



**fondazione GIMEMA** onlus  
per la promozione e lo sviluppo della ricerca scientifica  
sulle malattie ematologiche. **FRANCO MANDELLI**

# Relazione di Missione

*Consuntivo 2024 e Previsionale 2025*



*La Guerra e la Pace. Picasso*

## INDICE

---

1	INTRODUZIONE.....	3
2	TREND FINANZIARIO E PATRIMONIALE.....	4
3	RENDICONTO GESTIONALE 2024.....	7
	3.1 <i>Gestione Caratteristica</i> .....	8
	3.1.1 Proventi Caratteristici .....	8
	3.1.2 Oneri Caratteristici .....	21
	3.1.3 Costi delle Risorse Umane.....	26
	3.2 <i>Gestione Finanziaria e Straordinaria</i> .....	27
	3.3 <i>Contributo volontario annuale</i> .....	28
4	PROGRAMMAZIONE 2025 .....	29
5	ATTIVITÀ GIMEMA 2024 .....	34
6	STUDI GIMEMA.....	38
	6.1 <i>Leucemia Linfoblastica Acuta</i> .....	47
	6.2 <i>Leucemia Mieloide Acuta</i> .....	57
	6.3 <i>Sindromi Mielodisplastiche</i> .....	71
	6.4 <i>Leucemia Linfatica Cronica</i> .....	75
	6.5 <i>Trombocitopenia Immune Primaria</i> .....	89
	6.6 <i>Immunoterapie</i> .....	95
	6.7 <i>Neoplasie Mieloproliferative Croniche</i> .....	97
	6.8 <i>Infezioni</i> .....	98
	6.9 <i>Altri Studi</i> .....	100
	6.10 <i>Qualità di Vita</i> .....	102
7	PROGETTO LABNET.....	109
	7.1 <i>LabNet CML</i> .....	110
	7.2 <i>LabNet AML</i> .....	111
	7.3 <i>LabNet JakNet</i> .....	112
	7.4 <i>LabNet MDS</i> .....	113
	7.4.1 <i>Gimema Virtual Microscope (GVM)</i> .....	115
8	STUDI PER TERZI .....	116
9	UNITÀ DI COMUNICAZIONE .....	118
	9.1 <i>Sito WEB</i> .....	118
	9.2 <i>Testata giornalistica e attività redazionale</i> .....	119
	9.3 <i>Rassegna stampa ematologica</i> .....	119
	9.4 <i>Social network</i> .....	119
	9.5 <i>Eventi</i> .....	120
	9.6 <i>Altre attività di comunicazione</i> .....	120
10	ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI E ABS 2024 .....	121



# 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 possano 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 2024 hanno partecipato 77 Centri Effettivi e 65 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, Immunoterapie, Qualità di Vita e Complicanze Infettive.

Il Centro Dati è dotato di un sistema di qualità, che soddisfa i requisiti sia delle Norme ISO sia delle *Good Clinical Practice*.

Nel 2021, GIMEMA ha altresì ottenuto la conferma della certificazione ECRIN (*The European Clinical Research Infrastructure Network*). Nel 2025, verrà sostenuto l'*audit* per rinnovare tale certificazione.



La presente Relazione di Missione si compone di:

- Relazione della Gestione (cap. 2 e 3) che dà conto dei risultati di specie 2024, analizzandoli nel contesto di tendenza quadriennale;
- Relazione al Bilancio di Previsione 2025 (cap. 4);
- Relazione di Attività, che riporta i risultati di specie 2024, nelle aree tipiche, accessorie e di supporto del GIMEMA (cap. 5, 6, 7, 8, 9 e 10).



## 2 TREND FINANZIARIO E PATRIMONIALE

A consuntivo 2024, si rilevano Proventi totali per 6.369.917 euro (+10,6%, rispetto al 2023) e Oneri totali per 6.248.470 euro (+9,3%, rispetto al 2023): pertanto, il risultato d'esercizio è positivo e pari a euro 121.446.

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 2021-2024**

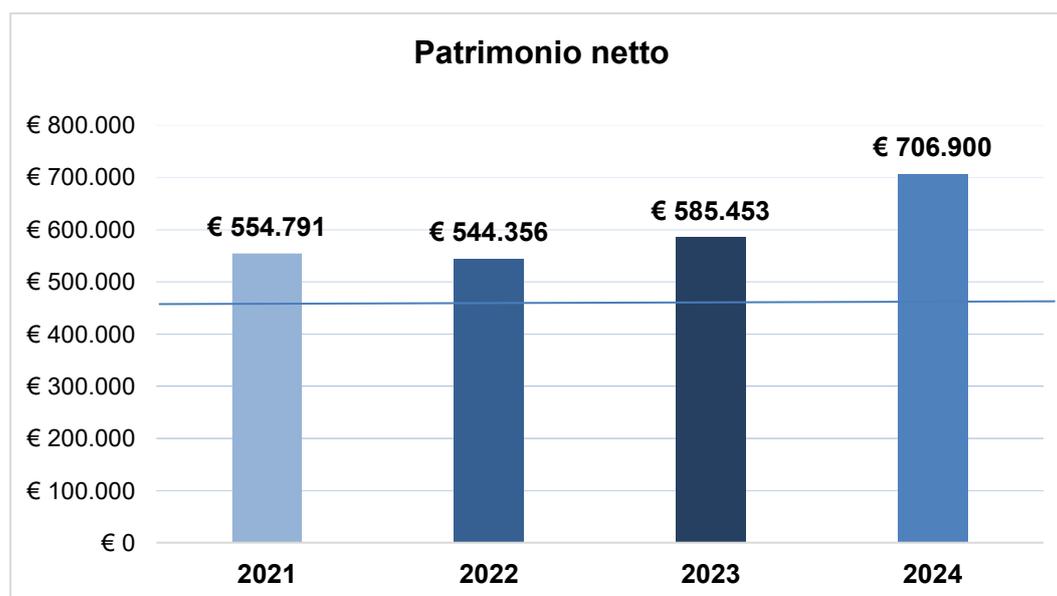
Voci	2021	2022	2023	2024
Fondo associativo	€ 400.000	€ 400.000	€ 400.000	€ 400.000
Risultato della gestione	-€ 103.346	€ 64.429	€ 41.097	€ 121.446
Riserva risultati anni precedenti	€ 258.136	€ 154.791	€ 144.356	€ 185.453
Rettifica PN ex OIC 29*		-€ 74.864		
<b>Patrimonio netto</b>	<b>€ 554.791</b>	<b>€ 544.356</b>	<b>€ 585.453</b>	<b>€ 706.900</b>

*\*La correzione di errori rilevanti commessi in esercizi precedenti è contabilizzata sul saldo d'apertura del patrimonio netto dell'esercizio in cui si individua l'errore. Solitamente la rettifica viene rilevata negli utili portati a nuovo.*

Per quanto concerne la voce del conto di riserva "Risultato della gestione esercizi precedenti", si ricorda che, nel 2022, è stata calcolata la diminuzione di € 74.864, in applicazione del principio OIC 29, quale risultato dei movimenti in positivo e in negative, nella voce "debiti" effettuati al 1/01/ dello stesso esercizio. Detto decremento ha "concluso" l'azione di *due diligence* sui conti di Stato Patrimoniale, avviata dall'esercizio 2019, *post* internalizzazione della contabilità.

Pertanto, il risultato positivo 2024 - così come già il risultato 2023 - determina un ulteriore aumento effettivo del patrimonio netto, pari a complessivi 706.900 euro.

**Grafico 2. Andamento del patrimonio netto GIMEMA 2021-2024**



Come si vedrà nel proseguo della presente Relazione, l'esercizio 2024 registra un significativo miglioramento degli indicatori gestionali, rispetto ai due esercizi precedenti, che risentivano, sul versante dei costi:



- dell'aumento dei prezzi di acquisto, a causa dell'inflazione. Nel 2024, tali prezzi si sono ormai stabilizzati, sui livelli precedentemente raggiunti;
- di un aumento dei progetti che assorbono risorse, pur avendo esaurito il finanziamento dedicato. Nel 2024, si è incominciato a coprire tali costi, utilizzando il residuo fondi dei WP di afferenza.

Anche nel 2024, sono state raggiunte importanti *milestone* dei maggiori progetti in corso, per quanto vada sottolineato, *ab initio*, che tali progetti siano in fase di chiusura.

Il raggiungimento dell'obiettivo "*risultato positivo della gestione*", posto a programmazione, per l'esercizio in esame, è dovuto sia alla componente non caratteristica (+89.591 euro vs 91.614 euro, nel 2023) sia alla componente caratteristica (+31.855 euro vs -50.517 euro, nel 2023).

Il ripristino del risultato caratteristico positivo si deve essenzialmente a:

sul versante dei ricavi:

- aumento del +20,4% dei contributi AIL e Sezioni AIL, sul 2023, che - tra l'altro - ha consentito di dare continuità al Progetto LabNet AML e MDS, dal 2024 non più sostenuto dalla sponsorizzazione di Novartis;
- aumento del +22,7% degli utilizzi, sul 2023, indicatore significativo del procedere dell'attività tipica, oltre all'utilizzo sempre per progetti dei residui fondi di cui si è detto sopra;
- raggiungimento di importanti *milestone* dei progetti in corso, che rilevano un +32,6% di incremento delle entrate, rispetto al 2023;

sul versante dei costi:

- calo del costo del personale, pari a -1,8%, rispetto al 2023;
- maggiore "copertura" del costo del personale, con finanziamenti dedicati. A consuntivo 2024, risultano +108.642 euro "ribaltati" (ca +3.303 ore lavoro su progetto / attività strumentale) rispetto al 2023;
- significativo calo, nel 2024, sul 2023, in pressoché tutti i restanti fattori produttivi dei costi di funzionamento.

**Grafico 3. Andamento risultato della gestione 2021-2024**



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 31/12/2024 la voce di Stato Patrimoniale *Disponibilità liquide* è di euro 8.658.960 (vs 7.021.156 euro, nel 2023, 6.531.584 euro, nel 2022, e 6.981.100 nel 2021) e la disponibilità liquida media mese è stata di 8.042.149 euro, vs 6.979.195 euro, nel 2023, 6.933.078 euro, nel 2022, e 5.031.887, nel 2021. Tali importanti risultati sono stati conseguiti - innanzi tutto - grazie allo sviluppo delle attività tipiche e delle attività connesse, 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 (ca 8,5 milioni di euro, nel 2024), a fronte dei quali stanno, in primo luogo, le rilevanti disponibilità liquide e le attività finanziarie non costituenti immobilizzazioni dell'attivo patrimoniale, nel 2024, pari a ca 9 milioni di euro complessivi.

Si può pertanto ancora una volta 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. Ciò detto, si coglie l'occasione per evidenziare che stanno emergendo dinamiche e tempistiche degli studi tali da indurre a un ripensamento delle *tranche* collegate all'arruolamento e, soprattutto, a una maggiore flessibilità nella predeterminazione "rigida" della fine studio;
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;
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. Questo in parte è accaduto nel 2022, in quanto si è detto come l'aumento dei costi fosse più un evento collegato all'inflazione, piuttosto che significare un aumento di attività, e la differenza tra fondi per progetto e attività e disponibilità liquide / attività finanziarie non costituenti immobilizzazioni / fatture da emettere testimoniassero che GIMEMA abbia "anticipato", in quell'anno, la copertura di spese non di progetto, per circa 500 mila euro. Nel 2024, lo stesso indicatore rileva un saldo positivo delle disponibilità liquide lato senso, rispetto al fondo per progetto e attività, pari a 582.587 euro (così già come nel 2023, per 35.437 euro).



### 3 RENDICONTO GESTIONALE 2024

---

Il Conto Economico 2024 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*.

Anche per il 2024, si propone il Conto Economico 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 dal 2021.



### 3.1 GESTIONE CARATTERISTICA

La gestione caratteristica è la rappresentazione contabile, ordinata e trasparente delle dinamiche gestionali condotte direttamente dall'ente, per realizzare continuamente 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.

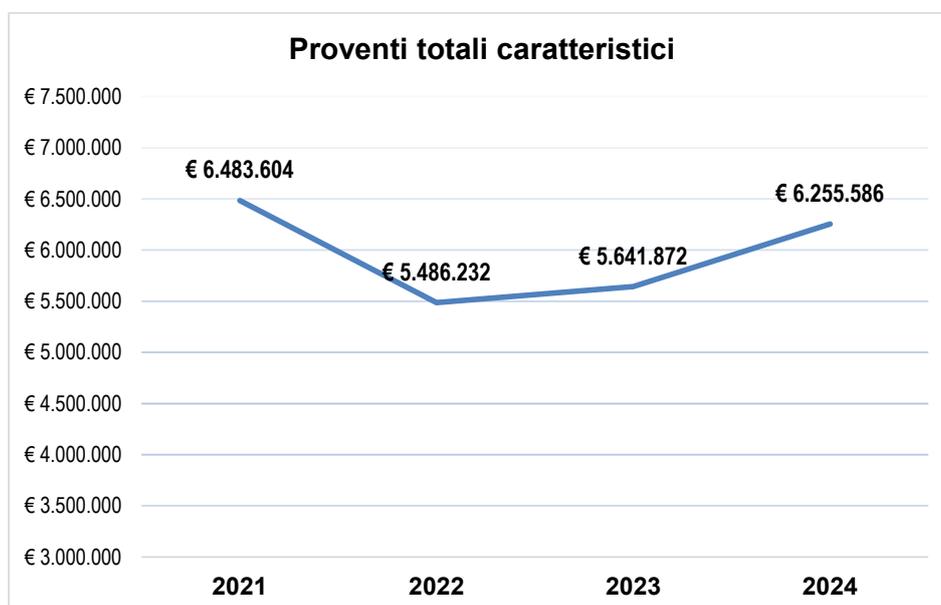
Il risultato della gestione caratteristica 2024, come già anticipato, risulta positivo, e precisamente pari a +31.855 euro (negativo nel 2023, e pari a -50.517 euro); risulta evidente che il maggiore valore del risultato finale - +€ 121.446 - sia ascrivibile al saldo positivo della gestione finanziaria e straordinaria, per +89.591 euro. Nel 2023, tale saldo positivo - +€ 91.614 - comportò per intero la chiusura in avanzo dell'esercizio, per +41.097 euro.

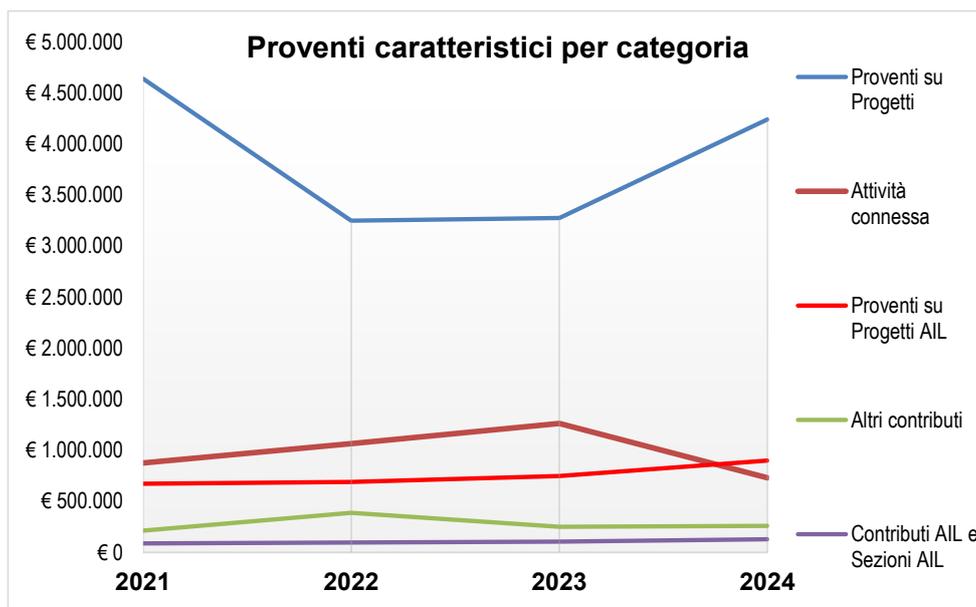
#### 3.1.1 Proventi Caratteristici

A consuntivo 2024, si rilevano Proventi caratteristici per 6.255.586, con un incremento del +10,9%, rispetto all'esercizio precedente (+14% su 2022 e -3,5% su 2021, anno in cui si registrarono poco meno di 2 milioni di euro, collegati al solo progetto ALL2820).

**Tabella e Grafici 4. Andamento Proventi caratteristici 2021-2024**

Voci	2021	2022	2023	2024
Proventi su Progetti	€ 4.637.857	€ 3.247.070	€ 3.274.084	€ 4.238.502
Attività connessa	€ 874.643	€ 1.064.329	€ 1.263.705	€ 731.041
Proventi su Progetti AIL	€ 673.038	€ 689.304	€ 748.000	€ 900.000
Altri contributi	€ 211.448	€ 388.184	€ 250.633	€ 258.586
Contributi AIL e Sezioni AIL	€ 86.619	€ 97.346	€ 105.449	€ 127.457
<b>Tot proventi caratteristici</b>	<b>€ 6.483.604</b>	<b>€ 5.486.232</b>	<b>€ 5.641.872</b>	<b>€ 6.255.586</b>
<b>Totale proventi</b>	<b>€ 6.751.103</b>	<b>€ 5.604.012</b>	<b>€ 5.759.218</b>	<b>€ 6.369.917</b>
(di cui) Utilizzi su progetti	€ 774.663	€ 684.292	€ 887.333	€ 1.165.028
(di cui) Utilizzi su attività connessa	€ 39.250	€ 73.170	€ 124.083	€ 65.652
(di cui) Altri utilizzi (fondi rischi etc.)	€ 20.000	€ 228.351	€ 12.000	€ 24.551





Nel 2024, rispetto al 2023, i Proventi caratteristici crescono significativamente nella tipologia Proventi su progetti (+27,8%) calano in modo rilevante nella tipologia da attività connessa (-42,2%) e crescono nella tipologia Contributi istituzionali (+8,4%).

A stabilità della condizione di una sola quota imputata all'esercizio di 5xmille AIL / MIUR (euro 555.957) nell'esercizio in esame, il contributo AIL Nazionale e Sezioni AIL per progetti è in sensibile incremento (+20,3% sul 2023) e puntualmente:

- AIL Rovigo ha co-finanziato il Progetto AML1718, con ulteriori 70.000 euro;
- RomAIL ha co-finanziato il Progetto GIMEMA ALLIANZE, con ulteriori 30.000 euro, e il Progetto QOL-PROACTIVE, con 30.000 euro;
- AIL Benevento ha co-finanziato il Progetto AML1310, con ulteriori 25.000 euro;
- AIL Bari ha co-finanziato il Progetto MDS0519 ACROBAT, con 20.000 euro, e il Progetto FORWARD, con 5.000 euro.
- AIL Rimini ha co-finanziato il Progetto MDS0519 ACROBAT, con 10.000 euro;
- AIL Nazionale ha finanziato il Progetto LabNet AML e MDS, con 150.000 euro, e il Progetto *Consensus* con 30.000 euro.

Il Consiglio Direttivo, nella seduta dell'8 luglio 2024, ha delibera di destinare la quota del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2022, a bilancio GIMEMA 2024 (pari a 555.957 euro) come di seguito:

- 20.000 euro Progetto LAL1913;
- 20.000 euro Progetto ITP1324;
- 50.000 euro Progetto NP23-409 *Virtual Twins for personalized medicine in myeloid neoplasms*;
- 30.000 euro Progetto ITALAB;
- 50.000 euro per lo *Studio clinico osservazionale retrospettivo, sull'outcome dei pazienti MPN/Lympho-Eo with TK, trattati con TKIs*;
- 25.957 euro per costi di funzionamento e costi indiretti di progetto;
- 360.000 euro per il Bando Fondo per le idee, VIII edizione, anno 2025.

Entro il 30 novembre 2024, GIMEMA ha rendicontato ad AIL Nazionale la destinazione di cui sopra, ai fini della complessiva rendicontazione istituzionale al MIUR.





## 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 2022</b>
<b>Enti della Ricerca Scientifica</b>
<b>Ente: FONDAZIONE GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS</b>
Codice fiscale: <b>97154650580</b>
Indirizzo sede legale: <b>via Casilina, n. 5, 00182 Roma</b>
Referenti (nominativo, telefono, e.mail): <b>Dott.ssa Paola Fazi, 06 70390528, <a href="mailto:p.fazi@gimema.it">p.fazi@gimema.it</a></b>

### Attività

#### Titolo progetto

*GIMEMA LAL 1913: analisi secondarie sui dati dello studio GIMEMA LAL1913*

**PI:** Anna Candoni, Renato Bassan, Federico Lussana, Alfonso Piciocchi

**Tipologia studio:** studio osservazionale retro-prospettico

### Descrizione Progetto

#### **Anali 1): valutazione dello schema di trattamento LAL1913 nella *real-life***

Lo studio si concentra sull'applicazione del protocollo LAL1913 in un contesto *real-life*, per pazienti adulti con leucemia linfoblastica acuta Philadelphia-negativa (Ph-ALL). I dati *real-life* - raccolti e riguardanti 421 pazienti trattati secondo il protocollo LAL1913 - vengono confrontati con i risultati del *trial* clinico originale LAL1913. L'obiettivo principale è stato la valutazione delle differenze tra il contesto sperimentale e quello della pratica clinica quotidiana.

#### **Obiettivi**

1. Confrontare i tassi di remissione completa (CR), sopravvivenza complessiva (OS) e sopravvivenza libera da malattia (DFS) tra i dati del *trial* LAL1913 e quelli raccolti nel contesto *real-life*.
2. Analizzare la tossicità osservata nei pazienti *real-life*, rispetto ai risultati del LAL1913.
3. Esaminare il ruolo del trapianto allogenico, nei pazienti ad alto rischio, e confrontare i risultati con quelli ottenuti nel *trial* LAL1913.

#### **Analisi 2): efficacia del Blinatumomab nella *clearance* MRD, e confronto con il precedente studio GIMEMA LAL1913**

Lo studio esamina l'impatto del Blinatumomab somministrato dopo la chemioterapia, nei pazienti adulti con Ph-ALL B. I dati del protocollo GIMEMA LAL2317, che integra Blinatumomab per migliorare l'eradicazione della malattia minima residua (MRD), vengono confrontati con i risultati del *trial* precedente LAL1913, per valutarne l'implementazione e il miglioramento dei risultati terapeutici.

#### **Obiettivi**

1. Valutare l'incremento del tasso di negatività MRD, ottenuto con Blinatumomab, rispetto al protocollo LAL1913.
2. Analizzare gli effetti del Blinatumomab sulla sopravvivenza complessiva (OS) e libera da malattia (DFS) confrontandoli con i dati del LAL1913.



3. Identificare gruppi di pazienti che mostrano una risposta clinica significativamente migliorata, rispetto ai regimi esclusivamente basati su LAL1913.

### **Analisi 3): impatto del Trapianto Allogeneico nei pazienti con Ph-like ALL**

Si tratta dello studio dell'impatto del trapianto allogeneico (alloHSCT) nei pazienti Ph-like ALL, attraverso i dati di due protocolli GIMEMA consecutivi, LAL1913 e LAL2317.

#### **Obiettivi**

1. Valutare l'efficacia del trapianto allogeneico, nel migliorare la sopravvivenza, in pazienti con Ph-like ALL, rispetto ai non-Ph-like.
2. Analizzare l'impatto della MRD positiva pre-trapianto, sugli esiti post-trapianto.
3. Proporre miglioramenti pre e post-trapianto, per pazienti ad alto rischio.

### **Analisi 4): generazione e utilizzo di pazienti sintetici, per accelerare la valutazione di terapie innovative**

L'obiettivo è creare una coorte di pazienti sintetici con Ph-neg ALL, utilizzando i dati del protocollo LAL1913 e dello studio osservazionale successivo (Analisi 1). Questi pazienti sintetici possono essere usati come gruppo di controllo, in studi virtuali, per accelerare la valutazione di nuovi trattamenti, superando le limitazioni logistiche e temporali dei *trial* clinici randomizzati tradizionali.

#### **Obiettivi**

1. Utilizzare i dati del *trial* LAL1913, per sviluppare un modello predittivo, che rappresenti virtualmente la popolazione trattata.
2. Validare la coorte sintetica generata, confrontandola con i dati originali del LAL1913, in termini di caratteristiche clinico-biologiche, tasso di CR, OS e DFS.
3. Integrare i pazienti sintetici come gruppo di controllo in studi in silico, per testare nuovi farmaci, accelerando l'innovazione terapeutica in Ph-neg ALL.

#### **Stato di avanzamento del progetto**

- Analisi 1: manoscritto pubblicato su rivista scientifica.
- Analisi 2: manoscritto sottomesso a una rivista scientifica.
- Analisi 3: report consegnato, e manoscritto in preparazione.
- Analisi 4: modelli di intelligenza artificiale implementati e primi risultati già disponibili, presentazione di un *abstract* al congresso ASH, accettato come presentazione orale.

#### **Pubblicazioni**

- ✓ Lazzarotto D. et al. Haematologica. 2024.
- ✓ Bassan R. et al. Submitted to Blood Adv.
- ✓ Picciocchi A. et al. ASH2024.

**Data inizio Progetto:** 01/10/2013

**Data fine Progetto:** 31/03/2025



VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 per mille
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 220.539	€ 16.540
Elaborazione dati	€ 15.930	
Spese amministrative	€ 13.000	€ 2.000
Altro (indicare quali). Sottomissione	€ 4.164	
Altro (indicare quali). Assicurazione	€ 13.126	
Altro (indicare quali). Gestione stoccaggio Farmaco	€ 57.070	
Altro (indicare quali). Pubblicazioni	€ 8.460	€ 3.460
<b>TOTALE</b>	<b>€ 332.289</b>	<b>€ 22.000</b>

## Attività

### Titolo progetto

*Studio osservazionale sull'outcome dei pazienti con Piastrinopenia Immune primaria, sottoposti a splenectomia dopo l'01/01/2010 (ITP1324)*

**PI:** Nicola Vianelli

**Tipologia studio:** studio osservazionale

### Descrizione Progetto

Studio osservazionale, longitudinale, retrospettivo, su pazienti adulti affetti da ITP. Saranno invitati a partecipare allo studio tutti i pazienti affetti da ITP, sottoposti a splenectomia, dal 01/01/2010, al 31/12/2022. Tutti i dati utili saranno raccolti esclusivamente attraverso la consultazione delle cartelle cliniche ambulatoriali.

Il periodo di arruolamento previsto è di 6 mesi dalla registrazione del primo paziente. Ogni paziente sarà seguito per almeno un anno, dalla data della splenectomia.

### Obiettivo primario e obiettivi secondari

*Endpoint* primario: determinare la percentuale e l'incidenza di complicanze trombotiche, emorragiche e infettive (valutati secondo il CTCAE v4.0) intercorse durante il *follow-up* del paziente.

*Endpoints* secondari:

1. Valutazione della percentuale di pazienti, che ottiene una risposta (R), intesa come conta piastrinica superiore a 30.000/mmc e doppia rispetto al basale o una risposta completa (RC), intesa come conta piastrinica superiore a 100.000/mmc, a distanza di un mese dalla splenectomia.
2. Valutazione della percentuale di pazienti, che non rispondono o che ricadono dopo splenectomia.
3. Valutazione dell'impatto del numero e della tipologia dei trattamenti eseguiti pre intervento, sull'*outcome*.
4. Valutazione tipologia ed efficacia delle terapie mediche, eseguite nei pazienti che non rispondono o che ricadono dopo splenectomia.
5. Valutazione della profilassi antinfettiva, effettuata mediante vaccinazione e/o terapia antibiotica.
6. Valutazione del decorso di eventuali gravidanze post splenectomia (ricaduta, necessità terapeutica, tipo terapia e risposta al trattamento, conta piastrinica).

**Stato di avanzamento del progetto:** in attivazione (ricevuto parere CET 30.10.2024).



**Data inizio Progetto:** 01/11/2023

**Data fine Progetto:** 31/07/2025

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 per mille
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 36.092	€ 20.000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	€ 4.000	€ 1.000
Elaborazione dati	€ 3.500	€ 1.000
Spese amministrative	€ 2.000	
<b>TOTALE</b>	<b>€ 45.592</b>	<b>€ 22.000</b>

#### Attività

##### Titolo progetto

*Virtual Twins for personalized medicine in myeloid neoplasms (NP23-409)*

**PI:** Marilena Bicchieri

**Tipologia studio:** studio osservazionale

##### Descrizione Progetto

Lo studio si propone di utilizzare metodi innovativi, per identificare nuove caratteristiche, che possano essere utilizzate, per la classificazione, l'assegnazione del rischio e la previsione della risposta clinica, nelle neoplasie mieloidi.

Verranno integrati e analizzati diversi livelli di dati informativi del paziente (caratteristiche cliniche, dati genomici, immagini, informazioni sul trattamento, esiti clinici e aggiornamenti in tempo reale sul *follow-up* del paziente). Per creare modelli di gemelli digitali, a partire dai dati reali dei pazienti, verranno utilizzate tecnologie innovative di intelligenza artificiale generativa (AI), completamente interpretabili e conformi alla *privacy*. Tutte le procedure dello studio saranno conformi alla “Guida 2021 dell'OMS sull'etica e la governance dell'Intelligenza Artificiale per la salute”, per garantire un uso etico e pienamente interpretabile delle tecnologie AI.

**Stato di avanzamento del progetto:** Il protocollo, con la partecipazione del GIMEMA come *partner*, è in fase di definizione.

**Data inizio Progetto:** 31/03/2023

**Data fine Progetto:** 31/01/2026



VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 per mille
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 59.232	€ 50.000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	€ 8.500	
Spese amministrative	€ 5.000	€ 5.000
Altro (indicare quali). Erogazione a Centro Promotore	€ 105.000*	
TOTALE	€ 177.732	€ 55.000

\*Bando Fondo per le idee, V edizione 2022

#### Attività

#### Titolo progetto

Progetto ITALLAB

**Tipologia studio:** studio osservazionale retro-prospettico

#### Descrizione Progetto

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, 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:

1. implementare una rete di Laboratori italiani, che possano fornire un'appropriata valutazione della MRD, tramite metodiche molecolari, estendendo le competenze dei primi 3 Laboratori, a altri che desiderino partecipare alla rete;
2. 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;
3. consentire agli Ematologi italiani di partecipare ad attività di 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.

**Data inizio Progetto:** 01/12/2018

**Data fine Progetto:** 31/12/2025



<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)	€ 131.651	€ 30.000
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.). Reagenti	€ 38.419	
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	€ 3.000	€ 3.000
Spese amministrative	€ 4.308	
<b>TOTALE</b>	<b>€ 177.378</b>	<b>€ 33.000</b>

## Attività

### Titolo progetto

*Studio clinico osservazionale retrospettivo sull'outcome dei pazienti, affetti da disordini mieloproliferativi/linfoidi, con eosinofilia e recettori tirosin-chinasici trattati con inibitori*

**PI:** Massimo Breccia

**Tipologia studio:** studio osservazionale

### Descrizione Progetto

Studio osservazionale retrospettivo su pazienti affetti da MPN, con eosinofilia e recettori TK, diagnosticati e trattati in Italia. Saranno inclusi pazienti con diagnosi molecolare confermata, nel periodo compreso tra gennaio 2013 e gennaio 2023.

### Obiettivo primario e obiettivi secondari

*Endpoint* primario: determinare l'incidenza di queste malattie in Italia e la loro tipologia.

*Endpoint* secondari:

1. Tasso di risposta ai diversi TKIs.
2. Tempo di risposta.
3. Esiti dopo fallimento dei TKs (tipo di farmaco selezionato e *follow-up*).
4. Tasso di interruzione (TFR) e sopravvivenza libera da recidiva.
5. Tasso di interruzione definitiva, riduzione della dose, sospensione temporanea.
6. OS (sopravvivenza globale), PFS (sopravvivenza libera da progressione), EFS (sopravvivenza libera da eventi).

**Stato di avanzamento del progetto:** revisione dei dati preliminari e della letteratura.

**Data inizio Progetto:** 01/06/2024

**Data fine Progetto:** 31/01/2026



VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 per mille
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 55.000	€ 48.000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	€ 2.000	€ 1.000
Elaborazione dati	€ 3.500	
Spese amministrative	€ 2.000	€ 1.000
<b>TOTALE</b>	<b>€ 62.500</b>	<b>€ 50.000</b>

### AGGIORNAMENTO Rendiconto “Bando Fondo per le idee GIMEMA - Edizione 2023”

In data 20 febbraio 2024, 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 - approvati con propria Delibera del 3/10/2019 ed esplicitati a Bando - e sulla base dei fondi a disposizione, pari a € 350.000, di cui alla propria Delibera del 23 giugno 2022, all’unanimità ha delibera di:

- a) Co-finanziare con **168.000 euro**, il progetto monocentrico “*Artificial intelligence to forecast efficacy of anti-CD 19 directed CAR T cell therapy*”, presentato dal Prof. Paolo Corradini;
- b) finanziare con **66.000 euro**, più **116.000 euro** di costi diretti, che saranno sostenuti dal Centro Dati GIMEMA, quale Promotore, per un totale di **182.000 euro**, il progetto multicentrico “*APL-like subset within NPM1-mutated acute myeloid leukemia: a distinct phenotypic signature correlating with early-onset vascular complications*”, presentato dal Dott. Francesco Mannelli.

#### Titolo progetto

*Artificial intelligence to forecast efficacy of anti-CD 19 directed CAR T cell therapy*

**PI:** Paolo Corradini

**Tipo studio:** osservazionale

#### Razionale dello Studio

La terapia con le cellule CAR T ha rivoluzionato il trattamento dei pazienti con LBCL R/R, e si sta spostando rapidamente verso linee di trattamento precedenti, nonostante queste non forniscano risultati coerenti in tutti i pazienti.

È fondamentale trovare biomarcatori, per massimizzare il beneficio clinico della terapia del singolo paziente, per migliorare i risultati e per la sostenibilità economica dei sistemi sanitari.

Gli esiti di studi nazionali e internazionali hanno recentemente indicato che l'espansione *in vivo* delle CAR T è rilevante per la risposta e la sopravvivenza. Sta inoltre emergendo che le caratteristiche fenotipiche delle cellule CAR T, nei prodotti di infusione, il complesso microambiente sistemico e tumorale, e una serie di caratteristiche di base dei pazienti, influenzano l’efficacia di questa terapia. Comprendere la complessità di questi fattori clinici e biologici è di grande importanza, per ottimizzare i risultati della terapia con cellule CAR T, poiché è improbabile che un singolo parametro possa predire in modo affidabile il risultato.

#### Obiettivo dello Studio

In questo studio, si prevede di combinare tutti i dati clinici e biologici disponibili, al momento della leucaferesi, utilizzando strumenti basati sull'intelligenza artificiale, per promuovere l'uso individualizzato delle cellule CAR T, con



gli obiettivi finali di migliorare la sopravvivenza, ridurre al minimo le tossicità e promuovere un'allocazione efficiente delle risorse. L'obiettivo finale del progetto è la costruzione di una nuova piattaforma integrata di archiviazione ed elaborazione dei dati, assistita dall'intelligenza artificiale, per guidare la somministrazione di CAR T, nei pazienti con linfoma, incidendo così in modo significativo sul crescente problema della sostenibilità delle CAR T per i sistemi sanitari.

### **Titolo Progetto**

*Il sottotipo APL-like nel contesto della leucemia mieloide acuta, con mutazione di NPM1: un fenotipo distinto associato a complicanze vascolari precoci”*

**PI:** Francesco Mannelli

**Tipo studio:** Studio Biologico multicentrico

### **Razionale dello Studio**

La Leucemia Mieloide Acuta (LMA) è una forma di leucemia che può, in alcuni casi, portare a complicanze vascolari, come emorragie e/o trombosi. Queste complicanze si verificano nel 20% circa dei nuovi casi diagnosticati e rappresentano una delle principali cause di complicanze severe.

Tra le forme di LMA, la leucemia promielocitica (APL) è quella maggiormente associata al rischio di complicanze vascolari. Tuttavia, una volta esclusa tale forma, attualmente non esistono metodi validati per prevedere e prevenire queste manifestazioni, al momento della diagnosi.

Recentemente, alcuni studi hanno identificato una variante di LMA caratterizzata dalla presenza di una mutazione a carico del gene *NPM1* e da un profilo di espressione di alcune proteine (definite dall'esame immunofenotipico) analoghe alla forma promielocitica, e per questo definita APL-like.

L'obiettivo di questo studio, dunque, è valutare se i pazienti con la mutazione di *NPM1* e questo particolare profilo immunofenotipico (APL-like) abbiano un rischio maggiore di sviluppare complicanze vascolari.

Se così fosse, questo profilo potrebbe essere utilizzato come indicatore precoce, per identificare i pazienti a rischio di sviluppare complicanze vascolari.

### **AGGIORNAMENTO Rendiconto “Bando Fondo per le idee GIMEMA - Edizione 2024”**

In data 23 febbraio 2023, il Consiglio Direttivo della Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS ha deliberato di destinare € 350.000 della quota 5x1.000 AIL/MIUR (anno 2021) alla 7ª edizione del Bando “Fondo per le idee”, da svolgersi nel 2024.

Il Bando Fondo per le idee VII edizione 2024 si è svolto secondo il seguente tempogramma:

- **30/10/2024:** Pubblicazione del bando via web e via *e-mail*, rivolto ai Centri GIMEMA.
- **30/11/2024:** Scadenza sottomissione proposte;
- **22/12/2024:** Istruttoria del Centro Dati.
- **22/01/2025:** Graduatoria di merito da parte del Comitato Scientifico;
- **17/02/2025:** Delibera del Consiglio Direttivo di assegnazione finanziamenti, e pubblicazione graduatoria e delibera di finanziamento.

### **Attività**

#### **Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2025**

In data 8 luglio 2024, il Consiglio Direttivo del GIMEMA ha deliberato di destinare 360.000 euro della quota del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2022, a bilancio GIMEMA 2024, al Bando Fondo per le idee, VIII edizione 2025.



