertura database all'arruolamento	
Gestione del farmaco	
<b>AML2220-ADRENOMEDULLINA</b>	
Apertura database all'arruolamento	
<b>AML2320</b>	
Finalizzazione della progettazione DB e validazione da parte dell'unità	
Apertura database all'arruolamento	
<b>AML2420</b>	
Finalizzazione della progettazione DB da parte dell'unità	
Validazione da parte dell'unità	
<b>MDS0519 ACROBAT</b>	
Gestione del farmaco	
<b>MDS0620</b>	
Finalizzazione della progettazione DB e validazione da parte dell'unità	
Apertura database all'arruolamento	
<b>LAL1205–aggiornamento follow-up</b>	
Inizio progettazione del database	
<b>ALL2418</b>	
Gestione del farmaco	
<b>ALL2620 – Pona MRD</b>	
Progettazione DB da parte dell'unità	
Validazione da parte dell'unità	
<b>ALL2720</b>	
Progettazione DB e validazione da parte dell'unità	
Apertura database all'arruolamento	
<b>ALL2820 PONA BLINA</b>	
Progettazione DB da parte dell'unità	
Validazione da parte dell'unità	
<b>LLC1114</b>	
Gestione del farmaco	
<b>LLC1518 Venetoclax</b>	
Gestione del farmaco	
<b>CLL2020</b>	
Progettazione DB da parte dell'unità	
<b>RD0120</b>	
Progettazione DB da parte dell'unità	
Validazione da parte dell'unità	
Apertura database all'arruolamento	



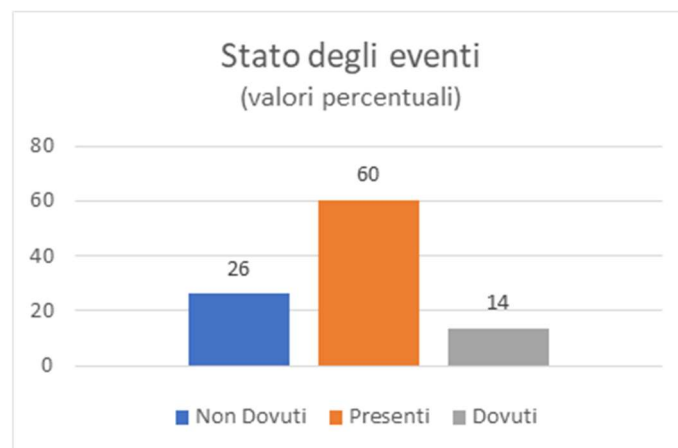
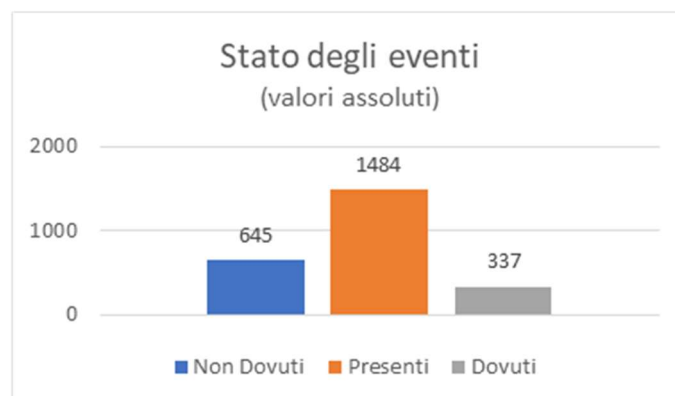
Secondo semestre
<b>AML1718 Venetoclax</b>
Gestione del farmaco
Terminato arruolamento Parte 1 Fase II
Apertura ultima Fase dello studio
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>AML1819 – Venditti</b>
Gestione del farmaco
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>AML1919 – Ameliorate</b>
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>AML2020- Lemoli</b>
Gestione del farmaco
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>AML2120 forme familiari</b>
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>AML2220-ADRENOMEDULLINA</b>
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>AML2320</b>
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>AML2420</b>
Apertura database all'arruolamento
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>AML2521</b>
Progettazione DB da parte dell'unità in fase avanzata
<b>MDS0519 ACROBAT</b>
Gestione del farmaco
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>MDS0620</b>
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>APL0618</b>
Esportazione dati a Teva
Raccolti i dati per il prossimo export a Teva
<b>LAL1205–aggiornamento follow-up</b>
Finalizzata la progettazione DB da parte dell'unità
Validazione da parte dell'unità
Upload dei dati dello studio su REDCap
Apertura centri e richiesta degli aggiornamenti
<b>ALL2418</b>
Gestione del farmaco
Implementazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>LAL2116</b>
Chiusura studio, attivazione per uso compassionevole pressoché terminata in tutti i centri
<b>LAL 2317</b>
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>ALL2620 – Pona MRD</b>
Validazione e apertura database all'arruolamento
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
Gestione del farmaco
<b>ALL2820 PONA BLINA</b>
Validazione e apertura database all'arruolamento
Implementazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
Gestione del farmaco
<b>ALL2720</b>
Progettazione controlli automatici sugli obiettivi primario e secondari
<b>LLC1114</b>
Gestione del farmaco
<b>LLC1518 Venetoclax</b>



Il sistema di reportistica messo appunto su RedCap è finalizzato a monitorare la situazione dei form mancanti. A titolo esemplificativo, di seguito si riporta l'analisi svolta sullo stato degli eventi negli studi ALL 2620, ALL 2418 e LLC 1518.

Si premette che un intero evento è considerato *dovuto* quando anche un solo form, in quel determinato evento, è mancante; si considera *presente* un evento con tutti i form completati; *non dovuti* sono tutti gli eventi cancellati, perchè il paziente è uscito prima dallo studio oppure si riferiscono al braccio del random non assegnato.

	ALL2620	ALL2418	LLC1518	Totale	(%)
<b>Non Dovuti</b>	0	421	224	645	26.16
<b>Presenti</b>	12	156	1316	1484	60.18
<b>Dovuti</b>	29	156	152	337	13.67
<b>Totale</b>	41	733	1692	2466	



Questi dati sono molto incoraggianti: solo il 14% dei dati risultano dovuti ma mancanti.



## 6.6 ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA

Nella Tabella a seguire sono elencati i numerosi Report redatti nel 2021.

STUDIO	Report
PROPHECY	Controllo dei dati per preparazione di 12 Line listing mensili AE per Novartis
	Riconciliazione annuale database safety di Novartis con database safety GIMEMA
ADIPOA	Distribuzione DSUR 5
APOLLO	Distribuzione DSUR 5
AML1718	Preparazione DSUR 3
AML1819	Preparazione DSUR 1
AML1919	Preparazione DSUR 1
CLL1920	Preparazione report AE per ASH*
CML1415	2 Listati semestrali SAE per HOVON per invio autorità regolatoria olandese
	Preparazione DSUR 5
	Revisione dei report di monitoraggio
CMLOITI	Controllo dei dati per preparazione di 53 Line listing settimanali AE per Incyte
	12 Riconciliazioni mensili SAE/AE presenti nel database clinico per Incyte
CML1315	Preparazione DSUR 6
CML1516	Preparazione DSUR 5
ITP0815	Preparazione DSUR 5
ITP0918	Controllo dei dati per preparazione di 12 Line listing mensili AE per Novartis
	Riconciliazione annuale database safety di Novartis con database safety GIMEMA
LAL1408	Preparazione DSUR 7
LAL2116	Preparazione DSUR 5
	Riconciliazione database di safety BMS con database safety GIMEMA
LAL2317	Preparazione DSUR 3
	Preparazione report con dati di safety per la presentazione orale EHA 2021*
LAL2418	Preparazione DSUR 2
LAL2518	Preparazione DSUR 2
LLC1114	4 Riconciliazioni trimestrale database safety di Janssen con database safety GIMEMA
	Preparazione DSUR 7
LLC1215	4 Riconciliazioni trimestrale database safety di Janssen con database safety GIMEMA
	1 Riconciliazione annuale database safety Novartis e database safety GIMEMA
	Preparazione DSUR 6
LLC1518	Preparazione DSUR 3
	Preparazione report con dati di safety per la SIE 2021*
LLC1818	Preparazione delle tabelle per la FIL per stesura DSUR 2
MDS0518	Preparazione DSUR 1
PROPHECY	Controllo dei dati per preparazione di 12 Line listing mensili AE per Novartis
	Riconciliazione annuale database safety di Novartis con database safety GIMEMA
CLARITY	Preparazione listato annuale AE per Amgen



## 6.7 ALTRE ATTIVITÀ DI PROGETTO

### 6.7.1 ATTIVITÀ di DRUG SUPPLY e ACCOUNTABILITY

Le spedizioni dei farmaci gestiti da Mirapharma nel 2021 sono state 316. A queste, vanno aggiunte le spedizioni di: Azacitidina (MDS0519) da Euromed; Gemtuzumab (AML1819) da Farmacia IEO; Ponatinib (CML 1315, ALL 2620, ALL 2820) da Incyte; Blinatumomab (ALL 2820) da Amgen; Tagraxofusp (AML 2020) da StemLine.

L'attività di controllo della spedizione farmaco e tutta quella dell'*accountability* è molto onerosa. Sebbene la maggior parte degli studi abbia all'interno del DB un form di richiesta, che parte in automatico, il controllo e la verifica sono indispensabili, in ragione di: eventuali problemi con la Farmacia che riceve il farmaco; mancato rispetto della temperature, a cui alcuni farmaci vanno mantenuti anche durante la consegna; verifica - ed eventuale fornitura - delle pompe di infusione e dei deflussori, per la somministrazione di farmaci, quali, ad esempio, il Blinatumomab.

### 6.7.2 ATTIVITÀ di MONITORAGGIO

Nel 2021 sono state svolte le seguenti visite di monitoraggio: TSUNAMI, 12 MOV e 39 COV; CLL 1818, 13 SIV; RESPINE, 2 MOV; ADIPOA2, 2 MOV e 2 COV di 2 giornate (tot. 4 giorni).