**Data inizio Progetto:** 01/09/2025

**Data fine Progetto:** 31/01/2026

<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)	€ 9.929	€ 9.929
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.) Comitato Scientifico	€ 1.428	€ 2.000
Spese amministrative	€ 2.600	€ 2.600
Altro (indicare quali) Fondo per le Idee 2025	€ 360.000	€ 360.000
<b>TOTALE</b>	<b>€ 373.957</b>	<b>€ 373.957</b>

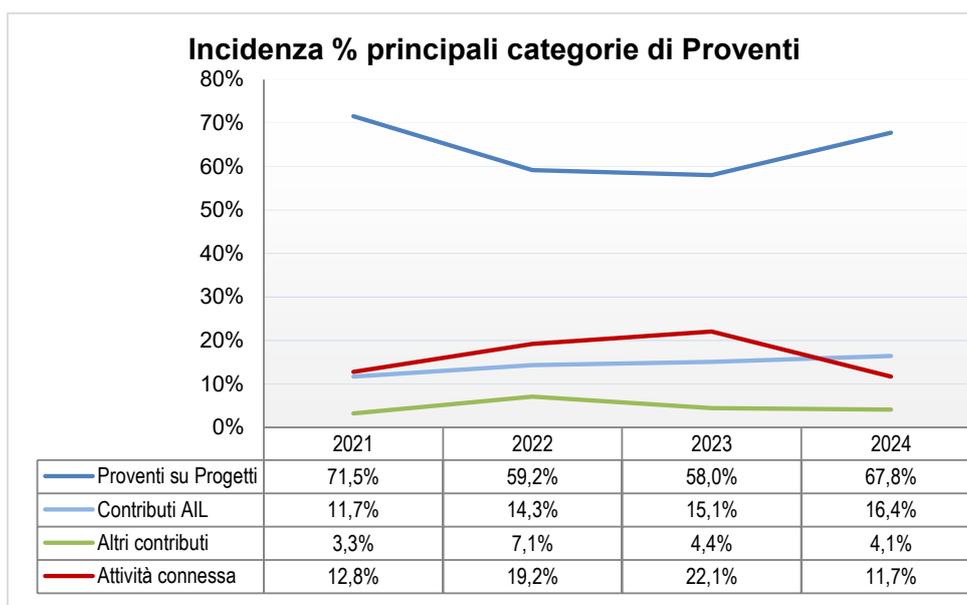
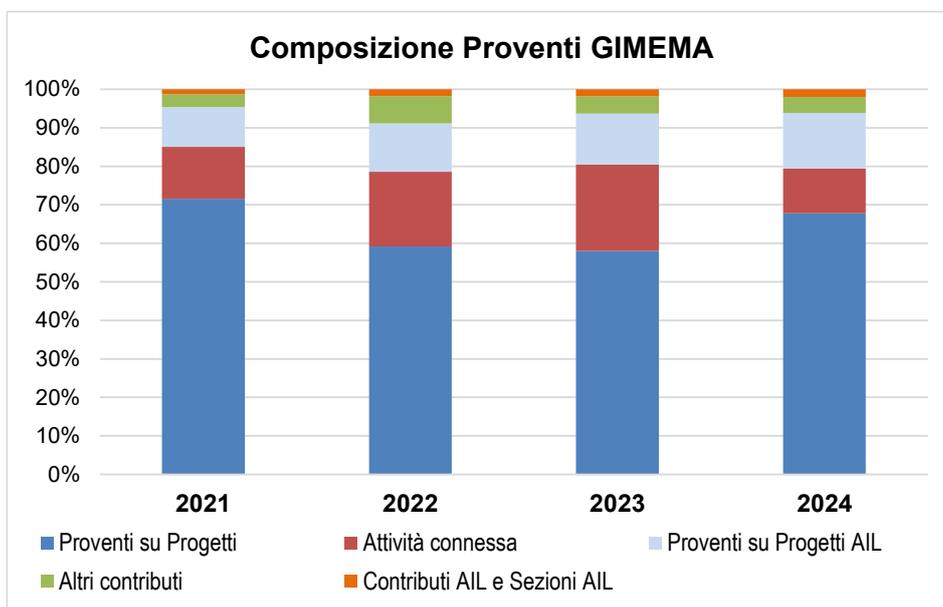
Per quanto concerne il Bando per le Idee 2024, in data 17 febbraio 2025, Il Consiglio Direttivo, nel rispetto della graduatoria di merito stilata dal Comitato Scientifico, in attuazione dei criteri aggiuntivi riservati al Consiglio stesso per l'assegnazione dei fondi - approvati con propria Delibera del 3/10/2019 ed esplicitati a Bando - e sulla base dei fondi a disposizione, pari a € 350.000, di cui alla propria Delibera del 3 luglio 2023, all'unanimità ha deliberato di:

- a) finanziare con 120.000 euro, più 175.000 euro di costi diretti, che saranno sostenuti dal Centro Dati GIMEMA, quale Promotore, per un totale di 295.000 euro, il progetto multicentrico "*A Phase 2, Open Label 'proof of COnccept' trial to explore the role of LOncastuximab Tesirine COnsolidation therapy, in patients previously treated with fixed duration therapy for chronic lymphocytic leukemia with MRD positive disease and high risk features - POCO-LOCO Trial*", presentato dal Dott. Gerardo Musuraca;
- b) finanziare con 55.000 euro, il progetto multicentrico "*Feasibility and efficiency study for the implementation of RAMD, a new screening method for patients with Acute Myeloid Leukemia, in laboratory practice*", presentato dal Dott. Niccolò Bartalucci.



Nei Grafici 5 si visualizza la composizione dei Proventi caratteristici, a evidenza degli incrementi e decrementi di cui sopra.

**Grafici 5. Composizione dei Proventi caratteristici 2021-2024**



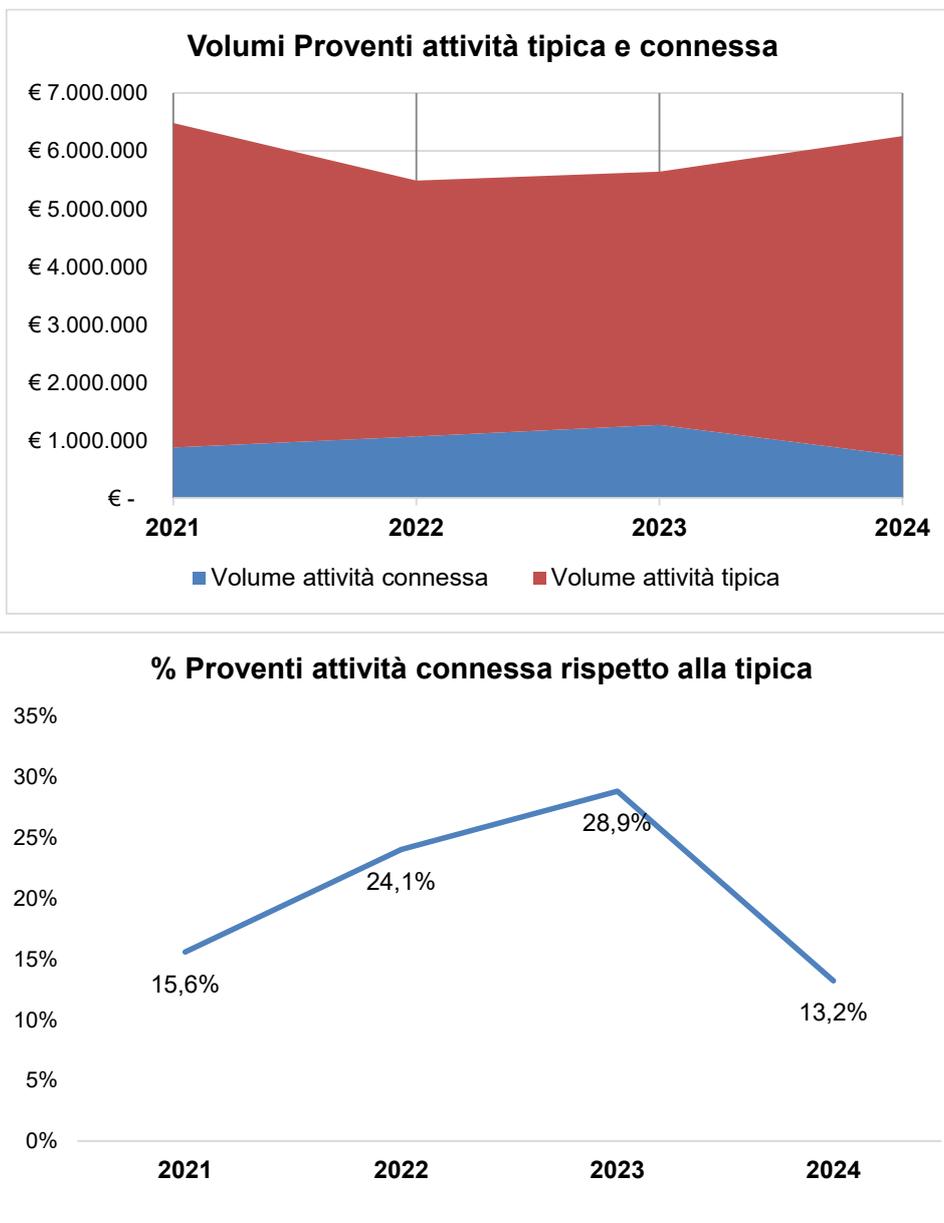
I Proventi totali 2024 da attività connesse sono pari a 731.041 euro (€ 1.263.705 euro, nel 2023) con un decremento del -42,2%; va sottolineato come il decremento “reale” debba essere calcolato al netto del provento 2023 HEMANEXT - pari a 205.200 euro - fattura risalente a giugno dello stesso anno e per la quale, con delibera del Consiglio direttivo 17 febbraio 2025, si è interrotto il tentativo di recupero credito. Pertanto, il calo “effettivo” di specie risulta del -30,9%.

Ciò detto, come anticipato in fase di programmazione, il “declino” dell’attività strumentale rappresenta una criticità, risolvibile se - come nell’esercizio in esame - aumentano i proventi per progetti di attività tipica, che realizzano il margine del 10%, per costi indiretti e di funzionamento. A questo proposito, va altresì sottolineato che detti proventi stanno aumentando più per *tranche* di importanti protocolli “cessanti”, anziché per analoghi protocolli “emergenti”.



Nei Grafici 6. si confrontano gli andamenti dei proventi da attività tipica e dei proventi da attività connessa.

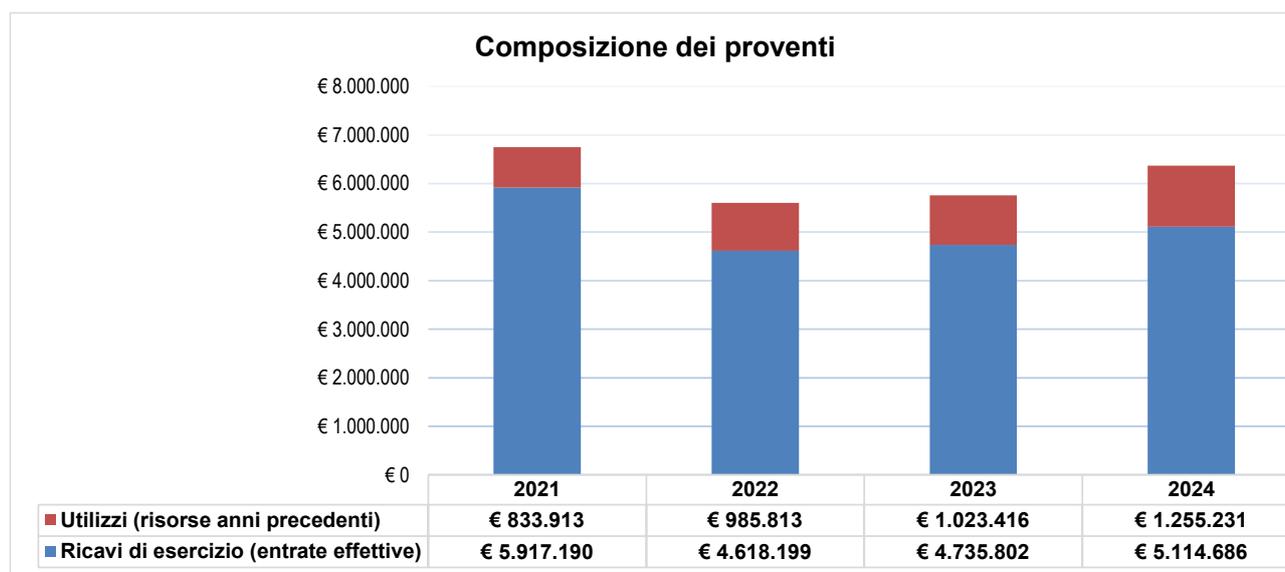
**Grafici 6. Rapporto proventi da attività tipica e connessa 2021-2024**



Nei proventi sono ricompresi gli utilizzi dei Fondi per *service* pluriennali, che nel 2024 sono pari a 65.652 euro (€ 124.083, nel 2023): anche in questo caso la diminuzione - pari al -47,1% - è ascrivibile all'ormai prossima chiusura dei *service* CML OITI e APL0608.

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 - *proxy* dell'attività effettiva di ricerca - e dei fondi di "garanzia" per l'ente, derivanti da ricavi di anni precedenti.



**Grafico 7. Composizione proventi: Ricavi d'esercizio e Utilizzi 2021-2024**

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 fortemente cresciuti nel 2021, solo in ragione delle *tranche* ALL2820, “analoghi” nel 2022 e nel 2023, e in crescita nel 2024, per le ragioni dette sopra - gli “impieghi” dell'esercizio, ovvero le risorse effettivamente utilizzate nell'anno di competenza (*proventi dell'anno più utilizzi di proventi di anni precedenti meno accantonamenti per utilizzi futuri*), rimangono sostanzialmente stabili intorno ai 3,8 milioni di euro, nel periodo 2021-2022, per finalmente crescere fino a quasi 4,1 milioni di euro, nel 2023, e registrare un “balzo” notevole, nell'esercizio in esame, attestandosi a poco meno di 4,8 milioni, evidenziando una maggiore attività, e non solo l'effetto del fenomeno inflazionistico come fu nel 2022.

**Tabella 8. Analisi proventi 2021-2024**

Voci	2021	2022	2023	2024
Ricavi di esercizio (entrate effettive)	€ 5.917.190	€ 4.618.199	€ 4.735.802	€ 5.114.686
Utilizzi (risorse anni precedenti)	€ 833.913	€ 985.813	€ 1.023.416	€ 1.255.231
Accantonamenti (risorse spostate ad anni successivi)	€ 2.978.117	€ 1.748.953	€ 1.663.544	€ 1.595.314
<b>Impieghi d'esercizio (entrate + utilizzi - accantonamenti)</b>	<b>€ 3.772.986</b>	<b>€ 3.855.058</b>	<b>€ 4.095.673</b>	<b>€ 4.774.603</b>

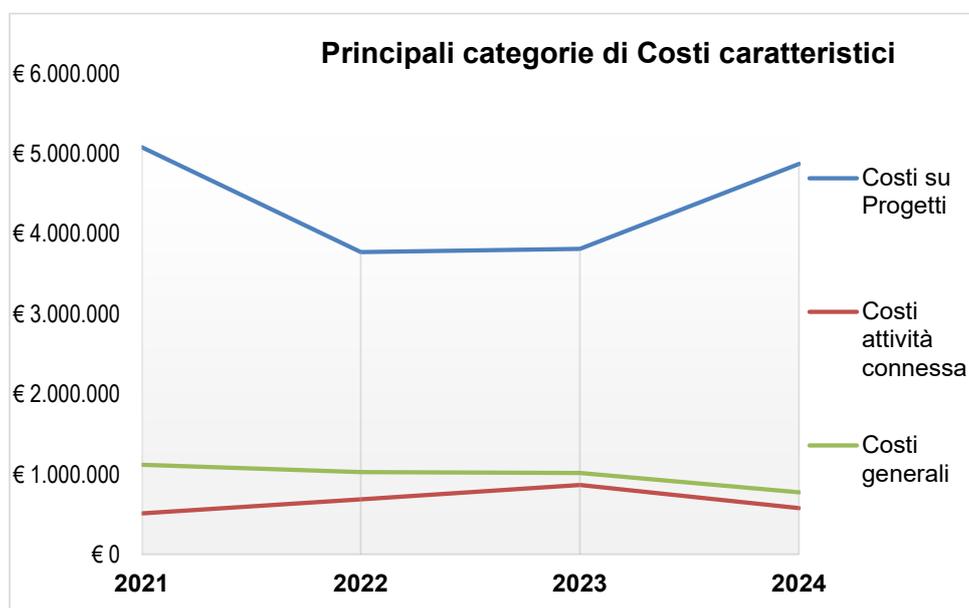
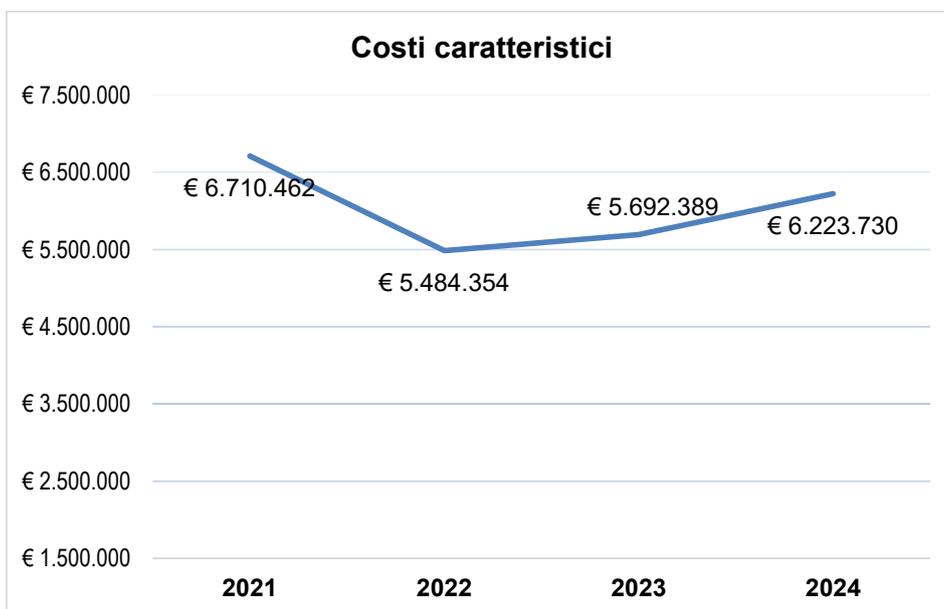
### 3.1.2 Oneri Caratteristici

Nel 2024, si rilevano Oneri caratteristici per 5.692.389, con un incremento del +9,3%, rispetto all'esercizio precedente (+13,5% su 2022 e -7,3% su 2021, anno in cui si registrarono poco meno di 1,7 milioni di euro, collegati al solo progetto ALL2820).



**Tabella e Grafici 9. Andamento Oneri caratteristici 2021-2024**

Voci	2021	2022	2023	2024
Costi su Progetti	€ 5.080.025	€ 3.771.847	€ 3.811.461	€ 4.872.492
Costi attività connessa	€ 511.650	€ 686.594	€ 865.897	€ 577.777
Costi generali	€ 1.118.787	€ 1.025.913	€ 1.015.030	€ 773.462
<b>Totale costi caratteristici</b>	<b>€ 6.710.462</b>	<b>€ 5.484.354</b>	<b>€ 5.692.389</b>	<b>€ 6.223.730</b>
Costi finanziari e straordinari	€ 143.987	€ 55.229	€ 25.732	€ 24.740
<b>Totale costi</b>	<b>€ 6.854.449</b>	<b>€ 5.539.582</b>	<b>€ 5.718.120</b>	<b>€ 6.248.470</b>

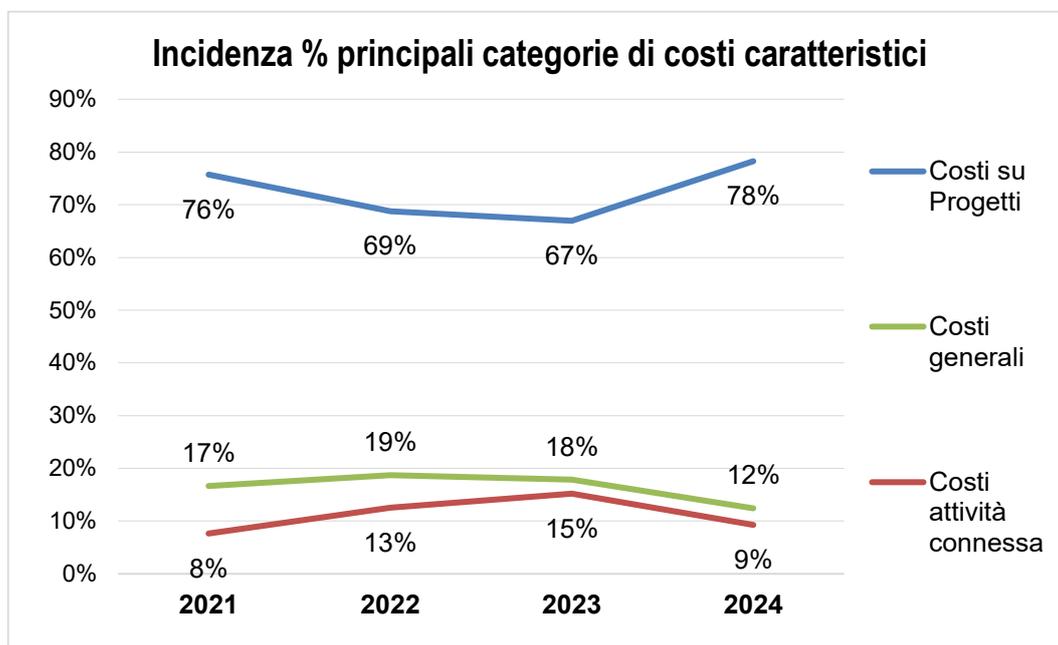


I costi generali sono in sostanziale decremento (-23,8%, rispetto al 2023) e tale variazione, in valore assoluto pari a -241.569 euro - come già evidenziato sopra - è in gran parte imputabile alla maggiore quota di costo del personale ribaltata sulla attività tipica di ricerca, a fronte di un costo complessivo dello stesso personale a sua volta in calo, rispetto al 2023 (-1,8%). Ciò detto, si rileva che anche i restanti fattori produttivi dell'aggregato sono in calo e, in particolare, si segnala, il -12,4% dei Servizi e l'assenza di un dovuto IRAP (€ 24.982, nel 2023), in ragione del fatto che è diminuita, in modo significativo, la percentuale di attività connessa, rispetto a



quella istituzionale (si passa dal 26%-74% del 2023, al 13%-87%, del 2024, secondo i calcoli specifici condotti da *Price Waterhouse*).

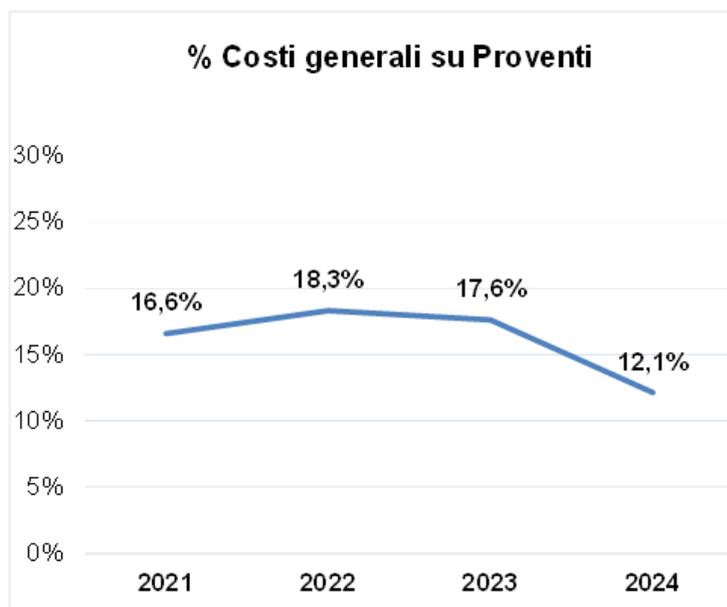
**Grafico 10. Composizione dei Costi caratteristici 2021-2024**



L'andamento della incidenza dei costi per Progetto sui costi caratteristici totali - indicatore *proxy* dell'impegno dell'ente sulla finalità statutaria di Ricerca – sale in modo significativo nel 2024 (come nel 2021) ben oltre l'ottimale 70% (Grafico 10.) attestandosi al 78%. Il confronto con il 76% del 2021 si conferma troppo condizionato dal singolo evento ALL2820, rivelando l'incremento 2024 ancora più positivo.

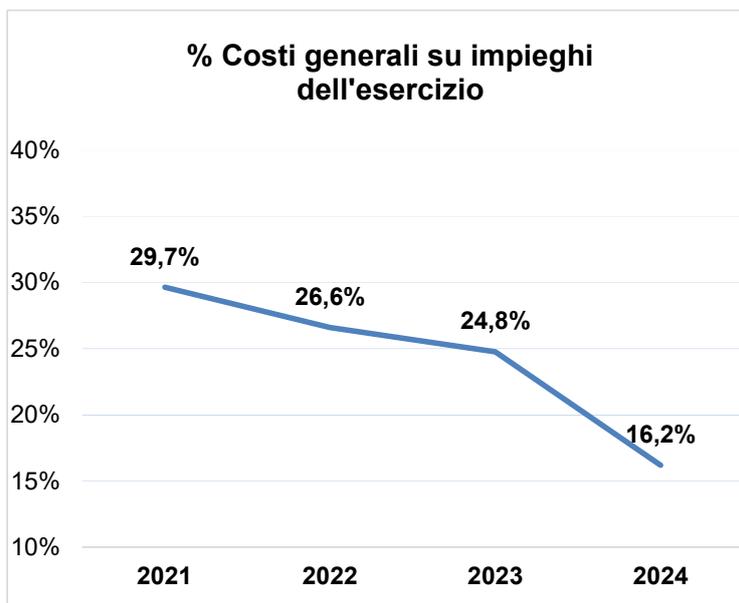
Per attenzionare l'andamento dei costi generali, si propone l'analisi sviluppata nei grafici e tabella a seguire. L'incidenza dei costi generali sui proventi scende positivamente al 12,1%.

**Grafico 11. Andamento incidenza costi generali su proventi 2021-2024**



Se lo stesso indicatore si calcola sugli impieghi - ossia *le entrate più gli utilizzi e meno gli accantonamenti* - si registra una sostanziale stabilità nel biennio 2022-2023 (rispettivamente 26,6% e 24,8%), mentre nel 2021 si rileva una impennata (29,7%) in quanto considerevole risultò la quota di lavoro / costo del personale non ribaltabile su progetto / attività strumentale, e nel 2024 cala sensibilmente, posizionandosi al 16,2%, per tutte le ragioni positive dette sopra.

**Grafico 12. Andamento incidenza costi generali su impieghi dell'esercizio 2021-2024**



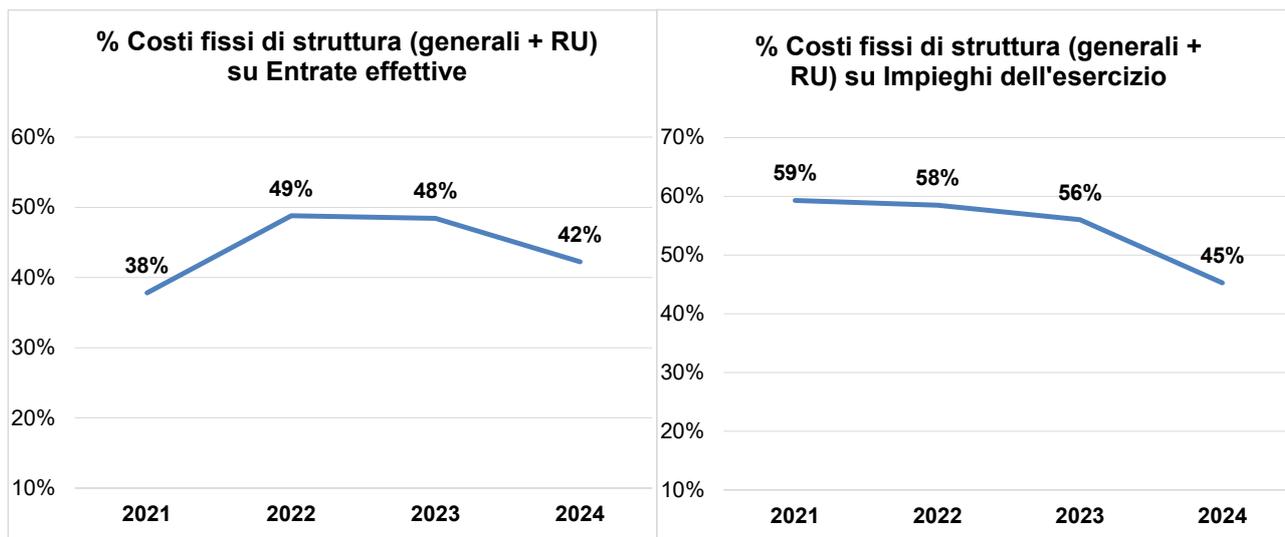
In Tabella 13. si riporta altresì il *trend* dei costi fissi e semi-fissi di struttura (costi di funzionamento + costo del personale) evidenziandone sia la percentuale di crescita, anno su anno, sia l'incidenza sulle entrate effettive di esercizio e sugli impieghi: anche in questo caso il dato da attenzionare è quello relativo agli impieghi, e risulta che l'incidenza nel triennio 2021-2023 oscilla tra valori prossimi tra il 59% e il 56%, mentre scende positivamente nel 2024, attestandosi 45%.

**Tabella 13. Andamento costi fissi di struttura in relazione alle entrate effettive 2021-2024**

Voci	2021	2022	2023	2024
Ricavi di esercizio (entrate effettive)	€ 5.917.190	€ 4.618.199	€ 4.735.802	€ 5.114.686
Impieghi d'esercizio (entrate + utilizzi - accantonamenti)	€ 3.772.986	€ 3.855.058	€ 4.095.673	€ 4.774.603
<b>Costi fissi di struttura (generali + personale)</b>	<b>€ 2.237.098</b>	<b>€ 2.254.011</b>	<b>€ 2.293.902</b>	<b>€ 2.160.976</b>
Incidenza su entrate effettive	38%	49%	48%	42%
Incidenza su impieghi	59%	58%	56%	45%
variazione su anno precedente	€ 146.851	€ 16.913	€ 39.891	-€ 132.926
variazione annua %	7,0%	0,8%	1,8%	-5,8%



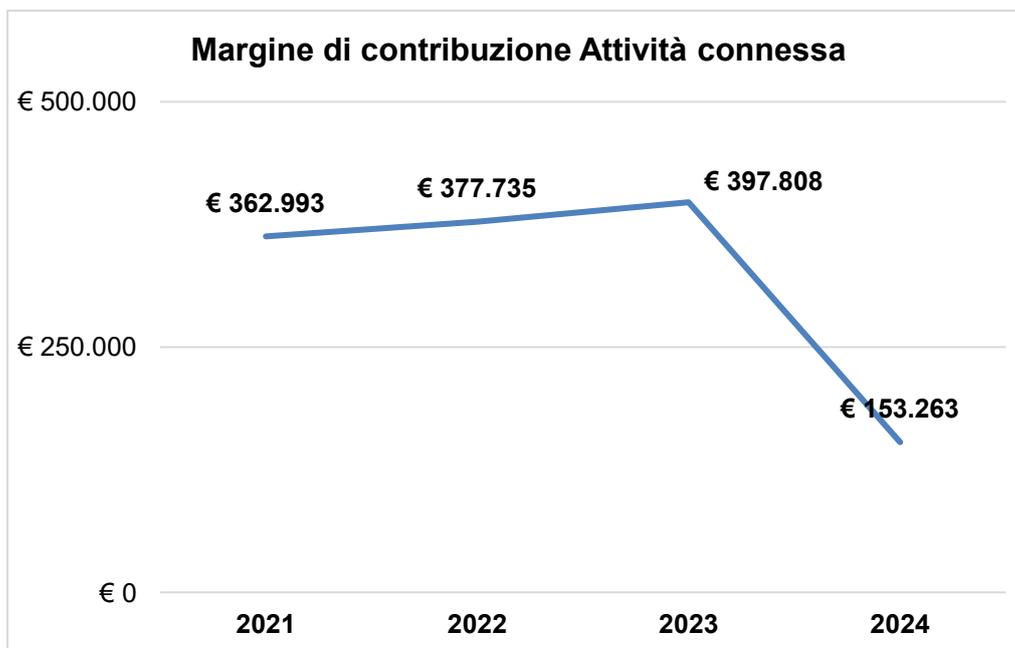
**Grafici 14. Andamento incidenza costi fissi di struttura su entrate effettive e impieghi 2021-2024**



Il margine di contribuzione della attività connessa di cui al Grafico 15. è evidenza di come la medesima sia effettivamente strumentale alla attività tipica (si veda il valore assoluto, almeno fino al 2023) e, al contempo secondaria, rispetto alla attività tipica medesima, in termini di assorbimento relativo di risorse (si veda Grafico 10.).

Nel 2024, dato il netto calo di proventi e costi - pur "nettando" gli stessi 2023 del provento e dell'accantonamento HEMANEXT - il margine di contribuzione diminuisce drasticamente del -61,5%, sull'anno precedente.

**Grafico 15. Andamento margine di contribuzione da attività connessa 2021-2024**

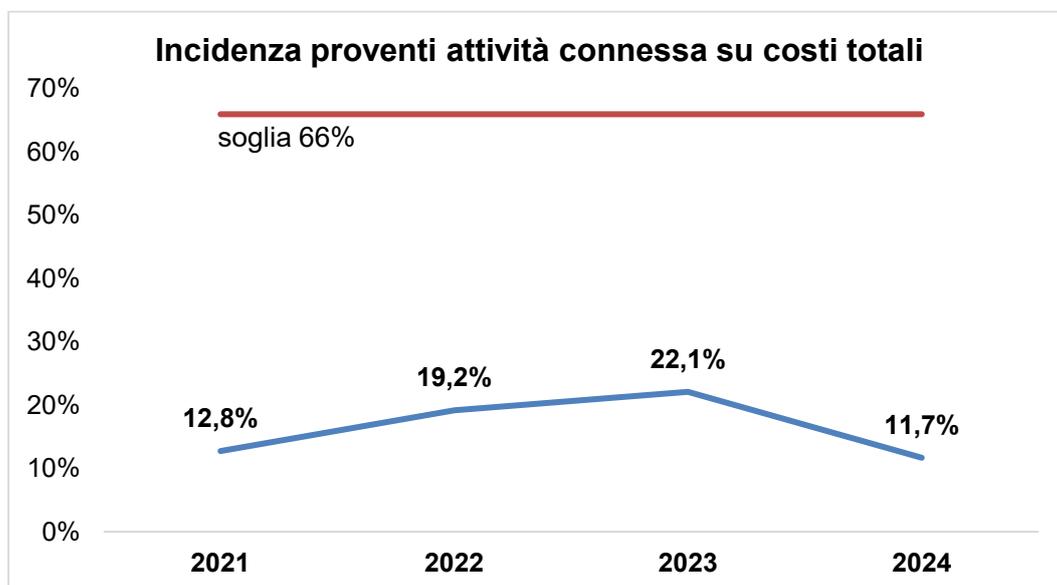


Nel Grafico 16., si dà evidenza del pieno rispetto di quanto previsto dal D.Lgs. 460/97 anche nel 2024, in proposito al limite posto per i ricavi da attività connessa, al fine di mantenere la qualifica di ONLUS.



I Proventi totali 2024 da attività connesse sono 731.041 e - ai fini della soglia fissata in *non oltre il 66%*, ex art. 10, comma 5 del D.Lgs. 460/97 - rappresentano l'11,7% dei costi totali.

**Grafico 16. Trend incidenza Proventi da attività connessa su costi totali 2021-2024**



### 3.1.3 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 17. Dotazione e Costo del Personale 2022-2024**

Personale	2021		2022		2023		2024		var%
	Teste	FTE	Teste	FTE	Teste	FTE	Teste	FTE	
Dipendenti	31	28,6	32	27,9	31	27,8	31	29,2	5%
Co.co.co	3	0,5	3	0,5	4	0,7	2	0,8	14,3%
Totale FTE		29,14		28,43		28,54		30,025	5,2%
<b>Costo</b>	<b>€ 1.549.540</b>		<b>€ 1.557.839</b>		<b>€ 1.578.064</b>		<b>€ 1.550.007</b>		<b>-1,8%</b>

Nel 2024, le FTE dipendenti risultano in aumento del 5%, rispetto all'anno precedente, in ragione di un maggiore "presenza" e non di un aumento delle teste, confermate in 31 unità come nel 2023.

Il costo è in calo (-1,8%) e ciò è dovuto alla uscita nel 2023 di: i) una unità, con significativa anzianità di assunzione e livello medio alto di stipendio, non sostituita; ii) una biologa, non sostituita, e assunta da RomAIL; iii) un dipendente a tempo determinato della UO QOL, sostituito da marzo 2024, con un dipendente, con trattamento economico in ingresso inferiore.

La quota di costo del personale non imputata su progetto / attività accessoria passa dal 21,2% nel 2022, al 19% nel 2023, e al 10,5% nel 2024.



Le risorse LP dedicate a progetti specifici e attività di *service* passano da 12,55 nel 2022, per un importo complessivo pari a 313.837 euro, a 14,97 nel 2023, per un importo complessivo pari a 374.456 euro, e a 14,25 (di cui 8,25 in sede GIMEMA) per un importo di 356.294 euro.

Al 31/12/2024 risultano in forza 3,55 risorse dipendenti dedicate all'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 e Studi, per le attività di: trattamento giuridico ed economico del personale; affari istituzionali; programmazione e controllo direzionali; controllo di gestione; ufficio legale, comprensivo delle prerogative e responsabilità *privacy* e trattamento dei dati. Il costo 2024 di tale tecnostruttura risulta pari a 201.848 euro (€ 197.679, nel 2023).

La gestione e consulenza fiscale dell'ente è affidata, da febbraio 2020, alla Società *Price Waterhouse* (costo 2024 pari a 39.382 euro vs costo 2023 pari a 32.135 euro).

Un dipendente GIMEMA è, in via prevalente, preposto all'Area IT ed è supportato da 3 professionisti LP (costo 2024 pari a 108.220 euro vs costo 2023 pari a 118.941 euro); lo stesso dipendente si occupa altresì della Qualità, con supporto specifico "esterno" (costo 2024 pari a 11.276 euro vs costo 2023 pari a 9.360 euro)

Il dipendente che si occupava di Sito, Comunicazione, Informazione, si è dimesso con decorrenza da metà gennaio 2023 ed è stato sostituito da una co.co.co (da aprile stesso anno e per tutto il 2024); l'équipe dedicata a dette attività si conferma costituita da 2 professionisti LP e da giornalisti a prestazione (costo 2024 pari a 35.279 euro vs costo 2023 pari a 41.994 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, dal 2020, ha una rilevanza positiva sul risultato della gestione, in termini crescenti: i) nel 2020, si registrò un incasso per cedole su BPT Italia pari a 2.450 euro, a fronte di oneri finanziari "spese bancarie" per 1.238 euro; ii) nel 2021, l'incasso per 2 cedole su BPT Italia risultò 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; iii) nel 2022, l'incasso per 2 cedole su BPT Italia risultò pari a complessivi 34.368 euro, a fronte di oneri finanziari "spese bancarie", per euro 1.931, e "bollo su strumenti finanziari", per euro 221; iv) nel 2023, la gestione finanziaria ha determinato il risultato positivo della gestione, in ragione di un saldo di specie di +91.615 euro, a fronte di un sostanziale saldo a pareggio delle voci straordinarie, e a recupero attivo del risultato negativo della gestione caratteristica, per -50.517 euro (nello specifico, proventi finanziari pari a 22.829 euro per 2 cedole su BPT Italia e a 72.261 euro di interessi attivi su c/c, a fronte di costi finanziari per 3.475 euro, di cui € 2.963 per "spese bancarie", € 460 per bollo su strumenti finanziari, € 37 interessi su cambi e € 15 interessi passivi).