### 6.7.3 ALLINEAMENTO LABORATORI di CENTRALIZZAZIONE

Nel 2021 è stato elaborato un progetto per l'allineamento dei Laboratori di Centralizzazione, che processano e gestiscono i campioni dei pazienti inseriti nei Protocolli, di cui la Fondazione è promotore. Questa istanza si è resa ancor più impellente a causa delle evoluzioni normative riguardanti la gestione dei campioni biologici, raccolti nell'ambito degli studi clinici, introdotte dal GDPR e Reg. 536/2014.

L'approfondimento di alcuni aspetti si è reso necessario, per poter fornire le informazioni richieste dalle Autorità Regolatorie, circa le procedure di raccolta, trasporto, conservazione e distruzione, con particolare riguardo ai tempi e alle modalità. Pertanto, obiettivi del progetto sono:

- verifica dell'adempimento degli obblighi in capo allo sponsor di studi clinici, relativamente ai campioni biologici negli stessi studi raccolti;
- successiva verifica dei requisiti, previsti dalle GCP e GLP, dei Laboratori coinvolti nelle sperimentazioni cliniche, mediante *audit* da svolgere *on site*.

Si tratterà di *audit* di sistema, rivolti a valutare il Sistema di Qualità del laboratorio coinvolto, per verificarne la *compliance* alle GCPc, alle GCLP, alle eventuali SOPs di GIMEMA e con un particolare approfondimento rivolto ai servizi richiesti.

Sono stati individuati i 10 Laboratori sul territorio nazionale maggiormente coinvolti nell'attività di centralizzazione dei campioni. In base alle risultanze delle attività pianificate, sarà valutato successivamente se estendere il progetto a ulteriori laboratori.

Per lo svolgimento di tali attività è stata coinvolta una CRO, già fornitore qualificator di GIMEMA.

I 10 laboratori coinvolti sono: Roma Sapienza; Roma PTV; Perugia; Genova; Bologna; Meldola; Palermo; Bergamo.

## 6.8 ATTIVITÀ UNITÀ QOL

Di seguito si riporta una sintesi della attività 2021 della Unità QOL, secondo la sua articolazione funzionale.

### Project Management

- Presentazione e sviluppo nuovi progetti;
- Sviluppo nuovi studi ALLIANCE e CAR-T QOL;
- Sviluppo Studi con la QOL come *endpoint* secondario;
- Programmazione settimanale del lavoro di Unità.

### Affari Regolatori e Data Management - Gestione studi QOL con *endpoint* primario:

- **PROMYS**, controllo dei dati inseriti su Redcap, report mensili, creazione controlli e comunicazione con i centri, newsletter;
- **CLARITY**, controllo dei dati inseriti su Redcap, report mensili, newsletter;
- **APL 0816**, controllo dei dati inseriti su Redcap, report mensili, newsletter;
- **PROPHECY**, apertura Centri, controllo dei dati inseriti su Redcap, report mensili, newsletter;
- **EMPATHY**, *training* procedure studio con i Centri partecipanti, apertura Centri, controllo dei dati inseriti su CHES, report mensili, newsletter, procedure chiusura studio e prime analisi;
- **ALLIANCE**, *training* procedure studio con i Centri partecipanti, apertura Centri, controllo dei dati inseriti su CHES, report mensili, newsletter, elebarazione APP studio;
- **MDS-RIGHT (EU Horizon 2020 Project)**, controllo dati per preparazione analisi statistiche.

Gestione studi QOL con *endpoint* secondario: controllo periodico *compliance* e *reminder* ai Centri per la compilazione schede.

### Attività Statistical

- Pianificazione analisi statistiche, per scrittura protocolli;
- Pianificazione e codifica variabili, per scrittura CRF di nuovi progetti;
- Analisi statistiche, per preparazione di Newsletters;
- Preparazione report statistici, per studi in corso.

#### 6.8.1 GIMEMA-ALLIANCE

Anche quest'anno merita un approfondimento il Progetto GIMEMA-ALLIACE.

Le strategie e gli strumenti che permettano di ovviare alla necessità di un incontro in presenza in ospedale sono attualmente incentivati, rendendo di fatto la telemedicina una componente essenziale, per assicurare, comunque, una buona assistenza sanitaria.

All'interno di questo complesso scenario, la Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS, in collaborazione con una Compagnia Internazionale specializzata in servizi di telemedicina, ha recentemente sviluppato una piattaforma digitale (GIMEMA-ALLIANCE) dedicata ai pazienti affetti da tumori ematologici. L'intento è quello di aiutare i medici ematologi nel riconoscimento precoce e nella gestione tempestiva dei problemi dei loro pazienti. Questo nuovo strumento, concepito per essere pienamente conforme al vigente Regolamento Generale Europeo per la Protezione dei Dati (GDPR), può essere facilmente adattato per l'uso anche in altri Paesi.





GIMEMA-ALLIANCE è il primo sistema di assistenza sanitaria digitale in Italia, dedicato ai pazienti ematologici e ai loro medici, e consentirà ai pazienti di condividere, in tempo reale, le informazioni sul proprio stato di salute, e ai medici di fare scelte terapeutiche sempre più personalizzate.

La piattaforma si compone di due portali web ad accesso sicuro, protetto da password, uno a disposizione dei medici ([physician-alliance.gimema.it](http://physician-alliance.gimema.it)) e uno a disposizione dei pazienti ([alliance.gimema.it](http://alliance.gimema.it)). La sicurezza del sistema web di raccolta dati GIMEMA-ALLIANCE è pienamente conforme ai più alti standard di protezione dei dati. La piattaforma resterà aperta per due anni e i pazienti che vi saranno registrati avranno un periodo di *follow-up* di due anni, a partire dalla data di registrazione.

Un sistema di alert automatici generati dalla piattaforma (in base ad algoritmi già implementati nel sistema stesso) ha lo scopo di migliorare la possibilità del medico ematologo di esercitare un ruolo proattivo, nell'eventuale gestione del paziente a rischio elevato di infezione da SARS-CoV-2 o, eventualmente, appena diagnosticato di COVID-19. Inoltre, permetterà una migliore consapevolezza del medico, sullo stato di salute generale del paziente e sul livello di aderenza alla terapia prescritta. La piattaforma ha anche una componente di Video-consultation, che può essere usata dai medici in base alle esigenze che si presenteranno.

Si tende a far sì che GIMEMA-ALLIANCE diventi un grande database di tutte le informazioni sul percorso clinico e di sopravvivenza, la qualità della vita e il profilo dei sintomi, nel corso del tempo di quei pazienti affetti da tumori ematologici.

Il progetto ha visto il co-finanziamento da parte di un'azienda farmaceutica e della Sezione AIL di Roma, oltre a un significativo impegno di risorse del GIMEMA.

A dicembre 2021 risultano registrati 400 pazienti e partecipano all'iniziativa 20 Centri.

È stata organizzata una giornata di incontro tra medici e pazienti il 21 dicembre 2021. Erano presenti anche numerosi giornalisti e si è dato molto risalto all'iniziativa, sia sui giornali - carta stampata (oltre 30 comunicati stampa a tutte le riviste più importanti, compreso Corriere Salute e Repubblica Salute) - sia su testate online. Sono stati fatti video-interviste, di cui le più importanti sul sito di PharmaStar, notissima rivista scientifica online.



## 7 PROGETTO LABNET

Il Progetto LabNet è stato confermato da Novartis anche per l'anno 2021.

In breve, si tratta di una rete che coinvolge i medici di oltre 130 Ematologie italiane e 61 Laboratori specializzati, permettendo un'interpretazione diagnostica corretta e un monitoraggio della risposta al trattamento farmacologico, per pazienti con Leucemia Mieloide Cronica, Leucemia Mieloide Acuta, Neoplasie Mieloproliferative Philadelphia negative (MPN Ph-) e pazienti con Sindromi Mielodisplastiche.

Il progetto nasce con una finalità assistenziale: garantire a tutti i pazienti la stessa accuratezza negli esami diagnostici, indipendentemente dal Centro presso il quale sono in cura. Il paziente può, così, avvalersi di un esame diagnostico effettuato in uno dei Laboratori in rete, che operano secondo elevati standard europei.

Il paziente esegue il prelievo di sangue presso il Centro Ematologico dove è in cura; lo stesso Centro spedisce il campione, con un corriere gratuito dedicato, al Laboratorio aderente al network LabNet; il campione è analizzato dal Laboratorio, tramite sofisticate indagini molecolari o istopatologiche, standardizzate e condivise dal network.

Nelle Tabelle successive sono riassunte tutte le attività LabNet svolte nel 2021.

Progetti comuni a tutti i LabNet		Q1	Q2	Q3	Q4
Nuovi Progetti IT	Implementazione e manutenzione architettura hardware con inserimento VPN	JakNet	AML	MDS	CML
	Attivazione e configurazione di un sistema di monitoring attivo	Attivazione			
	Attivazione dell'autenticazione a due fattori		Mail + Google		SMS
Attività generali	Aggiornamenti manuali connessi ai nuovi progetti IT	X	X	X	X
	Attività legali (Aggiornamento privacy, quesito Garante e Convenzioni con 130 Centri).	X	X	X	X
	Comunicazione e attività redazionale	X	X	X	X
Attività di coordinamento	Risorsa strutturate di medio alto profilo esclusivamente dedicata	X	X	X	X
	Supporto amministrativo	X	X	X	X
	Funzione direzionale e integrazione di competenze strutturate	X	X	X	X
	Gestione operativa dei progetti LabNet	X	X	X	X
	Consulenza legale	X	X	X	X
	Gestione e mantenimento del server LabNet	X	X	X	X
	Costi della sede e altri costi (es. rimborsi, trasporti straordinari, spedizioni, canoni, ammortamenti strumentazioni, ecc.	X	X	X	X

LabNet MDS		Q1	Q2	Q3	Q4
LabNet MDS	<b>Progetto Ferro</b> analisi dei dati e pubblicazione	RIUNIONE BOARD	X	3° round robin per validazione	
	Progettazione e sviluppo di una survey sui dati generali				X
	<b>Costruzione di un archivio delle mutazioni familiari</b>				X
	<b>Progetto educativo (pilota) vetrini digitali:</b> Funzionalità IMAGE DATA VIEWER	DEMO + RIUNIONE			X
	Funzionalità caricamento scansione			X	
	Gestione questionari		X		
	Hosting			X	
<b>Progetto NGS</b> (contributo per Laboratorio)	RIUNIONE ANALISI DATI			2° round standardizzazione	

LabNet CML	LabNet CML	Q1	Q2	Q3	Q4
	Attività educativa		RIUNIONE	X	X
	Survey sulla base dei dati relativi a MMR e TFR		RIUNIONE	X	X
	Progetto NGS (contributo per Laboratorio)	RIUNIONE ANALISI DATI		2° round standardizzazione	

LabNet AML	LabNet AML	Q1	Q2	Q3	Q4
	Pubblicazione dati aggregati LAP	RIUNIONE		X	
	Reportistica aggiuntiva richiesta dal Board scientifico		X		X
	Costruzione di un archivio delle mutazioni familiari			X	X
	Progetto NGS (contributo per Laboratorio)	RIUNIONE ANALISI DATI		2° round standardizzazione	

JakNet	LabNet JAKNET	Q1	Q2	Q3	Q4
	Survey sui dati generali			X	
	Progetto di comunicazione con videointerviste			X	X
	Progetto educativo per i patologi *virtuale	RIUNIONE BOARD		X	
	Progetto NGS (contributo per Laboratorio)	RIUNIONE ANALISI DATI		2° round standardizzazione	

## Aggiornamento LabNet CML

Numero dei pazienti registrati: **10.257**

Esami totali: **148.129**

Centri aderenti al progetto: **123**

Laboratori standardizzati: **55**

Data di attivazione del progetto: **2008**

## Aggiornamento JakNet

Numero dei pazienti registrati: **701**

Esami totali: **738**

Centri aderenti al progetto: **59**

Laboratori standardizzati: **37**

Patologi di riferimento: **59**

Data di attivazione del progetto: **2018**



## Aggiornamento LabNet AML

Numero dei pazienti registrati: **2273**

Richieste eseguite: **2897**

Esami Molecolari: **13.300**

Esami Citogenetica/FISH: **2.164**

Centri aderenti al progetto: **90**

Laboratori standardizzati: **25**

Laboratori in fase di attivazione: **9**

Data di attivazione del progetto: **2016**

## Aggiornamento LabNet MDS

Numero dei pazienti registrati: **65**

Esami totali: **65**

Centri aderenti al progetto: **24**

Laboratori per analisi citogenetica/FISH : **11**

Laboratori revisione morfologica: **4**

Data di attivazione del progetto: **2019**

Procede molto bene LabNet CML. Nel corso del 2022 sarà rinnovato il Board scientifico.

LabNet JakNet è un po' in sofferenza: i Centri che richiedono questo servizio non sono moltissimi, considerando che - anche grazie all'attività educativa che GIMEMA ha condotto negli anni - molti sono ormai autonomi nell'esecuzione del Jak2.

LabNet AML risente un po' della difficoltà di inserimento dei dati dei pazienti, essendo molto numerose le informazioni da inserire. In ogni caso, i pazienti che afferiscono a tale Rete sono numerosi.

LabNet MDS è il meno implementato, sia come numero di pazienti sia come numero di Centri. Questo progetto risente molto della scarsa collaborazione di alcuni Centri, che fanno parte della FISM (Fondazione Italiana Sindromi Mielodisplastiche ONLUS) che poco collaborano. In ogni caso, molte sono le attività che si stanno mettendo in campo.

### 7.1 MRD ITALLAB

Il Progetto ITALLAB è nato per consentire ai Centri di Ematologia di usufruire dell'esame di laboratorio per la valutazione della Minimal Residual Disease (MRD) - oggi indispensabile per una corretta gestione clinica di un paziente affetto da LAL - anche quando questo non fosse disponibile localmente.

Il progetto è a disposizione di tutti quei pazienti che non sono arruolati in protocolli clinici GIMEMA, all'interno dei quali questo servizio è già offerto.

MRD ITALLAB è gestito attraverso una piattaforma web, che è stata attivata a partire dal 1° gennaio 2019.

I Centri si possono registrare e possono richiedere la valutazione della MRD per i loro pazienti, nei punti decisionali previsti in schemi MRD-*oriented*.

Data la complessità tecnologica della valutazione della MRD, sono stati identificati, per il momento, tre Laboratori Hub (Roma Sapienza, Bergamo, Palermo) che fungono da riferimento per i Centri aderenti italiani e che costituiscono gli unici Laboratori italiani esperti di LAL dell'adulto, riconosciuti a livello internazionale dal Consorzio EuroMRD, la cui finalità è standardizzare e mantenere la qualità delle valutazioni MRD a un livello ottimale.

Al di là del servizio reso, il progetto ha anche altri obiettivi:

- implementare una rete di Laboratori italiani, che possano fornire un'appropriate valutazione della MRD, tramite metodiche molecolari, estendendo le competenze dei primi 3 Laboratori a altri che desiderino partecipare alla rete;
- garantire a pazienti affetti da LAL dell'adulto l'accesso a un esame altamente specifico, eseguito presso Laboratori prescelti sulla base di caratteristiche oggettive di qualità, il cui mantenimento è garantito da controlli periodici;
- consentire agli ematologi italiani di partecipare ad attività di *training* formative, sulla valutazione della MRD, al fine di condividere la *best practice* metodologica, ottimizzare l'efficacia del servizio e incrementare il grado di *expertise* dei Centri Spoke.

Si riportano alcuni dati significativi di Progetto, a maggior ragione se si considera che questo servizio è a disposizione per la pratica clinica e non per i pazienti inseriti nei *trials* clinici:

- 204 sono i pazienti registrati;
- 182 sono state le richieste di valutazione MRD;
- 66 sono i Centri attivi, di cui: 45 Centri associati a Roma Sapienza; 13 Centri associati a Bergamo; 8 Centri associati a Palermo;
- 4 sono i Centri in fase di completamento delle procedure regolatorie per l'attivazione.

## 8 STUDI CLINICI E PROGETTI IN COLLABORAZIONE CON TERZI

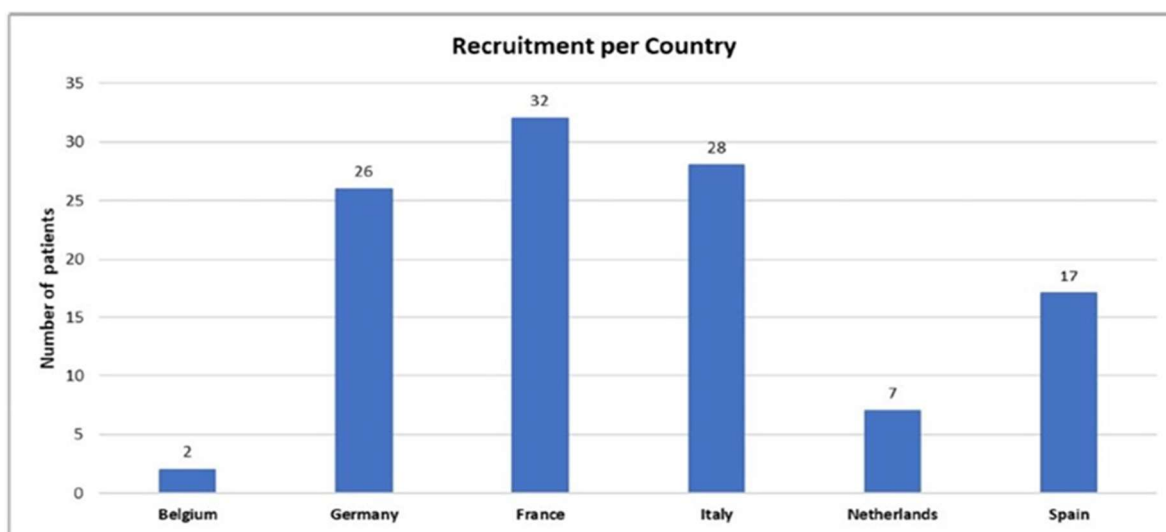
### 8.1 PROGETTI IN COLLABORAZIONE CON ALTRI ENTI

**Progetto Harmony.** Il progetto ha come obiettivo la condivisione di dati clinici ematologici tra Gruppi Cooperatori, Aziende Farmaceutiche e Istituti di Ricerca. La Fondazione GIMEMA è stata coinvolta nella Ricerca Eurobank ALL, promossa dall'Università di Newcastle.

Nel 2021, si registra il seguente stato di avanzamento della partecipazione GIMEMA:

- Harmony ALL EuroBank è stato completato, condividendo i dati dello studio ALL 1308;
- Harmony APL, si sono individuate i dati da rendere disponibili;
- Harmony AML, i dati sono stati giudicati non interessanti, rispetto agli obiettivi di quello che è stato lo studio pilota di Harmony;
- ALL IKAROS, i dati non sono stati ancora condivisi.

**APOLLO A randomized Phase III study to compare arsenic trioxide (ATO) combined to ATRA and idarubicin versus standard ATRA and anthracyclines-based chemotherapy (AIDA regimen) for patient with newly diagnosed, high-risk acute promyelocytic leukemia.** Prosegue l'arruolamento dei pazienti italiani. A dicembre 2021 sono 28 i pazienti inseriti dai Centri italiani aperti all'arruolamento, facendo anche un'ottima "figura", nei confronti degli altri Paesi europei. Il protocollo terminerà a luglio 2022, per scadenza farmaco e mancata disponibilità dell'Azienda a fornirne altro.