Nel 2024, si registrano Proventi finanziari pari a complessivi 106.998 euro (+12,5%, sull'esercizio precedente), così composti:

- € 86.858 interessi attivi su c/c;
- € 7.117 cedole BTP Italia.
- € 13.023 interessi attivi PCT.



Gli oneri finanziari 2024 sono pari a 2.676 euro, di cui € 1.822 per “spese bancarie” e € 854 per bollo su strumenti finanziari.

Il risultato non caratteristico dell'esercizio in esame - +€ 89.591 - contribuisce cospicuamente al risultato finale, pur rilevando anche e finalmente un risultato caratteristico positivo

La gestione straordinaria presenta:

sul versante proventi,

- una sopravvenienza attiva pari a 7.000 euro, riguardante quote volontarie anni precedenti, secondo principio di prudenza non iscritte tra i proventi / crediti degli stessi esercizi, ed erogate da Centri GIMEMA, nel 2024.
- una sopravvenienza attiva pari a complessivi a 344 euro, riguardante piccole rettifiche di provento anni precedenti;

sul versante oneri,

- la svalutazione di contributi volontari anno dei Centri GIMEMA, in quanto crediti inesigibili, per 11.000 euro;
- un ammanco di cassa, per 212 euro;
- una sopravvenienze passiva, per 2.844 euro;
- una insussistenza dell'attivo, per 10.000 euro, inerente a un credito 2022.

### 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 (esercizio di avvio di detta iniziativa istituzionale) ad oggi, è stato erogato un importo totale pari a € 1.585.000.

**Tabella 18. Andamento Contributi anno dei Centri GIMEMA 2014-2024**

Centri	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
	erogato										
Aderenti	39	38	39	37	31	30	31	33	37	39	29
valore	€ 39.000	€ 38.000	€ 39.000	€ 37.000	€ 31.000	€ 30.000	€ 31.000	€ 33.000	€ 37.000	€ 39.000	€ 29.000
Effettivi	48	46	43	51	64	59	61	58	60	58	53
valore	€ 96.000	€ 92.000	€ 86.000	€ 102.000	€ 128.000	€ 118.000	€ 122.000	€ 116.000	€ 120.000	€ 116.000	€ 106.000
totale	€ 135.000	€ 130.000	€ 125.000	€ 139.000	€ 159.000	€ 148.000	€ 153.000	€ 149.000	€ 157.000	€ 155.000	€ 135.000

Ciò ha agevolato GIMEMA nel poter deliberare e destinare - dal 2018 a oggi - € 4.100.000 di proprie risorse (quote anno 5x1.000 AIL / MIUR) a 8 edizioni di Bando per le Idee e a progetti senza finanziamento dedicato, ovvero con finanziamento insufficiente.



## 4 PROGRAMMAZIONE 2025

In data 17 febbraio 2025, il Consiglio Direttivo ha approvato il Budget GIMEMA 2025, ponendo per l'esercizio l'obiettivo del risultato in pareggio.

Di seguito, si propone il riclassificato sintetico del Conto Economico Previsionale 2025, risultanza del Budget approvato e di alcuni aggiornamenti positivi, riguardanti eventi con alta probabilità di realizzarsi.

CONTO ECONOMICO BILANCIO PREVISIONALE 2025											
ONERI	Prev 2025	2024	2023	2022	2021	PROVENTI	Prev 2025	2024	2023	2022	2021
<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>5.779.084</b>	<b>4.782.329</b>	<b>3.798.525</b>	<b>3.584.108</b>	<b>5.063.732</b>	<b>TOTALE 1.1</b>	<b>6.225.333</b>	<b>5.138.502</b>	<b>4.022.084</b>	<b>3.936.374</b>	<b>5.310.895</b>
<i>Trend</i>	20,8%	25,9%	6,0%	-29,2%	52,2%	<i>Trend</i>	21,2%	27,8%	2,2%	-25,9%	54,3%
1.2 Oneri Progetti Ricerca senza finanziamento						1.2 Contributi Istituzionali					
<b>TOTALE 1.2</b>	<b>6.000</b>	<b>90.163</b>	<b>12.937</b>	<b>187.739</b>	<b>16.294</b>	<b>TOTALE 1.2</b>	<b>309.150</b>	<b>386.043</b>	<b>356.082</b>	<b>485.528</b>	<b>298.067</b>
<i>Trend</i>	-93,3%	597,0%	-93,1%	1052,2%	-74,3%	<i>Trend</i>	-19,9%	8,4%	-26,7%	62,9%	-14,6%
	Prev 2025	2024	C2023	2022	2021		Prev 2025	2024	C2023	2022	2021
<b>TOT ONERI DA ATTIVITÀ TIPICA</b>	<b>5.785.084</b>	<b>4.872.492</b>	<b>3.811.461</b>	<b>3.771.847</b>	<b>5.080.025</b>	<b>TOT PROVENTI DA ATTIVITÀ TIPICA</b>	<b>6.534.483</b>	<b>5.524.545</b>	<b>4.378.167</b>	<b>4.421.902</b>	<b>5.608.962</b>
<i>Trend</i>	18,7%	27,8%	1,1%	-25,8%	49,8%	<i>Trend</i>	18,3%	26,2%	-1,0%	-21,2%	47,9%
<b>2) ONERI DA ATTIVITÀ CONNESSA</b>						<b>2) PROVENTI DA ATTIVITÀ CONNESSA</b>					
TOT ONERI DA ATTIVITÀ CONNESSA	527.073	577.777	865.897	686.594	511.650	TOT PROVENTI DA ATTIVITÀ CONNESSA	600.408	731.041	1.263.705	1.064.329	874.643
<i>Trend</i>	-8,8%	-33,3%	26,1%	34,2%	0,2%	<i>Trend</i>	-17,9%	-42,2%	18,7%	21,7%	-33,5%
	Prev 2025	2024	C2023	2022	2021		Prev 2025	2024	C2023	2022	2021
<b>TOT ONERI TIPICI E DA ATTIVITÀ CONNESSA</b>	<b>6.312.157</b>	<b>5.450.269</b>	<b>4.677.358</b>	<b>4.458.441</b>	<b>5.591.675</b>	<b>TOT PROVENTI ATTIVITÀ TIPICA E CONNESSA</b>	<b>7.134.892</b>	<b>6.255.586</b>	<b>5.641.872</b>	<b>5.486.231</b>	<b>6.483.604</b>
<i>Trend</i>	15,8%	16,5%	4,9%	-20,3%	43,3%	<i>Trend</i>	14%	10,9%	2,8%	-15,4%	27,0%
	Prev 2025	2024	C2023	2022	2021		Prev 2025	2024	C2023	2022	2021
<b>3) ONERI FINANZIARI E STRAORDINARI</b>						<b>3) PROVENTI FINANZIARI E STRAORDINARI</b>					
TOT ONERI FINANZIARI E STRAORDINARI	28.000	24.740	25.732	55.229	143.987	TOT PROVENTI FINANZIARI E STRAORDINARI	80.000	114.331	117.346	117.781	267.499
<i>Trend</i>	13,2%	-3,9%	-53,4%	-61,6%	-26,2%	<i>Trend</i>	-30,0%	-2,6%	-0,4%	-56,0%	345,4%
	Prev 2025	2024	C2023	2022	2021		Prev 2025	2024	C2023	2022	2021
<b>4) ONERI DELLA GESTIONE ORDINARIA</b>						<b>TOTALE ONERI</b>					
TOT ONERI DELLA GESTIONE ORDINARIA	820.538	773.462	1.015.030	1.025.913	1.118.787	<b>TOTALE PROVENTI</b>	<b>7.214.892</b>	<b>6.369.917</b>	<b>5.759.218</b>	<b>5.604.012</b>	<b>6.751.103</b>
<i>Trend</i>	6,1%	-23,8%	-1,1%	-8,3%	13,6%	<i>Trend</i>	13,3%	10,6%	2,8%	-17,0%	30,7%
	Prev 2025	2024	C2023	2022	2021		Prev 2025	2024	C2023	2022	2021
<b>TOTALE ONERI</b>	<b>7.160.695</b>	<b>6.248.470</b>	<b>5.718.120</b>	<b>5.539.582</b>	<b>6.854.449</b>						
<i>Trend</i>	14,6%	9,3%	3,2%	-19,2%	34,9%						
<b>RISULTATO DELLA GESTIONE</b>	<b>54.197</b>	<b>121.446</b>	<b>41.097</b>	<b>64.429</b>	<b>-103.346</b>						
<b>RISULTATO DELLA GESTIONE CARATTERISTICA</b>	<b>2.197</b>	<b>31.855</b>	<b>-50.517</b>	<b>1.877</b>	<b>-226.858</b>						

Di seguito si riportano le Previsioni delle linee di Ricerca, con fondi / finanziamenti dedicati.

MDS con finanziamento			CML con finanziamento		
Fondi al 1/01/2025		€ 266.415	Fondi al 1/01/2025		€ 755.772
Previsione Proventi 2025		€ 180.000	Previsione Proventi 2025		€ 1.150.285
Previsione Utilizzi 2025		€ 202.252	Previsione Utilizzi 2025		€ 89.452
Previsione Costi 2025			Previsione Costi 2025		
Assicurazione		€ 1.200	Assicurazione		€ 7.193
Farmaco*		€ 341.000	CRF/CRO Elettronica/monitoraggio		€ 31.000
* 1 fornitura riscontata 2022 e 1 fornitura			Collaborazioni		€ 50.760
Gestione farmaco		€ 15.000	Reagenti		€ 20.000
Study Management		€ 25.052	Gestione farmaco		€ 20.300
Previsione ore lavoro 2025		865	Sottomissione / emendamenti		€ 3.100
			Pubblicazione		€ 4.000
			Accantonamento a Fondo		€ 847.957
<b>Ipotesi risultato 2025 MDS</b>		€ -	Study Management		€ 140.400
			Previsione ore lavoro 2025		4.950
			<b>Ipotesi risultato 2025 CML</b>		€ 115.027



AML con finanziamento		CLL con finanziamento	
<b>Fondi al 1/01/2025</b>	<b>€ 1.691.495</b>	<b>Fondi al 1/01/2025</b>	<b>€ 1.318.305</b>
Previsione Proventi 2025	€ 368.522	Previsione Proventi 2025	€ 164.900
Previsione Utilizzi 2025	€ 421.635	Previsione Utilizzi 2025	€ 470.984
Previsione Costi 2025		Previsione Costi 2025	
Assicurazione	€ 22.584	Assicurazione	€ 7.231
CRF/CRO Elettronica/monitoraggio	€ 30.000	Erogazioni	€ 124.130
Erogazioni	€ 220.682	Collaborazioni	€ 189.840
Collaborazioni	€ 29.960	Reagenti	€ 16.433
Reagenti	€ 60.664	Gestione farmaco	€ 43.000
Gestione farmaco	€ 32.500	Sottomissione / emendamenti	€ 2.500
Sottomissione / emendamenti	€ 2.000	Pubblicazioni	€ 4.000
Pubblicazione	€ 4.500	Accantonamento a Fondo	€ 3.800
Accantonamento a Fondo	€ 84.196	Study Management	€ 232.455
Study Management	€ 284.445	Previsione ore lavoro 2025	8.640
Previsione ore lavoro 2025	9.770		
<b>Ipotesi risultato 2025 AML</b>	<b>€ 18.626</b>	<b>Ipotesi risultato 2025 CLL</b>	<b>€ 12.495</b>

ALL con finanziamento		ITP con finanziamento	
<b>Fondi al 1/01/2025</b>	<b>€ 1.894.352</b>	<b>Fondi al 1/01/2025</b>	€ 256.032
Previsione Proventi 2025	€ 938.458	Previsione Proventi 2025	€ 106.000
Previsione Utilizzi 2025	€ 101.887	Previsione Utilizzi 2025	€ 38.383
Previsione Costi 2025		Previsione Costi 2025	
Assicurazione	€ 14.825	Assicurazione	€ 2.333
CRF/CRO Elettronica/monitoraggio	€ 39.900	Erogazioni	€ 36.500
Erogazioni	€ 22.000	Accantonamento a Fondo	€ 23.800
Materiale sanitario	€ 78.000	Study Management	€ 78.000
Collaborazioni	€ 104.840	Previsione ore lavoro 2025	2.400
Reagenti	€ 150.000		
Gestione farmaco	€ 21.479	<b>Ipotesi risultato 2025 ITP</b>	<b>€ 3.750</b>
Sottomissione / emendamenti	€ 2.000		
Pubblicazioni	€ 4.000		
Inve. M.ing/wp	€ 3.000		
Accantonamento a Fondo	€ 220.222		
Study Management	€ 238.310		
Previsione ore lavoro 2025	8.423		
<b>Ipotesi risultato 2025 ALL</b>	<b>€ 141.769</b>		



Altre Patologie / Progetti		QOL con finanziamento	
Fondi al 1/01/2025	€ 670.547	Fondi al 1/01/2025	€ 254.013
Previsione Proventi 2025	€ 773.701	Previsione Proventi 2025	€ 600.000
Previsione Utilizzi 2025	€ 164.674	Previsione Utilizzi 2025	€ 9.200
Previsione Costi 2025		Previsione Costi 2025	
Assicurazione	€ 5.714	Erogazione	€ 98.000
CRF/CRO Elettronica/monitoraggio	€ 2.000	Collaborazioni	€ 34.960
Collaborazioni	€ 49.940	Servizio IT	€ 17.000
Erogazione	€ 360.857	Beni sanitari	€ 5.000
Gestione e stoccaggio farmaco	€ 25.000	Pubblicazioni	€ 25.000
Accantonamento a Fondo	€ 176.714	Missioni e Formazione	€ 40.000
Study Management	€ 238.400	Accantonamento a Fondo	€ 196.808
Previsione ore lavoro 2025	8.575	Study Management	€ 117.600
		Previsione ore lavoro 2024	3.555
Ipotesi risultato 2025 Altre Patologie	€ 79.750	Ipotesi risultato 2024 QOL	€ 74.832

Di seguito si riporta la Previsione 2025 della Attività strumentale.

Attività strumentale	
Fondi al 1/01/2025	€ 256.100
Previsione Proventi 2025	€ 477.157
Previsione Utilizzi 2025	€ 123.251
Previsione Costi 2025	
CRF/CRO Elettronica/monitoraggio	€ 44.000
Erogazioni	€ 108.840
Collaborazioni	€ 63.200
Consulenza recupero crediti	€ 8.468
Inve. M.ing/wp e convegni	€ 20.000
Evento educativo	€ 10.000
Seeweb	€ 60.000
Accantonamento a Fondo	€ 52.264
Study Management	€ 160.300
Previsione ore lavoro 2025	4.730
Ipotesi risultato 2025 Attività strumentale	€ 73.336

Le dinamiche gestionali da realizzare, per raggiungere l'obiettivo del risultato positivo 2025, sono sostanzialmente:

- Costi di funzionamento 2025 in incremento, rispetto al Consuntivo 2024, contenuto entro +6,1% (tra le ragioni si segnala l'aumento riconosciuto all'Ufficio Legale - in essere dal secondo semestre 2024 - e un LP per certificazione ECRIN);
- Costo del personale dipendente 2025 in incremento, rispetto al Consuntivo 2024, contenuto entro il +5,8%, e conseguente le seguenti azioni:
  - applicazione degli aumenti stipendiali dall'1/01/2025, per il Direttore del Centro Dati e il Direttore UO QOL, deliberati dal Consiglio Direttivo, nella seduta dell'8 luglio 2024;



- o una assunzione a tempo indeterminato, ex sostituzione di maternità 2024;
- o l'assunzione a tempo determinato di una unità amministrativa;
- o una sostituzione di maternità;
- o la conferma della indennità di risultato, in quanto si è realizzato il risultato positivo del BdE 2024.

Di seguito si riporta la Previsione 2025 per conseguire il risultato positivo della gestione, secondo quanto fin a ora rappresentato, in termini di Budget e azioni gestionali.

<b>4) ONERI DELLA GESTIONE ORDINARIA</b>	<b>Previsione 2025</b>
Servizi	600.000
Beni	15.000
Godimento di beni di terzi	10.000
Personale	135.538
Accantonam.to costo per ferie non godute	10.000
Ammortamento delle immobilizzazioni	9.000
IRAP e altri tributari	1.000
Oneri diversi di gestione	40.000
<b>TOT ONERI DELLA GESTIONE ORDINARIA</b>	<b>820.538</b>
<b>Ricavi non finalizzati</b>	<b>Previsione 2025</b>
Margine da Contributi Istituzionali	303.150
Margine da Proventi finanziari	52.000
<b>Margine da Proventi per Progetti</b>	<b>446.249</b>
Margine da da Attività strumentale	73.336
<b>TOT PROVENTI PER LA GESTIONE ORDINARIA</b>	<b>874.735</b>
<b>Risultato previsione 2025</b>	<b>54.197</b>
<b>Risultato caratteristico previsione 2025</b>	<b>2.197</b>

Per il 2025 sembra prevedibile la manifestazione di una serie di eventi critici, conseguenti tendenze già evidenziate negli anni precedenti:

- progetti cessanti, con finanziamento di molto superiore a 1.000.000 di euro, non “compensati” da progetti emergenti con analoghi finanziamenti;
- perdita di quote di finanziamento, per contratti chiusi prima della scadenza, e budget di progetto rimodulati;
- significativo calo della attività strumentale.

Come evidenziato dalla tabella a seguire, la delibera di AIL Nazionale del 18/01/2025 (confermata dall'Assemblea dei Soci in data 8/02/2025) con la quale sono stati stanziati contributi pluriennali per progetti GIMEMA significativi (ricavi previsti 2025 pari a 735.00 euro) e la consistente quota 5 per mille AIL / MIUR, in sensibile incremento (+37,4%, sulla quota a Bilancio 2024) rappresentano elementi fondamentali per proporre l'obiettivo del risultato finale positive e il risultato caratteristico sostanzialmente in pareggio (si veda tabella a seguire).



	2021	2022	2023	2024	Prev2025
<b>Ricavi effettivi</b>	€ 5.917.190	€ 4.618.199	€ 4.735.802	€ 5.114.686	€ 5.593.173
<b>Ricavi effettivi normalizzati</b>	€ 5.195.810	€ 5.195.810	€ 5.195.810	€ 5.195.810	€ 5.195.810
Ricavi AIL e Sezioni AIL	€ 759.657	€ 786.650	€ 853.449	€ 1.027.457	€ 1.639.150
<b>Incidenza AIL su Ricavi</b>	<b>12,8%</b>	<b>17,0%</b>	<b>18,0%</b>	<b>20,1%</b>	<b>29,3%</b>
<b>Incidenza AIL su Ricavi norma</b>	<b>12,9%</b>	<b>15,1%</b>	<b>16,4%</b>	<b>19,8%</b>	<b>31,5%</b>

Il Consiglio Direttivo, con l'approvazione del Bilancio di Previsione GIMEMA 2025, delibera di destinare la quota del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2023, a bilancio GIMEMA 2025 (pari a 764.150 euro) come di seguito:

- 180.000 euro Progetto MDS0519 ACROBAT;
- 30.000 euro Progetto ITP1324;
- 25.000 euro Progetto INF0123;
- 50.000 euro Progetto NP25-452 ALL;
- 25.000 euro Progetto *Venus thromboembolic event: risk in hematological hospitalized patients*;
- 100.000 euro Progetto QOL TRAP;
- 34.150 euro per costi di funzionamento e costi indiretti di progetto;
- 320.000 mila euro per il Bando Fondo per le idee, IX edizione, anno 2026.

Per il 2025, il contributo volontario da richiedere è confermato in 1.000 euro per i Centri Aderenti e 2.000 euro per i Centri Effettivi.



## 5 ATTIVITÀ GIMEMA 2024

---

Nel 2024, le attività più rilevanti - a parte quelle di natura scientifica, a cui si dedicano i successivi capitoli - vengono qui elencate per aree funzionali omogenee (AFO).

### **AFO Legale**

- Messa a punto di procedure per l'adeguamento alla legge 231/2001, ai fini di gestione del rischio e prevenzione della responsabilità oggettiva dell'Ente (Modello 231 ancora da elaborare e deliberare);
- Valutazioni di impatto del trattamento DPIA (*Data Protection Impact Assessment*):
  - per gli studi interventistici promossi dal GIMEMA (modello);
  - per gli studi osservazionali, che contemplino anche una parte retrospettiva, in cui non sia possibile chiedere il consenso informato a un paziente inserito in studio, in quanto, al momento dell'inizio dello studio stesso, egli risulta deceduto o perso al *follow-up*.

Il DPIA è il processo volto a descrivere il trattamento dei dati, valutarne la necessità e la proporzionalità e a gestire gli eventuali rischi, per i diritti e le libertà delle persone derivanti dal trattamento. Con tale strumento si sposta l'onere dell'analisi dei rischi dai Garanti, ai titolari del trattamento. Se prima era necessario richiedere all'Autorità di controllo un'autorizzazione preventiva, adesso il GDPR pone questo onere direttamente a carico del titolare del trattamento. Previsto dall'art. 35 GDPR, è emanazione diretta del principio di *accountability*. Con tale valutazione si assicura trasparenza e protezione nelle operazioni di trattamento dei dati personali. È lo strumento cardine, tramite il quale il titolare effettua l'analisi dei rischi derivanti dai trattamenti posti in essere. Il titolare, quindi, deve sviluppare una valutazione preventiva (prima di iniziare il trattamento) delle eventuali conseguenze del trattamento dei dati personali, sulle libertà e i diritti degli interessati. Il responsabile del trattamento deve assistere il titolare fornendogli ogni informazione necessaria. Il template della DPIA preparato per gli studi osservazionali è utilizzato per i nuovi studi osservazionali promossi dalla Fondazione GIMEMA, ove applicabile.

Al riguardo, le principali azioni 2024 sono state:

- Aggiornamento e revisione delle valutazioni di impatto *privacy*, relative ai progetti LabNet;
- Revisione del registro dei trattamenti;
- Gestione delle richieste provenienti dai DPO (Data Protection Officer) afferenti ai Centri sperimentatori, nell'ambito delle valutazioni di impatto *privacy*, relative agli Studi GIMEMA;
- Piano per l'uguaglianza di genere: le nomine sono state confermate per il periodo 25-27, gli indicatori sono stati elaborati (monitoraggio accordi SW, monitoraggio dell'equilibrio di genere nella *leadership* dei processi decisionali, distribuzione di genere nelle diverse categorie di personale, rappresentanza di genere tra gli sperimentatori principali)

### **Aspetti normativa sperimentazione clinica**

- È proseguita la migrazione degli Studi in corso ed è iniziata la sottomissione dei nuovi studi sul Sistema Europeo di gestione delle Sperimentazioni Cliniche (CTIS). In particolare, nel 2024, si è realizzata: la migrazione di 13 studi; la sottomissione di 2 nuovi studi; la sottomissione di 3 ES.
- Si è recepita e si è messa in uso la nuova linea guida degli studi osservazionali (nel 2024, 2 studi osservazionali sottomessi secondo la nuova normativa).



## **AFO Rapporti Istituzionali**

Anche nell'esercizio in esame, numerose sono state le partecipazioni a riunioni, corsi e incontri, che hanno visto la Fondazione GIMEMA protagonista.

<b>Data</b>	<b>EVENTO</b>
12/01/2024	Board - Cost of Illness - M. di Waldestrom
02/02/2024	Cure Palliative, Roma
08/02/2024	Tumori Rari, relazione, Como
12/03/2024	Docenza expert meeting su Nuovi Modelli di Ricerca, Roma
15/03/2024	Cure Palliative, Bologna
19/03/2024	Relazione FIASO, Farindustria, Milano
08/04/2024	Meeting The Giant Choice "L'importanza di fare rete: la storia e le prospettive di LabNet GIMEMA"
10/04/2024	Congresso APL, Roma
11/04/2024	Riunione GIMEMA, Roma
08/05/2024	Corso di aggiornamento pazienti, Milano
11/05/2024	Relazione, Scicli
13/05/2024	Riunione GITMO, Napoli
16/05/2024	Rapporto FAVO 2024, Senato
18/05/2024	AIL Rovigo, relazione
21/05/2024	Lezione Masterclass ematologia, Milano
24/05/2024	Cure palliative, Modena
29/05/2024	RAI Unomattina, le anemie
30/05/2024	Corso su Intelligenza artificiale dalla ricerca alla clinica, Firenze
31/05/2024	AIL Siracusa, relazione
01/06/2024	Workshop ISHEO su LMA
08/06/2024	Relazione LLC, Abbie
18/06/2024	Webinar Bridge the gap su LMA
20/06/2024	AIL Nazionale, conferenza stampa
01/07/2024	Relazione Ematologia e innovazione, Ambrosetti
02/07/2024	Lezione Master Ricerca Clinica Sapienza
18/09/2024	AIL Catania, relazione
27/09/2024	Salute Donna, relazione - Salute un bene da difendere un diritto da promuovere
08/10/2024	GIMEMA, Forward, AI nella ricerca clinica
14/10/2024	RomAIL, celebrazione 40 anni
18/10/2024	AIL Aquila, celebrazione 20 anni
19/10/2024	Lezione corso specializzazione, Napoli
17/11/2024	Il Tempo della Salute, Corriere Salute, la LLC
18/11/2024	Riunione Giuria Cancer Policy Award
21/11/2024	Fit to Win, Scicli (RG)
26/11/2024	Conferenza Stampa Ambrosetti su innovazione e organizzazione in ematologia
02/12/2024	Centro Nazionale Sangue - Comitato per la salvaguardia dell'imparzialità
17/12/2024	Bridge the Gap, relazione
21/12/2024	Medicina Trasfusionale, Presente e Futuro

## **AFO organizzazione eventi, formazione e partecipazione a bandi**

Nel 2024, Fondazione GIMEMA ha organizzato e promosso i seguenti eventi:

- *Dalle linee guida alla qualità di vita e alle cure palliative precoci e simultanee: come la storia delle leucemie mieloidi acute sta cambiando.* Roma 2 febbraio 2024, Bologna 15 marzo 2024;
- *8th Symposium on Acute Promyelocytic Leukemia*, NH Roma Centro, 10 - 11 aprile 2024\*;
- *Riunione Nazionale GIMEMA* Roma, seconda edizione, NH Roma Centro, 12 aprile 2024\*\*;
- *Meeting* dei Laboratori LabNet CML in presenza, Roma 27 maggio 2024;



- Riunione in presenza con i referenti AIFA, per attivazione Registro sulla Policitemia Vera, Roma 19 giugno 2024;
- *Meeting* annuale dei patologi JakNet. Roma 28 giugno 2024;
- Organizzata Riunione WP CLL, Roma 11 settembre 2024;
- ITP Net: Network dei Centri di eccellenza in Piastrinopenie Immuni, Milano 21-22 Ottobre 2024;
- Dati sintetici per accelerare la ricerca clinica, evento a cura di *Forward* e Fondazione GIMEMA, Roma 8 ottobre 2024\*\*\*;
- Organizzate 26 riunioni LabNet, tra TC e in presenza con Board scientifici;
- Organizzate 19 Riunioni dei Board dei WP (3 LA e MDS, 2 MPN, 2 SLC, 5 MM, 3 PA, 2 INF, 1 QoL, 1 IMM);
- attività di *recruitment* dei pazienti sia con NL (16) sia con IM (7) programmate in seguito al report mensile di monitoraggio degli arruolamenti.

\* Grande successo per il Simposio APL. Numerosi gli ospiti stranieri (USA, Canada, UK, India, Cina). Interessanti le relazioni e numerosi gli spunti per nuovi studi e collaborazioni. Il Simposio con crediti ECM è stato interamente gestito dal Provider.

\*\* La seconda Riunione nazionale GIMEMA merita una riflessione. Grande successo di pubblico durante la mattinata, in cui vi erano le relazioni dei maggiori WP (LA, CLL, SMP ecc.); durante la sessione pomeridiana i partecipanti sono rimasti in pochi. Si è, così, perso un po' il senso dell'organizzazione di questo tipo di riunione "allargata", il cui l'obiettivo è di far conoscere a tutti le attività del GIMEMA, a prescindere da quelle che interessano nella pratica clinica quotidiana. Ciascuno ha seguito i lavori per gli argomenti di propria competenza (già ampiamente noti) senza prestare attenzione al resto delle attività e degli studi in corso. La prossima riunione (nel 2026) va ripensata nel tipo di organizzazione. La Riunione con crediti ECM è stata interamente gestita dal Provider.

\*\*\* Tra gli sviluppi correlati all'avvento dell'intelligenza artificiale c'è quello dell'utilizzo dei dati sintetici, ovvero generati da algoritmi, modelli matematici o altre tecniche di simulazione. Questi mimano le caratteristiche statistiche dei dati reali, senza contenere informazioni sensibili o private, e sono utilizzati in diversi settori delle attività umane, compresa la valutazione della sicurezza ed efficacia di un farmaco. I vantaggi previsti dal loro utilizzo sono quelli di migliorare i modelli prognostici, accelerare la ricerca clinica, con disegni di studi innovativi, semplificando, allo stesso tempo, diversi problemi dal punto di vista etico e del rispetto della privacy dei soggetti partecipanti alle sperimentazioni.

Se da un lato essi sembrano quindi poter accelerare il processo decisionale della ricerca clinica, la loro adozione solleva nuovi e numerosi interrogativi dal punto di vista scientifico e regolatorio, come, ad esempio, il pericolo di generare dati affetti da bias, il rispetto della proprietà intellettuale dei dati di addestramento, il nascere di nuovi ed in parte inattesi problemi di privacy.

Obiettivo dell'incontro è stato quello di presentare diversi punti di vista sul tema della generazione e dell'utilizzo di dati sintetici nella ricerca clinica, stimolando una discussione che giunga alla produzione finale di una sintesi che riepiloghi le diverse posizioni, le prospettive e le criticità.

Il Corso ha suscitato notevole interesse, con oltre 200 ospiti.

Nel 2024, sono stati avviati i due progetti europei vinti nell'anno precedente:

1. IMPACT-AML: *randomized pragmatic clinical trial for relapse or refractory acute myeloid leukemia. (HORIZON-MISS-2022-CANCER-01-03 Project)*;
2. MRD registry and multicentre, *randomized controlled pragmatic trial of standard intensity versus reduced intensity consolidation treatment in MRD-negative patients with AML or CLL (RESOLVE trial)*.



MASTER. Anche nel 2024 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". Il Master si è svolto in modalità di formazione a distanza. Questa formula si è dimostrata molto apprezzata. Sono stati 16 gli studenti partecipanti (nel 2023, 14 studenti).

### AFO IT

Nel 2024, si è consolidata la dotazione delle apparecchiature in utilizzo al Centro Dati, con l'investimento per un nuovo sistema audiovisivo, che consente un facile utilizzo della Sala Tenda, per le riunioni *online*, a cui possono partecipare fino a 20 persone. È stato inoltre introdotto l'uso, per tutto il personale, di un sistema di gestione centralizzata delle *password* (1Password) che permette l'aggiornamento e la condivisione, in maniera sicura, delle credenziali.

Di seguito le attività sistemistiche realizzate nel corso dell'anno; tra queste, si segnala il lavoro dell'Amministrazione, sul fascicolo elettronico, che dovrà andare a regime nel 2025.

<b>NOME ATTIVITÀ</b>	<b>DESCRIZIONE</b>
SHAREPOINT	Dismissione server Azure
LABNET CML	Modifica del database con aggiunta del farmaco SCEMBLIX (asciminib)
SHAREPOINT	Revisione flusso congedi con aggiunta ok del responsabile
ITALLAB	Statistiche ITALLAB MRD
Sito Web GIMEMA	Sviluppo e messa online del sito inglese gimema.it/en
SHAREPOINT	Calendario Presenze
SHAREPOINT	Miglioramento e risoluzione BUG per Richieste Congedo
REDCap GIMEMA	FIX EM (REDCap External Module) Monitor APL0618
AGENAS	Configurazione nuovo server, dominio start.gimema.it e installazione REDCap
AGENAS	Gestione Flussi CRF secondo il protocollo Start
REDCap GIMEMA	Aggiornamento Sistema operativo Server Produzione e Disaster Recovery
Sicurezza	Aggiornamento AD Connect
LABNET CML	Aggiornamento REDCap LabNet CML (14.5.x)
LABNET CML	Risoluzione bug "Ricerca per gli amministratori"
Amministrazione	Survey per richiesta documenti esterni per dipendenti e collaboratori
LABNET CML	Pubblicazioni protocolli di esecuzione esperimenti XIV° QCRound 2024
elearning.gimema.it	Pubblicazione nuovi esercizi per l'anno corrente
REDCap GIMEMA	Gestione Eventi avversi per protocollo MPN0123
SHAREPOINT	Miglioramento Protocollo fatture
elearning.gimema.it	Produzione documento statistiche di tutti gli esercizi del 2023
LABNET CML	Risoluzione Richiesta: Accesso solo al progetto laboratori
SHAREPOINT	Problema connettività on-premise utenti
LABNET AML	finalizzazione NGS
elearning.gimema.it	Test vetrino MetaSystems (strada non più seguita)
REDCap GIMEMA	Gestione Permessi Calendario
Sicurezza	Aggiornamento PHPMYADMIN tutti i server
Amministrazione	Fascicolo elettronico
elearning.gimema.it	Meeting patologi 2024 - conversione vetrini
Sicurezza	Scrittura e invio di documenti di assesment per i comitati etici richiedenti
CLOUD SERVER MANAGEMENT	Aggiornamento chiave SSL
CLOUD SERVER MANAGEMENT	Aggiornamento server Ubuntu Alliance
AGENAS	Creazione REDCap di test
Non catalogate	Accesso cartella Analisi nuovo utente
Amministrazione	Documenti di qualità per requisiti programma amministrazione (User Specification)
LabNet AML	Aggiornamento alla versione 13.7.x – Miglioramento reportistica aggregata
JakNet	Aggiornamento alla versione 14.5.x – Installazione nuova community - Miglioramento reportistica aggregata
LabNet MDS	Aggiornamento alla versione 13.1.x - Miglioramento reportistica aggregata
Sicurezza	Verifica periodica dei server – Security checklist modulo M8_13
Amministrazione	Compilazione assesment Novartis



## 6 STUDI GIMEMA

Nel 2024, Studi attivi: **57**; Studi aperti all'arruolamento: **6**; pazienti gestiti negli studi attivi: **14.229**; pazienti arruolati: **3.117**.