**AML 1301 Intergroup Study (EORTC-1301-LG) 10-day decitabine versus conventional chemotherapy ("3+7") followed by allografting in AML patients ≥ 60 years: a randomized phase III study of the EORTC Leukemia Group, CELG, GIMEMA and German MDS Study Group.** È in corso il *data cleaning*, successivo alla chiusura dell'arruolamento dei pazienti. Proseguono le visite di monitoraggio e le attività di chiusura studio.

**Progetto Financial Toxicity in Oncology from Worldwide to Italy.** Su invito del Prof. Perrone, coordinatore del progetto finanziato da AIRC, il GIMEMA ha partecipato all'iniziativa sulla valutazione dell'impatto positivo

delle *no profit*, nel limitare la cosiddetta “tossicità finanziaria”, a cui vanno incontro pazienti e loro familiari: supporto logistico, terapia domiciliare, farmaci innovativi a costo zero, diffusione della competenza sul territorio nazionale, così da limitare la necessità di spostamenti.

Nel 2021 è stato pubblicato un articolo, che vede il Dott. Efficace di GIMEMA tra i co-autori: Riva S, Arenare L, Di Maio M, *Efficace F*, Montesarchio V, Frontini L, Giannarelli D, Bryce J, Del Campo L, De Lorenzo F, Iannelli E, Tracò F, Gitto L, Jommi C, Vaccaro CM, Barberio D, Cinieri S, Porta C, Del Mastro L, Zagonel V, Cogoni AA, Bordonaro R, Gimigliano A, Piccirillo MC, Guizzaro L, Gallo C, Perrone F. Cross-sectional study to develop and describe psychometric characteristics of a patient-reported instrument (PROFFIT) for measuring financial toxicity of cancer within a public healthcare system. *BMJ Open*. 2021 Oct 20;11(10): e049128.

## **8.2 PROGETTI IN COLLABORAZIONE CON ALTRE FONDAZIONI**

**GIMEMA CLL1818.** Si tratta di un protocollo sperimentale in cui è prevista la collaborazione con la Fondazione Italia Linfomi (FIL) alla quale sono delegate alcune attività dello studio, come ad esempio la farmacovigilanza. Lo studio è stato aperto nel corso del 2020. È stato fatto anche un *Investigator’s Meeting*, per l’addestramento Centri. Purtroppo, è uno studio che stenta nell’arruolamento dei casi (solo 5 pazienti inseriti). Nel 2021 è stato programmato un emendamento (ancora da finalizzare, per la complessità degli accordi con l’Azienda) finalizzato a ridurre la dimensione campionaria, a fronte degli stessi risultati.

**GIMEMA CAR-T QoL *Health-Related Quality of Life Outcomes in Patients with Aggressive B-Cell Lymphomas Treated with CAR-T Cell Therapy in Real Life: A Multicenter Prospective Observational Study*.** Si tratta di uno studio - in cui il promotore è la Fondazione GIMEMA - in via di finalizzazione, che prevede la collaborazione con la FIL e con la SIE.

**GIMEMA EMATO 0321 *Uso di Anticorpi Monoclonali Neutralizzanti per il trattamento del COVID-19 nei pazienti con Neoplasie Ematologiche*.** Si tratta di uno Studio - per il quale il promotore è la Fondazione GIMEMA - che vede la collaborazione con la SIE.

**GIMEMA ITP 1021: IMMUNE THROMBOCYTOPENIA (ITP) AND COVID-19: *National retrospective and prospective observational investigation on the incidence and course of COVID-19 in patients with prior, ongoing or de novo ITP. Evaluation of the impact of COVID-19 pandemic on the management of ITP*.** Si tratta di uno Studio - per il quale il promotore è la Fondazione GIMEMA - che vede la collaborazione con la Fondazione Progetto Ematologia del Prof. Rodeghiero.

**GIMEMA Study ITP0918: ITALIAN ADULT IMMUNE THROMBOCYTOPENIA (ITP) REGISTRY *Investigation on a dynamic cohort of Italian patients with active ITP*.** Si tratta di uno Studio - per il quale il promotore è la Fondazione GIMEMA - che vede la collaborazione con la Fondazione Progetto Ematologia del Prof. Rodeghiero.



### 8.3 PROGETTI PER CONTO DI TERZI

**Protocollo TSUNAMI.** La Fondazione è stata incaricata, da parte di AIFA e ISS, di gestire e implementare il DB, e gestire la raccolta dati e il monitoraggio, per il protocollo TSUNAMI (*TransFusion of coNvaleScent plAsma for the treatment of severe pneuMonia due to SARS.CoV2*). Lo studio è stato aperto a maggio 2020 e si è chiuso all'arruolamento dei casi a dicembre 2020.

Nel 2021, si sono completate le attività di monitoraggio e chiusura Centri. GIMEMA sta ancora fornendo supporto a ISS, per problemi di Data Breach, ovvero di violazione dei dati personali.

**CML OITI.** Si tratta di un Protocollo Osservazionale sull'uso del Ponatinib, nella Leucemia Mieloide Cronica, di cui è promotore l'Azienda Farmaceutica Incyte e per il quale il Centro Dati GIMEMA ha l'incarico di CRO, data management centrale, per verifica dati inseriti in DB, corrispondenza con Centri e MSL Sponsor, programmazione e coordinamento attività di monitoraggio - MOV eseguite materialmente da CRO esterna - e verifica *on site* data entry.

L'esecuzione dell'incarico sopra indicato è stato fondamentale per la sottomissione, da parte del Promotore, di un *abstract* ASH 2021 e la preparazione dei dati da presentare (estrazione dati, *data cleaning* e analisi statistica finale).

Le attività GIMEMA 2021 sono state: programmazione e coordinamento visite di monitoraggio, funzionali alla chiusura dei Centri silenti (n. 10 COV); amministrazione/data management; valutazione della completezza dei dati inseriti, per numero di pazienti arruolati, anche ai fini del calcolo per i pagamenti riservati ai Centri (fee/paziente), previsti da contratto.

**GIMEMA LAL 1811.** Nel 2017 fu avviato il progetto relativo alla procedura per l'acquisto dei dati del Protocollo GIMEMA LAL 1811 (Ponatinib nelle LAL Ph+) da parte di Incyte. A tal fine, si sono susseguiti due emendamenti, il primo dei quali volto a convertire la natura della Sperimentazione da no profit, a profit (l'AIFA ha dato la sua approvazione in data 06/04/2018) e sono state ottenute tutte le approvazioni, da parte dei Comitati Etici. Sono state condotte tutte le negoziazioni dei contratti con le Aziende Ospedaliere, le visite di monitoraggio presso i Centri, e la messa a punto di tutte le procedure, per assicurare la qualità dei dati.

È stato pubblicato il lavoro, come ultimo passo, prima di espletare le procedure per l'autorizzazione EMA:

[INCB84344-201: Ponatinib and steroids in frontline therapy for unfit patients with Ph+ acute lymphoblastic leukemia.](#) Martinelli G, Papayannidis C, Piciocchi A, Robustelli V, Soverini S, Terragna C, Marconi G, Lemoli RM, Guolo F, Fornaro A, Lunghi M, de Fabritiis P, Candoni A, Selleri C, Simonetti F, Bocchia M, Vitale A, Frison L, Tedeschi A, Cuneo A, Bonifacio M, Martelli MP, D'Ardia S, Trappolini S, Tosi P, Galieni P, Fabbiano F, Abbenante MC, Granier M, Zhu Z, Wang M, Sartor C, Paolini S, Cavo M, Foà R, Fazi P, Vignetti M, Baccarani M. Blood Adv.

Nel 2021 si è proceduto all'avanzamento della richiesta ad AIFA, per l'inserimento di Ponatinib nella legge 648. Questo dovrebbe essere il passo immediatamente precedente alla richiesta presso EMA.

**GIMEMA APL 0618 (PASS Study).** Si tratta di un protocollo osservazionale profit, sponsorizzato dalla Fondazione GIMEMA, condotto nei Centri italiani, e si inserisce nel contesto più ampio, a livello europeo, di uno studio PASS (*Post Authorization Safety Study*), richiesto da EMA, a Teva Pharmaceuticals, l'Azienda titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio del Trisenox (Triossido di Arsenico).





Lo studio è aperto all'arruolamento dei pazienti e, proprio perchè commissionato da EMA, richiede attenzioni particolari. Di seguito sono elencate le attività del 2021:

- attività regolatorie e negoziazione contratti funzionali all'attivazione dei Centri;
- attivazione di 5 Centri e inserimento 3 nuovi Centri partecipanti (attività di sottomissione ai CE e negoziazione contratti *ex novo*);
- attività di monitoraggio, per apertura Centri (n. 5 SIV) e per verifica *on site* data entry (n. 6 MOV);
- arruolamento 52 nuovi pazienti;
- attività centrale di data management, per verifica dati inseriti (queries e corrispondenza con Centri);
- *addendum* al Contratto GIMEMA-TEVA;
- trasferimento dati a TEVA;
- WEB meeting di aggiornamento, per Centri partecipanti;
- trasmissione ai Centri di 2 Newsletter, per aggiornamento andamento studio.

**ADIPOA2.** È un progetto coordinato dal Prof. Christian Jorgensen (*University Hospital Montpellier*), e affidato a GIMEMA da ECRIN (*The European Clinical Research Infrastructure Network*) per la parte delle prassi regolatorie (amministrative e etiche) e dell'attività di monitoraggio. Il Progetto vede coinvolti gli ortopedici/reumatologi del Rizzoli di Bologna e dell'Ospedale di Padova. Partito nel 2018, lo studio è in chiusura. Sono state organizzate le *Close Out Visit* (COV) e si sta conducendo l'audit al *Trial Master File* (TMF).

**RESPINE.** Si tratta di uno studio di fase 2/3 prospettico, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, che compara la terapia intradiscale di cellule staminali mesenchimali allogeniche, estratte da midollo osseo, con un trattamento di controllo, in soggetti affetti da lombalgia, causata da malattia degenerativa del disco intervertebrale non responsiva alla terapia convenzionale. Questo progetto è stato affidato a GIMEMA come CTU, nell'ambito della convenzione ISS- ECRIN-ERIC. Lo studio chiuderà nel 2023. Le attività del 2021 sono consistite nel coordinamento delle visite di monitoraggio (2 eseguite) e nel *site control*.



## 9 AREA COMUNICAZIONE FORMAZIONE

---

### 9.1 ATTIVITÀ DI COMUNICAZIONE

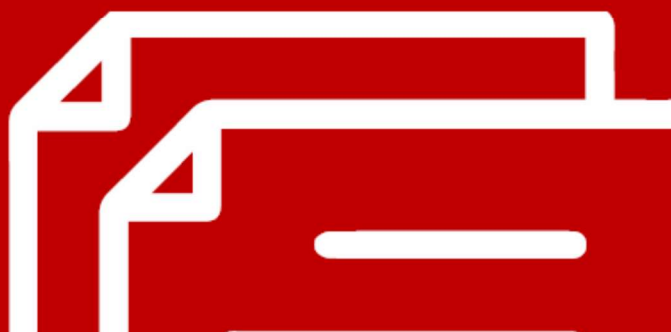
Nel 2021, l'attività del Sito è notevolmente incrementata: 831.940 visualizzazioni di pagina (+106,47%, rispetto all'anno precedente); tutte le metriche positive, con tassi sopra al 100% (per il terzo anno consecutivo); 74 articoli, pubblicati nella sezione news.

La pagina INSIEME (Iniziative Nazionali Sull'Impatto dell'Epidemia sulle Malattie Ematologiche) ha continuato a rappresentare un punto di riferimento per i ricercatori in ematologia: sono state qui pubblicate le ultime raccomandazioni internazionali e nazionali sulla gestione dei pazienti ematologici con ITP, i lavori scientifici pubblicati in materia e le survey fatte dal GIMEMA. Sono state pubblicate: 21 video-interviste; le rassegne stampa ematologica; 45 newsletter settimanali (primo semestre 2021, 24; secondo semestre 2021, 21).



# NEWSLETTER STUDI GIMEMA

Dicembre 2021



I numeri 2021 sui Social network del GIMEMA sono i seguenti:

- Twitter: totali 118 post + 33 follower (follower totali 447);
- Facebook: totali 119 post + 225 follower (follower totali 5045);
- LinkedIn: totali 129 post + 840 follower (follower totali 1447).



## 9.2 ATTIVITÀ DI FORMAZIONE

Dal 2020, causa pandemia, la modalità di lavoro è completamente cambiata. Tutte le maggiori Società Scientifiche e Associazioni (anche estere) hanno organizzato incontri on-line, molto semplici da coordinare e di grande impatto.

In quei giorni proliferavano le piattaforme digitali, i link per scaricare materiali didattici, gli ambienti virtuali destinati alla didattica, ma tutta questa abbondanza a poco sarebbe servita senza una visione progettuale, che risultasse coerente, con i bisogni e le reali aspettative dei destinatari.

Il GIMEMA ha “retto la botta” molto bene, tanto da decidere, nel 2021, di essere parte proattiva, per non farsi sommergere e per rimanere punto di riferimento nel mondo della Sperimentazione Clinica, ruolo che avrebbe rischiato di perdere, considerate - come detto - le numerose opportunità di corsi, che il pubblico aveva a disposizione. Per dirla tutta, l'idea o, meglio, la necessità è emersa proprio sulla scia di una discussione molto accesa con una parte dei componenti della SIE, quando ci si è accorti che avevano lasciato fuori da un lavoro il GIMEMA. In quel momento, ci si è resi conto che GIMEMA doveva essere tra coloro che prendevano l'iniziativa.

Sono state, quindi, introdotte tutte quelle condizioni utili per progettare e realizzare “lezioni” a distanza e webinar, per non perdere la relazione con i ricercatori interessati a argomenti specifici, quali quelli sulla Sperimentazione Clinica, sull'etica, sulle procedure, sugli aspetti legali e normativi, e per creare condizioni nuove, rispetto ai tempi e agli spazi dell'apprendimento, decisamente modificati.

È stato importante coinvolgere più colleghi, nella preparazione dei corsi e nella scelta del programma di alcuni dei webinar: un momento per progettare insieme, per collaborare, condividere e stringere rapport, con le persone più impensate. Quelle della preparazione di un corso o di un webinar sono state giornate di “unione” e di condivisione delle esperienze.

Appuntamenti quasi settimanali sul tema hanno contribuito a tenere coeso il Gruppo GIMEMA, anzi, addirittura a estenderlo, se si pensa alla collaborazione con la SIE. E non è un caso se, in questo periodo, GIMEMA ha ricevuto e evaso numerose richieste di aiuto e nuove collaborazioni, da Istituzioni – AIFA ed ISS tanto per citarne due - e da altre Fondazioni e Associazioni, che porteranno nel 2022 a nuovi progetti.

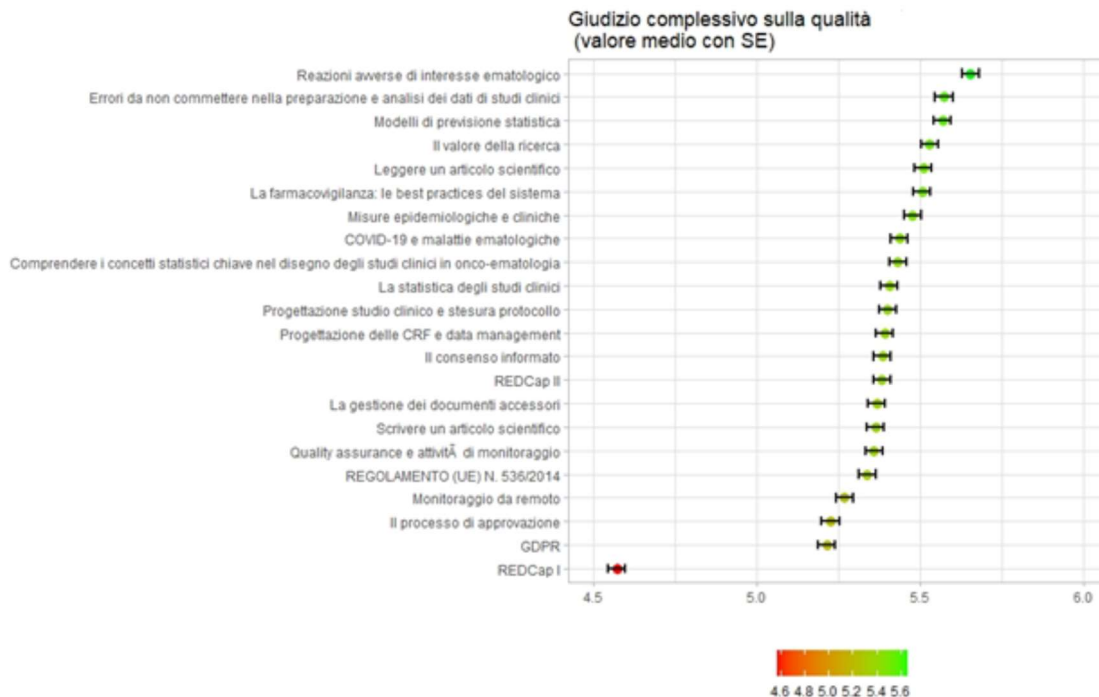
Così è stata organizzata una sezione “**GIMEMA Training**”, tramite la quale sono stati erogati numerosi corsi di formazione - 20 per la precisione - specifici per argomento (a titolo di esempio: gestione di uno studio clinico, data management, biostatistica, stesura ed interpretazione di un articolo scientifico, nuovo Regolamento europeo, pratiche etico-amministrative per sottomissione sperimentazioni cliniche).

I corsi GIMEMA - ai quali hanno partecipato anche i dipendenti, come formazione interna - hanno registrato un'adesione al di fuori di ogni previsione, con punte di oltre 300 partecipanti.

Sono stati organizzati in modo che fossero gratuiti e che non ci fossero limiti di iscrizione. Si è fatta anche un'importante Campagna di comunicazione, per diffondere il programma. Per alcuni di questi eventi formativi on line, si è condizionata la consegna degli attestati di partecipazione, all'invio del questionario di valutazione del corso, dopo aver ragionato sul fatto di non condividere le slide. Si è avuto un ritorno di 2818 questionari di valutazione, con voti su scala 1 (scarso) 6 (ottimo): l'88,7% ha giudicato buona-ottima la qualità del webinar (voti 5-6); l'87% consiglierebbe il Corso; il 92% non ha riscontrato problemi tecnici; il 76,9% ne è venuto a conoscenza per comunicazione proattiva (sito, mail). Di alcuni corsi si sono fatte le registrazioni, poi condivise su canale YouTube.



Nella Tabella sottostante si riporta la rappresentazione grafica delle statistiche di gradimento di alcuni corsi.



## Reazioni avverse di interesse ematologico dopo vaccinazioni anti COVID-19 – 14 aprile 2021

Fondazione Gimema 8 Aprile 2021 1292

MERCOLEDÌ 14 APRILE 2021

17.30-19.30

Una partecipazione da record - oltre 500 persone – si è realizzata per il corso *“Reazioni avverse di interesse ematologico dopo vaccinazioni anti COVID-19”*. I temi centrali del webinar sono stati le caratteristiche della nuova e rarissima sindrome VITT (trombocitopenia trombotica immune indotta da vaccino) e le strategie terapeutiche attualmente a disposizione. Questo ha poi generato un documento di indirizzo, pubblicato da GIMEMA, SIE e Siset, e inoltrato ad AIFA, Microsoft Word - Piastropenia immune e vaccinazione anti-COVID-19 - Raccomandazioni GIMEMA, SIE, Siset - [22 dec 21], che viene aggiornato periodicamente.