CODICE	PATOLOGIA	TIPOLOGIA	STATO	NOME STUDIO
<b>ALL2418 Inotuzomab</b>	ALL	Sperimentale	Aperto	A Phase IIA Study of Feasibility and Effectiveness of Inotuzumab Ozogamicin (IO) in Adult Patients with B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia with positive Minimal Residual Disease before any Hematopoietic Stem Cell Transplantation
<b>ALL2620 PONA MRD</b>	ALL	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento	Ponatinib for the management of minimal residual disease (MRD) and hematological relapse in adult Ph+ acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) patients
<b>ALL2720 ALL T R/R</b>	ALL	Sperimentale biologico	Chiuso all'arruolamento	Advancing chemical and genomic strategies for relapsed/refractory T-ALL and ETP-ALL
<b>LL2820 Ponatinib Blinatumomab ALL Ph+</b>	ALL	Sperimentale	Aperto	Newly Diagnosed Adult Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia (Ph+ ALL). Sequential Treatment with Ponatinib and the Bispecific Monoclonal Antibody Blinatumomab vs Chemotherapy and Imatinib
<b>ALL2922 LAL Ph-like</b>	ALL	Sperimentale	Aperto	Combination of Ponatinib plus chemotherapy as frontline approach for the treatment of patients with BCR/ABL1-like acute lymphoblastic leukemia (BCR/ABL1-like ALL)
<b>ALL3024 ALL Daratumomab</b>	ALL	Sperimentale	Aperto	Daratumumab in Adults with Very High-Risk T-Lineage Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Treated According to the ALL National Treatment Program (DARATALL-VHR)
<b>AML1718 Venetoclax FLAI AML</b>	AML	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento	A Safety Run-In and Phase 2B/2A, Open-Label, Multicentre, Study Investigating Safety, Tolerability and Effectiveness of Venetoclax add in combination Fludarabine, Cytarabine and Idarubicine in Induction Therapy of new onset Non-M3 Acute Myeloid Leukemia
<b>AML1819</b>	AML	Sperimentale	Aperto	A Safety Run-In and Phase 2B/2A, Open-Label, Multicentre, Study Investigating Safety, Tolerability and Effectiveness of Venetoclax add in combination Fludarabine, Cytarabine and Idarubicine in Induction Therapy of new onset Non-M3 Acute Myeloid Leukemia
<b>AML1919 AMELiorate AML PBC</b>	AML	Sperimentale	Aperto	A Phase 3, prospective, randomized multi center intervention trial of early intensification in AML patients bearing FLT3 mutations based on peripheral blast clearance. A MYNERVA-GIMEMA study. AMELIORATE (AML Early IntensificatiOn based on peRipheral bIASt clearance)
<b>AML2020</b>	AML	Sperimentale	Aperto	Tagraxofusp in Patients with CD123+ or with Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm Immunophenotype-like Acute Myeloid Leukemia
<b>AML2120 Forme familiari</b>	AML	Osservazionale	Aperto	A prospective multicentre observational study for the evaluation of clinical-hematological characteristics of familial Acute Myeloid Leukemia (AML) and myelodysplastic syndromes (MDSs)
<b>AML2220 Adrenomedullina</b>	AML	Sperimentale biologico	Aperto	Role of adrenomedullin in leukemic endosteal/vascular niches
<b>AML2320 Venetoclax AML648</b>	AML	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento	Prospective and Retrospective Observational evaluation of Real World Outcome of Unfit Patients with Acute Myeloid Leukemia Treated with the Combination Venetoclax plus Hypomethylating Agents, under the Italian Law No.648/96
<b>AML2420 Decitabina Venetoclax AML Vannucchi</b>	AML	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento	A Phase 2, prospective, multi-center intervention trial in patients with acute myeloid leukemia secondary to myeloproliferative neoplasms unfit for intensive chemotherapy investigating a treatment combination including decitabine and venetoclax -ENABLE (vENetoclax plus decitAbine treatment in Blastic phase of myeLoproliferative nEoplasms)
<b>AML2521 Venetoclax Azacitidine early relapse</b>	AML	Sperimentale	Aperto	A Multicentric phase 2 Study of venetoclax and azacitidine for the management of early molecular relapse/progression in NPM1-Mutated Acute Myeloid Leukemia
<b>AML2623</b>	AML	Sperimentale biologico	Aperto	Novel Approaches to Target EVI1 in Acute Myeloid Leukemia



CODICE	PATOLOGIA	TIPOLOGIA	STATO	NOME STUDIO
<b>APL0618</b>	APL	Osservazionale	Aperto	A Long-Term Retrospective and Prospective Safety Study of Arsenic Trioxide in Patients with newly diagnosed, Low- to Intermediate-Risk Acute Promyelocytic Leukemia (APL)
<b>APOLLO</b>	APL	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento	A randomized Phase III study to compare arsenic trioxide (ATO) combined to ATRA and idarubicin versus standard ATRA and anthracycline-based chemotherapy (AIDA regimen) for patient with newly diagnosed, high-risk acute promyelocytic leukemia
<b>CLL1818 HBV</b>	CLL	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento	Prospective study on the incidence of hepatitis B virus reactivation in untreated patients with diffuse Large B-Cell Lymphoma/Chronic Lymphoid Leukemia HBsAg-positive treated with Rituximab, Chemotherapy and Tenofovir Alafenamide
<b>CLL1920</b>	CLL	Osservazionale	Aperto	An observational study to evaluate the clinical and biologic features and outcome of patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia (CLL) treated with venetoclax-based regimens outside clinical trials in Italy
<b>CLL2020 CAR-T</b>	CLL	Sperimentale biologico	Chiuso all'arruolamento	Impact of treatment with targeted therapies on the generation of effective CAR T cells in patients with chronic lymphocytic leukemia
<b>CLL2121 CLL Archivio</b>	CLL	Osservazionale	Aperto	Observational study on the diagnosis and management of chronic lymphocytic leukemia (CLL) in Italy by Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA)
<b>CLL2222</b>	CLL	Sperimentale	Aperto	Front-line venetoclax and obinutuzumab combination followed by venetoclax or venetoclax and zanubrutinib combination in patients with residual disease; a minimal residual disease (MRD) tailored treatment for young patients with high-risk cl. A phase 2 multicenter study (VIS trial)
<b>CLL2323</b>	CLL	Sperimentale	Aperto	Ibrutinib for the Treatment of Autoimmune Hemolytic Anemia in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or CLL-like monoclonal B-cell lymphocytosis
<b>CLL2423</b>	CLL	Osservazionale	Aperto	Incidence of severe COVID-19 infection in patients with chronic lymphocytic leukemia or indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma who received pre-exposure prophylaxis with Tixagevimab and Cilgavimab in Italy; an observational study by the GIMEMA Working party on chronic lymphoproliferative disorders and by the Fondazione Italiana Linfomi
<b>CLL2523 CLL Ibrutinib post LLC1114</b>	CLL	Osservazionale	Aperto	Outcomes of patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) included in the GIMEMA LLC1114 Trial who discontinued ibrutinib due to reasons other than disease progression; a proposal for a multicenter retrospective/prospective observational Study
<b>CLL2624 Zoster Vaccine Coscia</b>	CLL	Sperimentale biologico	Aperto	Biological and clinical efficacy of recombinant zoster vaccine (Shingrix) in patients with chronic lymphocytic leukemia
<b>CML OITI INCB-ITMA-CML-401</b>	CML	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento	Observational Study of Iclusig® (Ponatinib) Treatment in patients with Chronic Myeloid Leukaemia (CML) in Italy
<b>CML0912</b>	CML	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento	Front-line nilotinib treatment of BCR-ABL+ Chronic Myeloid Leukaemia in chronic phase. An observational multicentre study of the GIMEMA CML WP
<b>CML1012</b>	CML	Osservazionale	Aperto	Observational study of conception/pregnancy in adult patients with chronic myeloid leukemia (CML) treated with tyrosine kinase inhibitors
<b>CML1113</b>	CML	Osservazionale	Aperto	Front-line treatment of BCR-ABL+ Chronic Myeloid Leukemia (CML) with dasatinib. An observational multicentric study
<b>CML1315 OPUS</b>	CML	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento	Optimizing Ponatinib Use (OPUS). A GIMEMA phase 2 study of the activity and risk profile of ponatinib, 30 mg once daily, in Chronic Myeloid Leukemia (CML) Chronic Phase (CP) patients failing Imatinib
<b>CML1415 SUSTRENIM</b>	CML	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento	SUSTRENIM Study – Sustained treatment-free remission in BCR-ABL+ chronic myeloid leukemia; a prospective study comparing Nilotinib versus Imatinib with switch to Nilotinib in absence of optimal response



CODICE	PATOLOGIA	TIPOLOGIA	STATO	NOME STUDIO
<b>IMM0123 Linfoma non Hodgkin Glofitamab</b>	Altre Patologie	Osservazionale	Aperto	Salvage treatment with glofitamab in patients affected by relapsed/refractory non Hodgkin B cell Lymphoma
<b>INF0123 ALL Inotuzumab Pagano INO FIRST</b>	ALL	Osservazionale	Aperto	Multicenter retrospective observational study analyzing infective complications and the clinical outcome of patients with acute lymphoblastic leukemia treated with inotuzumab ozogamicin (INO-FIRST)
<b>ITP0714</b>	ITP	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento	Response rate and response duration after discontinuation of treatment with Thrombopoietin Receptor Agonists (TPO-RAs) in patients affected by primary immune thrombocytopenia (pITP)&#58; retrospective study
<b>ITP0918 ITP Registry Rodeghiero</b>	ITP	Osservazionale	Aperto	Italian Adult Immune Thrombocytopenia (ITP) Registry - Investigation on a dynamic cohort of Italian patients with active ITP
<b>ITP1021 COVID</b>	ITP	Osservazionale	Aperto	Immune Thrombocytopenia (ITP) and COVID-19&#58; national retrospective and prospective observational survey on the incidence, prevalence 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
<b>ITP1122 Fostamatinib</b>	ITP	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento	Real world evaluation among Italian centers of the activity and safety of Fostamatinib in consecutive adult patients with immune thrombocytopenia (ITP)
<b>ITP1222 Biological Characterization</b>	ITP	Sperimentale biologico	Aperto	Biologic characterization of patients with immune thrombocytopenia (ITP)
<b>LAL1509</b>	ALL	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento	A multicenter total therapy strategy for Adult de novo Philadelphia Chromosome Positive (Ph+) Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)
<b>LAL2217</b>	ALL	Osservazionale	Aperto	Ancillary Observational Study of Post-Frontline Sequential Treatment of Adult Philadelphia Chromosome-Positive (Ph+) Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Patients with Dasatinib and the Bispecific Monoclonal Antibody Blinatumomab
<b>LAL2317</b>	ALL	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento	National Treatment Program with Sequential Chemotherapy and Blinatumomab to Improve Minimal Residual Disease Response and Survival in Philadelphia Chromosome-negative B-Cell Precursor Adult Acute Lymphoblastic Leukemia
<b>LLC1114</b>	CLL	Sperimentale	Chiuso	A phase 2 multicenter study to assess the activity and the safety of front-line Ibrutinib plus Rituximab (IR) in unfit patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)
<b>LLC1215</b>	CLL	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento	A Phase II study of the combination of Ofatumumab and Ibrutinib followed by allogeneic bone marrow transplant or consolidation for pretreated high risk patients with Chronic Lymphocytic Leukemia
<b>MDS0519 ACROBAT</b>	MDS	Sperimentale	Aperto	Prospective randomized study on the feasibility of allogeneic stem cell transplantation in higher-risk-myelodysplastic syndromes, performed upfront or preceded by azacitidine or conventional chemotherapy, according to the BM-blast proportion (ACROBAT trial)
<b>MDS0620 Trapianto mutazioni MDS</b>	MDS	Sperimentale biologico	Aperto	Molecular mechanisms of disease relapse after allogeneic stem cell transplantation in patients with myelodysplastic syndrome
<b>MPN0123 Myelofibrosis Fedratinib real world</b>	MPN	Osservazionale	Aperto	Valutazione dell'efficacia di fedratinib (FED) nella mielofibrosi nel setting della Real World Evidence



CODICE	PATOLOGIA	TIPOLOGIA	STATO	NOME STUDIO
<b>QOL-ALLIANCE</b>	EMATO	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento	"An online-platform to improve patient-centered care during the COVID-19 pandemic"; a GIMEMA surveillance program in hematologic malignancies"
<b>QOL-CAR-T</b>	Altre Patologie	Osservazionale	Aperto	"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"
<b>QOL-MDS0108</b>	MDS	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento	Prognostic significance and longitudinal assessment of patient-reported quality of life and symptoms in high-risk myelodysplastic syndromes. A large-scale international, observational study.
<b>QOL-MDS0108 Promys</b>	MDS	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento	Prognostic significance and longitudinal assessment of Patient-Reported Outcomes in Myelodysplastic Syndromes (PROMYS); (PROMYS International Registry)"
<b>QOL-MM1016 CLARITY</b>	Mieloma	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento	Clinical decision-making, prognosis, quality of life and satisfaction with care in patients with relapsed/refractory multiple myeloma (CLARITY)"
<b>QOL-MPN0118 PROPHECY</b>	MPN	Osservazionale	Aperto	Patient-Reported Outcomes in Philadelphia-negative Cytogenetic myeloproliferative neoplasms (PROPHECY). A GIMEMA observational registry for Italian MPN patients
<b>QOL-SPARTA GIMEMA-EORTC 1621-QLG-LG</b>	AML	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento	A Survivorship Project to understand and to improve; long-term outcomes for Acute myeloid leukemia patients (SPARTA); The SPARTA Platform
<b>Qol_Vexas</b>	Altre Patologie	Osservazionale	Aperto	"Health-Related Quality of Life and Financial Toxicity in Patients with VEXAS Syndrome"; An Italian GIMEMA study"
<b>RD0120 BANDO AIFA 2019</b>	Altre Patologie	Osservazionale	Aperto	Langerhans Cell Histiocytosis in adults; a collaborative, prospective-retrospective, observational GIMEMA study

Dei 58 studi attivi, 6 sono stati aperti nel 2024: 28.01.2024 MPN0123; 12.05.2024 CLL2523; 12.11.2024 CLL2623; 16.10.2024 ALL3024; 03.04.2024 INF0123 ALL; 29.10.2024 Qol\_Vexas



Pazienti gestiti negli studi attivi nel 2024

STUDIO	PAZIENTI	TIPO	STATO
ALL2418	76	Sperimentale	Aperto
ALL2620	28	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento
ALL2720	34	Sperimentale biologico	Chiuso all'arruolamento
ALL2820	241	Sperimentale	Aperto
ALL2922	24	Sperimentale	Aperto
ALL3024	6	Sperimentale	Aperto
AML1718	133	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento
AML1819	327	Sperimentale	Aperto
AML1919	137	Sperimentale	Aperto
AML2020	33	Sperimentale	Aperto
AML2120	76	Osservazionale	Aperto
AML2220	65	sperimentale biologico	Aperto
AML2320	202	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento
AML2420	109	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento
AML2521	32	Sperimentale	Aperto
AML2623	6	Sperimentale biologico	Aperto
APL0618	121	Osservazionale	Aperto
CLL1818	6	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento
CLL1920	301	Osservazionale	Aperto
CLL2020	24	Sperimentale biologico	Chiuso all'arruolamento
CLL2121	6.610	Osservazionale	Aperto
CLL2222	48	Sperimentale	Aperto
CLL2323	15	Sperimentale	Aperto
CLL2423	630	Osservazionale	Aperto
CLL2523	81	Osservazionale	Aperto
CML OITI	123	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento
CML1012	176	Osservazionale	Aperto
CML1315	16	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento
CML1415	462	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento
IMM0123	32	Osservazionale	Aperto
INF0123	64	Osservazionale	Aperto
ITP0714	152	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento
ITP1122	99	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento
ITP1222	14	Sperimentale biologico	Aperto
LAL1509	60	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento
LAL2217	50	Osservazionale	Aperto
LAL2317	149	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento
LLC1114	160	Sperimentale	Chiuso
LLC1215	20	Sperimentale	Chiuso all'arruolamento
MDS0519	144	Sperimentale	Aperto
MDS0620	19	Sperimentale biologico	Aperto
MPN0123	103	Osservazionale	Aperto
QOL-CAR-T	182	Osservazionale	Aperto
QOL-MDS0108	667	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento
QOL-MDS0108	667	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento
QOL-MM1016	530	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento
QOL-MPN0118	621	Osservazionale	Aperto
QOL-SPARTA	225	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento
RD0120	63	Osservazionale	Aperto
QOL-MDS0108	66	Osservazionale	Chiuso all'arruolamento
<b>Total</b>	<b>14.229</b>		



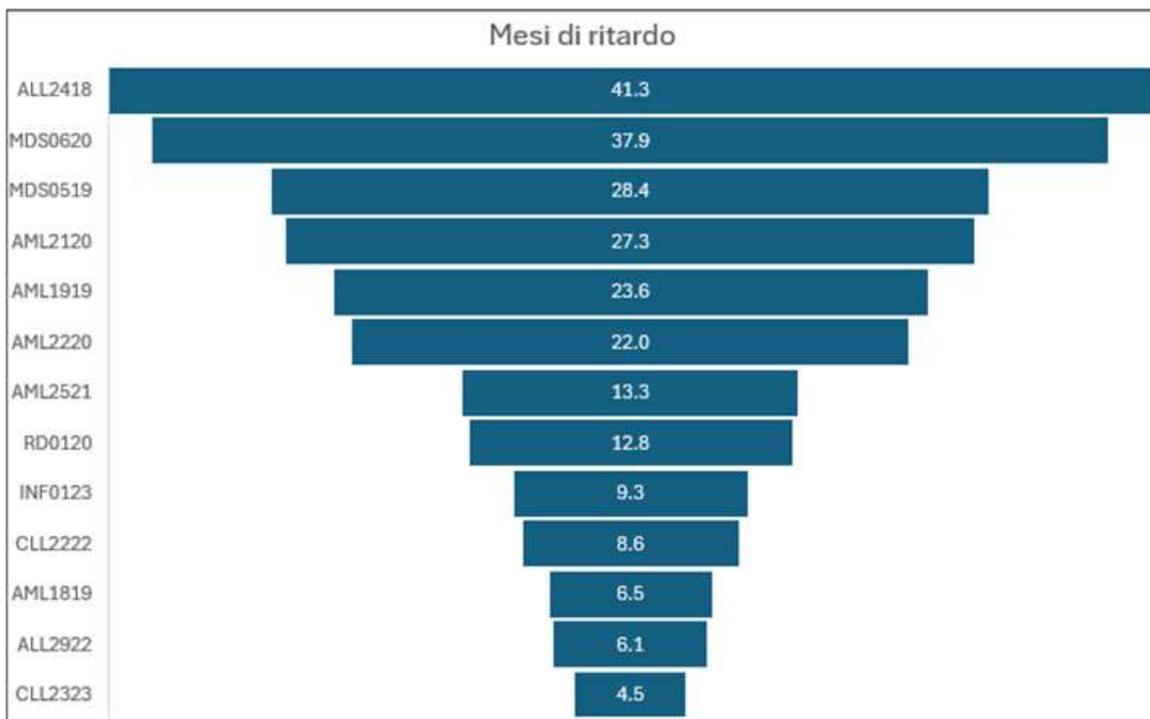
**Pazienti arruolati nel 2024 in studi attivi nel 2024 (solo per studi su REDCap)**

STUDIO	ARRUOLATI NEL 2024	TIPOLOGIA
ALL2418	6	Sperimentale
ALL2620	3	Sperimentale
ALL2720	3	Sperimentale biologico
ALL2820	89	Sperimentale
ALL2922	12	Sperimentale
ALL3024	6	Sperimentale
AML1819	72	Sperimentale
AML1919	27	Sperimentale
AML2220	20	Sperimentale biologico
AML2420	48	Sperimentale
AML2521	14	Sperimentale
AML2623	6	Sperimentale biologico
APL0618	12	Osservazionale
CLL1920	37	Osservazionale
CLL2121	1.996	Osservazionale
CLL2222	37	Sperimentale
CLL2323	14	Sperimentale
CLL2423	357	Osservazionale
CLL2523	13	Osservazionale
CML1012	12	Osservazionale
IMM0123	32	Osservazionale
INF0123	64	Osservazionale
ITP1122	58	Osservazionale
ITP1222	12	Sperimentale biologico
MDS0519	39	Sperimentale
MPN0123	100	Osservazionale
QOL-CAR-T	28	Osservazionale
<b>Total</b>	<b>3.117</b>	

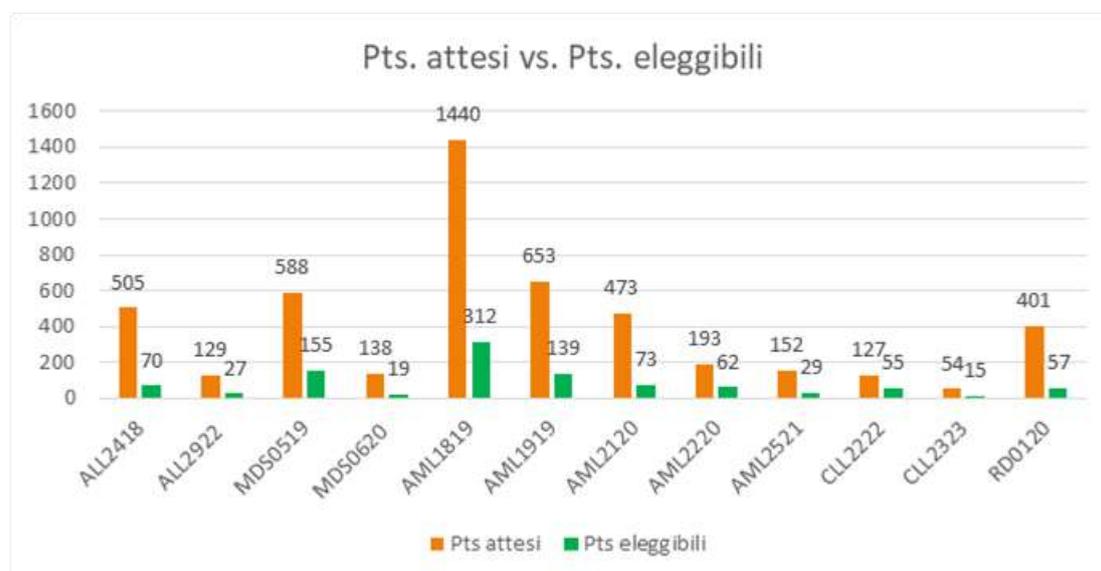
**Ventisei** studi GIMEMA sono aperti all'arruolamento. Al 10 aprile 2025, **13 (50%)** di questi studi risultano aperti all'arruolamento da più di 36 mesi e **1 (3.8%)** tra i 24 e i 36 mesi; quindi, più della metà degli studi GIMEMA aperti all'arruolamento (**53.8%**) arruola pazienti da più di 24 mesi.

**Tredici** studi avrebbero già dovuto concludere l'arruolamento, ma sono in ritardo e non hanno raggiunto ancora la numerosità campionaria; il tempo mediano di ritardo è circa 13.3 mesi (*range* 4.5-41.3 mesi).



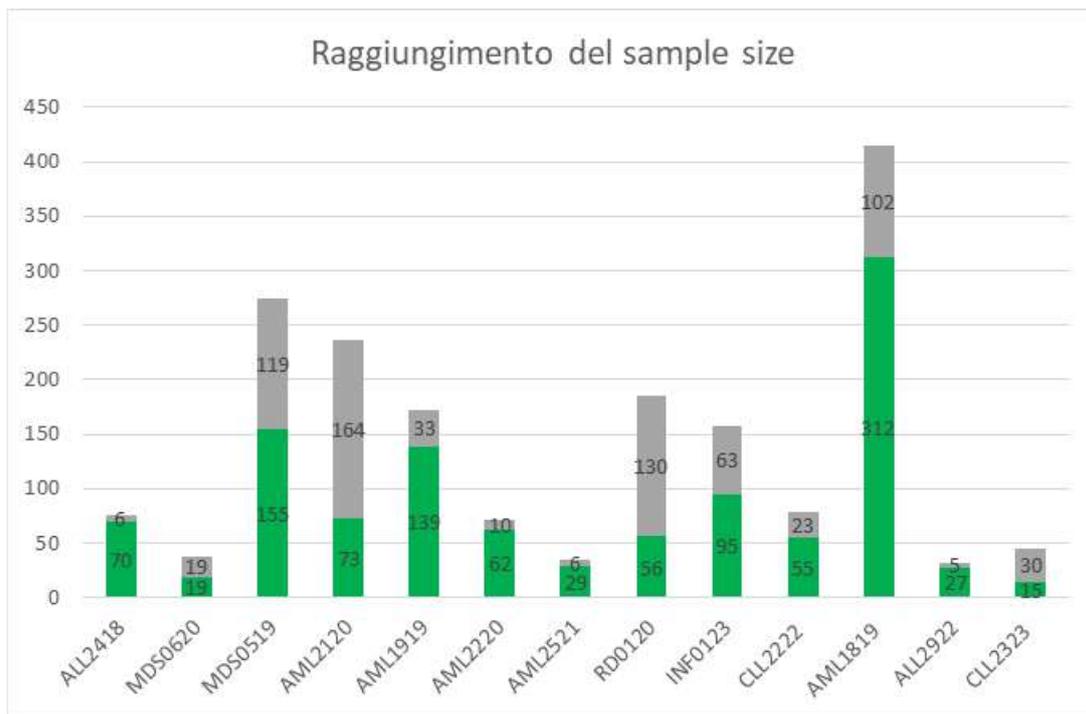


In questi studi si nota una notevole discrepanza tra il numero dei pazienti attesi (calcolati in base ai pazienti dichiarati dai Centri sulla scheda di adesione) e il numero dei pazienti effettivamente arruolati.

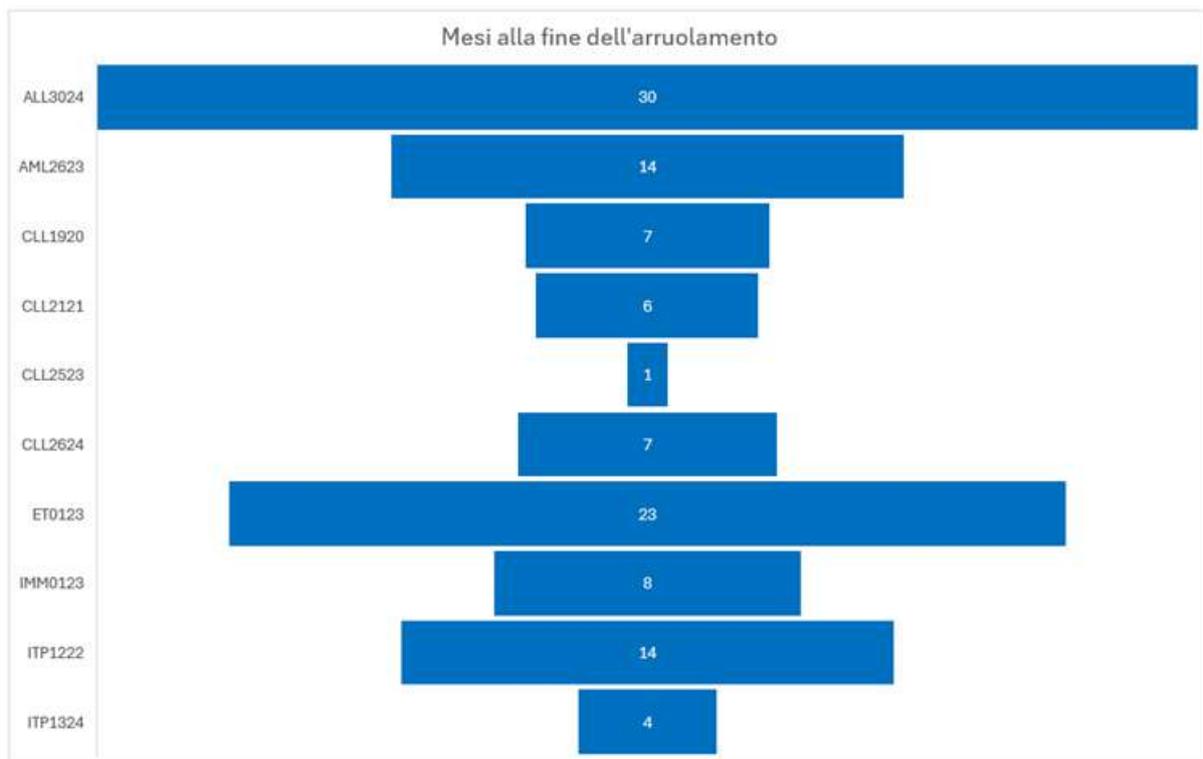


Qui sotto, in grigio, sono riportati i pazienti ancora da arruolare negli studi, per il raggiungimento del *sample size*.

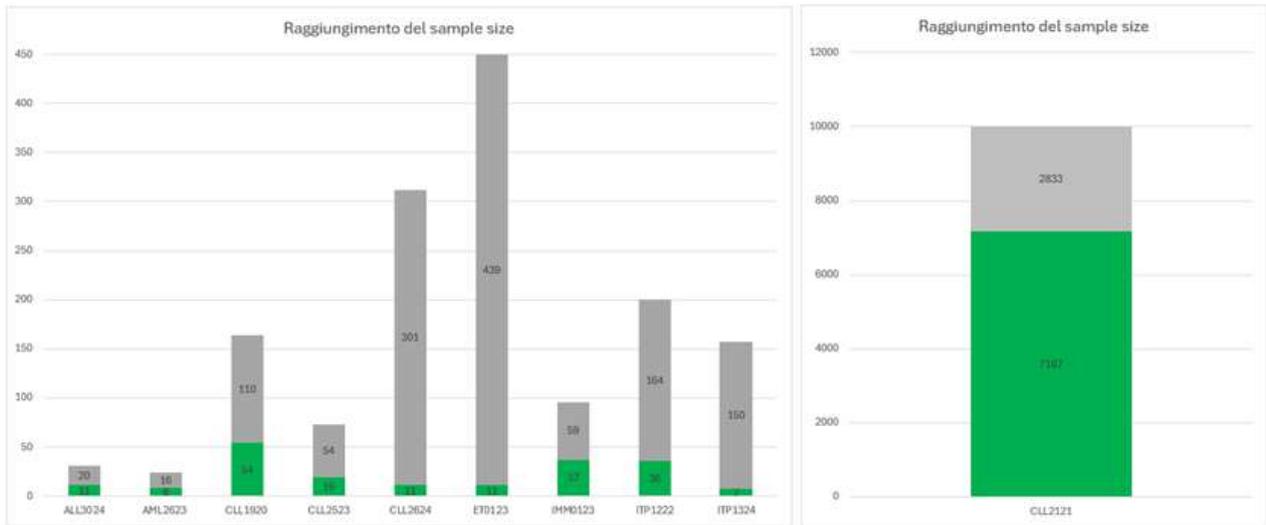




**Dieci** studi non hanno ancora concluso il periodo di arruolamento, di cui tre (APL0618, MPN0123 e ITP0918), hanno comunque già raggiunto il *sample size*, quattro sono aperti da meno di 6 mesi, e uno è aperto da 12 mesi; il tempo mediano in mesi dall'inizio dell'arruolamento di questi studi è 14 mesi (*range* 1-42). Poco più della metà di questi studi (**6, 55%**) concluderanno il periodo di arruolamento tra meno di un anno.



Qui sotto, in grigio, sono riportati i pazienti ancora da arruolare negli studi per il raggiungimento del *sample size*.



## 6.1 LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA

### ALL2418

A Phase IIA Study of Feasibility and Effectiveness of Inotuzumab Ozogamicin (IO) in Adult Patients with B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia with positive Minimal Residual Disease before any Hematopoietic Stem Cell Transplantation

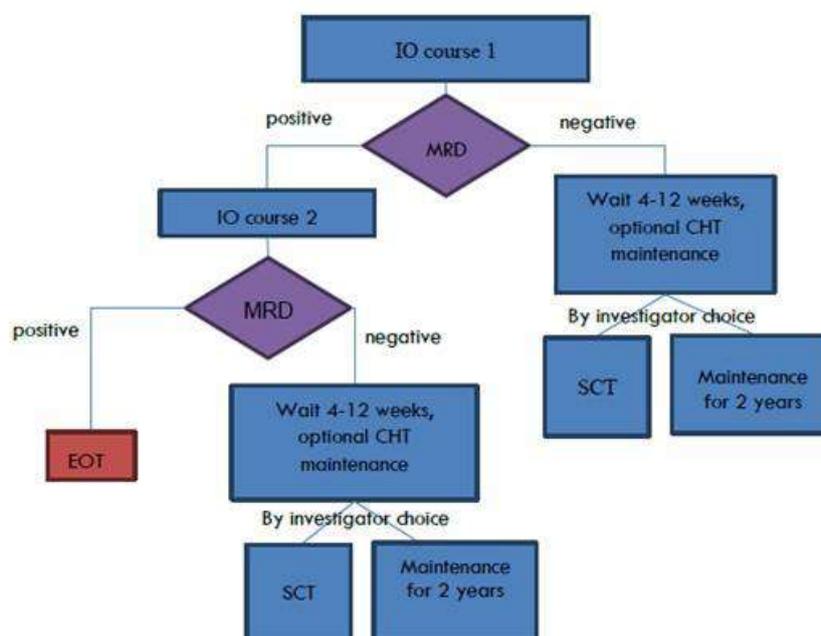
Tipologia Studio: Sperimentale

**Obiettivo primario** - Determinare l'efficacia di Inotuzumab nell'ottenimento della negatività della Malattia Minima residua (MRD) nei pazienti affetti da Leucemia Linfoblastica Acuta (LAL) MRD positivi.

#### Obiettivi secondari

- Stabilire la sopravvivenza della popolazione in trattamento;
- Definire la sicurezza del trattamento e l'incidenza degli eventi avversi, nella popolazione MRD positive;
- Definire il numero dei pazienti che avranno con Inotuzumab "un ponte" per il trapianto (considerando solo i pazienti che potrebbero essere trapiantati).

#### DISEGNO DELLO STUDIO



#### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **76 pazienti**

#### Durata dello studio

La durata è di **4 anni** (arruolamento e *follow-up*)

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **42**

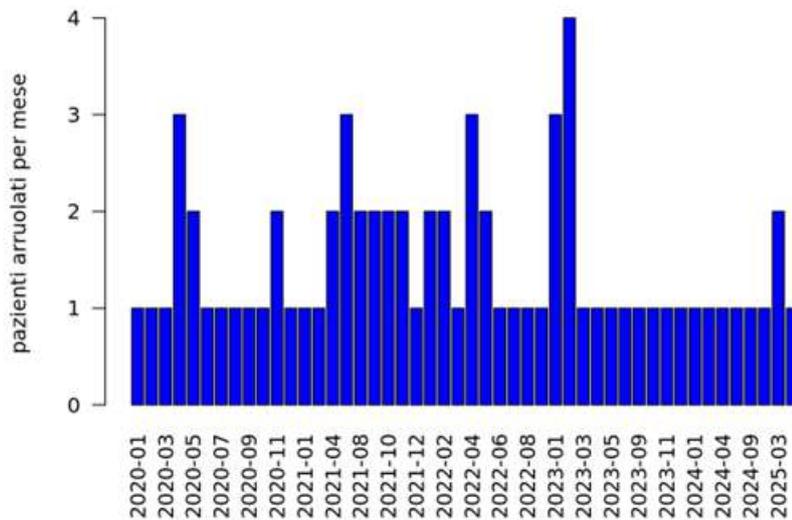
Centri aperti all'arruolamento: **39**

Centri che hanno arruolato pazienti: **26**

Data apertura arruolamento dello studio: **30.10.2019**

Numero totale dei pazienti arruolati: **70**

## ARRUOLAMENTO

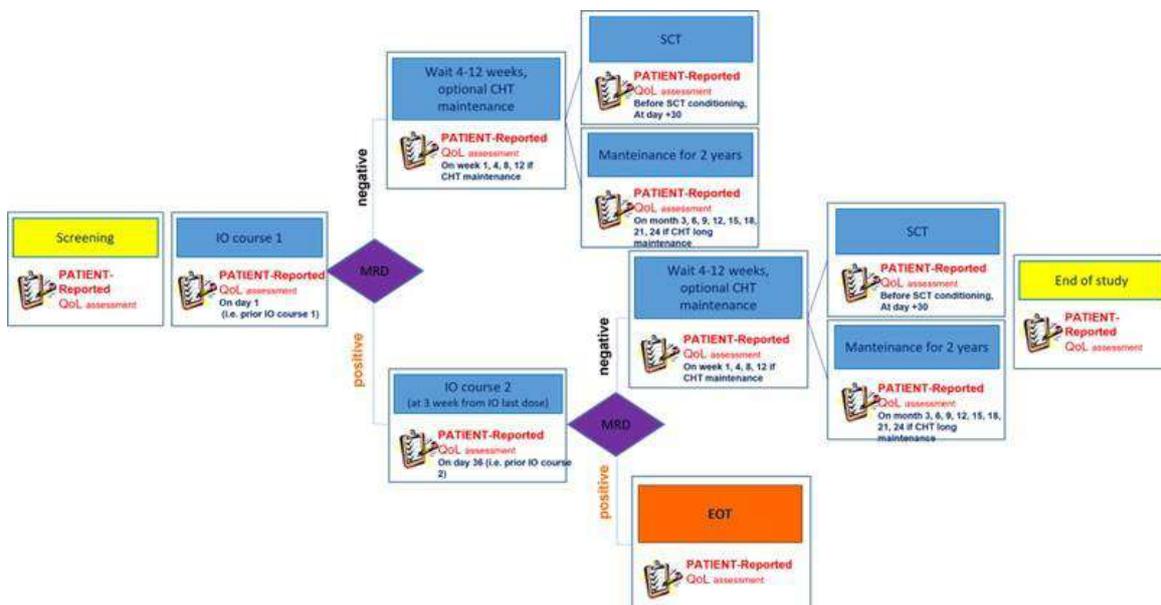


## QUALITÀ DI VITA

L'obiettivo della valutazione della qualità di vita (QoL) è descrivere lo stato di salute percepito dal paziente durante il trattamento, per ottenere una migliore comprensione degli effetti del regime terapeutico.

La valutazione della QoL è obbligatoria per tutti i pazienti arruolati nello studio.

La seguente figura riassume i time points della valutazione di QoL, in base a trattamento in corso.



## ALL2620

*Ponatinib for the management of minimal residual disease (MRD) and hematological relapse in adult Ph+ acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) patients*

Tipologia Studio: Sperimentale

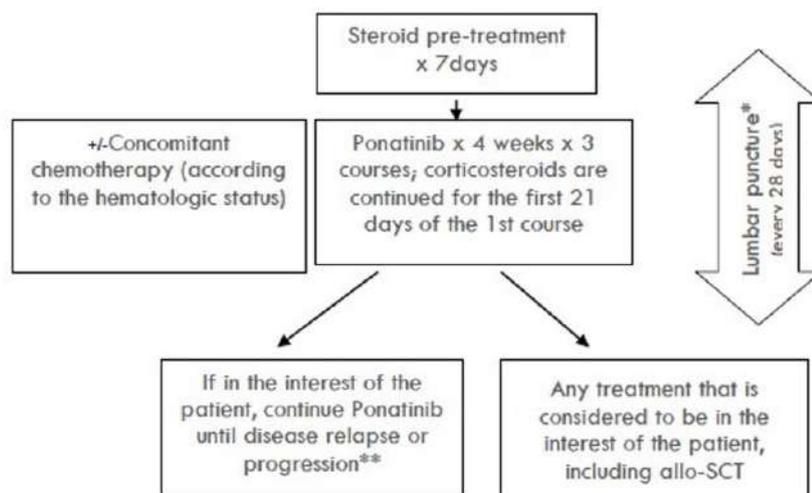
### Obiettivo primario

Valutare se l'utilizzo di ponatinib, con o senza chemioterapia, può indurre una remissione molecolare nei pazienti MMR+ MMR+ (persistente o recidiva) nei pazienti in recidiva ematologica ed extra ematologica e in quei pochi pazienti che non hanno mai ottenuto una remissione ematologica, dopo qualsiasi trattamento precedente. Saranno considerati arruolabili nella sperimentazione i pazienti Ph+ ALL ( $\geq 18$  anni in recidiva ematologica o refrattari dopo un qualsiasi trattamento precedente), con evidenza di MMR positiva persistente (BCR ABL1/ABL1  $> 0.01$ ) oppure i pazienti in recidiva ematologica ed extra ematologica o refrattari dopo qualsiasi trattamento precedente.

### Obiettivi secondari

- Durata della remissione completa molecolare, se ottenuta;
- Ottenimento di una remissione ematologica nei pazienti trattati per recidiva ematologica ed extra-ematologica e per malattia refrattaria;
- Migliore risposta molecolare;
- Profilo di sicurezza;
- Analisi mutazionale;
- Correlazione tra parametri biologici e MMR;
- Disease-free survival (DFS);
- Overall survival (OS);
- Cumulative incidence of relapse (CIR);
- Ruolo di parametri clinici e biologici sulla sopravvivenza.

### DISEGNO DELLO STUDIO



## Dimensione del campione

Era previsto l'arruolamento di **67 pazienti**

## Durata dello studio

La durata era prevista in **47 mesi** (2 per iter regolatorio, 18 per arruolamento, almeno 3 per trattamento e 24 di *follow-up*)

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **52**

Centri aperti all'arruolamento: **42**

Centri che hanno arruolato pazienti: **12**

Data apertura arruolamento dello studio: **04.05.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **19** (di cui 3 pz arruolati nel 2024)

In data 11 settembre 2024 è stata comunicata la chiusura dello studio.

## ALL2720

*Advancing chemical and genomic strategies for relapsed/refractory T-ALL and ETP-ALL*

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

### Obiettivo primario

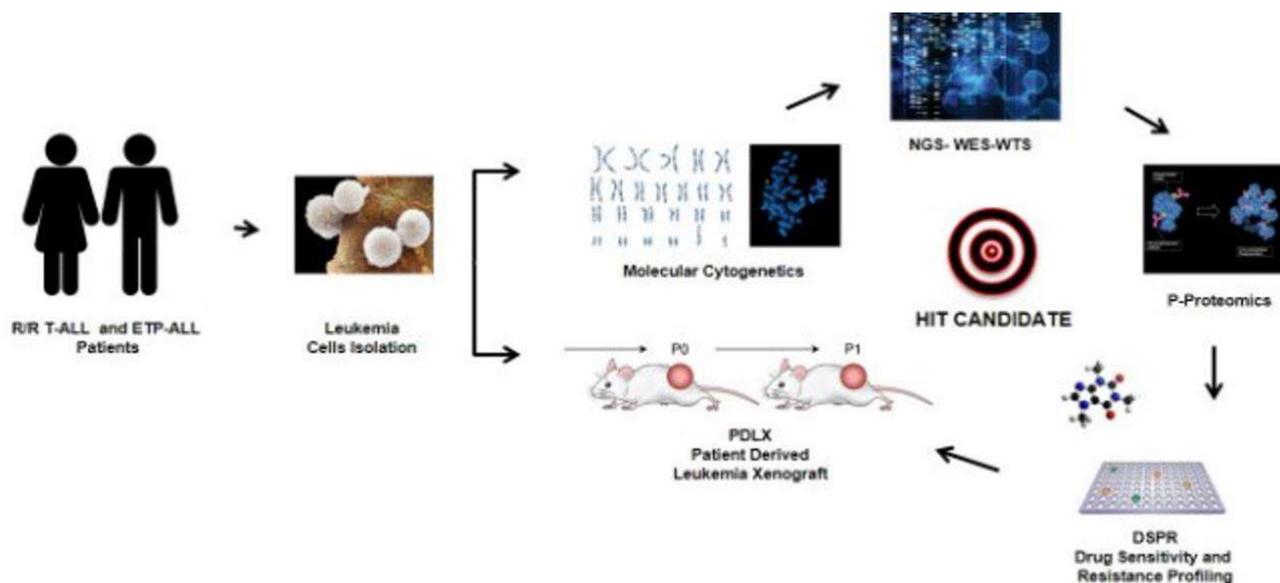
- Caratterizzare il panorama genetico delle cellule leucemiche di pazienti affetti da Leucemia acuta linfoblastica a cellule T (LAL-T) recidiva/refrattaria (LAL-T R/R) o LAL di tipo Early T-cell precursor (ETP);
- Studiare *ex vivo* e in xenotrapianti derivanti da pazienti (patient-derived leukemia xenotransplants, PDLX) il profilo di sensibilità/resistenza a farmaci, per ottenere una terapia personalizzata.