## COVID-19 e malattie ematologiche – 20 aprile 2021

 Fondazione Gimema  14 Aprile 2021  985

 WEBINAR organizzato da [SIE](#) e Fondazione GIMEMA

 MARTEDÌ 20 APRILE 2021

Anche il webinar “*COVI-19 e malattie ematologiche*” ha ottenuto il favore dei partecipanti (oltre 300). Questo incontro è stata l’occasione anche per presentare lo studio osservazionale sull’utilizzo dei MoAb nei pazienti ematologici COVID positivi, che sarà oggetto di una presentazione orale all’EHA di giugno 2022 e su cui GIMEMA sta scrivendo il paper.



L'incontro virtuale "Progetto Neoplasie Mieloproliferative Croniche e COVID-19" è stata l'occasione per ascoltare l'intervento di Francesco Passamonti, sui principali aggiornamenti in questo ambito.

Durante i mesi di pandemia da SARS-CoV-2, un gruppo di ematologi esperti, coordinati dal Prof. Alessandro Vannucchi di Firenze, ha continuato a aggiornare il documento "Neoplasie mieloproliferative croniche (NMP) e COVID-19: i dubbi dei pazienti e le risposte dei medici ematologi. - Fondazione Gimema", con le risposte dei medici GIMEMA, alle domande più frequenti dei pazienti.

### 9.2.1 ALTRI PROGETTI FORMATIVI

**ITP NET.** L'organizzazione del progetto, la cui finalità è spiegata nell'immagine qui sotto, ha preso il via a ottobre 2021. Il lancio avverrà ad aprile 2022. L'idea è quella di prolungare questo evento anche nel 2023. Ciò dipenderà dal riscontro tra i partecipanti e dalla disponibilità di Amgen a rinnovare il supporto.



Iniziativa scientificamente coordinata dal  
WP Piastrinopenie ed Anemie del GIMEMA

**Direzione Scientifica**  
Prof. Francesco Zaja - Trieste

 **fondazione GIMEMA** onlus  
per la promozione e lo sviluppo della ricerca scientifica  
sulla malattia ematologica. **FRANCO MANDELLI**

#### Razionale

ITP NET ha l'obiettivo di discutere lo stato dell'arte in tema di Piastrinopenie Immuni e condividere esperienze ed aggiornamenti sui recenti sviluppi nel campo di diagnosi, prognosi e trattamento, nonché diffondere le nuove conoscenze in materia di gestione e cura dei pazienti.

L'iniziativa prevede la creazione di una rete interattiva di specialisti attivi nell'ambito delle Piastrinopenie Immuni, impegnati in gruppi di lavoro collegati fra loro in un percorso formativo e di condivisione. Progetto scientificamente supportato dal Working Party "Piastrinopenie ed Anemie" della Fondazione GIMEMA.

Con il contributo non condizionante di

**AMGEN**

**GIMEMA Virtual Microscope:** un microscopio virtuale per lo studio citomorfologico del sangue



Nel 2021 è nata GIMEMA Virtual Microscope (GVM), una piattaforma e-learning interattiva, che mette a disposizione un innovativo microscopio virtuale, utilizzabile su web, per lo studio citomorfologico del sangue periferico e dell'aspirato midollare.

Questo nuovo progetto GIMEMA è stato ideato e sarà coordinato dal Board Morfologia della rete LabNet MDS, composta da Gina Zini, Susanna Fenu, Gianni Binotto, Silvio Canino.

GIMEMA Virtual Microscope (GVM) comprende due componenti fondamentali:

- l'innovativo software digitale GIMEMA-microscope, un visualizzatore di immagini cellulari ematologiche ad alta risoluzione su web. Un microscopio virtuale è in grado di gestire layer e FOVs e di attivare zoom e lente ingrandimento;
- la parte di piattaforma e-learning, che offre percorsi di formazione (i "Percorsi di Citomorfologia") con valutazione e feedback automatico.

La formazione erogata tramite i "Percorsi di Citomorfologia" permette di unire alla teoria anche la pratica dell'analisi microscopica delle cellule ematologiche, pur svolgendosi completamente online, proprio grazie al software GIMEMA-microscope.

Il lancio del progetto, ormai giunto alle fasi conclusive, è previsto per la Riunione GIMEMA di aprile 2022.

### **9.2.2 MASTER "GESTIONE della SPERIMENTAZIONE CLINICA in EMATOLOGIA e ONCOLOGIA"**

Anche nel 2021 la Fondazione GIMEMA ha rinnovato la convenzione con l'Università degli Studi di Roma Tor Vergata, per la collaborazione finalizzata all'erogazione del master in "Gestione della sperimentazione clinica in ematologia e oncologia".

L'edizione 2021 si è svolta in modalità di formazione a distanza. Questa formula si è dimostrata molto apprezzata, tanto è vero che gli iscritti per l'edizione 2020-21 sono stati 27.

## 10 ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI E ABS 2021

---

1. *Efficace F*, Giesinger JM, Cella D, Cottone F, Sparano F, Vignetti M, Aaronson NK. Investigating Trends in the Quality of Reporting of Patient-Reported Outcomes in Oncology Over Time: Analysis of 631 Randomized Controlled Trials Published Between 2004 and 2019. **Value in Health**. 2021 Dec;24(12):1715-1719.
2. Potenza L, Scaravaglio M, Fortuna D, Giusti D, Colaci E, Pioli V, Morselli M, Forghieri F, Bettelli F, Messerotti A, Catellani H, Gilioli A, Marasca R, Borelli E, Bigi S, Longo G, Banchelli F, D'Amico R, L Back A, *Efficace F*, Bruera E, Luppi M, Bandieri E. Early palliative/supportive care in acute myeloid leukaemia allows low aggression end-of-life interventions: observational outpatient study. **BMJ Supportive & Palliative Care**. 2021 Nov 8:bmjpcare-2021-002898.
3. Riva S, Arenare L, Di Maio M, *Efficace F*, Montesarchio V, Frontini L, Giannarelli D, Bryce J, Del Campo L, De Lorenzo F, Iannelli E, Tracò F, Gitto L, Jommi C, Vaccaro CM, Barberio D, Cinieri S, Porta C, Del Mastro L, Zagonel V, Cogoni AA, Bordonaro R, Gimigliano A, Piccirillo MC, Guizzaro L, Gallo C, Perrone F. Cross-sectional study to develop and describe psychometric characteristics of a patient-reported instrument (PROFFIT) for measuring financial toxicity of cancer within a public healthcare system. **BMJ Open**. 2021 Oct 20;11(10):e049128.
4. *Efficace F*, Platzbecker U, Breccia M, Cottone F, Carluccio P, Salutari P, Di Bona E, Borlenghi E, Autore F, Levato L, Finizio O, Mancini V, D'Ardia S, Schlenk RF, Melillo L, Fumagalli M, Fiedler W, Beltrami G, Fracchiolla NS, Bernardi M, Fazi P, Annibaldi O, Mayer K, Voso MT, Vignetti M. Long-term quality of life of patients with acute promyelocytic leukemia treated with arsenic trioxide vs chemotherapy. **Blood Advances**. 2021 Nov 9;5(21):4370-4379.
5. Peipert JD, *Efficace F*, Pierson R, Loefgren C, Cella D, He J. Patient-reported outcomes predict overall survival in older patients with acute myeloid leukemia. **Journal of Geriatric Oncology**. 2021 Sep 11:1879-4068(21)00208-3.
6. Borelli E, Bigi S, Potenza L, Eliardo S, Artioli F, Mucciarini C, Cottafavi L, Cagossi K, Razzini G, Cruciani M, Pietramaggiore A, Fantuzzi V, Lombardo L, Ferrari U, Ganfi V, Lui F, Odejide O, Cacciari C, Porro CA, Zimmermann C, *Efficace F*, Bruera E, Luppi M, Bandieri E. Changes in Cancer Patients' and Caregivers' Disease Perceptions While Receiving Early Palliative Care: A Qualitative and Quantitative Analysis. **Oncologist**. 2021 Dec;26(12):e2274-e2287.
7. *Efficace F*, Cella D, Aaronson NK, Calvert M, Cottone F, Di Maio M, Perrone F, Sparano F, Gamper EM, Vignetti M, Giesinger JM. Impact of Blinding on Patient-Reported Outcome Differences between Treatment Arms in Cancer Randomized Controlled Trials. **Journal of the National Cancer Institute**. 2021 Sep 11:djab177.
8. Stojkov I, Conrads-Frank A, Rochau U, Koinig KA, Arvandi M, Puntschner S, van Marrewijk C, Fenaux P, Symeonidis A, Chermat F, Garelus H, Bowen D, Mittelman M, Mora E, de Witte T, *Efficace F*, Siebert U, Stauder R. Core set of patient-reported outcomes for myelodysplastic syndromes: an EUMDS Delphi study involving patients and hematologists. **Blood Advances**. 2022 Jan 11;6(1):1-12.
9. Arraras JL, Nolte S, Liegl G, Rose M, Manterola A, Illarramendi JJ, Zarandona U, Rico M, Teiejria L, Asin G, Hernandez I, Barrado M, Vera R, *Efficace F*, Giesinger JM; EORTC Quality of Life Group. General Spanish population normative data analysis for the EORTC QLQ-C30 by sex, age, and health condition. **Health and Quality of Life Outcomes**. 2021 Aug 30;19(1):208.
10. Retzer A, Calvert M, Ahmed K, Keeley T, Armes J, Brown JM, Calman L, Gavin A, Glaser AW, Greenfield DM, Lanceley A, Taylor RM, Velikova G, Brundage M, *Efficace F*, Mercieca-Bebber R, King MT, Kyte D. International perspectives on suboptimal patient-reported outcome trial design and reporting in cancer clinical trials: A qualitative study. **Cancer Medicine**. 2021 Aug;10(16):5475-5487.
11. *Efficace F*, Cannella L, Breccia M, Olivieri J, Platzbecker U, Vignetti M. Health-related quality of life in patients with acute promyelocytic leukemia: a systematic literature review. **Expert Review of Hematology**. 2021 Jul;14(7):645-654.
12. Breccia M, *Efficace F*, Scalzulli E, Ciotti G, Maestrini G, Colafigli G, Martelli M. Measuring prognosis in chronic myeloid leukemia: what's new? **Expert Review of Hematology**. 2021 Jun;14(6):577-585.
13. Lok KY, Fong DYT, Wong JYH, Ho M, Choi EP, Pandian V, Davidson PM, Duan W, Tarrant M, Lee JJ, Lin CC; CARE group. International survey for assessing COVID-19's impact on fear and health: study protocol. **BMJ Open**. 2021 May 11;11(5):e048720. (Collaborator: *Efficace F*).
14. Oswald LB, Venditti A, Cella D, Cottone F, Candoni A, Melillo L, Cairoli R, Storti G, Salutari P, Luppi M, Albano F, Martelli MP, Cuneo A, Tafuri A, Trisolini SM, Tieghi A, Fazi P, Vignetti M, *Efficace F*. Fatigue in newly diagnosed acute myeloid leukaemia: general population comparison and predictive factors. **BMJ Supportive & Palliative Care**. 2021 May 3:bmjpcare-2020-002312.





15. *Efficace F*, Breccia M, Fazi P, Cottone F, Holzner B, Vignetti M. The GIMEMA-ALLIANCE Digital Health Platform for Patients With Hematologic Malignancies in the COVID-19 Pandemic and Postpandemic Era: Protocol for a Multicenter, Prospective, Observational Study. **JMIR Research Protocols**. 2021 Jun 1;10(6):e25271.
16. Giesinger JM, *Efficace F*, Aaronson N, Calvert M, Kyte D, Cottone F, Cella D, Gamper E. Past and Current Practice of Patient-Reported Outcome Measurement in Randomized Cancer Clinical Trials: A Systematic Review. **Value in Health**. 2021 Apr;24(4):585-591.
17. Borelli E, Bigi S, Potenza L, Artioli F, Eliardo S, Mucciarini C, Cagossi K, Razzini G, Pasqualini A, Lui F, Ferlazzo F, Cruciani M, Bruera E, *Efficace F*, Luppi M, Cacciari C, Porro CA, Bandieri E. Different semantic and affective meaning of the words associated to physical and social pain in cancer patients on early palliative/supportive care and in healthy, pain-free individuals. **PLoS One**. 2021 Mar 31;16(3):e0248755.
18. Gamper EM, Cottone F, Sommer K, Norman R, King M, Breccia M, Caocci G, Patriarca A, Palumbo GA, Stauder R, Niscola P, Platzbecker U, Caers J, Vignetti M, *Efficace F*. The EORTC QLU-C10D was more efficient in detecting clinical known group differences in myelodysplastic syndromes than the EQ-5D-3L. **Journal of Clinical Epidemiology**. 2021 Sep;137:31-44.
19. Scalzulli E, Caocci G, *Efficace F*, Rizzo L, Colafigli G, Di Prima A, Pepe S, Fegatelli DA, Carmosino I, Diverio D, Latagliata R, La Nasa G, Martelli M, Foà R, Breccia M. Real-life comparison of nilotinib versus dasatinib as second-line therapy in chronic phase chronic myeloid leukemia patients. **Annals of Hematology**. 2021 May;100(5):1213-1219.
20. *Efficace F*, Vignetti M, Sparano F, Scalzulli E, Breccia M. Optimizing health-related quality of life in patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors. **Expert Review of Hematology**. 2021 Mar;14(3):293-302.
21. *Efficace F*, Collins GS, Cottone F, Giesinger JM, Sommer K, Anota A, Schlüssel MM, Fazi P, Vignetti M. Patient-Reported Outcomes as Independent Prognostic Factors for Survival in Oncology: Systematic Review and Meta-Analysis. **Value in Health**. 2021 Feb;24(2):250-267.
22. Caocci G, Mulas O, Capodanno I, Bonifacio M, Annunziata M, Galimberti S, Luciano L, Tiribelli M, Martino B, Castagnetti F, Binotto G, Pregno P, Stagno F, Abruzzese E, Bocchia M, Gozzini A, Albano F, Fozza C, Luzi D, *Efficace F*, Simula MP, Scaffidi L, Baratè C, De Gregorio F, Stella R, Gugliotta G, Pirillo F, Trawinska MM, Sicuranza A, Cattaneo D, Attolico I, Scalzulli E, Iurlo A, Foà R, Breccia M, La Nasa G. Low-density lipoprotein (LDL) levels and risk of arterial occlusive events in chronic myeloid leukemia patients treated with nilotinib. **Annals of Hematology**. 2021 Aug;100(8):2005-2014.
23. Cartoni C, Breccia M, Giesinger JM, Baldacci E, Carmosino I, Annechini G, Palumbo G, Armiento D, Niscola P, Tendas A, Brunetti GA, Minotti C, Marini MG, Reale L, Martone N, Martelli M, *Efficace F*. Early Palliative Home Care versus Hospital Care for Patients with Hematologic Malignancies: A Cost-Effectiveness Study. **Journal of Palliative Medicine**. 2021 Jun;24(6):887-893.
24. Gamper EM, King MT, Norman R, *Efficace F*, Cottone F, Holzner B, Kemmler G; European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Group. EORTC QLU-C10D value sets for Austria, Italy, and Poland. **Quality of Life Research**. 2020 Sep;29(9):2485-2495.
25. Chakraborty R, Cannella L, Cottone F, *Efficace F*. Quality of patient-reported outcome reporting in randomised controlled trials of haematological malignancies according to international quality standards: a systematic review. **Lancet Haematology**. 2020 Dec;7(12):e892-e901.
26. Breccia M, *Efficace F*, Colafigli G, Scalzulli E, Di Prima A, Martelli M, Foà R. Tyrosine kinase inhibitor discontinuation in the management of chronic myeloid leukemia: a critical review of the current practice. **Expert Review of Hematology**. 2020 Dec;13(12):1311-1318.
27. Sodergren SC, Wheelwright SJ, Fitzsimmons D, *Efficace F*, Sprangers M, Fayers P, Harle A, Schmidt H, Bottomley A, Darlington AS, Benson C, Bredart A, Hentschel L, Arraras JI, Ioannidis G, Leahy M, Lugowska I, Nicolatou-Galitis O, Petranovic D, Rohde GE, Vassiliou V, Johnson CD; EORTC Quality of Life Group. Developing Symptom Lists for People with Cancer Treated with Targeted Therapies. **Targeted Oncology**. 2021 Jan;16(1):95-107.
28. *Efficace F*, Iurlo A, Patriarca A, Stagno F, Bee PC, Ector G, Capodanno I, Elena C, Bonifacio M, Blijlevens NMA, Caocci G, Wan C, Abruzzese E, Breccia M, Cottone F, Okumura I, Oerlemans S, Cascavilla N, Albano F, Kota V, Sztankay M, Miggiano MC, Saussele S, Di Renzo N, Sorà F, Castagnetti F, Baccarani M, Vignetti M, Rosti G. Validation and reference values of the EORTC QLQ-CML24 questionnaire to assess health-related quality of life in patients with chronic myeloid leukemia. **Leukemia & Lymphoma**. 2021 Mar;62(3):669-678.
29. Riva S, *Efficace F*, Di Maio M, Bryce J, Del Campo L, De Lorenzo F, Frontini L, Giannarelli D, Gitto L, Iannelli E, Jommi C, Montesarchio V, Traclò F, Vaccaro CM, Arenare L, Canzanella G, Gimigliano A, Romano F, Savio A, Sparavigna L, Piccirillo MC, Guizzaro L, Gallo C, Perrone F. A qualitative analysis and development of a conceptual model assessing financial toxicity in cancer patients accessing the universal healthcare system. **Supportive Care in Cancer**. 2021 Jun;29(6):3219-3233.



30. S Chiaretti et al; A multicenter total therapy strategy for de novo adult Philadelphia chromosome positive acute lymphoblastic leukemia patients. Final results of the GIMEMA LAL1509 protocol; **Haematologica**
31. AM Testi et al; Adolescent and young adult acute lymphoblastic leukemia. Final results of the phase II pediatric-like GIMEMA LAL-1308 trial; **Am J Hematol**.
32. F Mannelli et al; AMELIORATE: early intensification in FLT3-mutated Acute myeloid leukemia based on peripheral blast clearance - MYNERVA-GIMEMA AML1919 trial; **Future Oncol**.
33. A Piciocchi et al; Prognostic impact of KMT2A-AFF1-positivity in 926 BCR-ABL1-negative B-lineage acute lymphoblastic leukemia patients treated in GIMEMA clinical trials since 1996; **Am J Hematol**
34. MC Puzzolo et al; TH2/TH1 Shift Under Ibrutinib Treatment in Chronic Lymphocytic Leukemia.; **Front Oncol**.
35. GM Rigolin et al; Efficacy of idelalisib and rituximab in relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia treated outside of clinical trials. A report of the Gimema Working Group; **Hematol Oncol**
36. E Lucchini et al; Eltrombopag second-line therapy in adult patients with primary immune thrombocytopenia in an attempt to achieve sustained remission off-treatment: results of a phase II, multicentre, prospective study; **Br J Haematol**
37. R Palmieri et al; CD34 + CD38-CLL1+ leukemic stem cells persistence measured by multiparametric flow cytometry is a biomarker of poor prognosis in adult patients with acute myeloid leukemia; **Leuk Lymphoma**
38. F Buccisano et al; ELN2017 risk stratification improves outcome prediction when applied to the prospective GIMEMA AML1310 protocol; **Blood Adv**
39. G Martinelli et al; INCB84344-201: Ponatinib and steroids in frontline therapy of unfit patients with Ph+ acute lymphoblastic leukemia; **Blood Adv**
40. GM Rigolin et al; COMPLEX KARYOTYPE IN UNFIT PATIENTS WITH CLL TREATED WITH IBRUTINIB AND RITUXIMAB. THE GIMEMA LLC1114 PHASE 2 STUDY; **Blood**
41. CG Valentini et al; Blastic plasmocitoid dendritic cell neoplasm with leukemic spread: a GIMEMA survey; **Blood Adv**
42. L Cafforio et al; Treatment with ibrutinib does not induce a TP53 clonal evolution in chronic lymphocytic leukemia; **Haematologica**