### Obiettivi secondari

- Stabilire la correlazione e la riproducibilità tra il profilo genetico e di sensibilità ai farmaci;
- Studiare la combinazione di farmaci che bloccano molteplici bersagli molecolari, nei pazienti affetti da LAL-T R/R o LAL ETP;
- Valutare la fattibilità di approcci personalizzati;
- Valutare nella popolazione globale e nel sottogruppo di pazienti trattati con la combinazione di farmaci identificata o con la terapia standard: la risposta ematologica, la risposta molecolare, la fattibilità del trapianto, la sopravvivenza globale, la sopravvivenza libera da malattia, la tossicità;
- Generare modelli PDLX, per eseguire test pre-clinici.



## DISEGNO DELLO STUDIO



### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di 32 pazienti.

### Durata dello studio

La durata è di **36 mesi** (24 mesi per arruolamento; 12 mesi di osservazione, trattamento incluso)

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **26**

Centri aperti all'arruolamento: **21**

Centri che hanno arruolato pazienti: **14**

Data apertura arruolamento dello studio: **19.05.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **32** (di cui 3 pz arruolati nel 2024)

Lo studio è chiuso all'arruolamento.

## ALL2820

*Newly Diagnosed Adult Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia (Ph+ ALL). Sequential Treatment with Ponatinib and the Bispecific Monoclonal Antibody Blinatumomab vs Chemotherapy and Imatinib*

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

- Esplorare l'efficacia di una strategia terapeutica di prima linea, con induzione/consolidamento chemio-free, basata sulla somministrazione di ponatinib più steroidi, come trattamento di induzione, seguita dall'infusione di blinatumomab, come consolidamento in pazienti adulti ( $\geq 18$  anni, senza limite massimo di età, affetti da LAL Ph+);

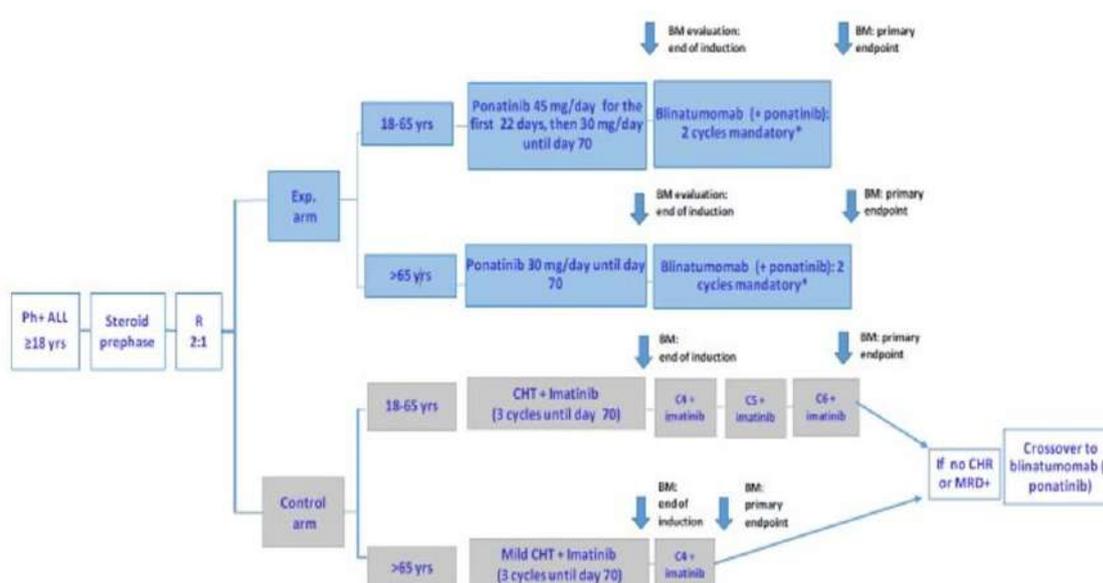
- Confrontare la strategia terapeutica con uno schema chemioterapico in combinazione con Imatinib, in termini di sopravvivenza libera da eventi event free survival, un endpoint composto con gli eventi definiti come: mancata negativizzazione della malattia minima residua (MMR), intendendo per negativi sia i CMR sia i PNQ, morte per ogni causa, tossicità e resistenza (dovuta o no a mutazioni del gene ABL1).

## Obiettivi secondari

L'obiettivo secondario chiave è rappresentato dalla fattibilità della stratificazione dei pazienti all'assegnazione allo-SCT, sulla base di una valutazione accurata della MMR e sulla presenza/assenza di ulteriori lesioni genetiche (chiamate IKZF1 plus CDKN2A/B e/o PAX5). Sono inoltre obiettivi secondari:

- Capacità del blinatumomab di ridurre ulteriormente i livelli di MMR dopo l'induzione con Ponatinib;
- Durata della CMR o del PNQ;
- DFS ad 1 e 3 anni;
- OS ad 1 e 3 anni;
- Cumulative incidence of relapse (CIR);
- Profilo di sicurezza;
- Confronto dei profili di qualità della vita dei pazienti nel tempo, in base ai bracci di randomizzazione;
- Raggiungimento di CMR (o PNQ), durata della CMR, OS e DFS, in accordo alle caratteristiche cliniche, biologiche e molecolari al baseline, inclusi il tipo di proteina di fusione (p190 vs p210) e la presenza di ulteriori lesioni genomiche;
- Analisi delle alterazioni del numero di copie (*copy number aberrations*, CNA) attraverso Cytoscan o metodica MLPA, per identificare delezioni di significato prognostico, vale a dire IKZF1 plus, e MEF2C, che è associato a un risultato più favorevole;
- Definizione dell'incidenza e del tipo di mutazioni BCR/ABL1.

## DISEGNO DELLO STUDIO



## Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **236 pazienti**

## Durata dello studio

La durata è di **75 mesi** (36 mesi di arruolamento e 39 mesi di trattamento e terapia post-consolidamento)

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **76**

Centri aperti all'arruolamento: **70**

Centri che hanno arruolato pazienti: **57**

Data apertura arruolamento dello studio: **08.09.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **236** (di cui 89 pz arruolati nel 2024)

Lo studio è chiuso all'arruolamento.

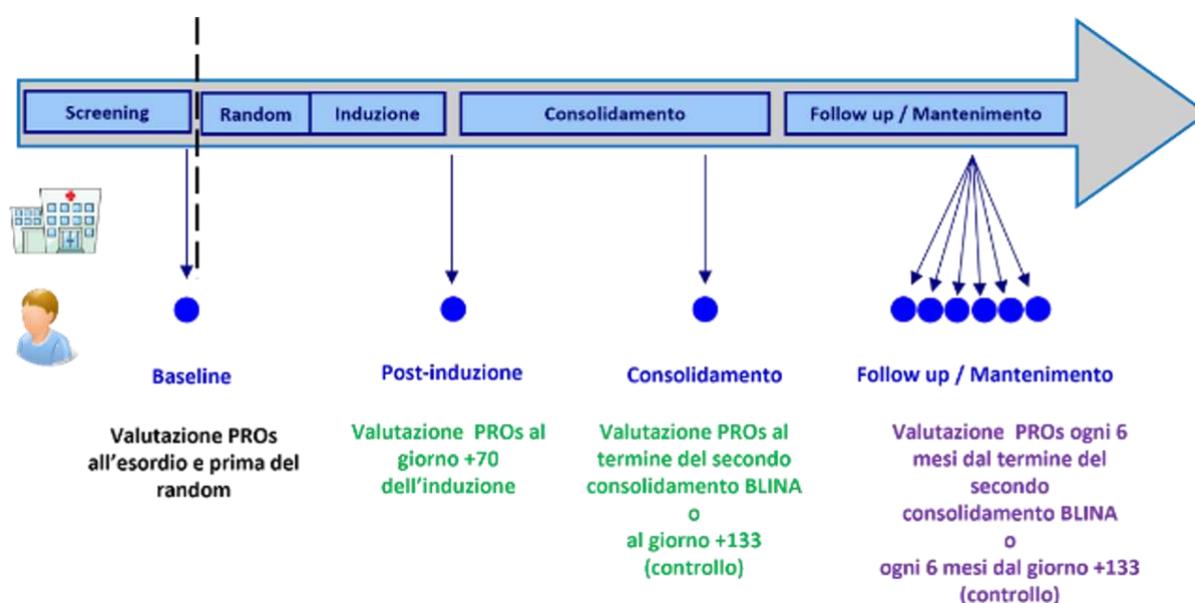
## PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

L'obiettivo della valutazione degli esiti riferiti dal paziente (PROs) è comprendere meglio lo stato di salute e la fatigue percepiti dai pazienti, all'inizio della malattia e durante il trattamento.

La valutazione PROs è obbligatoria per tutti i pazienti arruolati nello studio ai seguenti time point:

- baseline: al momento dell'ingresso nello studio (ossia nei 14 giorni precedenti alla randomizzazione del trattamento);
- post-induzione: in corrispondenza della ripresa ematologica della 10° settimana/ giorno 70 (ossia nel periodo compreso e accettabile di due settimane);
- post-consolidamento: in corrispondenza della ripresa ematologica della 20° settimana (ossia nel periodo compreso e accettabile di due settimane);
- nel follow-up/ mantenimento: ogni 6 mesi dopo la fine del consolidamento, per la restante durata dello studio, indipendentemente dalla progressione di malattia.

I questionari da somministrare al paziente al baseline e altri time point dello studio sono differenti. La seguente figura riassume i time points della valutazione PROs, in questo studio.



## ALL2922

Combination of Ponatinib Plus Chemotherapy As Frontline Treatment For Patients With BCR/ABL1-Like Acute Lymphoblastic Leukemia (BCR/ABL1-Like ALL) - BALLik

Tipologia Studio: Sperimentale

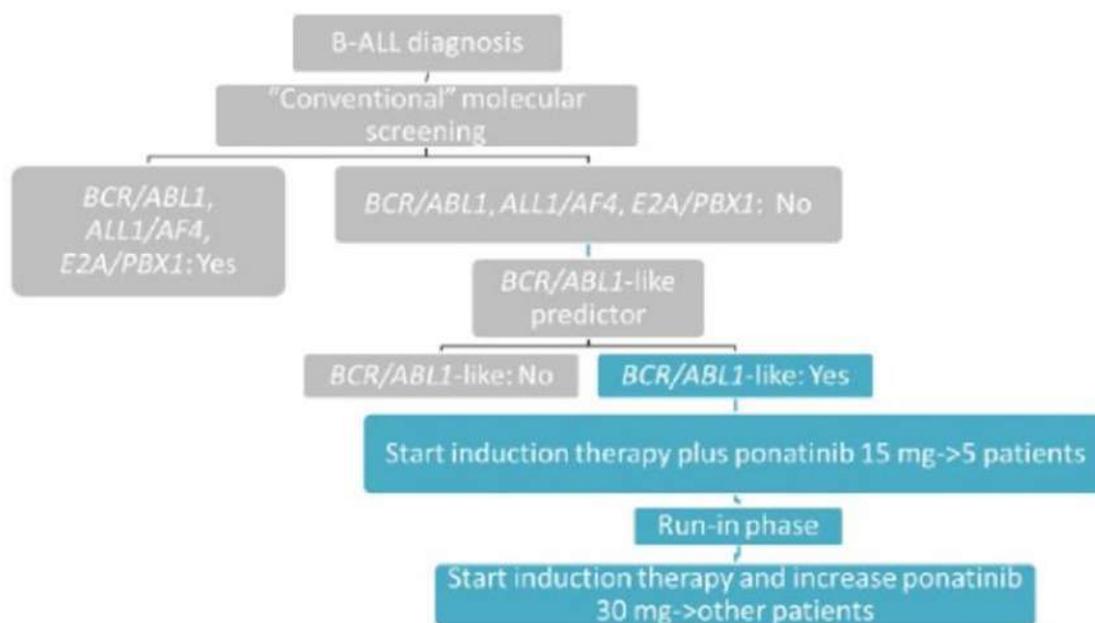
### Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è quello di valutare la risposta clinica in termini di ottenimento della negatività della malattia minima residua (MMR) nei pazienti con profilo BCR/ABL1-*like*, in base al modello predittivo BCR/ABL1-*like*, trattati con ponatinib, in combinazione con chemioterapia.

### Obiettivi secondari

Valutare: i) MMR nelle diverse tempistiche di trattamento; ii) la sopravvivenza libera da malattia (DFS); iii) la sopravvivenza libera da eventi (EFS); iv) l'incidenza cumulativa di recidive; v) la sopravvivenza globale; vi) la mortalità trattamento relata (TRM); vii) la risposta clinica; viii) la fattibilità dell'approccio di combinazione con ponatinib e chemioterapia; ix) il profilo di sicurezza.

### DISEGNO DELLO STUDIO



### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **32 pazienti**

### Durata dello studio

La durata è di **68 mesi**, di cui:

- arruolamento 24 mesi;
- trattamento 32 mesi (8 mesi di induzione e consolidamento + 24 mesi di mantenimento);
- *follow-up* 12 mesi (dall'interruzione del trattamento per qualsiasi motivo, incluso il trapianto).

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **36**

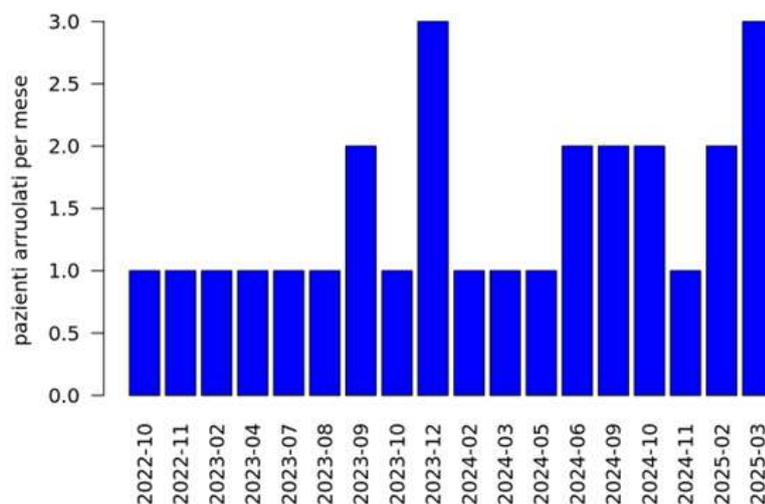
Centri aperti all'arruolamento: **35**

Centri che hanno arruolato pazienti: **14**

Data apertura arruolamento dello studio: **05.10.2022**

Numero totale dei pazienti arruolati: **27**

## ARRUOLAMENTO



## ALL3024

*Daratumumab in Adults with Very High-Risk T-Lineage Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Treated According to the ALL National Treatment Program (DARATALL-VHR)*

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è valutare l'impatto dell'aggiunta di daratumumab allo standard di cura nazionale, basato sul trattamento di ispirazione pediatrica (i.e. LAL1913) nell'aumentare il tasso di pazienti con MRD-negativa (<10<sup>-4</sup>) alla prima valutazione 1 (TP1), cioè dopo il primo ciclo di induzione con chemioterapia più daratumumab, nelle LAL-T a rischio molto alto.

### Obiettivi secondari

Valutare la MRD a tempi successive;

Valutare la fattibilità del trapianto;

Valutare gli esiti di sopravvivenza (DFS, EFS, OS) dei pazienti trattati con daratumumab e chemioterapia;

Valutare la fattibilità di un approccio combinato con daratumumab e chemioterapia, in termini di effetti collaterali, eventi avversi ed eventi avversi gravi, sia ematologici che non ematologici e mortalità correlata al trattamento.



## DISEGNO DELLO STUDIO

Questo studio è un trial multicentrico di fase II basato sull'aggiunta di daratumumab alla chemioterapia nel trattamento di prima linea delle LAL-T a rischio molto elevato. I pazienti affetti da LAL-T sono eleggibili alla diagnosi in caso di immunofenotipo ETP o quasi ETP. Saranno eleggibili anche altri pazienti LAL-T VHR (cioè quelli con conta dei globuli rossi  $>100 \times 10^9/L$ , con cariotipo complesso con  $\geq 5$  anomalie non correlate o con immunofenotipo CD1a-negativo). È prevista una fase di run-in di sicurezza per 5 pazienti: se le reazioni correlate all'infusione di grado  $>3$  o gli eventi avversi extra-ematologici di grado  $>3$  che, a giudizio dello sperimentatore, non possono essere dovuti alla sola chemioterapia, non vengono osservati in più di 2 pazienti durante il primo ciclo di daratumumab, lo studio proseguirà con la fase core. Dopo una fase di pre-trattamento con steroidi/ciclofosfamide, che può avvenire prima dell'arruolamento durante il periodo di screening, i pazienti che soddisfano i criteri di eleggibilità saranno trattati con daratumumab in combinazione con uno schema di trattamento di ispirazione pediatrica, come nel precedente protocollo GIMEMA LAL1913 (EudraCT numero 2009-016075-30; Bassan R, Blood Adv. 2023 Aug 22;7(16):4448-4461). Sono previste riduzioni dei farmaci chemioterapici per i pazienti di età superiore ai 55 anni come dettagliato nel protocollo. In caso di tossicità, il dosaggio dei farmaci può essere ridotto secondo le raccomandazioni presenti nel protocollo o secondo il parere del medico curante dopo averne discusso con lo sperimentatore principale. I pazienti che non rispondono ai cicli di induzione 1-2 o che recidivano in qualsiasi momento durante lo studio sono considerati fuori trattamento e saranno trattati secondo le politiche delle istituzioni partecipanti o altri protocolli di salvataggio attivati nei siti di studio. Tuttavia, saranno seguiti per raccogliere i dati di sopravvivenza.

### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **31 pazienti**

### Durata dello studio

La durata è di **56 mesi**, di cui:

- 36 mesi di arruolamento
- massimo 8 mesi di trattamento (fase core)
- 12 mesi di follow-up dalla fine della fase core

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **23**

Centri aperti all'arruolamento: **14**

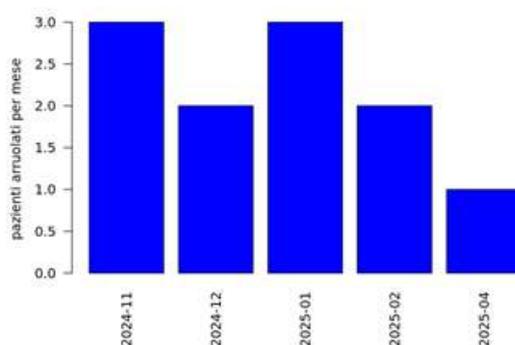
Centri che hanno arruolato pazienti: **8**

Data apertura arruolamento dello studio: **17-10-2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **11**



## ARRUOLAMENTO



### 6.2 LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

#### AML1819

*Phase III study to assess the impact of gemtuzumab ozogamicin, in combination with standard chemotherapy, on the levels of minimal residual disease, and the role of glasdegib as a post-transplant maintenance, in adult patients, aged 18-60 years, with previously untreated, de novo, favorable-intermediate-risk acute myeloid leukemia*

Tipologia Studio: Sperimentale

#### Obiettivo primario

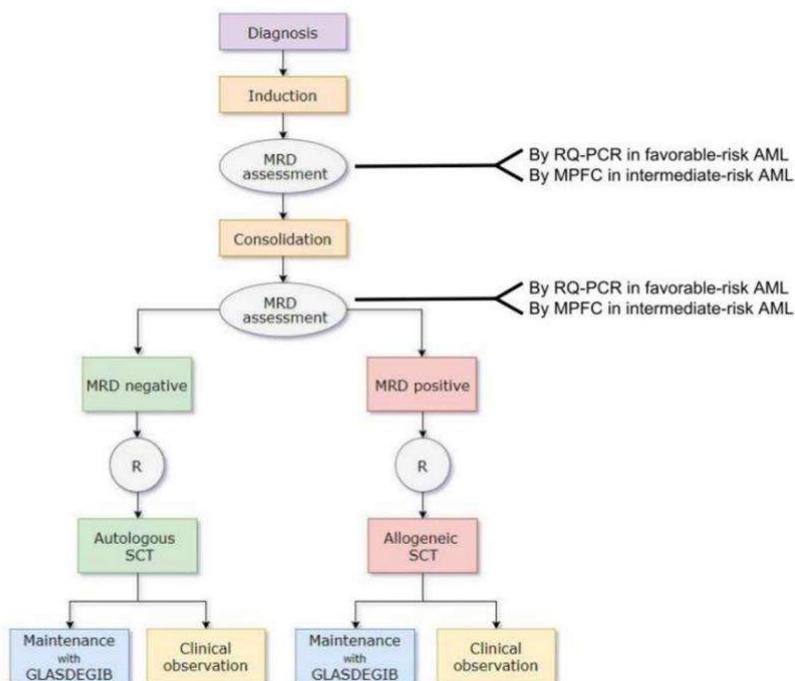
- L'attività di gemtuzumab ozogamicin, in associazione a chemioterapia in termini di ottenimento della negatività della MRD;
- L'efficacia del mantenimento con glasdegib vs osservazione clinica.

#### Obiettivi secondari

- Overall Survival (OS);
- Event Free Survival (EFS);
- Cumulative incidence of relapse (CIR);
- Percentuale di risposta dopo la terapia d'induzione;
- Sicurezza: eventi avversi (AE) ed eventi avversi gravi (SAE);
- OS, EFS, DFS (Disease Free Survival) e CIR nei differenti gruppi di rischio;
- OS, EFS, DFS e CIR, secondo il livello di MRD ad ogni step di valutazione;
- Percentuale di risposta OS, EFS, DFS e CIR, secondo le caratteristiche al baseline;
- Valutazione della Qualità di vita (QoL).



## DISEGNO DELLO STUDIO



### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **414 pazienti**

### Durata dello studio

La durata è stimata in **6 anni e 6 mesi** di cui:

- 4 anni per l'arruolamento;
- mesi di terapia (induzione, consolidamento e trapianto);
- 2 anni di *follow up*, incluso un anno di trattamento per i pazienti randomizzati a glasdegib.

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **68**

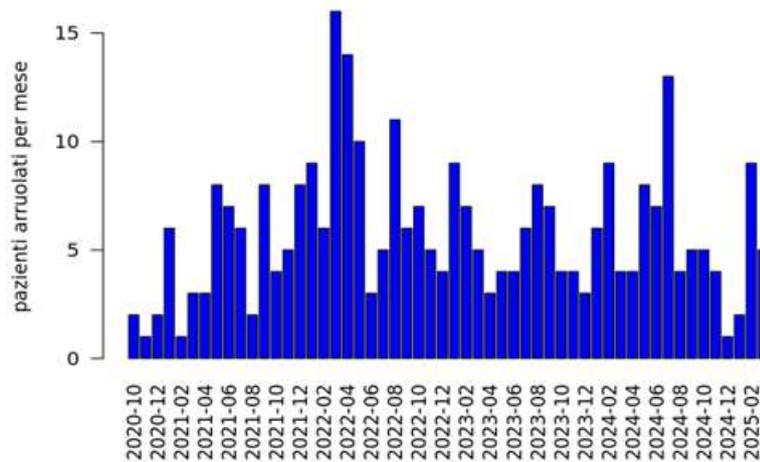
Centri aperti all'arruolamento: **61**

Centri che hanno arruolato pazienti: **54**

Data apertura arruolamento dello studio: **24.09.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **312**

## ARRUOLAMENTO



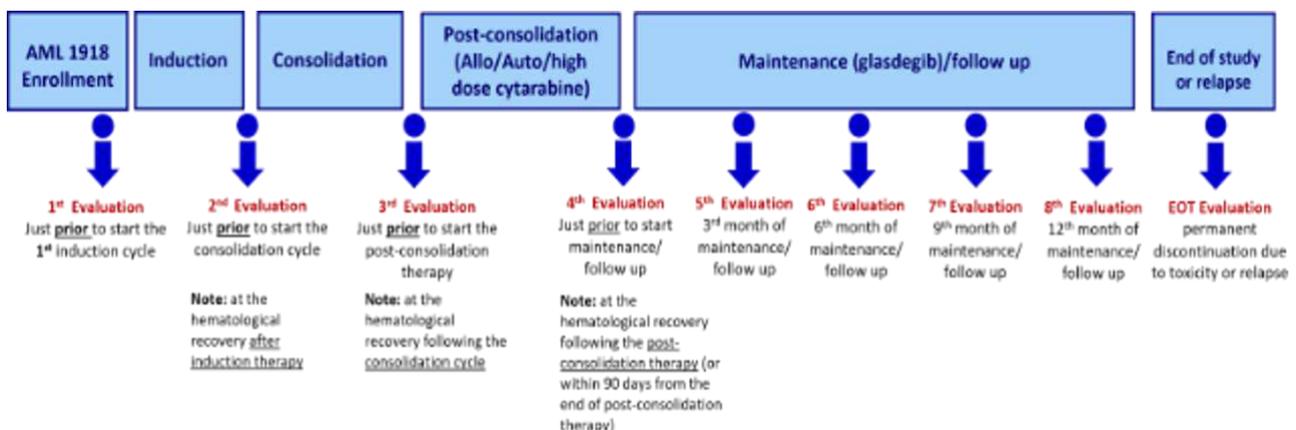
### PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

L'obiettivo della valutazione degli esiti riferiti dal paziente (PROs) è di esaminare possibili differenze nel profilo della qualità di vita (QoL) e dei sintomi tra i pazienti con AML trattati con mantenimento glasdegib, rispetto ai pazienti in osservazione clinica.

La valutazione PROs è obbligatoria per tutti i pazienti arruolati nello studio ai seguenti time point:

- Prima dell'inizio della terapia (baseline);
- Al recupero ematologico dall'induzione (ottenimento CR/CRi) e prima dell'inizio della terapia di consolidamento;
- Al recupero ematologico dal consolidamento e prima dell'inizio della terapia di post-consolidamento (trapianto autologo/ trapianto allogenico/citarabina ad alte dosi);
- Alla ripresa dalla terapia post-consolidamento (trapianto autologo/ trapianto allogenico/citarabina ad alte dosi) e prima dell'inizio di glasdegib o entro 90 giorni dalla fine del ciclo di post-consolidamento (trapianto autologo/ trapianto allogenico/citarabina ad alte dosi);
- Ogni tre mesi durante il mantenimento con glasdegib o ogni tre mesi durante il *follow up*;
- In caso di interruzione permanente del trattamento dello studio, a causa di tossicità o recidiva.

La seguente figura riassume i time points della valutazione di PROs in questo studio.



## AML1919

*A Phase 3, prospective, randomized multi-center intervention trial of early intensification in AML patients bearing FLT3 mutations based on peripheral blast clearance. A MYNERVA-GIMEMA study. AMELIORATE (AML Early IntensificatiOn based on peRipheral blAsT cIEarance)*

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

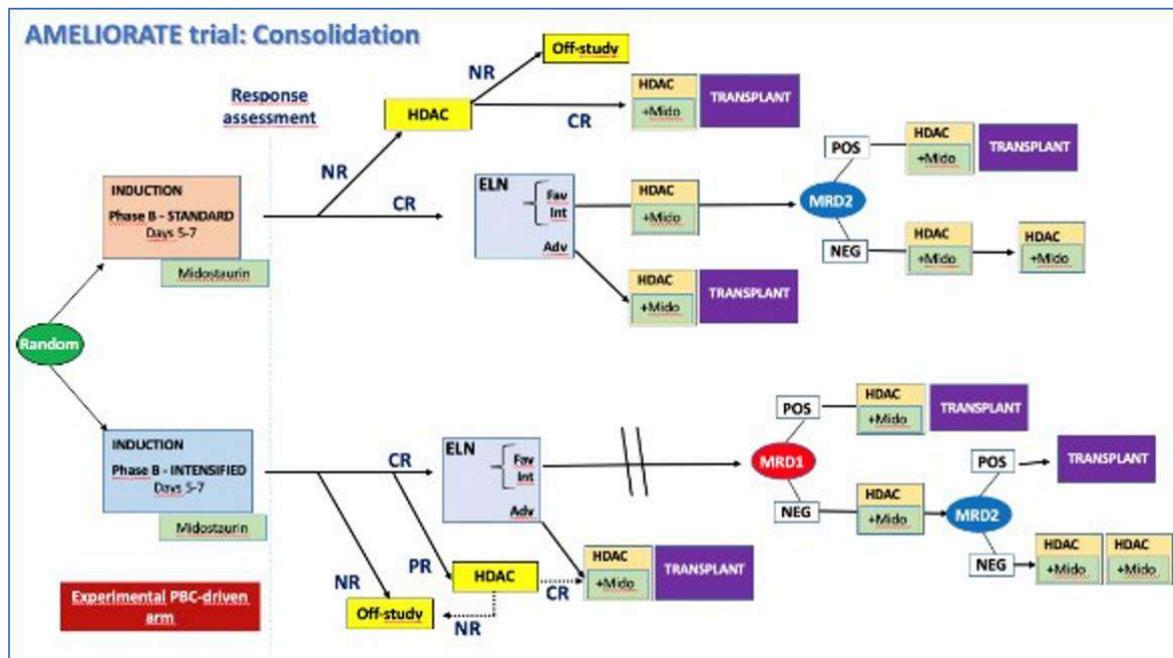
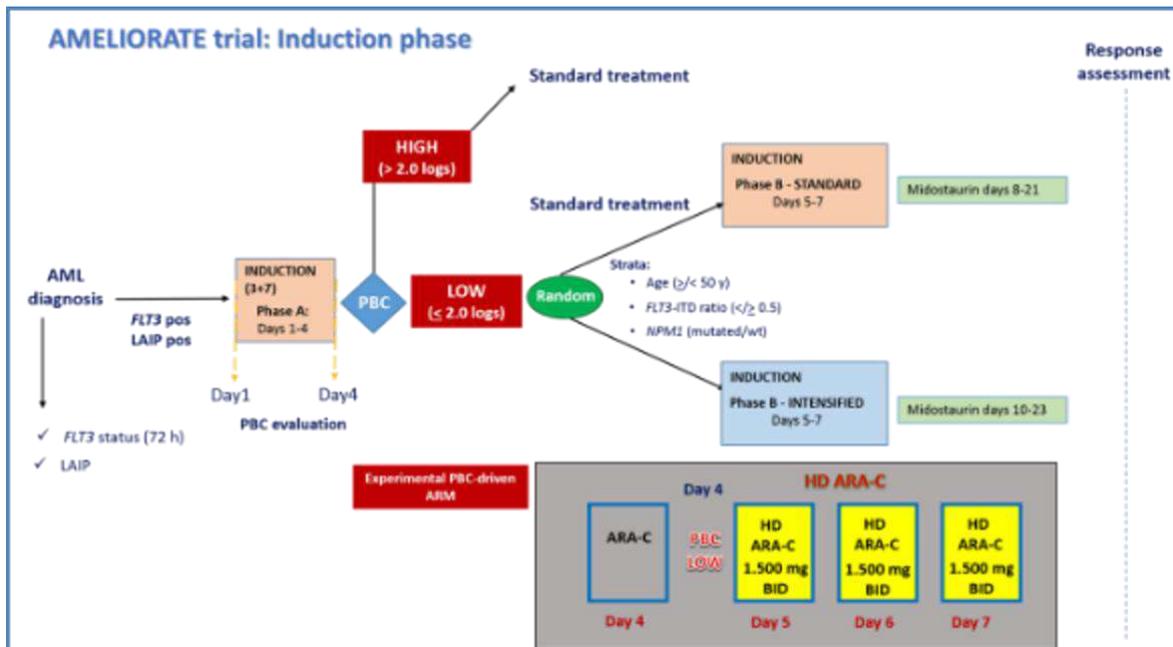
L'obiettivo primario dello studio è il miglioramento dell'outcome, misurato come event-free survival (EFS) in pazienti con LMA FLT3+ e ipotesi di bassa chemiosensibilità, rilevata tramite PBC, dopo intensificazione precoce del trattamento, sia in fase di induzione (alte-dosi) sia di consolidamento (decisione di trapianto allogenico) rispetto ai regimi standard.

### Obiettivi secondari

- Fattibilità e sicurezza del trattamento PBC-driven, stabilite tramite:
  - Tasso di eventi avversi, in accordo con i criteri CTCAE;
  - Tasso di morte in aplasia;
  - Giorni necessari per il recupero della conta neutrofila;
  - Giorni necessari per il recupero della conta piastrinica, dopo i cicli di induzione e consolidamento, a seconda del braccio di trattamento;
- Efficacia del trattamento PBC-driven, nei pazienti con ridotta PBC, valutata tramite:
  - Remissione Completa (CR) dopo il primo ciclo di induzione;
  - CR dopo due cicli;
  - Sopravvivenza libera da malattia (DFS);
  - Sopravvivenza globale (OS);
  - Incidenza cumulativa di recidiva (CIR) e mortalità trattamento-correlata (TRM);
  - Status della Malattia Minima Residua;
  - Trapianto allogenico in prima CR e con malattia attiva;
- Valutazione dell'outcome per i pazienti con elevata PBC, trattati con terapia standard, comparato con pazienti con ridotta PBC, trattati in maniera standard o sperimentale, secondo randomizzazione, in termini di:
  - CR dopo il primo ciclo di induzione;
  - CR dopo due cicli;
  - Sopravvivenza libera da malattia (DFS);
  - Sopravvivenza globale (OS);
  - Incidenza cumulativa di recidiva (CIR) e mortalità trattamento-correlata (TRM);
  - Livelli di Malattia Minima Residua;
  - Trapianto allogenico in prima CR e con malattia attiva.



## DISEGNO DELLO STUDIO



### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **172 pazienti**

### Durata dello studio

La durata è di **66 mesi** (36 mesi di arruolamento, 6 mesi stimati di trattamento, 24 mesi di *follow up*)

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **38**

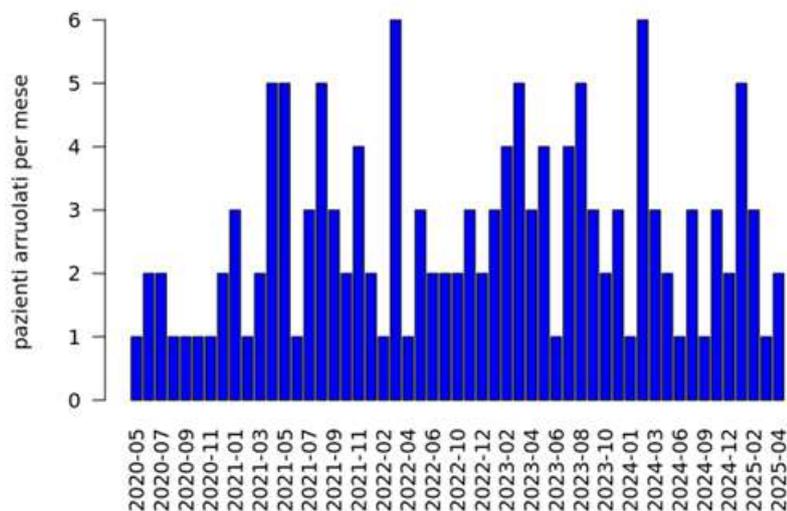
Centri aperti all'arruolamento: **29**

Centri che hanno arruolato pazienti: **20**

Data apertura arruolamento dello studio: **24.04.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **139**

## ARRUOLAMENTO



## AML2020

*Tagraxofusp in Patients with CD123+ or with Blastic Plasmacytoid Dendritic Cell Neoplasm Immunophenotype-like Acute Myeloid Leukemia*

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

Valutare l'attività di Tagraxofusp, in termini di PR, CR o Cri, nei pazienti affetti da Leucemia Mieloide Acuta recidivata/refrattaria con CD123+ o con immunofenotipo BPDCN.

### Obiettivi secondari

Valutare nelle due coorti (LMA CD123+ e BPDCN-IF):

- Sicurezza;
- Overall Survival (OS);
- Event Free Survival (EFS);
- Disease Free Survival (DFS);
- Cumulative incidence of relapse (CIR);
- Tasso di risposta e risultati sulla sopravvivenza, in base alle caratteristiche cliniche e biologiche al baseline;
- Valutazione dell'attività del trattamento come ponte al trapianto.

## DISEGNO DELLO STUDIO

### 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																		

## Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **50 pazienti**, suddivisi in 2 coorti

## Durata dello studio

La durata è di **52 mesi** (24 mesi di arruolamento, 4 mesi stimati di trattamento e 24 mesi di *follow up*)

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **16**

Centri aperti all'arruolamento: **15**

Centri che hanno arruolato pazienti: **10**

Data apertura arruolamento dello studio: **16.02.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **25**

Lo studio non ha arruolato nel 2024.

## AML2120

*A retrospective and prospective multicentre observational study for the evaluation of incidence of familial AML/MDSs in patients with myeloid neoplasms (AML/MDS)*

Tipologia Studio: Osservazionale

## Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è di valutare l'incidenza di forme familiari di LMA/SMD, nei pazienti con SMD o LMA di nuova diagnosi, con almeno un parente affetto da neoplasie ematologiche e/o altri tumori < 40 anni.

## Obiettivi secondari

- Descrivere le caratteristiche cliniche, biologiche ed ematologiche dei pazienti con LMA/SMD familiare;
- Distribuzione delle forme familiari di neoplasie ematologiche e/o altri tumori;
- Incidenza di trapianto nei pazienti con LMA/SMD familiare;



- Overall Survival (OS) e Progression Free Survival (PFS);
- Comparare il survival risk, nei pazienti con AML/SMD familiare e nella popolazione italiana generale.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Il numero dei casi di forme familiari di LMA/SMD è sottostimato e risulta necessario acquisire informazioni, per poter definire la reale incidenza di queste patologie. Lo scopo di questo studio è quello di identificare e caratterizzare i pazienti affetti da queste forme familiari (i.e. con parenti affetti da neoplasie ematologiche e /o altri tumori in giovane età - <40 anni) o presenza di segni, sintomi o test di laboratorio compatibili con una delle sindromi conosciute, con suscettibilità germinale a LMA/SMD.