#### EDITORIALS & LETTERS

1. Potenza L, Luppi M, *Efficace F*, Bruera E, Bandieri E. COVID-19 Pandemic and Cancer: The Importance of Early Palliative Care. **Oncologist**. 2021 Nov;26(11):e2094-e2096.
2. Scalzulli E, Colafigli G, Pepe S, De Luca G, Di Prima A, *Efficace F*, Diverio D, Latagliata R, Martelli M, Foà R, Breccia M. Real-life evaluation of potential candidates for treatment discontinuation in chronic myeloid leukemia: the impact of age and long-term follow-up. **Leukemia & Lymphoma**. 2021 Apr;62(4):1026-1027

#### ABSTRACTS 2021

##### **63<sup>rd</sup> American Society Of Hematology (ASH) Annual Meeting, Atlanta, GA, 2021**

F. Efficace, M. Breccia, G. Caocci, L. Potenza, I. Carmosino, F. Fazio, M. T. Petrucci, I. Capodanno, F. Cottone, A. Di Rocco, C. Patti, V. Pioli, E. Colaci, D. Giusti, E. Lugli, L. Rigacci, M. Santopietro, F. Fanelli, A. Tafuri, M. P. Bianchi, C. Cartoni, G. Antolino, E. Conte, E. La Sala, M. Pini, C. Fozza, S. Siragusa, M. Santoro, S. Mancuso, P. De Fabritiis, N. R. Ardu, P. Niscola, A. Patriarca, O. Annibali, M. Luppi, P. Fazi, M. Vignetti. **Clinical Utility and Physician Perceptions of a Digital Platform for Electronic Patient-Reported Outcomes Monitoring in Patients with Hematologic Malignancies in Real-World Practice**. *Blood (2021) 138 (Supplement 1): 4017*.

F. Efficace, K. A. Koinig, F. Cottone, D. Bowen, M. Mittelman, S. M. C. Langemeijer, D. Culligan, K. Filanovsky, G. A. Abel, M. Storck, A. Smith, C. Van Marrewijk, M. Dugas, T. M. de Witte, R. Stauder. **Validation of the Qualms Questionnaire to Assess Health-Related Quality of Life in European and Israeli Patients with Myelodysplastic Syndromes: Results from the MDS-Right Project**. *Blood (2021) 138 (Supplement 1): 1982*.

F. Efficace, G. Gaidano, M. T. Petrucci, P. Niscola, L. Tognazzi, E. Antonioli, F. Cottone, O. Annibali, A. Tafuri, C. Califano, A. Larocca, L. Potenza, G. Palazzo, C. Fozza, D. Pastore, G. M. Rigolin, M. Offidani, A. Romano, P. Tosi, C. Kyriakou, N. Cascavilla, S. Molica, A. Gozzetti, D. Derudas, M. Vignetti, M. Cavo. **The Accuracy of the International Myeloma Working Group Frailty Score in Capturing Health-Related Quality of Life Profile of Patients with Relapsed Refractory Multiple Myeloma**. *Blood (2021) 138 (Supplement 1): 115*.

Lydia Scarfò, Elisa Albi, Francesca M. Quaglia, Roberto Marasca, Alessandro Sanna, Roberta Murru, Luca Laurenti, Gianluca Gaidano, Donato Mannina, Massimo Gentile, Caterina Patti, Gianluigi Reda, Alfonso Piciocchi, Paola Fazi,



Stefano Soddu, Daniela Pietrasanta, Lorella Orsucci, Stefano Molica, Andrea Ferrario, Angela Ferrari, Paolo Sportoletti, Ilaria Angeletti, Sara Galimberti, Annalisa Chiarenza, Francesca Romana Mauro, Antonio Cuneo, Paolo Ghia. **An Observational Study on Patients with Relapsed/refractory Chronic Lymphocytic Leukemia Treated with Venetoclax-based Regimens Outside Clinical Trials in Italy (GIMEMA CLL1920)** ASH 2021

Adriano Venditti, Alfonso Piciocchi, Raffaele Palmieri, Valentina Arena, Anna Candoni, Lorella Melillo, Valeria Calafiore, Roberto Cairoli, Paolo de Fabritiis, Gabriella Storti, Prassede Salutari, Francesco Lanza, Giovanni Martinelli, Mario Luppi, Saveria Capria, Luca Maurillo, Maria Ilaria Del Principe, Giovangiaccio Paterno, Maria Teresa Voso, Tiziana Ottone, Serena Lavorgna, Paola Fazi, Marco Vignetti, William Arcese, Sergio Amadori, Francesco Buccisano. **Results Of The 6-Year Follow-Up Of The Gimema AML1310 Trial: A Risk-Adapted, Mrd-Directed Therapy For Young Adults With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia** ASH 2021

Sabina Chiaretti, Renato Bassan, Antonella Vitale, Loredana Elia, Monica Messina, Piera Viero, Mario Annunziata, Monia Lunghi, Francesco Fabbiano, Massimiliano Bonifacio, Nicola Fracchiolla, Paolo Di Bartolomeo, Livia Gorreo Renzulli, Maria Stefania De Propriis, Marco Vignetti, Anna Guarini, Alessandro Rambaldi, Roberto Foà. **UPDATED RESULTS OF THE GIMEMA LAL2116, D-ALBA TRIAL, FOR NEWLY DIAGNOSED ADULTS WITH PH+ALL** EHA 2021 e SIE 2021

Massimo Breccia, Luigiana Luciano, Mario Annunziata, Imma Attolico, Alessandra Malato, Elisabetta Abruzzese, Massimiliano Bonifacio, Anna Rita Scortechini, Nicola Cascavilla, Nicola Di Renzo, Stefana Impera, Monia Lunghi, Marco Santoro, Fausto Castagnetti, Alessandro Maggi, Valeria Sargentini, Alfonso Piciocchi, Claudia Galimberti, Alessandra Iurlo. **Multicenter, Prospective and Retrospective Observational Cohort Study of Ponatinib in Patients with CML in Italy: Primary Analysis of the OITI Trial** ASH 2021

F.R. Mauro, G. Reda, V. Arena, A. Visentin, M. Coscia, P. Sportoletti, L. Laurenti, G. Gaidano, R. Marasca, L. Orsucci, R. Murru, C. Stelitano, F. Ilariucci, D. Mannina, M. Massaia, G.M Rigolin, L. Scarfò, M. Marchetti, L. Levato, M. Tani20, A21, G .Musuraca, M. Deodato, P. Galieni, V. Belsito Patrizi, D. Gottardi, A.M. Liberati, D. Pietrasanta, S. Molica, R. Cassin, C. Vitale, C. Ielo, I. della Starza, M.S. De Propriis, S. Raponi, M. Nanni, I. Del Giudice, F. Paoloni, P. Fazi, F. Albano, A. Neri2, A. Piciocchi, L. Trentin, A. Cuneo, R. Foà. **Venetoclax and Rituximab (VenR) for the Front-line Treatment of Young Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia and an Unfavorable Biologic Profile. Preliminary results of the GIMEMA Study 'Veritas'** SIE 2021

Maria Teresa Voso, Rosalba Cucci, Monica Messina, Alessandra Santoro, Mariadomenica Divona, Francesco Albano, Emanuela Ottaviani, Roberta Bertorelle, Angelo Guerrasio, Barbara Izzo, Giuseppe Tarantini, Giuseppe Avvisati, Sergio Siragusa, Fabio Forgieri, Roberto Cairoli, Monica Crugnola, Daniele Vallisa, Adriano Venditti, Felicetto Ferrara, Donato Mannina, Daniela Cilloni, Edoardo la Sala, Alfonso Piciocchi, Brunangelo Falini, Fabrizio Pane, Giuseppe Saglio, Marco Vignetti, Sergio Amadori. **LabNet AML: an efficient network that connects hematology centers and laboratories for a high-level diagnostic/prognostic workup of AML** SIE 2021

M.T. Voso, G. Martinelli, A. Piciocchi, T. Ottone, S. Paolini, F. Lessi, N.S. Fracchiolla, F. Forghieri, A. Candoni, A. Mengarelli, M.P. Martelli, A. Venditti, N. Cascavilla, F. Albano, V. Mancini, F. Ciceri, V. Sargentini, D. Pastore, E. Todisco, G. Roti, M.E. Mitra, L. De Paoli, P. Fazi, M. Vignetti, S. Amadori. **PREVALENCE AND PROGNOSTIC ROLE OF IDH MUTATIONS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA: FIRST RESULTS OF THE AML1516 GIMEMA PROTOCOL** SIES 2021

Renato Bassan, Sabina Chiaretti, Irene Della Starza, Orietta Spinelli, Alessandra Santoro, Loredana Elia, Antonella Vitale, Akram Taherinasab, Matteo Piccini, Felicetto Ferrara, Simona Sica, Patrizia Zappasodi, Erika Borlenghi, Monica Bocchia, Catello Califano, Francesco Di Raimondo, Fabrizio Pane, Anna Candoni, Marco Ruggeri, Ernesta Audisio, Monia Lunghi, Anna Maria Mianulli, Monica Messina, Martina Rachele Marino, Valentina Arena, Alessandro Rambaldi, Roberto Foà. **PRELIMINARY RESULTS OF THE GIMEMA LAL2317 SEQUENTIAL CHEMOTHERAPY-BLINATUMOMAB FRONTLINE TRIAL FOR NEWLY DIAGNOSED ADULT PH-NEGATIVE B-LINEAGE ALL PATIENTS** EHA 2021