Si tratta di uno studio multicentrico osservazionale, in cui saranno raccolte, in maniera retrospettiva e prospettica, informazioni cliniche di pazienti che presentano anamnesi familiare neoplastica positiva, come dettagliato nei criteri di inclusione, da gennaio 2014, a dicembre 2022. Non è previsto alcun intervento.

Al fine di stimare l'incidenza delle forme familiari di LMA/SMD, ogni anno verrà inviata una survey a tutti i Centri partecipanti, per raccogliere solamente il numero totale di diagnosi di LMA/SMD.

### Dimensione del campione

Saranno inclusi in questo studio tutti i pazienti affetti da LMA/SMD familiare, in cura presso i Centri partecipanti, con diagnosi da gennaio 2014, a dicembre 2022. È richiesto un campione minimo di **237 soggetti**.

### Durata dello studio

I pazienti saranno seguiti fino a dicembre 2023, in modo tale da avere almeno un anno di osservazione.

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **38**

Centri aperti all'arruolamento: **37**

Centri che hanno arruolato pazienti: **18**

Data apertura arruolamento dello studio: **16.12.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **73**

Lo studio non ha arruolato nel 2024.

## AML2220

*Role of adrenomedullin in leukemic endosteal/vascular niches*

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

### Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è quello di valutare il potenziale terapeutico dell'inibizione dell'asse dell'adrenomedullina (ADM) nei confronti delle cellule leucemiche.

### Obiettivi secondari

- Valutare le concentrazioni plasmatiche della proadrenomedullina midregionale (MR-proADM) in pazienti affetti da LMA di nuova diagnosi, e la loro correlazione con le caratteristiche biologiche;
- Indagare in vitro:



- il coinvolgimento dell'asse dell'ADM, nel mantenimento di cellule leucemiche in nicchie del midollo osseo;
- il ruolo dell'inibizione dell'asse dell'ADM, nell'induzione del differenziamento ematopoietico terminale delle cellule leucemiche;
- il ruolo dell'asse dell'ADM, nella migrazione transendoteliale dei blasti e/o nella fusione delle cellule leucemiche, con le cellule endoteliali;
- Valutazione qualitativa e quantitativa degli esosomi e delle microvescicole, nei campioni di sangue periferico e di midollo osseo, in pazienti affetti da LMA e in terreni di coltura raccolti da campioni di LMA, stimolati con ADM e/o con:
  - il frammento inibitorio ADM22-52;
  - anticorpi contro CRLR, RAMP;
- Valutare il ruolo dell'inibizione dell'asse dell'ADM, sulle caratteristiche cliniche e biologiche.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Lo studio sarà suddiviso in 5 fasi:

- 1) Raccolta dei 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 dei 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.

### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **72 soggetti**

### Durata dello studio

Lo studio si svolgerà in **3 anni**. Nei primi due anni, i pazienti verranno arruolati alla diagnosi e saranno raccolti campioni di sangue periferico e di midollo osseo.



## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **11**

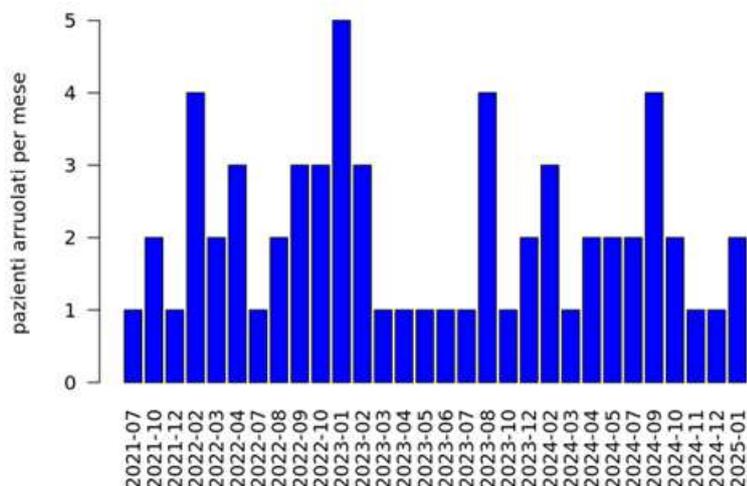
Centri aperti all'arruolamento: **8**

Centri che hanno arruolato pazienti: **6**

Data apertura arruolamento dello studio: **09.06.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **62**

## ARRUOLAMENTO



## AML2420

*A Phase 2, prospective, multi-center intervention trial in patients with acute myeloid leukemia secondary to myeloproliferative neoplasms unfit for intensive chemotherapy investigating a treatment combination including decitabine and venetoclax -ENABLE (vENetoclax plus decitAbine treatment in Blastic phase of myeLoproliferative nEoplasms)*

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è valutare l'efficacia del trattamento con venetoclax e decitabina, in termini di event-free survival (EFS) nei pazienti affetti da leucemia acuta mieloide secondaria a neoplasie mieloproliferative, non eleggibili (unfit) per chemioterapia intensiva.

### Obiettivi secondari

- Fattibilità e sicurezza del trattamento con venetoclax e decitabine, valutate mediante: i) il tasso di eventi avversi, secondo i criteri CTCAE; ii) il tasso di morte in aplasia; iii) i giorni al recupero dei neutrofili; iv) i giorni al recupero delle piastrine, dopo il primo e il secondo ciclo;
- Efficacia del regime VEN-DEC, valutata mediante: i) il tasso di risposta completa (Acute leukemia response-complete ALR-C) al primo time-point (T1) dopo il primo ciclo (ALR-C-T1); ii) l'overall response rate (ORR) dopo il primo ciclo [ALR-C-T1 + Acute leukemia response-partial (ALR-P-T1)];



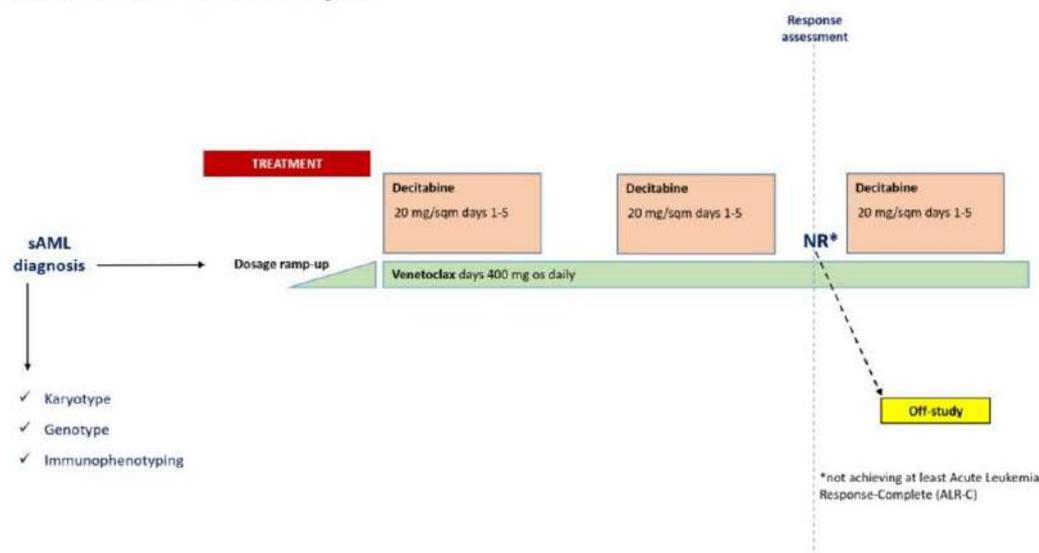
iii) il tasso di risposta completa al secondo time-point (T2) dopo il secondo ciclo (ALR-C-T2); iv) l'ORR, dopo il secondo ciclo [ALR-C-T2 + ALR-P-T2]; v) il disease-free survival (DFS); vi) l'overall survival (OS); vii) il cumulative incidence of relapse (CIR); viii) il treatment-related mortality (TRM); ix) la necessità trasfusionale (globuli rossi e piastrine) a 3 e 6 mesi di trattamento.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Studio clinico di fase 2, prospettico, multicentrico, sperimentale, 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



### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **101 pazienti**

### Durata dello studio

Lo studio si svolgerà in **4 anni e 6 mesi** (3 anni arruolamento; 6 mesi durata del trattamento; un anno di *follow up*)

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **46**

Centri aperti all'arruolamento: **31**

Centri che hanno arruolato pazienti: **22**

Data apertura arruolamento dello studio: **03.12.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **101** (di cui 48 pz arruolati nel 2024)

Lo studio è chiuso all'arruolamento.

## AML2521

A Multicentric phase 2 Study of venetoclax and azacitidine for the management of early molecular relapse/progression in NPM1-Mutated Acute Myeloid Leukemia

Tipologia Studio: Sperimentale

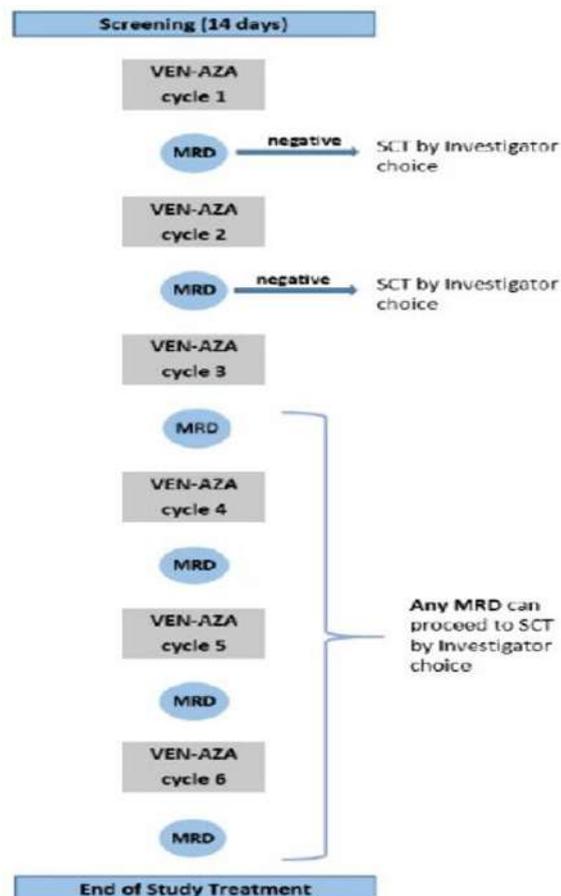
### Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è determinare l'efficacia di venetoclax e azacitidina (VEN-AZA) nel prevenire la ricaduta morfologica, in pazienti adulti affetti da leucemia mieloide acuta, con mutazione di NPM1, in ricaduta/progressione molecolare, durante il trattamento con chemioterapia o successivo *follow-up*.

### Obiettivi secondari

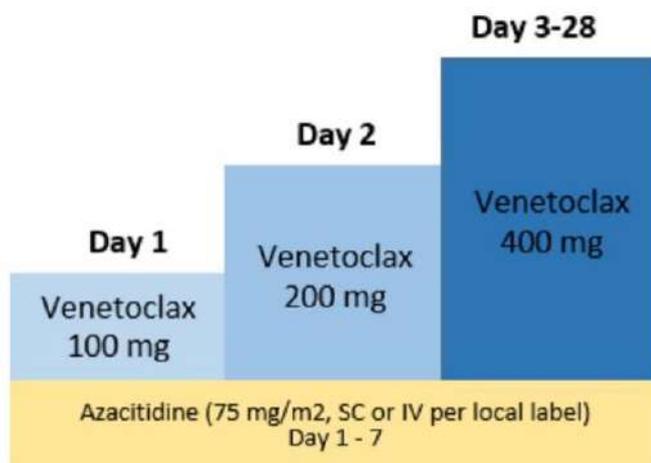
- Valutare il tasso di MRD negatività, raggiunto con VEN-AZA;
- Valutare il numero di pazienti che procedono al trapianto allogenico di cellule staminali (alloSCT);
- Valutare il numero di pazienti che procede all'alloSCT in condizioni di MRD negatività;
- Valutare l'Overall Survival (OS);
- Valutare la Progression-Free Survival (PFS);
- Valutare la Molecular Disease-Free Survival (MDFS);
- Valutare la Molecular progression-free survival (MPFS);
- Valutare la sicurezza e la tossicità di VEN-AZA, in condizioni sperimentali.

### DISEGNO DELLO STUDIO



## Schema di trattamento

Figure 1. Cycle 1 dosing scheme



### Dimensione del campione

Il numero di pazienti atteso per l'arruolamento è pari a **35**.

### Durata dello studio

La durata è di **3 anni** (2 anni per l'arruolamento, 12 mesi di *follow-up*).

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **29**

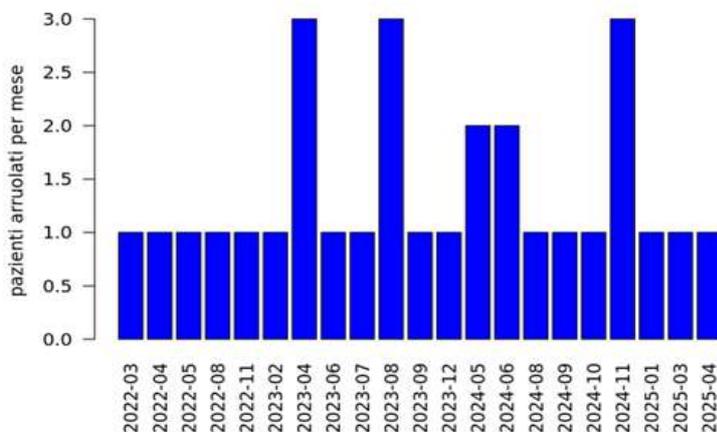
Centri aperti all'arruolamento: **26**

Centri che hanno arruolato pazienti: **12**

Data apertura arruolamento dello studio: **01.03.2022**

Numero totale dei pazienti arruolati: **29**

### ARRUOLAMENTO



## AML2623

*Novel Approaches to Target MECOM/EVI1 in Acute Myeloid Leukemia*

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

### Obiettivo primario

- Identificare nuovi regolatori ed effettori a valle di MECOM/EVI1, che potrebbero essere colpiti farmacologicamente, per ampliare il repertorio terapeutico, nell'ideare le nuove terapie di combinazione;
- Studiare il ruolo di MECOM/EVI1, come mediatore di chemioresistenza, e identificare nuovi bersagli terapeutici, mediante screening ad alta resa, in pazienti con LAM e riarrangiamenti di MECOM/EVI1.

### Obiettivi secondari

- Definire il profilo trascrizionale, genomico e proteomico della LAM, con MECOM/EVI1, a livello di singola cellula;
- Identificare i mediatori di chemioresistenza, biomarcatori di malattia, ai trattamenti convenzionali nella LAM con riarrangiamenti di MECOM/EVI1;
- Capire l'evoluzione clonale della LAM, con MECOM/EVI1, dopo terapia convenzionale;
- Correlare i livelli di espressione di MECOM/EVI1, con le caratteristiche cliniche e la risposta alla terapia;
- Valutare la sopravvivenza globale;
- Validare i risultati sperimentali, nei *patient-derived leukemia xenografts (PDXs)* di LAM, con MECOM/EVI1, come strumento di ricerca preclinica.

### DISEGNO DELLO STUDIO

Questo è uno studio accademico, no-profit, multicentrico, biologico, non-farmacologico che ha lo scopo di caratterizzare il genoma, il trascrittoma e il proteoma dei pazienti affetti da LAM con riarrangiamenti di MECOM o riarrangiamenti atipici del 3q26. A tal fine, i campioni di midollo osseo/sangue periferico e le biopsie midollari fissate in paraffina saranno raccolti al momento dell'arruolamento, prima e dopo trattamento, alla recidiva.

Questi dati consentiranno di capire il ruolo di MECOM/EVI1 come mediatore di risposta alla chemioterapia e ai farmaci sperimentali e di identificare nuovi regolatori ed effettori a valle di MECOM/EVI1 come nuove terapie. Inoltre, in questo contesto sarà creata una raccolta di LAM con inv(3)(q21.3q26.2) o t(3;3)(q21.3;q26.2); riarrangiamenti di GATA2, MECOM o riarrangiamenti atipici del 3q26 per indagini multi-omiche e saranno sviluppati PDX.

### Dimensione del campione

Si richiede un campione di **24 pazienti**.

### Durata dello studio

La durata è di **3 anni** (30 mesi arruolamento, 6 mesi osservazione)



## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **17**

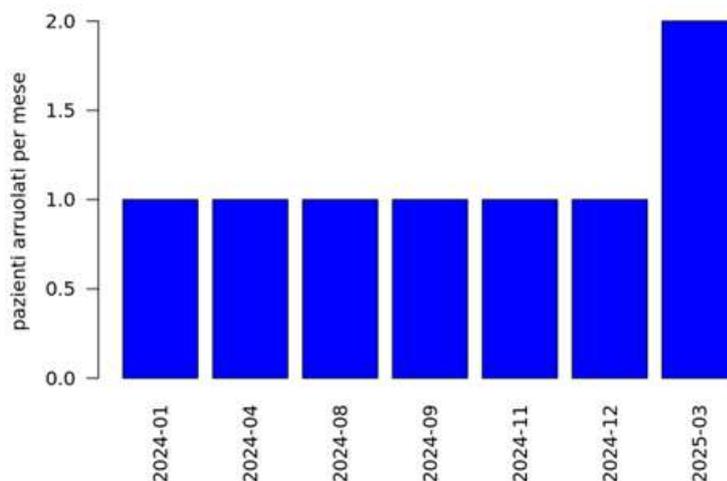
Centri aperti all'arruolamento: **8**

Centri che hanno arruolato pazienti: **4**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.12.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **8**

## ARRUOLAMENTO



## 6.3 SINDROMI MIELODISPLASTICHE

### MDS0519

*Prospective randomized study on the feasibility of allogeneic stem cell transplantation in higher-risk myelodysplastic syndromes, performed upfront or preceded by azacitidine or conventional chemotherapy, according to the BM-blast proportion (ACROBAT trial)*

Tipologia Studio: Sperimentale

#### Obiettivo primario

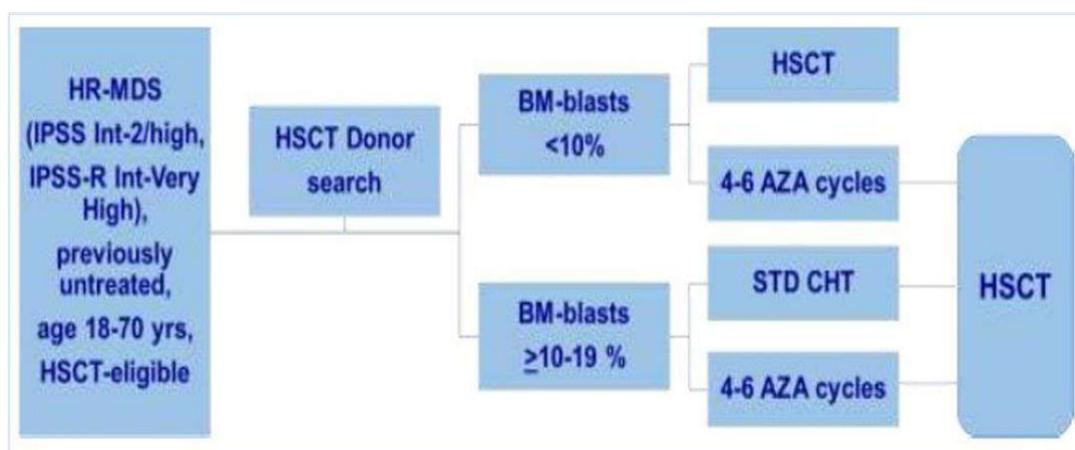
L'obiettivo primario di questo studio è valutare la fattibilità del trapianto (ITT, Intention To Treat) nei pazienti affetti da HR-MDS, con una percentuale di blasti midollari inferiore al 10%, e nei pazienti con una percentuale uguale o maggiore al 10%.

#### Obiettivi secondari

- Sopravvivenza globale ITT (OS, Overall Survival);
- Sopravvivenza libera da eventi ITT (EFS, Event Free Survival) inclusi ricadute, progressione o decesso per ogni causa;

- Sicurezza;
- Variazioni nell'HCT-Comorbidity Index, al momento del trapianto, rispetto al momento dell'arruolamento;
- Pattern di ricaduta/progression, dopo HSCT;
- Incidenza di mortalità correlata al trapianto (TRM, transplant-related mortality);
- Incidenza di graft-versus-host disease (GVHD);
- Valutazione della sopravvivenza libera da GVHD e sopravvivenza libera da ricaduta (GRFS);
- Studi Traslazionali, con analisi mutazionali, metilazione e citofluorimetria pre- e post- trattamento (campione di midollo all'arruolamento, prima del trapianto e a 6 mesi dopo il trapianto);
- Valutazione della Qualità di vita all'arruolamento, prima del trapianto e a 6 mesi dopo il trapianto;
- Valutazione Farmacoeconomica, in termini di durata dell'ospedalizzazione.

## DISEGNO DELLO STUDIO



### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **274 pazienti**

### Durata dello studio

La durata è di **3 anni** (arruolamento pazienti 24 mesi; durata del trattamento 6-12 mesi; valutazione in corso ogni 6 mesi; rapporto finale a 3 mesi dopo il completamento dello studio)

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **51**

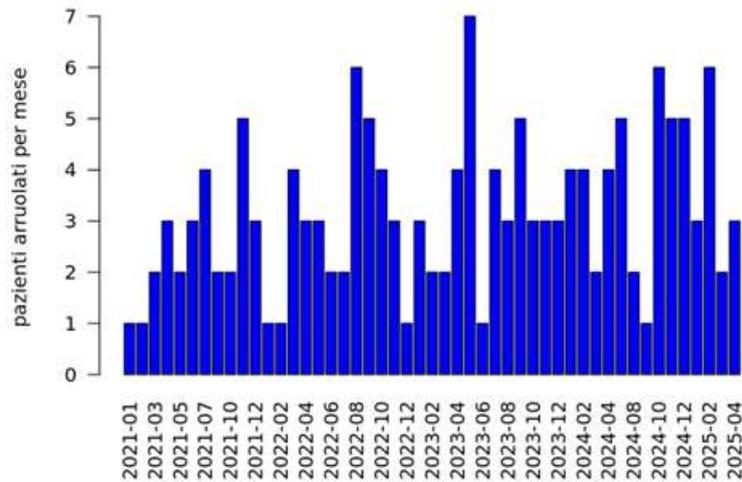
Centri aperti all'arruolamento: **47**

Centri che hanno arruolato pazienti: **34**

Data apertura arruolamento dello studio: **27.11.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **155**

## ARRUOLAMENTO



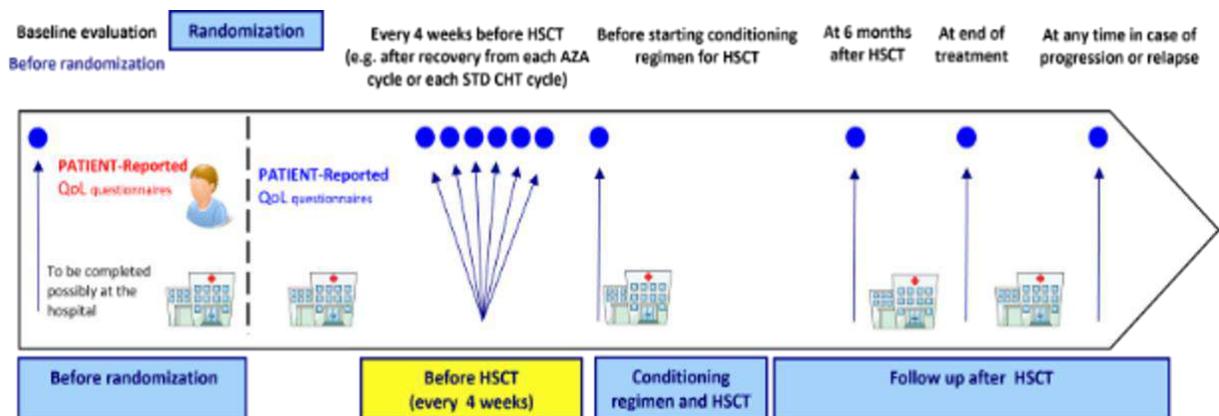
## PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

L'obiettivo della valutazione degli esiti riferiti dal paziente (PROs) è descrivere e confrontare nel tempo il profilo della qualità di vita (QoL) e dei sintomi, riferiti dai pazienti, secondo il random di trattamento, per ottenere una migliore comprensione degli effetti dei regimi terapeutici.

La valutazione PROs è obbligatoria per tutti i pazienti arruolati nello studio, ai seguenti time point:

- Prima della randomizzazione del trattamento (baseline);
- Ogni 4 settimane durante ogni trattamento, prima del trapianto allogenico (ad es. dopo il recupero ematologico, a seguito di ogni ciclo di azacitidina o a seguito di ogni ciclo di chemioterapia standard);
- Prima di iniziare la terapia di condizionamento pre-trapianto allogenico;
- A 6 mesi dall'esecuzione del trapianto allogenico;
- Al momento di interruzione permanente del trattamento dello studio,
- Al momento della recidiva o della progressione.

La seguente figura riassume i time points della valutazione PROs in questo studio.



## MDS0620

*Molecular mechanisms of disease relapse after allogenic stem cell transplantation in patients with myelodysplastic syndrome*

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

### Obiettivo primario

Definire i cambiamenti molecolari, a livello mutazionale e trascrizionale, nelle cellule blastiche CD34+, al momento della recidiva, dopo trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche, nei pazienti affetti da MDS.

### Obiettivi secondari

- Tipo di mutazioni - ovvero conseguenze funzionali, zigosità, codificanti/non codificanti - verificate alla recidiva;
- Overall Survival (OS);
- Progression Free Survival (PFS);
- Non-relapse mortality (NRM).

## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di 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 stesso. A tale scopo, verranno raccolti e criopreservati campioni vitali di midollo osseo, prima del trapianto e 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.

### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **38 pazienti**.

### Durata dello studio

La durata è di **36 mesi** (12 mesi di arruolamento e 24 mesi di osservazione)

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **8**

Centri aperti all'arruolamento: **8**

Centri che hanno arruolato pazienti: **3**

Data apertura arruolamento dello studio: **12.02.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **19**

Lo studio non ha arruolato nel 2024



## 6.4 LEUCEMIA LINFATICA CRONICA

### CLL1920

*An observational study to evaluate the clinical and biologic features and outcome of patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia (CLL) treated with venetoclax-based regimens outside clinical trials in Italy*

Tipologia Studio: Osservazionale

#### **Emendamento sostanziale del 12/09/2023**

Al momento del disegno iniziale dello studio, il venetoclax era disponibile solo come trattamento della CLL recidivata/refrattaria. Recentemente, il venetoclax (in combinazione con obinutuzumab) è stato approvato in Italia, per il trattamento di prima linea dei pazienti con CLL e, mediante questo studio, si mira ad acquisire nuove informazioni sulla qualità di vita, includendo pazienti affetti da CLL non precedentemente trattati, in maniera prospettica. Pertanto, in questo studio real-life, si intende descrivere, non solo la qualità di vita dei pazienti con CLL in seconda o successive linee di trattamento, bensì anche la qualità della vita dei pazienti non trattati. Inoltre, sarà valutata l'aderenza alla terapia, con un questionario sviluppato recentemente, per produrre delle informazioni evidence-based preliminary, sulla relazione tra aderenza alla terapia e gli outcome di qualità di vita, nel contesto della CLL.

#### **Obiettivo primario**

Valutare il tasso di sopravvivenza libera da progressione (PFS) in pazienti affetti da leucemia linfatica cronica recidivi o refrattari (R/R CLL) trattati con regimi contenenti venetoclax, secondo pratica clinica al di fuori di studi sperimentali in Italia.

#### **Obiettivi secondari**

Valutare:

- Caratteristiche cliniche e biologiche al baseline dei pazienti trattati con regimi contenenti venetoclax, secondo pratica clinica al di fuori di studi sperimentali in Italia;
- Tasso e qualità delle risposte: overall response rate (ORR); partial response (PR); complete response (CR); complete response with incomplete bone marrow recovery (CRi);
- Malattia minima residua (MRD) nel sangue periferico (PB) e/o nel midollo osseo (BM): rilevabile vs non rilevabile (se indagata);
- Durata del trattamento;
- Time-To-Next Treatment (TTNT);
- Tipo di trattamento e risposta alle terapie di salvataggio, dopo regimi contenenti venetoclax;
- Overall Survival (OS);
- Miglioramento ematologico, misurato tramite i livelli di emoglobina, conta neutrofila e conta piastrinica nel tempo;
- Variazioni nei livelli sierologici di immunoglobuline;
- Profilo di sicurezza;
- Tasso di pazienti che sviluppano TLS clinica e laboratoristica;
- Tasso di pazienti con trasformazione di Richter e neoplasie secondarie;



- Utilizzo delle risorse mediche (Medical resource utilization, MRU) associate alla terapia, inclusi il numero di ospedalizzazioni, di visite al pronto soccorso, di trasfusioni di emoderivati e di utilizzo di fattori di crescita ematopoietici e di antibiotici;
- Outcomes (risposta, casi resistenti, casi di progressione della malattia, PFS, TTNT, OS) in base alle caratteristiche cliniche e biologiche, incluso lo stato di MRD;
- Caratterizzazione molecolare e genetica di un sottoinsieme di pazienti, in base alla qualità della risposta;
- Valutazione della Qualità della Vita (QoL) e della aderenza al trattamento: correlazione con la linea di terapia, la risposta (incluso lo stato di MRD) e la sopravvivenza (PFS, TTNT, OS).

## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio osservazionale, con lo scopo di descrivere le caratteristiche e l'outcome dei pazienti affetti da CLL, che hanno iniziato un trattamento con regimi contenenti venetoclax, secondo pratica clinica al di fuori di studi sperimentali in Italia, in un periodo di tempo che va dall'inizio del Venetoclax Named Patient Program (marzo 2016) al 30 giugno 2025. Un'indagine longitudinale sarà effettuata raccogliendo i dati dei pazienti che hanno ricevuto almeno 1 dose di venetoclax.

Lo studio include due gruppi differenti: un gruppo retrospettivo (tutti i pazienti che hanno ricevuto almeno una dose di venetoclax, prima dell'arruolamento) e un gruppo prospettico (pazienti che riceveranno il trattamento con venetoclax ,dopo l'arruolamento).

Tutti i pazienti - in entrambi i gruppi - saranno osservati per un massimo di 48 mesi, dall'inizio del trattamento. Solamente per la coorte prospettica, sarà valutata la qualità della vita e l'aderenza al trattamento, al momento dell'ingresso nello studio (i.e. baseline) e successivamente a 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36, 42 e 48 mesi di *follow-up* e al momento dell'interruzione del trattamento (per qualsiasi causa).

### Dimensione del campione

La dimensione del campione *originario* prevedeva l'arruolamento di **157 pazienti**. Un totale di **164 pazienti aggiuntivi**, divisi in 2 coorti di 94 pazienti non trattate e 70 con malattia recidivata o refrattaria, sono necessari per valutare la qualità di vita dei pazienti affetti da CLL, che ricevono venetoclax come da pratica clinica.

### Durata dello studio

L'arruolamento è previsto fino al il 30/06/2025, più al massimo 48 mesi di *follow up*.

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **30**

Centri aperti all'arruolamento post emendamento: **29**

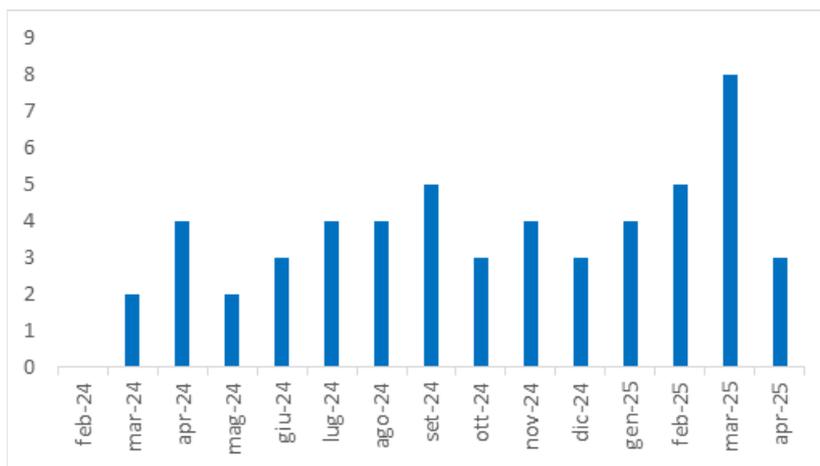
Centri che hanno arruolato pazienti post emendamento: **14**

Data apertura arruolamento dello studio post emendamento: **26.01.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati post emendamento: **54**



## ARRUOLAMENTO



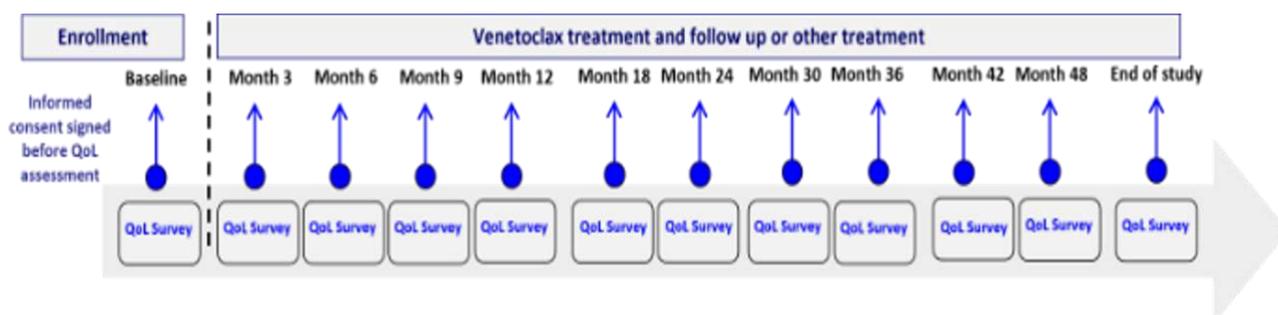
## PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

L'obiettivo della valutazione degli esiti riferiti dal paziente (PROs) è descrivere nel tempo il profilo della qualità di vita (QoL) ed aderenza al trattamento con venetoclax, per ottenere una migliore comprensione degli effetti del regime terapeutico (venetoclax).

La valutazione della QoL - e/o dell'aderenza alla terapia con venetoclax - è prevista solo nella parte prospettica dello studio, con i seguenti time point:

- Durante la fase di screening/prima visita (dopo la firma del consenso informato);
- Ogni tre mesi nel primo anno di studio;
- Ogni sei mesi nel secondo anno di studio;
- Al termine del trattamento (qualsiasi sia il motivo di interruzione del trattamento).

La seguente figura riassume i time points della valutazione PROs, nella parte prospettica di questo studio.



## CLL2020

*Impact of treatment with targeted therapies on the generation of effective CAR T cells in patients with chronic lymphocytic leukemia*

Tipologia Studio: Sperimentale Biologico

### Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è quello di valutare l'impatto del trattamento con terapie mirate (ibrutinib e venetoclax) sulle proprietà funzionali delle cellule CAR-T, generate da pazienti affetti da LLC.



## Obiettivi secondari

- Diagnosi di LLC/SLL secondo i criteri IWCLL 2008;
- Età  $\geq 18$  anni;
- Indicazione per il trattamento con terapie mirate (ibrutinib o venetoclax);
- Possibilità anticipata di raccogliere campioni di sangue al baseline ed a 6 e 12 mesi;
- Firma del consenso informato, nel rispetto dei principi ICH/EU/GCP e delle normative nazionali;
- Disponibilità confermata del Laboratorio a registrare ed elaborare i campioni dei pazienti.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di 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:

- vitalità, espansione ed efficienza di generazione;
- caratteristiche fenotipiche, in termini di composizione CD4/CD8, distribuzione dei sottogruppi di differenziamento, marcatori di esaurimento ed espressione di molecole dei *checkpoint* immunitari;
- 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).

## Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **23 pazienti**

## Durata dello studio

La durata dello studio è di **3 anni** (2 anni arruolamento e raccolta dei campioni e un anno valutazione)

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **5**

Centri aperti all'arruolamento: **5**

Centri che hanno arruolato pazienti: **4**

Data apertura arruolamento dello studio: **01.10.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **23**

Lo studio è chiuso all'arruolamento.



## CLL2121

*Observational study on the diagnosis and management of chronic lymphocytic leukemia (CLL) in Italy by Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto (GIMEMA)*

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

Descrivere la diagnosi e la gestione della leucemia linfatica cronica (LLC) in Italia, nella coorte retrospettiva e prospettica.

### Obiettivi secondari

- Valutare la capacità discriminante, in termini di prognosi dei diversi fattori prognostici clinici e biologici attualmente in uso;
- Descrivere la terapia di prima linea;
- Descrivere la strategia terapeutica di salvataggio;
- Valutare patologie concomitanti, presenti alla diagnosi o sopraggiunte durante il periodo di osservazione;
- Valutare l'aderenza al trattamento dei pazienti che ricevono la terapia;
- Descrivere il decorso clinico della patologia, in termini di sopravvivenza.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio osservazionale multicentrico retrospettivo e prospettico. Lo studio consiste nella raccolta di dati clinici e biologici di pazienti con nuova diagnosi di LLC, SLL o MBL (in accordo ai criteri diagnostici iwCLL2018 and WHO2017). La parte retrospettiva ha lo scopo di includere tutti i casi seguiti nei Centri partecipanti, con una diagnosi tra il 1° gennaio 2010 e il 31 agosto 2021 (data programmata di inizio studio), mentre la parte prospettica includerà tutti i pazienti con una diagnosi documentata di LLC, SLL o MBL tra il 1° settembre 2021 e il 1° settembre 2025, dalla prima valutazione immunofenotipica/istologica.

### Dimensione del campione

La dimensione del campione prevista è compresa tra **12500 e 25000 pazienti**, con lo scopo di includere tutti i pazienti con diagnosi di CLL/SLL o MBL seguiti nei Centri partecipanti, a partire dal 1° gennaio 2010 (Coorte retrospettiva) e dal 1° settembre 2021 (Coorte prospettica).

### Durata dello studio

È prevista una durata di **5 anni**, per permettere una corretta analisi sulla sopravvivenza, anche nelle forme più indolenti della patologia. L'arruolamento dei pazienti avverrà nei primi 4 anni, per la coorte prospettica, così da avere almeno 1 anno di *follow-up* per ogni paziente arruolato. I pazienti della Coorte retrospettiva saranno osservati per minimo 4 anni e fino alla chiusura dello studio.

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **112**

Centri aperti all'arruolamento: **98**



Centri che hanno arruolato pazienti: **96**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.10.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **7167** (di cui 1.996 pz arruolati nel 2024)

## **CLL2222**

*Front-line venetoclax and obinutuzumab combination followed by venetoclax or venetoclax and zanubrutinib combination in patients with residual disease: a minimal residual disease (MRD) tailored treatment for young patients with high-risk CLL high-risk CLL. A phase 2 multicenter study (VIS trial)*

Tipologia Studio: Sperimentale

### **Obiettivo primario**

L'obiettivo primario dello studio è quello di valutare in pazienti giovani con LLC, con profilo biologico avverso, i seguenti obiettivi co primari:

- beneficio della terapia di prima linea, con venetoclax e obinutuzumab (VenObi) in termini di tasso di pazienti con uMRD, mediante ASO PCR, nel sangue periferico e nel midollo osseo, misurata al termine della terapia di combinazione (EOCT mese 9);
- beneficio dell'aggiunta di zanubrutinib a venetoclax (VenZan) in termini di tasso di pazienti con uMRD, mediante ASO PCR nel sangue periferico e nel midollo osseo, in pazienti con malattia residua alla fine della terapia (EOCT) con VenObi (EOT mese 21).

### **Obiettivi secondari**

- Beneficio della terapia di prima linea con venetoclax e obinutuzumab (VenObi) in termini di tasso di pazienti con uMRD, mediante citometria a flusso, al termine della terapia di combinazione (EOCT mese 9);
- Beneficio del trattamento con VenObi+Ven, in termini di tasso di pazienti con uMRD, L-MRD e H-MRD, mediante:
  - ASO-PCR;
  - Citometria a flusso;
- Beneficio del trattamento con VenObi+VenZan, in termini di tasso di pazienti con uMRD, L-MRD e H-MRD, mediante:
  - ASO-PCR;
  - Citometria a flusso;
- Tasso di pazienti con uMRD, in base alle caratteristiche cliniche basali e biologiche della LLC;
- Sopravvivenza libera da progressione (PFS);
- Sopravvivenza globale (OS);
- Survival outcomes (OS e PFS)
  - livelli di MRD;
  - risposta;
  - trattamento dopo VenObi;
  - caratteristiche cliniche e biologiche della LLC;



- Benefici sul miglioramento ematologico del trattamento con VenObi+Ven o VenObi+VenZan;
- Profilo di tossicità del trattamento.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio multicentrico di fase 2, per pazienti con LLC ad alto rischio, precedentemente non trattati. Il trattamento consisterà in 6 cicli di venetoclax + Obinutuzumab.

I pazienti con malattia stabile o risposta (CR/PR) con MRD non rilevabile (uMRD) nel PB e nel BM al ciclo 9 continueranno il trattamento con Venetoclax fino al ciclo 13 e poi interromperanno il trattamento.

I pazienti con malattia stabile o risposta (CR/PR) con evidenza di malattia residua nel PB e/o BM al ciclo 9 continueranno il trattamento con venetoclax in associazione con Zanubrutinib (VenZan) fino al ciclo 21, poi:

- i pazienti con uMRD nel PB e BM al ciclo 21 interromperanno il trattamento;
- i pazienti con malattia residua nel PB e/o BM al ciclo 21 interromperanno Venetoclax e continueranno Zanubrutinib fino alla progressione della malattia.

In tutti i pazienti con uMRD, la MRD verrà monitorata durante il *follow-up*. I pazienti con una risposta uMRD nel PB e nel BM, che successivamente sviluppano una positività alla MRD, non saranno trattati. Un nuovo trattamento inizierà al momento della progressione clinica della malattia, secondo i criteri iwCLL.

### Dimensione del campione

Lo studio prevede l'arruolamento di **78 pazienti**

### Durata dello studio

La durata è di **48 mesi** (il periodo di reclutamento è stato stimato in 12 mesi, trattamento e *follow-up* in un massimo di 36 mesi.)

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 10.04.2025*)

Centri coinvolti nello studio: **41**

Centri aperti all'arruolamento: **33**

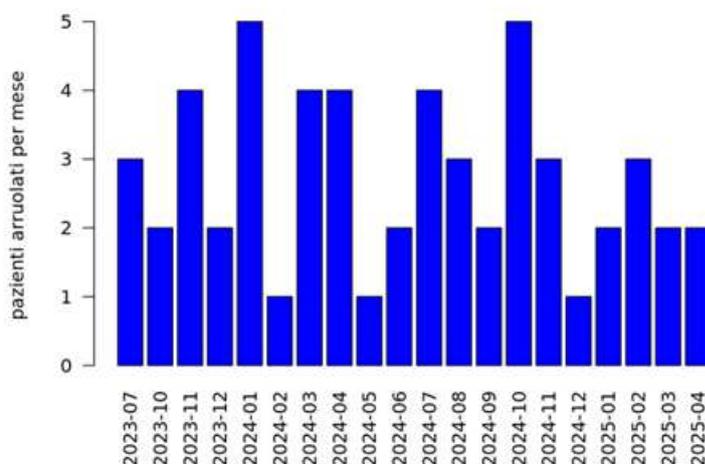
Centri che hanno arruolato pazienti: **21**

Data apertura arruolamento dello studio: **21.07.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **55**



## ARRUOLAMENTO



## CLL2323

*Ibrutinib for the Treatment of Autoimmune Hemolytic Anemia in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma or CLL-like monoclonal B-cell lymphocytosis*

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è quello di valutare l'efficacia della terapia con ibrutinib, per il trattamento dell'anemia emolitica autoimmune (AIHA) in pazienti con Leucemia Linfatica Cronica/Linfoma a piccoli linfociti o Linfocitosi monoclonale a cellule B CLL-like, in termini di *Overall Response Rate*.

### Obiettivi secondari

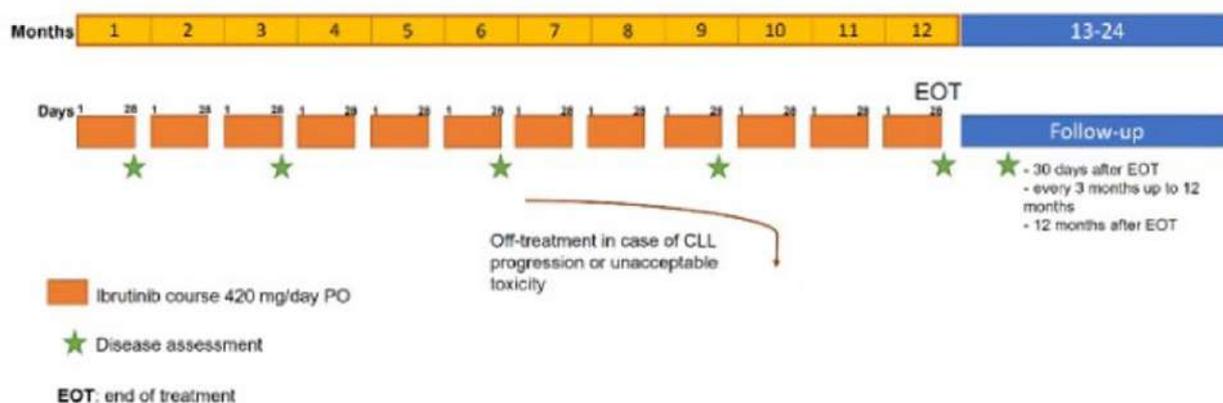
- Valutare l'efficacia della terapia con ibrutinib, per il trattamento dell'AIHA, in pazienti con LLC/SLL o MBL CLL-like, in termini di ORR a *timepoints* intermedi e alla fine del trattamento;
- Stimare la durata della risposta dell'AIHA indotta da ibrutinib, in pazienti con LLC/SLL o MBL CLL-like;
- Valutare la AIHA-correlata *Relapse-free survival* indotta da ibrutinib in pazienti con LLC/SLL o MBL CLL-like;
- Stimare la frequenza delle trasfusioni di sangue, durante il trattamento con ibrutinib, in pazienti con AIHA associata a LLC/SLL o MBL CLL-like;
- Valutare la necessità di ulteriori trattamenti AIHA-diretti, durante la terapia con ibrutinib, in pazienti con AIHA associata a LLC/SLL o MBL CLL-like;
- Valutare i profili di sicurezza e tollerabilità del trattamento con ibrutinib, in pazienti con AIHA associata a LLC/SLL o MBL CLL-like;
- Stabilire la risposta al trattamento con ibrutinib, per la LLC, in base alle linee guida IWCLL;
- Stimare la durata della risposta al trattamento con ibrutinib, per la LLC;
- Valutare gli outcome di sopravvivenza LLC-specifici (PFS, OS, EFS);

- Descrivere la qualità di vita dei pazienti con AIHA associata a LLC/SLL o MBL CLL-like, durante il trattamento con ibrutinib;
- Valutare i cambiamenti quantitativi nei sottotipi di cellule T, nel sangue periferico, le loro caratteristiche immunofenotipiche e il profilo citochinico, nel corso del trattamento con ibrutinib (fine del ciclo 6 e del ciclo 12, confrontati con il *baseline*) in pazienti con AIHA associata a LLC o MBL CLL-like.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio multicentrico, interventistico di fase 2, a braccio singolo, con lo scopo di valutare la terapia con ibrutinib per il trattamento dell'AIHA, in pazienti con LLC/SLL o MBL CLL-like.

### Schema di trattamento



### Dimensione del campione

Il numero totale atteso per l'arruolamento è di **45 pazienti**.

### Durata dello studio

La durata è di **36 mesi** (12 mesi arruolamento 12 mesi; 12 mesi trattamenti; 12 mesi *follow-up*, dalla fine del trattamento in studio; fine studio fissata all'ultima visita dell'ultimo paziente (LPLV).

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **25**

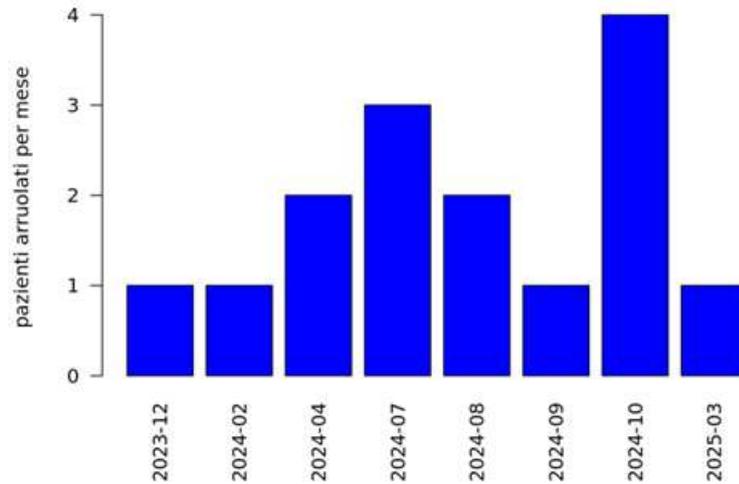
Centri aperti all'arruolamento: **21**

Centri che hanno arruolato pazienti: **8**

Data apertura arruolamento dello studio: **24.11.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **15**

## ARRUOLAMENTO



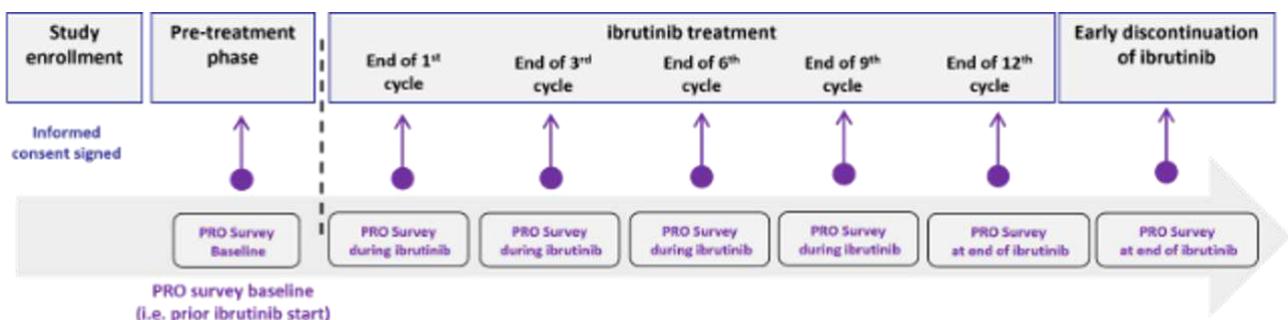
### PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

L'obiettivo della valutazione degli esiti riferiti dal paziente (PROs) è descrivere nel tempo il profilo dello stato di salute, sintomi e aderenza al trattamento percepiti dai pazienti, per ottenere una migliore comprensione degli effetti del regime terapeutico (ibrutinib).

La valutazione PROs è obbligatoria per tutti i pazienti arruolati nello studio, ai seguenti time point:

- Prima dell'inizio del trattamento con ibrutinib (baseline);
- Al termine del 1° ciclo di trattamento con ibrutinib (e prima dell'inizio del 2° ciclo ibrutinib);
- Al termine del 3° ciclo di trattamento con ibrutinib (e prima dell'inizio del 4° ciclo ibrutinib);
- Al termine del 6° ciclo di trattamento con ibrutinib (e prima dell'inizio del 7° ciclo ibrutinib);
- Al termine del 9° ciclo di trattamento con ibrutinib (e prima dell'inizio del 10° ciclo ibrutinib);
- Al termine del trattamento con ibrutinib (termine del 12° ciclo o interruzione definitiva del trattamento con ibrutinib).

La seguente figura riassume i time points della valutazione PROs in questo studio.



## CLL2423

*Incidence of severe COVID-19 infection in patients with chronic lymphocytic leukemia or indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma who received pre-exposure prophylaxis with Tixagevimab and Cilgavimab in Italy: an observational study by the GIMEMA Working party on chronic lymphoproliferative disorders and by the Fondazione Italiana Linfomi*

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

Determinare l'incidenza dell'infezione da COVID-19 severa, nei pazienti affetti da leucemia linfatica cronica (LLC) o linfoma non-Hodgkin indolente a cellule B (B-LNH) che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab.

### Obiettivi secondari

- Determinare l'incidenza dell'infezione da COVID-19 sintomatica, nei pazienti affetti da LLC o B-LNH, che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab;
- Determinare il tasso di fatalità dell'infezione da COVID-19, nei pazienti affetti da LLC o B-LNH, che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab;
- Determinare l'incidenza dell'infezione da COVID-19 severa, nei pazienti affetti da LLC o B-LNH, che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab, in base alle diverse caratteristiche clinico-biologiche;
- Determinare l'incidenza dell'infezione da COVID-19 sintomatica, nei pazienti affetti da LLC o B-LNH, che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab, in base alle diverse caratteristiche clinico-biologiche;
- Confrontare il tasso di fatalità dell'infezione da COVID-19, nei pazienti affetti da LLC o B-LNH, che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab, in base alle diverse caratteristiche clinico-biologiche;
- Valutare la durata delle ospedalizzazioni da COVID-19;
- Valutare l'intervallo di tempo tra la profilassi e l'ospedalizzazione per COVID-19;
- Valutare l'incidenza dell'infezione da COVID-19 severa, che ha richiesto l'ospedalizzazione nella stessa area geografica, durante il periodo di studio nella popolazione generale.

### DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio osservazionale multicentrico retrospettivo e prospettico, volto a descrivere il ruolo della profilassi per il COVID-19 con Tixagevimab e Cilgavimab, nei pazienti affetti da LLC o B-LNH.

I pazienti che hanno ricevuto la prima dose della profilassi con Tixagevimab e Cilgavimab secondo l'indicazione AIFA, tra marzo 2022 e ottobre 2022, saranno inclusi nello studio.

Ogni paziente sarà osservato per massimo 12 mesi, dalla prima dose di profilassi.

### Dimensione del campione

È stato stimato un numero minimo di pazienti pari a **954**.

### Durata dello studio

Periodo di inclusione: marzo 2022 – ottobre 2022. Tutti i pazienti affetti da LLC o B-LNH, che hanno ricevuto la prima dose della profilassi con Tixagevimab e Cilgavimab, secondo l'indicazione AIFA tra marzo 2022 e ottobre 2022, saranno inclusi nello studio. Il periodo di osservazione è di almeno 6 mesi, dopo ogni dose di profilassi per COVID-19.



STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **61**

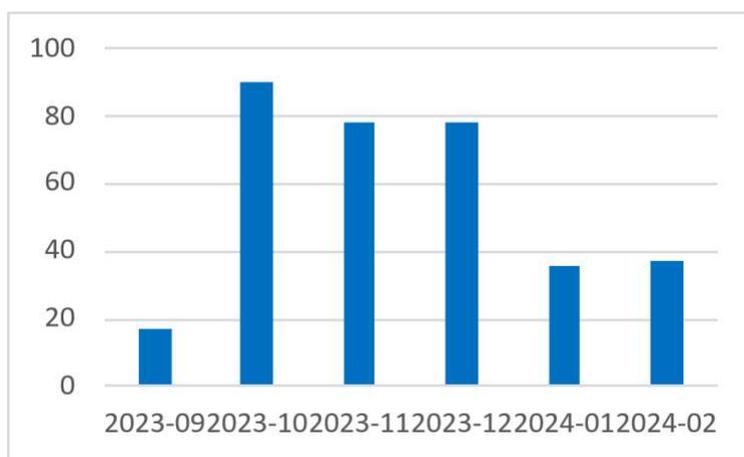
Centri aperti all'arruolamento: **31**

Centri che hanno arruolato pazienti: **21**

Data apertura arruolamento dello studio: **19.09.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **336**

## ARRUOLAMENTO



## CLL2523

*Outcomes of patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) included in the GIMEMA LLC1114 Trial who discontinued ibrutinib due to reasons other than disease progression: a proposal for a multicenter retrospective/ prospective observational Study.*

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

Valutare l'outcome in termini di Tempo al trattamento successivo (TTNT) dei pazienti con LLC con una risposta prolungata al trattamento con ibrutinib di prima linea che hanno interrotto il trattamento per motivi diversi dalla progressione della LLC, sindrome di Richter, tumore o morte o persi al follow-up.

### Obiettivi secondari

- *Progression free survival (PFS)*
- PFS e TTNT in base alle caratteristiche cliniche e biologiche dei pazienti
- *Overall survival (OS)*
- Descrizione del profilo mutazionale prima del trattamento successivo
- Descrizione del trattamento successivo dopo l'interruzione di ibrutinib.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Studio osservazionale, multicentrico, retrospettivo e prospettico con lo scopo di analizzare il tempo al trattamento successivo nella coorte di pazienti affetti da Leucemia linfatica cronica arruolati nel protocollo di

prima linea GIMEMA LLC114 che hanno interrotto ibrutinib per motivi diversi dalla progressione della LLC, dalla sindrome di Richter, da tumori, morte o persi al follow-up.

### Dimensione del campione

Il numero totale minimo è di **73 pazienti**.

### Durata dello studio

La durata dello studio è di **12 mesi**

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **18**

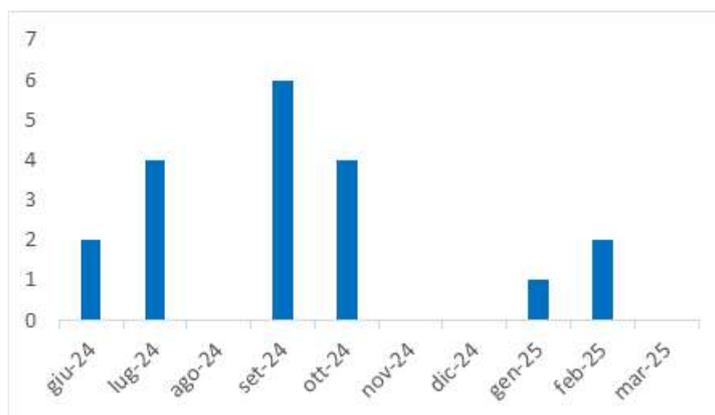
Centri aperti all'arruolamento: **8**

Centri che hanno arruolato pazienti: **5**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.05.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **19**

### ARRUOLAMENTO



### CLL2624

*Biological and clinical efficacy of recombinant zoster vaccine (Shingrix) in patients with chronic lymphocytic leukemia*

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

### Obiettivo primario

Valutare la risposta sierologica di Shingrix in una vasta popolazione di pazienti con Leucemia linfatica cronica (LLC), mettendo a confronto differenti stadi della malattia (gruppo A vs gruppo B, gruppo A vs gruppo C).

### Obiettivi secondari

- valutare la risposta immunitaria cellulo-mediata a Shingrix;
- valutare la risposta sierologica e cellulo-mediata a lungo termine a Shingrix in pazienti con LLC;
- valutare l'*outcome* clinico dei pazienti con LLC sottoposti a vaccino ricombinante per lo zoster, in termini di efficacia (tasso di riattivazione del virus varicella-zoster);
- valutare la correlazione tra risposta immunitaria sierologica e cellulare;



- valutare l'impatto sull'efficacia biologica e clinica di Shingrix delle seguenti variabili:
  - Caratteristiche cliniche e biologiche della LLC,
  - trattamenti precedenti o concomitanti,
  - esiti dei trattamenti per la LLC,
  - Complicanze specifiche della LLC

## DISEGNO DELLO STUDIO

Questo è uno studio multicentrico, prospettico, biologico. I pazienti idonei a ricevere Shingrix tramite il SSN saranno candidati a partecipare allo studio.

In accordo alle indicazioni AIFA, le due dosi di vaccino saranno somministrate a distanza di 4-8 settimane.

I dati riguardanti comorbidità, fattori biologici e prognostici specifici della LLC (ad es. stadio Rai e Binet, stato mutazionale IGHV, anomalie FISH, mutazione TP53, ipogammaglobulinemia) e numero e tipo di trattamenti precedenti la vaccinazione, saranno riportati al baseline. Solo le informazioni disponibili da pratica clinica saranno documentate nello studio.

I campioni di sangue saranno raccolti prima di ricevere la prima dose di vaccino (entro 3 mesi) e dopo 1, 6, 12, 24 e 36 mesi dalla seconda dose. Alle stesse tempistiche verranno effettuate le visite mediche.

### Dimensione del campione

È stato stimato un totale di pazienti pari a **312**.

### Durata dello studio

Arruolamento: 12 mesi

Follow-up: 36 mesi dalla seconda dose di vaccino

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **18**

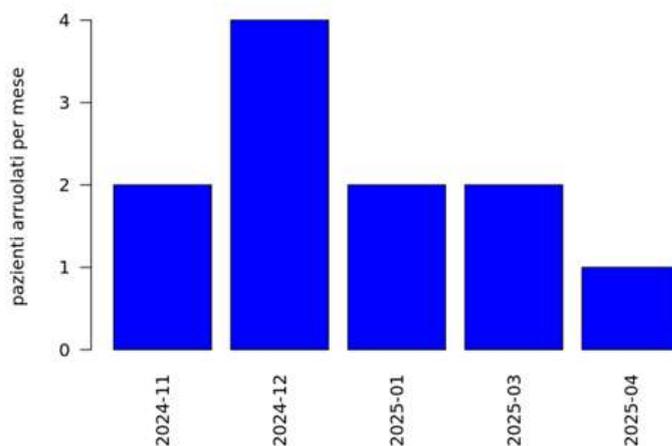
Centri aperti all'arruolamento: **7**

Centri che hanno arruolato pazienti: **3**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.11.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **11**

## ARRUOLAMENTO



## 6.5 TROMBOCITOPENIA IMMUNE PRIMARIA

### ITP0918

*Italian Adult Immune Thrombocytopenia (ITP) Registry - Investigation on a dynamic cohort of Italian patients with active ITP*

Tipologia Studio: Osservazionale

#### Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è conoscere gli *outcome* di sicurezza ed efficacia dei pazienti con ITP attiva, secondo i differenti trattamenti e le linee di trattamento.

#### Obiettivi secondari

##### Su base prospettica

- Gestione di qualsivoglia prima o successiva linea di trattamento;
- Stima del tempo impiegato nel trattamento attivo, durante l'intero periodo dello studio e per ogni linea di trattamento;
- Stima del tempo impiegato nelle categorie di outcome: Complete Response (CR), Response (R), No Response (NR) e Toxicity (Tox);
- Incidenza di particolari eventi avversi dei trattamenti o comorbidità, incluse infezioni gravi, eventi tromboembolici, anomalie biochimiche di laboratorio epatiche o renali, ipertensione o diabete, che necessitano di trattamento, cataratte, qualsiasi malignità, deficit mentale e demenza, osteonecrosi avascolare, altri eventi che portano all'interruzione di un trattamento specifico;
- Outcome di specifiche condizioni femminili, incluse menorragia, gravidanza e la loro gestione;
- Outcome riferiti dai pazienti, inclusi qualità della vita e stanchezza;
- Stima dei costi diretti e delle risorse sanitarie (in un sottoinsieme di Centri);
- Stima dell'Overall Survival;
- Tasso di prevalenza della splenectomia all'arruolamento e nel corso del follow-up;
- Valutazione del sanguinamento, tramite strumento di valutazione standardizzato, per il sanguinamento SMOG;
- Distribuzione trasversale della conta piastrinica all'arruolamento e ad ogni visita di *follow-up*, in base alla fase della malattia e al tipo di trattamento (prima, durante e dopo).

##### Su base retrospettiva

- Analisi descrittiva trasversale su tutti i pazienti arruolati, basata sui dati ottenibili dalle cartelle cliniche e dalla storia clinica passata, compresi i dati raccolti al momento dell'arruolamento all'interno del registro.

#### DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio osservazionale prospettico e retrospettivo, basato su un registro osservazionale, in una popolazione di pazienti con una diagnosi di ITP attiva, seguiti attivamente dai Centri italiani e rappresentanti la miglior pratica clinica nazionale, nella gestione di tale patologia. I dati clinici saranno raccolti in modo prospettico e retrospettivo, dalle cartelle cliniche di pazienti ambulatoriali (o ospedalizzati) alla prima visita e prospetticamente ad ogni successiva visita programmata.



## Dimensione del campione

Il numero totale di pazienti atteso per l'arruolamento è **861**

## Durata dello studio

La fase di arruolamento durerà **36 mesi**. Il follow-up dei pazienti continuerà per almeno due anni dall'inizio dell'arruolamento. La durata dello Studio sarà quindi compresa tra **2 e 5 anni**.

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **29**

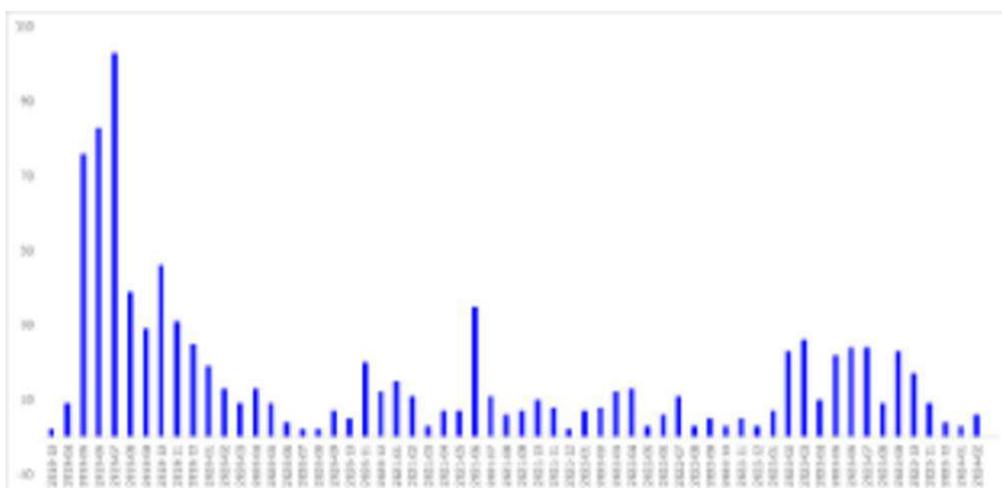
Centri aperti all'arruolamento: **28**

Centri che hanno arruolato pazienti: **26**

Data apertura arruolamento dello studio: **15.10.2018**

Numero totale dei pazienti arruolati: **967**

## ARRUOLAMENTO



## ITP1021

*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*

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

- Valutare l'incidenza cumulativa dei pazienti con ITP pregressa/in corso, che vengono infettati da SARS-CoV-2 (COVID-19 in ITP) dal 1° gennaio 2020, al 1° gennaio 2022;
- Valutare l'incidenza cumulativa dei pazienti con COVID-19, che sviluppano ITP *de novo* (ITP in COVID-19) dal 1° gennaio 2020, al 1° gennaio 2022.

## Obiettivi secondari

- Descrivere l'outcome clinico dei pazienti ITP infettati da SARS-CoV-2;
- Descrivere l'outcome clinico dei pazienti COVID-19 che sviluppano ITP;
- Descrivere l'impatto (attraverso una survey basata su un questionario) della pandemia da COVID-19, sulla gestione corrente dell'ITP, utilizzando i dati raccolti attraverso una survey multi-ambito, sui cambiamenti adottati (se presenti) vista la situazione pandemica.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio multicentrico osservazionale retrospettivo e prospettico, basato sulla raccolta di dati sequenziali anonimizzati - attraverso CRF elettroniche - provenienti dai principali Centri italiani, per la cura dell'ITP, e rappresentativi della distribuzione geografica nazionale.

### Dimensione del campione

Il numero totale di pazienti atteso per l'arruolamento è **366**

### Durata dello studio

La fase di arruolamento durerà **24 mesi**. Il follow-up dei pazienti continuerà per almeno sei mesi dall'inizio dell'arruolamento. La durata dello Studio sarà quindi di **30 mesi**.

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **24**

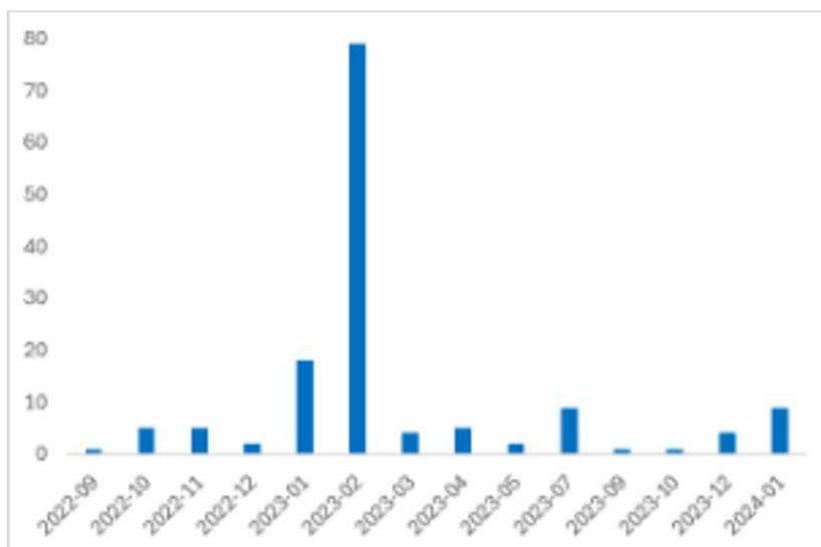
Centri aperti all'arruolamento: **19**

Centri che hanno arruolato pazienti: **12**

Data apertura arruolamento dello studio: **22.08.2022**

Numero totale dei pazienti arruolati: **145**

## ARRUOLAMENTO



## ITP1122

*Real world evaluation among Italian centers of the activity and safety of Fostamatinib in consecutive adult patients with immune thrombocytopenia (ITP)*

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è quello di valutare l'attività del Fostamatinib, in pazienti adulti affetti da ITP refrattaria, in un contesto di real-life.

### Obiettivi secondari

- Overall Response Rate (ORR);
- Complete Response (CR) rate;
- Time To Response (TTR);
- Duration of Response (DoR);
- Trattamenti concomitanti e/o terapie di salvataggio, durante il trattamento con Fostamatinib;
- Valutazione della tossicità;
- Complicazioni trombotiche, durante il trattamento con Fostamatinib;

### DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio osservazionale multicentrico retrospettivo e prospettico, con lo scopo di valutare l'utilizzo di Fostamatinib, in un contesto di real-life, nei pazienti adulti con ITP cronica, refrattaria ad altri trattamenti. Tutti i pazienti che hanno ricevuto almeno una dose di Fostamatinib nel periodo 1° ottobre 2021 / 1° aprile 2023, al di fuori di studi clinici interventistici in Italia, saranno invitati a partecipare allo studio. Ogni paziente sarà osservato per almeno 6 mesi.

### Dimensione del campione

Il numero totale di pazienti atteso per l'arruolamento è **47** (dimensione minima)

### Durata dello studio

Il periodo di inclusione durerà **18 mesi**. Saranno coinvolti nello studio tutti i pazienti che hanno ricevuto almeno una dose di Fostamatinib tra il 1° ottobre 2021 e il 1° aprile 2023. Il periodo di osservazione durerà almeno **6 mesi per ogni paziente**.

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **24**

Centri aperti all'arruolamento: **21**

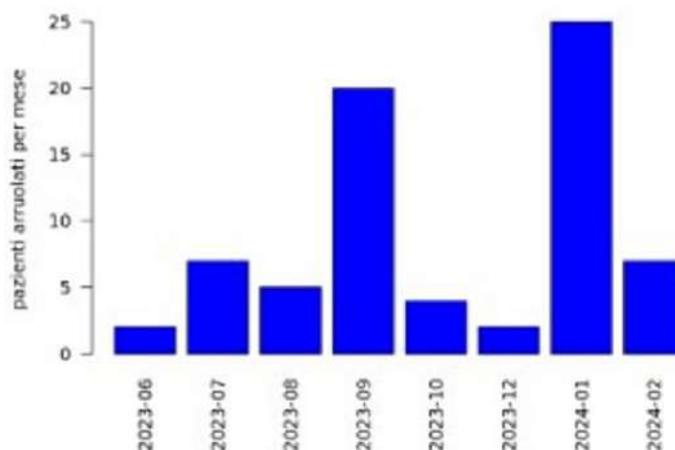
Centri che hanno arruolato pazienti: **17**

Data apertura arruolamento dello studio: **05.05.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **72**



## ARRUOLAMENTO



## ITP1222

*Biologic characterization of patients with immune thrombocytopenia (ITP)*

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

### Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è quello di caratterizzare i pazienti affetti da ITP, da un punto di vista biologico e, in particolare, di determinare la porzione di pazienti con una malattia prevalentemente mediata da cellule B.

### Obiettivi secondari

- Caratterizzazione di alcuni parametri biologici dell'ITP, che si pensa siano coinvolti nella patogenesi della malattia, valutati nei campioni di sangue periferico, midollo osseo e feci;
- Correlazione presenza/assenza di questi marcatori con la risposta ai trattamenti.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio accademico, no-profit, multicentrico, biologico, prospettico, non-farmacologico, con lo scopo di caratterizzare, dal punto di vista biologico, i pazienti affetti da ITP. A tal fine, i campioni di sangue periferico, di midollo osseo e di feci saranno raccolti prima dell'inizio del trattamento e dopo il trattamento (a 30 e a 180 giorni), così per ogni eventuale nuova linea di terapia. I risultati degli studi biologici eseguiti ad ogni time point saranno confrontati tra loro, al fine di cercare i cambiamenti correlati alla storia naturale della malattia, alla terapia somministrata e alla risposta ottenuta. Saranno inclusi nello studio i pazienti con ITP primaria, precedentemente non trattata, che necessitano di un trattamento di prima linea.

### Dimensione del campione

Il numero totale di pazienti atteso per l'arruolamento è **200**

### Durata dello studio

Il periodo di arruolamento è di **30 mesi**; il periodo di follow-up è di **6 mesi**

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **21**

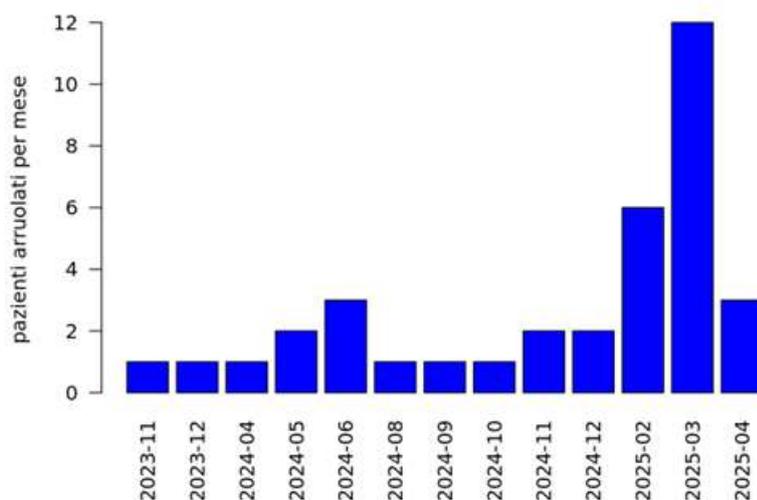
Centri aperti all'arruolamento: **13**

Centri che hanno arruolato pazienti: **8**

Data apertura arruolamento dello studio: **27.11.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **36**

## ARRUOLAMENTO



## ITP1324

*Studio osservazionale sull'outcome dei pazienti con Piastrinopenia Immune primaria, sottoposti a splenectomia dopo l'01/01/2010*

Tipologia Studio: Osservazionale

### Endpoint primario

Determinare la percentuale e l'incidenza di complicanze trombotiche, emorragiche e infettive (valutati secondo il CTCAE v4.0) intercorse durante il follow-up del paziente.

### Endpoint secondari

1. Valutazione della percentuale di pazienti che ottiene una risposta (R), intesa come conta piastrinica superiore a 30.000/mmc e doppia rispetto al basale o una risposta completa (RC), intesa come conta piastrinica superiore a 100.000/mmc, a distanza di un mese dalla splenectomia
2. Valutazione della percentuale di pazienti che non rispondono o che ricadono dopo splenectomia
3. Valutazione dell'impatto del numero e della tipologia dei trattamenti eseguiti pre intervento, sull'outcome
4. Valutazione tipologia ed efficacia delle terapie mediche eseguite nei pazienti che non rispondono o che ricadono dopo splenectomia
5. Valutazione della profilassi antinfettiva effettuata mediante vaccinazione e/o terapia antibiotica



6. Valutazione del decorso di eventuali gravidanze post splenectomia (ricaduta, necessità terapeutica, tipo terapia e risposta al trattamento, conta piastrinica neonato).

### **DISEGNO DELLO STUDIO**

Studio osservazionale, longitudinale, retrospettivo, su pazienti affetti da ITP. Verranno presi in considerazione i pazienti affetti da ITP sottoposti a splenectomia a partire dall'01/01/2010 al 31/12/2022.

Tutti i dati utili saranno raccolti esclusivamente attraverso la consultazione delle cartelle cliniche ambulatoriali.

Arruolamento: 6 mesi dall'arruolamento del primo paziente

Osservazione: minimo 12 mesi.

#### **Dimensione del campione**

Il numero minimo di pazienti atteso è **157**

#### **Durata dello studio**

Saranno invitati a partecipare allo studio tutti i pazienti affetti da ITP sottoposti a splenectomia dall'01/01/2010 al 31 dicembre 2022. Ogni paziente sarà seguito per almeno un anno dalla data della splenectomia.

Arruolamento: 6 mesi dall'arruolamento del primo paziente

Osservazione: minimo 12 mesi.

### **STATO DELLO STUDIO**

Centri coinvolti nello studio: **14**

Centri aperti all'arruolamento: **6**

Centri che hanno arruolato pazienti: **2**

Data apertura arruolamento dello studio: **03.02.2025**

Numero totale dei pazienti arruolati: **7**

## **6.6 IMMUNOTERAPIE**

### **IMM0123**

*Salvage treatment with glofitamab in patients affected by relapsed/refractory non Hodgkin B cell Lymphoma*

Tipologia Studio: Osservazionale

#### **Obiettivo primario**

Determinare il tasso di risposte complete (CR) in base ai criteri di Lugano 2014, nei pazienti trattati nell'ambito del programma di uso compassionevole AG42296.

#### **Obiettivi secondari**

- Valutare l'Overall Response Rate (ORR);
- Valutare la durata della risposta (DoR);
- Valutare la Progression free survival (PFS);
- Valutare l'Overall survival (OS);



- Determinare la correlazione tra la risposta e le caratteristiche clinico-biologiche;
- Valutare la tossicità.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Lo scopo di questo studio osservazionale multicentrico (circa 30 Centri italiani partecipanti) è quello di studiare l'attività anti-linfoma del glofitamab, nei pazienti con linfoma a linfociti B recidivato o refrattario, inclusi nel programma compassionevole AG42296, in Italia. I dati saranno ricavati retrospettivamente dalle cartelle cliniche dei pazienti, raccolte durante il trattamento con glofitamab e per un minimo di 12 mesi di osservazione, dopo l'ultima somministrazione di glofitamab, fatta eccezione per i pazienti deceduti o persi al *follow-up*.

### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di almeno **96 pazienti**

### Durata dello studio

I pazienti saranno registrati retrospettivamente da ottobre 2023, a ottobre 2025 (inclusa l'analisi statistica) dopo un periodo di osservazione di minimo **12 mesi**. Il tempo stimato per la raccolta dei dati è di **24 mesi**

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **23**

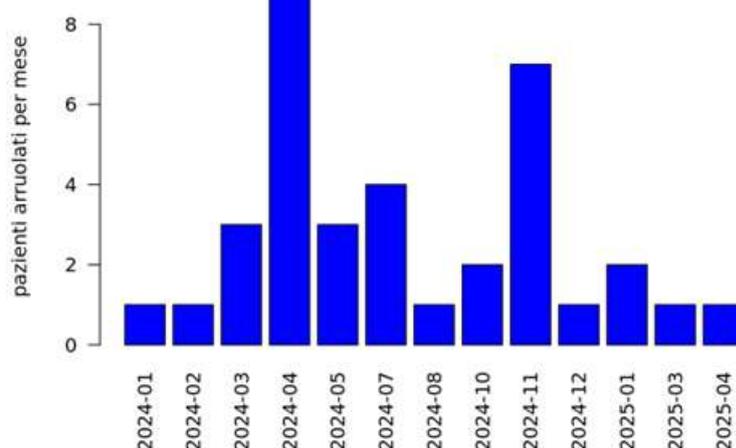
Centri aperti all'arruolamento: **15**

Centri che hanno arruolato pazienti: **10**

Data apertura arruolamento dello studio: **22.12.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **37**

## ARRUOLAMENTO



## 6.7 NEOPLASIE MIELOPROLIFERATIVE CRONICHE

### MPN0123

*Observational Study Protocol REALFed - REAL world evidence of Fedratinib effectiveness in myelofibrosis*

Tipologia Studio: Osservazionale

#### Obiettivo primario

Determinare la risposta splenica (riduzione del 50% alla palpazione della milza) a 6 mesi, nei pazienti affetti da mielofibrosi (MF) trattati con fedratinib.

#### Obiettivi secondari

- Determinare la durata della risposta splenica;
- Determinare la risposta splenica (riduzione del 50% alla palpazione della milza) a 3 e 12 mesi;
- Determinare la risposta splenica a 6 mesi, nei pazienti pre-trattati con ruxolitinib o ruxolitinibnaive;
- Valutare il profilo di tossicità del fedratinib;
- Descrivere i cambiamenti nel dosaggio di fedratinib, ai diversi time points (3, 6, 12 mesi);
- Valutare il tempo all'interruzione e descrivere la terapia successiva.
- Valutare il tasso di interruzione del fedratinib;
- Valutare la necessità di trasfusione di globuli rossi e piastrine, a 3, 6 e 12 mesi;
- Descrivere le caratteristiche dei pazienti trattati con fedratinib, in prima e seconda linea di trattamento;
- Valutare la sopravvivenza post-fedratinib;
- Valutare la risposta sintomatica a 3, 6 e 12 mesi;
- Identificare i fattori associati alla risposta splenica;
- Stabilire la concordanza tra ecografia e palpazione, in termini di risposta splenica, a 6 mesi.

#### DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio osservazionale, multicentrico, retrospettivo e prospettico, in pazienti con mielofibrosi primaria o insorta a seguito di policitemia vera o trombocitemia essenziale, trattati con fedratinib. Tutti i pazienti saranno gestiti come da regolare pratica clinica.

#### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **93 pazienti**

#### Durata dello studio

La durata totale dello studio è di **48 mesi** (12 mesi di arruolamento, dalla registrazione del primo paziente; 36 mesi di osservazione, per paziente)

#### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **43**

Centri aperti all'arruolamento: **29**

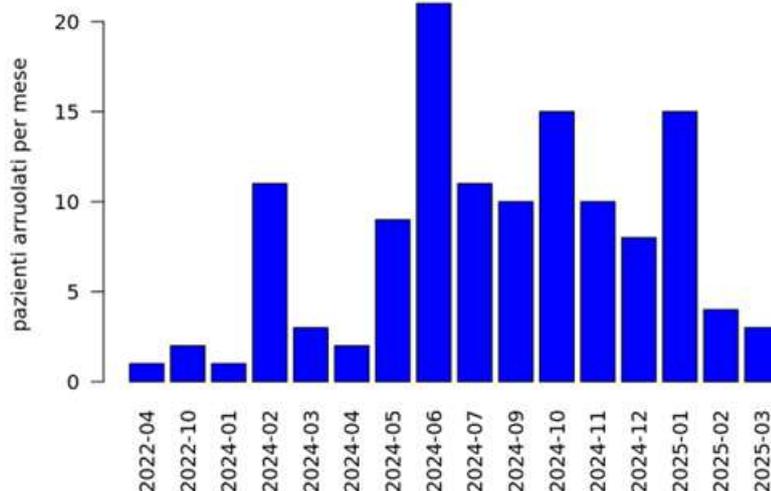
Centri che hanno arruolato pazienti: **23**

Data apertura arruolamento dello studio: **29.01.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **123**



## ARRUOLAMENTO



### 6.8 INFEZIONI

#### INF0123

*Multicenter retrospective observational study analyzing infective complications and the clinical outcome of patients with acute lymphoblastic leukemia treated with inotuzumab ozogamicin (INO-FIRST)*

Tipologia Studio: Osservazionale

#### Obiettivo primario

Valutare le complicanze infettive documentate (batteriche, fungine, virali), cliniche o microbiologiche, in pazienti trattati con inotuzumab ozogamicin (INO), fino a 60 giorni dalla fine del trattamento (ultima dose somministrata).

#### Obiettivi secondari

Valutare:

- mortalità correlata all'infezione, in pazienti trattati con inotuzumab ozogamicin (INO) fino a 60 giorni dalla fine del trattamento (ultima dose somministrata);
- impatto delle complicanze infettive, sul programma terapeutico;
- overall survival (OS);
- ricovero in ospedale, per complicazioni infettive e non infettive;
- fattibilità del trapianto allogenico, dopo INO;
- mortalità attribuibile a complicanze non infettive;
- utilizzo di terapia e profilassi antibatterica, antifungina e antivirale;
- complicanze infettive e non infettive, avvenute in pazienti che sono stati sottoposti a trapianto allogenico, dopo INO;

- incidenza di complicanze infettive, secondo le caratteristiche clinico-biologiche della patologia;
- impatto delle complicanze infettive sull'OS.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio multicentrico, retrospettivo, osservazionale clinico-epidemiologico, che si propone di raccogliere i dati di pazienti B-ALL, trattati con INO, negli ultimi 5 anni (2018-2023) presso circa 20 Centri di Ematologia, appartenenti alla rete GIMEMA, secondo la pratica clinica, e non inclusi in studi clinici interventistici (randomizzati o non randomizzati).

### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **158 pazienti**

### Durata dello studio

La raccolta dei dati di ogni paziente sarà condotta retrospettivamente, per tutti i casi osservati che abbiano iniziato INO, tra il 21 maggio 2018 (approvazione AIFA) ed il 31 dicembre 2022. Ogni paziente sarà osservato per un minimo di **12 mesi**. Il completamento dell'analisi dei dati è previsto per il **30 giugno 2024**.

## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **28**

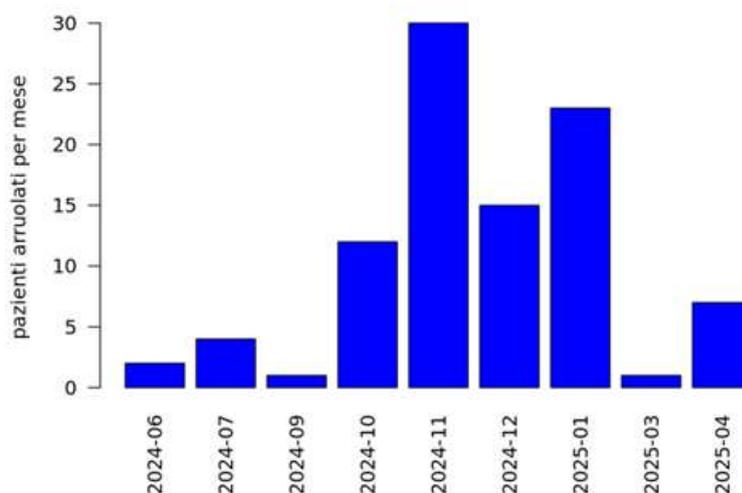
Centri aperti all'arruolamento: **19**

Centri che hanno arruolato pazienti: **18**

Data apertura arruolamento dello studio: **04.04.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **95**

## ARRUOLAMENTO



## 6.9 ALTRI STUDI

### RD0120

*Langerhans Cell Histiocytosis in adults: a collaborative, prospective-retrospective, observational GIMEMA study*

Tipologia Studio: Osservazionale

#### Obiettivo primario

Valutare l'efficacia delle terapie di prima linea.

#### Obiettivi secondari

- Incidenza in termini di nuovi casi per anno;
- Strategie terapeutiche, in base alla linea di trattamento, tipo di malattia e categoria di rischio;
- Valutazione della sottopopolazione, con mutazione specifica (se disponibile);
- Valutazione dell'insorgenza di malattia neurodegenerativa e neoplasia associata;
- Overall Survival (OS);
- Recurrence-free Survival (RFS);
- Event-free survival (EFS);
- Valutazione della risposta e della sopravvivenza, in base ai dati biologici e clinici.

#### DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio no profit multicentrico, osservazionale, retrospettivo e prospettico, che include pazienti adulti affetti da ICL, con diagnosi da gennaio 2001, a due anni dal primo paziente arruolato. I dati raccolti dei pazienti diagnosticati da gennaio 2001, alla data di arruolamento, saranno considerati retrospettivi, mentre i dati raccolti dopo l'arruolamento e fino a due anni, dopo l'inclusione del primo paziente, saranno considerati prospettici. Per ogni paziente è previsto almeno un anno di *follow-up*.

Il singolo paziente sarà seguito fino a un anno dopo l'ultimo paziente arruolato. Questo studio prevede di raccogliere informazioni cliniche, al momento della diagnosi e ai vari *follow-up*.

I dati diagnostici e terapeutici saranno raccolti dalle valutazioni cliniche di routine e dalle indagini di laboratorio e strumentali, effettuate durante la pratica clinica.

Sarà inoltre valutata una sottopopolazione di pazienti, con disponibilità di dati biologici, sulle mutazioni somatiche dei geni RAF-MEK-ERK. I pazienti idonei verranno prospetticamente randomizzati, secondo la conta dei blasti midollari all'arruolamento, stratificati per età.

#### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **186 pazienti**

#### Durata dello studio

La durata è di **36 mesi** (24 mesi arruolamento pazienti; 12 mesi *follow-up*: 12 mesi)



## STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **15**

Centri aperti all'arruolamento: **12**

Centri che hanno arruolato pazienti: **4**

Data apertura arruolamento dello studio: **15.03.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **56**

Lo studio non ha arruolato nel 2024.

## ET0123

*Real-World Mapping Antithrombotic Regimens in Multiple Myeloma Patients on Treatment (The MARMMOT Study of the GIMEMA Working Party on Hemostasis and Thrombosis)*

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

Valutare nella pratica real-world il tasso di trombosi arteriose e venose in coorti parallele di pazienti con nuova diagnosi di Mieloma Multiplo (MM) che ricevono, o meno, differenti tipi di trombotic profilassi (agenti antiplastrinici, eparina, anticoagulanti orali).

### Obiettivi secondari

- Valutare l'efficacia dei differenti tipi di trombotic profilassi nella prevenzione del tromboembolismo venoso (VTE) nei pazienti affetti da MM.
- Valutare l'efficacia dei differenti tipi di trombotic profilassi nella prevenzione del tromboembolismo arterioso (ATE) nei pazienti affetti da MM.
- Valutare la sicurezza dei differenti tipi di trombotic profilassi in pazienti affetti da MM.
- Validare il Modello Di Valutazione del Rischio IMPEDE-VTE
- Valutare il valore di trombofilia ereditaria o acquisita come predittore di VTE in pazienti con MM.
- Valutare il valore di VTE come predittore di ricaduta nei pazienti con MM.
- Valutare l'impatto di VTE nella sopravvivenza dei pazienti con MM.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Questo è uno studio osservazionale prospettico di coorte progettato per stabilire il tasso di trombosi in pazienti affetti da MM che ricevono, o meno, diversi tipi di trombotic profilassi; il setting risponde a quello dei centri ematologici italiani GIMEMA. L'osservazione per ogni paziente durerà 3 anni dall'inizio del trattamento del MM. I pazienti rimarranno nello studio indipendentemente dallo stadio della malattia, dal tipo di trattamento (induzione, trapianto, mantenimento), dal tipo di profilassi antitrombotica, dall'insorgenza di trombosi. Saranno identificate 4 coorti: la coorte 1 includerà pazienti che non ricevono trombotic profilassi, la coorte 2 includerà pazienti che ricevono agenti antiplastrinici, la coorte 3 includerà pazienti che ricevono eparina e la coorte 4 includerà pazienti che ricevono anticoagulanti orali.



### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **450** pazienti

### Durata dello studio

Arruolamento: 2 anni

Follow-up: 3 anni

Durata totale stimata: **5** anni dall'inizio dello studio.

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **21**

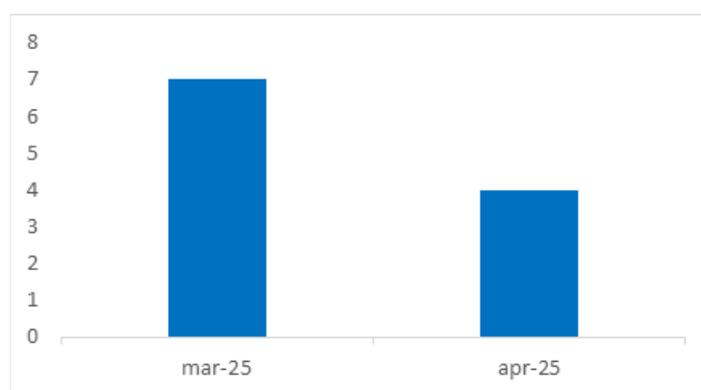
Centri aperti all'arruolamento: **3**

Centri che hanno arruolato pazienti: **3**

Data apertura arruolamento dello studio: **10.03.2025**

Numero totale dei pazienti arruolati: **11**

### ARRUOLAMENTO



## 6.10 QUALITÀ DI VITA

### 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*

Tipologia Studio: Osservazionale

#### Obiettivo primario

L'obiettivo principale dello studio è quello di valutare i cambiamenti nel tempo della *fatigue*, riferita dai pazienti con linfoma aggressivo a cellule B, trattati con cellule CAR-T.

#### Obiettivi secondari

- Esaminare i cambiamenti nella qualità di vita (limitazioni funzionali e sintomi) nel tempo;
- Valutare il tempo necessario, per un miglioramento della qualità di vita e della *fatigue*;
- Descrivere l'andamento della qualità di vita e della *fatigue* nel tempo;



- Esaminare i sintomi e i profili di tossicità, a breve termine, riferiti dai pazienti, e confrontarli con quelli riportati dai loro medici curanti;
- Studiare l'impatto della terapia con cellule CAR-T, sul deterioramento cognitivo;
- Confrontare il profilo della qualità di vita e della *fatigue*, a lungo termine, riferiti dai pazienti, con quelli riferiti da una popolazione generale, con caratteristiche demografiche simili;
- Esaminare i fattori in grado di predire gli esiti del paziente.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio osservazionale di coorte, prospettico e multicentrico.

### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **150 pazienti**

### Durata dello studio

Il periodo di arruolamento è stimato in **2 anni** e il periodo di *follow-up* è previsto in **2 anni** (dalla data di registrazione)

### STATO DELLO STUDIO

Centri che hanno arruolato pazienti: **13**

Data apertura arruolamento dello studio: **28.06.2022**

Data chiusura arruolamento dello studio: **28.08.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **171**

## QoL MPN0118 PROPHECY

*Patient-Reported Outcomes in Myeloproliferative Neoplasm: A GIMEMA Platform for Italian Patients* Tipologia

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

Paragonare i profili della qualità di vita (HRQoL) di pazienti con neoplasia mieloproliferativa (MPN) Philadelphia negativa (casi) con quelli del resto della popolazione generale (controlli).

### Obiettivi secondari

- Stabilire dati di riferimento nazionali di HRQoL e dei sintomi, per pazienti MPN, da utilizzare come parametri di confronto, nelle sperimentazioni cliniche future e negli studi internazionali;
- Esaminare il valore prognostico della fatica auto-riferita dal paziente, per la sopravvivenza globale nella Mielofibrosi Primaria (PMF);
- Esaminare il valore prognostico di HRQoL e dei sintomi riportati dal paziente, per risultati clinici (ad esempio, la sopravvivenza globale nella PMF, l'incidenza di trombosi nella Policitemia Vera e nella Trombocitemia Essenziale, la dipendenza da flebotomia nella PV, la trasformazione in leucemia mieloide acuta, la trasformazione in mielofibrosi, dopo ET/PV, la tossicità e la risposta alla terapia);
- Indagare la relazione tra prurito e HRQoL nella PV;



- Descrivere e confrontare gli aspetti di HRQoL e dei sintomi in pazienti PV, ET e PMF;
- Descrivere i risultati prospettici a breve e lungo termine di HRQoL e dell'insieme dei sintomi nei principali gruppi di rischio (IPSS nella PV, IPSET nella ET e DIPSS nella PMF) e in base al tipo di terapia;
- Elaborare un indice prognostico basato sul paziente;
- Valutare l'accuratezza della previsione clinica di sopravvivenza, nella PMF;
- Valutare le preferenze dei medici e dei pazienti, per il coinvolgimento nel processo decisionale del trattamento, tra diversi gruppi di rischio, ed esaminare le relazioni, tra le preferenze, per il coinvolgimento e le caratteristiche del paziente;
- Indagare il grado di soddisfazione, con l'assistenza riferita dai pazienti MPN, ed esaminare l'associazione con gli esiti della HRQoL.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio osservazionale di coorte, prospettico e multicentrico.

### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **576 pazienti**

### Durata dello studio

Il periodo di arruolamento è stimato in **3 anni** e il periodo di *follow-up* è previsto in **2 anni** (dalla data di registrazione)

### STATO DELLO STUDIO

Centri che hanno arruolato pazienti: **26**

Data apertura arruolamento dello studio: **20.05.2020**

Data chiusura arruolamento dello studio: **23.11.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **582**

## QoL MM1016 CLARITY

*CLinical decision-making, prognosis, quAlity of life and satisfaction with caRe in patlents with relapsed/refracTory multiple mYeloma (CLARITY)*

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

Valutare se il livello di stanchezza (*fatigue*), così come percepito dal paziente (EORTC QLQ-C30) sia un fattore prognostico, per la sopravvivenza globale, indipendentemente da altri fattori noti, nel mieloma multiplo (MM), tra cui il Mieloma Frailty Score (algoritmo matematico, comprendente variabili funzionali e fisiche del paziente, misurate dal medico).



## Obiettivi secondari

- Valutare e comparare i valori basali della *fatigue* (misurata attraverso il questionario EORTC QLQ-C30) nei pazienti con MMRR, che avevano ricevuto una sola linea di trattamento, rispetto a quelli che avevano ricevuto più linee di trattamento, al momento dell'ingresso nello studio;
- Elaborare un nuovo indice prognostico, per la valutazione della fragilità del paziente con mieloma multiplo recidivato e/o refrattario (MMRR) basato su parametri dello stato di salute, così come percepiti dal paziente (patient-centered myeloma frailty score);
- Analizzare il valore prognostico del "frailty score", nel contesto di pazienti con MMRR;
- Valutare i cambiamenti della qualità di vita (QoL) nel corso del tempo (misurati attraverso i seguenti strumenti: EORTC QLQ-C30 e QLQ-MY20) secondo il tipo di trattamento e di identificare fattori che contribuiscono maggiormente a mantenere i livelli basali della QoL;
- Valutare il rapporto tra livello di soddisfazione del paziente sull'informazioni ricevute dal medico (misurata attraverso il seguente strumento: EORTC INFO-25), e la QoL (misurata attraverso i seguenti strumenti: EORTC QLQ-C30 e QLQ-MY20) sia in generale che per ogni tipo di trattamento;
- Valutare il grado di apprezzamento dei pazienti e il loro coinvolgimento nelle decisioni da prendere sul trattamento, anche in relazione alle caratteristiche socio-demografiche e cliniche dei pazienti stessi, sia in generale che per ogni tipo di trattamento.

## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio osservazionale di coorte, prospettico e multicentrico.

### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di **520 pazienti**

### Durata dello studio

Tutti i pazienti inseriti nello studio saranno seguiti per **30 mesi** (termine dello studio) dalla data di registrazione, indipendentemente dalla aderenza alla compilazione dei questionari previsti dallo studio medesimo

## STATO DELLO STUDIO

Centri che hanno arruolato pazienti: **34**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.11.2017**

Data chiusura studio all'arruolamento: **10.10.2022**

Numero totale dei pazienti arruolati: **512**

## IMPROVE

*"The Importance of Patient-Reported Outcomes in Cancer Clinical Trials: Evaluating the Effects of Therapy Masking (IMPROvE)"*

Progetto Internazionale



## Obiettivi dello studio

- Interviste a stakeholders (ad esempio, Enti Regolatori, HTA bodies, Ricercatori, Associazioni dei pazienti) per identificare eventuali “preoccupazioni”, relative a un potenziale “open-label bias”, nei PROs;
- Identificare i possibili fattori (ad esempio, caratteristiche dei pazienti, del trattamento o dello studio) associati a un potenziale “open-label bias”, nei PRO, negli studi randomizzati di pazienti con tumori solidi;
- Identificare i possibili fattori (ad esempio, caratteristiche dei pazienti, del trattamento o dello studio) associati a un potenziale “open-label bias” nei PRO, negli studi randomizzati di pazienti con tumori ematologici;
- Sviluppare una checklist internazionale, per valutare il potenziale rischio di “open-label bias”, nei PROs, negli studi randomizzati, che valutano i trattamenti antitumorali;
- Generare delle evidenze scientifiche, per informare gli Enti Regolatori (e.g., FDA and EMA) sul valore dei PROs, a seconda del disegno dello studio randomizzato (open label vs blinded).

## STATO DELLO STUDIO

Centri che parteciperanno al progetto: 7

Data inizio progetto: **15.01.2024**

Durata del progetto: **3 anni**

## PROACTIVE

*Patient-Reported Outcomes Research in ACute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndromes: Towards a Patient-Centered and Value Based Care Approach (PROACTIVE)*

Progetto Internazionale

## Obiettivi dello studio

- Creare un ampio dataset internazionale di informazioni cliniche, di laboratorio, di sopravvivenza e di Quality of Life (QoL), che consentirà di rispondere a molte domande, relative ai pazienti affetti da:
  - Leucemia Acuta Promielocitica (APL);
  - Leucemia Mieloide Acuta (AML);
  - Sindrome Mielodisplastica (MDS);
- Valutare il valore prognostico dei fattori di QoL, per gli esiti di sopravvivenza, la risposta clinica e la tossicità;
- Identificare i determinanti dei bassi punteggi, nella qualità di vita, e della bassa *compliance*;
- Valutare la prevalenza di problemi e sintomi clinicamente rilevanti, riportati dai pazienti con AML e MDS;
- Stabilire i valori di riferimento internazionali del questionario EORTC QLQ-C30, per i pazienti affetti da AML e MDS.



## Dimensione del campione

È prevista l'analisi statistica dei dati di circa **6.000 pazienti** con AML/APL/MDS

Enti che parteciperanno al progetto: GIMEMA; NCRI-UK

## VEXAS

*"Health-Related Quality of Life and Financial Toxicity in Patients with VEXAS Syndrome: An Italian GIMEMA study"*

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo Primario

L'obiettivo principale dello studio è quello di valutare il profilo di Qualità di vita e dei sintomi nei pazienti con sindrome Vexas.

### Obiettivi Secondari

- Studiare la relazione tra la qualità di vita e la tossicità finanziaria;
- Valutare la prevalenza di problemi e sintomi clinicamente rilevanti;
- Stabilire il benchmark dei dati di Qualità di vita da utilizzare in futuri studi e nel disegno dei clinical trials;
- Valutare la tollerabilità del trattamento.

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **20**

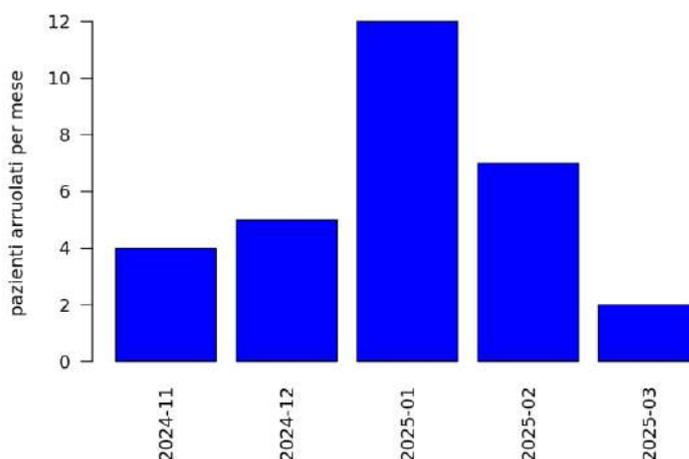
Centri aperti all'arruolamento: **12**

Centri che hanno arruolato pazienti: **7**

Data apertura arruolamento dello studio: **30.10.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **30**

### ARRUOLAMENTO



## ALLIANCE

*An onLine-pLatform to improve patient-centered care in the COVID-19 pAndemic era: a GIMEMA surveillANce program in hematologiC malignanciEs (ALLIANCE)*

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo Primario

- Valutare prospetticamente la qualità della vita, i sintomi e l'aderenza alla terapia dei pazienti adulti con tumore ematologico, nell'intero gruppo e in sottogruppi di pazienti (ad es. in caso di diagnosi di COVID-19).
- Definire la prevalenza di deficit clinicamente rilevabili della qualità della vita (ad es. della percezione di benessere fisico e sociale) e di sintomi (ad es. fatigue, dolore e dispnea) per tipo di neoplasia ematologica e di trattamento (ad es. chemioterapia con farmaci antitumorali orali).
- Identificare i fattori associati a problemi dello stato di salute, e di aderenza alla terapia.
- Esaminare l'impatto economico e sociale, e delle limitazioni di accesso ai servizi sanitari conseguenti all'emergenza COVID-19 sullo stato di salute.
- Descrivere gli interventi clinici adottati dai medici in risposta ai bisogni dei pazienti
- Sviluppare un ampio archivio nazionale di dati 'real-life' sul decorso clinico della malattia COVID-19 nei pazienti con tumore ematologico.

### STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **26**

Centri aperti all'arruolamento: **23**

Centri che hanno arruolato pazienti: **14**

Data apertura arruolamento dello studio: **26.11.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **562**



## 7 PROGETTO LABNET

---

LabNet è una rete che mette in comunicazione i medici ematologi, in Italia, con i Laboratori dove si eseguono esami del sangue molto sofisticati, indispensabili per fare la diagnosi e per valutare se la terapia ematologica sta agendo come desiderato.

Il progetto, partito inizialmente per le analisi della Leucemia Mieloide Cronica (CML), si estende oggi alla Leucemia Mieloide Acuta (AML), all'analisi di una specifica caratteristica biologica, per le Neoplasie Mieloproliferative croniche Philadelphia-negative (JAK) e alle Sindromi Mielodisplastiche (MDS).



Leucemia Mieloide Cronica



Leucemia Mieloide Acuta



Neoplasie  
Mieloproliferative croniche  
Philadelphia-negative



Sindromi  
Mielodisplastiche

Sono 4 i portali di progetto attraverso i quali i Centri e i Laboratori comunicano e consentono lo scambio e l'archiviazione dei dati.

Il progetto LabNet permette di:

- Garantire ai pazienti l'accesso a test diagnostici specifici e di elevati standard di qualità, indipendentemente da dove si trovano, attraverso la spedizione del campione ed evitando loro spostamenti;
- Permettere ai Centri clinici di usufruire di esami diagnostici standardizzati e di alta specializzazione, non sempre disponibili localmente, e di partecipare ai progetti "Scientifici", che verranno proposti di volta in volta.

Tutti i Laboratori aderenti utilizzano la stessa "scala" di riferimento ("international scale") per indicare i risultati degli esami e, periodicamente, devono sottoporsi a verifiche, necessarie per garantire la loro validità.

Come funziona.

1. Registrazione del Centro. Il Centro clinico effettua l'iscrizione alla piattaforma e viene assegnato a un Laboratorio di riferimento. Il Laboratorio di riferimento potrà essere scelto dal Centro clinic, sulla base di collaborazioni/convenzioni esistenti o verrà assegnato dalla piattaforma LabNet, secondo un criterio geografico.
2. Analisi del sangue. L'Ematologo curante prescrive un esame specifico per il paziente;
3. Spedizione del campione. Il campione - registrato dall'Ematologo sul sistema LabNet, - viene spedito (con un corriere dedicato) al Laboratorio di riferimento;
4. Analisi del campione. Il Laboratorio di riferimento accede al portale LabNet, riceve la richiesta e, all'arrivo del campione, procede all'analisi, inserendo poi il referto sul Sistema;



5. Visualizzazione del referto. L'Ematologo curante, accedendo al portale, prende visione del referto e dello "storico" (cioè di tutti gli esami relativi al suo paziente). Solo l'Ematologo curante ha la possibilità di accedere ai risultati del suo paziente.

### 7.1 LABNET CML

LabNet CML è una rete che mette in comunicazione i medici ematologi italiani, che trattano la Leucemia Mieloide Cronica (CML) con Laboratori dove si eseguono esami molto sofisticati di biologia molecolare.

Al momento, nella rete LabNet CML operano 51 Laboratori, standardizzati e sottoposti a controlli di qualità; ciascuno di essi, grazie alla rete, funziona da riferimento per uno o più Centri di ematologia.

Tutto questo permette, non solo di assicurare che gli esami di biologia molecolare diano risultati corretti e affidabili, bensì anche consente di garantire, a tutti i pazienti, la stessa accuratezza negli esami di biologia molecolare, a prescindere dal Centro presso il quale si curano. Ciò altresì evita mobilità impropria del paziente, perché è il campione di sangue "a viaggiare".



#### I numeri di LabNet CML

Numero dei pazienti registrati: **11.218**

Esami totali: **173.080**

Centri aderenti al progetto: **143**

Laboratori standardizzati: **51**

Data di attivazione del progetto: **2008**

## 7.2 LABNET AML

LabNet AML è una rete che mette in comunicazione i medici ematologi italiani, che trattano la leucemia mieloide acuta (AML) con Laboratori dove si eseguono esami di citogenetica e biologia molecolare, previsti dalla classificazione WHO e dall'European LeukemiaNet (ELN).

Ad oggi, 34 laboratori italiani, già accreditati per lo studio genetico-molecolare delle AML, sono stati inseriti nella piattaforma LabNet.

Il progetto LabNet AML consente di garantire a tutti i pazienti la stessa accuratezza negli esami diagnostici, a prescindere dal Centro presso il quale vengono trattati. Il vantaggio per i Centri clinici italiani, che prendono parte a questo progetto, è quello di usufruire di esami diagnostici standardizzati e di partecipare, in un secondo momento, ai progetti scientifici che verranno proposti.

Il servizio LabNet AML offre un pannello di esami genetici e molecolari di base e lo studio della malattia minima residua (MRD).



### I numeri di LabNet AML

Numero dei pazienti registrati: **2.817**

Richieste eseguite: **3.730**

Esami Molecolari: **15.017**

Esami Citogenetica/FISH: **3.964**

Centri aderenti al progetto: **94**

Laboratori standardizzati: **34**

Data di attivazione del progetto: **2016**

### 7.3 LABNET JAKNET

Il progetto JakNet è un servizio aperto a tutti i Centri ematologici italiani, tramite il quale è possibile richiedere l'esecuzione di analisi genetiche e anatomopatologiche, da parte di medici ematologi italiani, che si occupano di neoplasie mieloproliferative croniche Philadelphia-negative (MPN Ph-croniche) presso i Laboratori che partecipano a un programma di controllo qualità interno ed esterno, e nei quali si eseguono esami di biologia molecolare e istopatologia, sulla base della classificazione WHO e delle indicazioni dell'European Leukemia Net. Ad oggi, sono 46 i Laboratori italiani di biologia molecolare, che hanno eseguito valutazioni inter e intra-laboratorio, al fine di standardizzare le procedure laboratoristiche, per la valutazione di JAK2V617F; sono 62 i Laboratori di anatomia patologica, che hanno partecipato ai meeting di condivisione e definizione di standard di accuratezza, per la lettura di preparati istologici.

La piattaforma è attiva da febbraio 2018, per la ricerca della mutazione JAK2V617F e le indagini istologiche. È in fase di attivazione lo studio della mutazione JAK2V617F al *follow up*.



#### I numeri di JakNet

Numero dei pazienti registrati: **1.444**

Esami totali: **1.286**

Centri aderenti al progetto: **65**

Laboratori standardizzati: **50**

Patologi di riferimento: **65**

Data di attivazione del progetto: **2018**

## 7.4 LABNET MDS

Il progetto LabNet MDS è un servizio aperto a tutti i Centri ematologici italiani, gestito attraverso una piattaforma web, tramite la quale gli Ematologi italiani possono richiedere l'esecuzione di indagini molecolari, analisi istopatologiche e morfologiche, per la corretta diagnosi e il monitoraggio di pazienti con Sindromi Mielodisplastiche, presso Laboratori altamente specializzati.

Ad oggi, sono attivi 12 Laboratori italiani, di cui 11 eseguono le analisi di citogenetica e FISH, e 1 è dedicato alle consulenze morfologiche. In una fase successiva del progetto, saranno implementate le indagini di biologia molecolare, con l'obiettivo di offrire un percorso diagnostico e terapeutico "guidato", strutturato sulla base di un algoritmo, costruito secondo le linee guida e le acquisizioni clinico-diagnostiche aggiornate e consolidate, per la gestione dei pazienti con MDS.

### I numeri di LabNet MDS

Numero dei pazienti registrati: **158**

Esami totali: **122**

Centri aderenti al progetto: **26**

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

Laboratori revisione morfologica: **2**

Data di attivazione del progetto: **2019**

LabNet CML	Anno 2024	Q1	Q2	Q3	Q4
	Pubblicazione sui dati aggregati	X	X	X	X
	Progetto editoriale Board Educazionale	Riunione	X	X	X
	Progetto pilota da attivare con AGENAS per attivazione RTNT nell'ambito delle CML	X	X	X	Riunione
	Attività di lobbying e istituzionale	X	X	X	X
	Progetto editoriale Laboratori	Riunione	X	X	X
	Revisione materiali educazionali	X	X	X	X
	Aggiornamento scheda raccolta dati	X	X	X	X
	Mantenimento Progetto NGS	Control Round nuovi laboratori	X	Analisi risultati e attivazione nuovi laboratori	
	Mantenimento modulo LabNet CML Implementazione per nuovo laboratorio (costo per singola personalizzazione)	X	X	X	X
		Riunione	X	X	X
Meeting generale in presenza e Tutorial virtuale	X	Meeting in presenza	X	X	
Risorsa per consulenza scientifica e tecnica	X	X	X	X	

JakNet	Anno 2024	Q1	Q2	Q3	Q4
	Progetto pilota da attivare con AGENAS per attivazione RTNT nell'ambito delle MPN e PV	X	X	X	Riunione
	Attivazione Registro AIFA	X	X	X	X
	Pubblicazione sui dati aggregati	Riunione	X	X	X
			X	X	X
	Nuova risorsa dedicata		X	X	X
	Attività di lobbying e istituzionale	X	X	X	X
	Revisione scheda raccolta dati	Riunione	X	X	X
	Progetto editoriale e videointerviste	X	X	X	X
	Revisione materiali educazionali	X	X	X	X
	Tutorial virtuali e sessioni interattive	X	X	X	X
	Meeting educazionale per i patologi in presenza	X	X	Meeting formativo	X
	Mantenimento progetto NGS	Control Round nuovi laboratori	X	Analisi risultati e attivazione nuovi laboratori	



Progetti comuni a LabNet CML e JakNet anno 2024		Q1	Q2	Q3	Q4
Nuovi Progetti IT	Manutenzione architettura hardware con inserimento VPN	X	X	X	X
	Mantenimento sistema di monitoring attivo	X	X	X	X
	Mantenimento del sistema di autenticazione a due fattori	X	X	X	X
	Mantenimento e aggiornamento dei sistemi di raccolta dati (REDCap)	X	X	X	X
	Mantenimento installazione REDCap CML e JakNet si supporto per la raccolta dei risultati del QCRound	X	X	X	X
	Area Forum JakNet	X	X	X	X
	Progettazione maschera di sollecito dell'inserimento della richiesta	X	X	X	X
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 AML Anno 2024		Q1	Q2	Q3	Q4
Nuovi Progetti IT	Manutenzione architettura hardware con VPN	X	X	X	X
	Mantenimento sistema di monitoring attivo	X	X	X	X
	Mantenimento del sistema REDCap e dell'autenticazione a due fattori	X	X	X	X
	Progettazione nuova installazione REDCap di supporto per la raccolta dati e la gestione della reportistica del QCRound LabNet AML.	X	X	X	X
	Mantenimento ed eventuale estensione QR Code richiesta esame ad altra piattaforma LabNet.	X	X	X	X
	Forum online dedicato ai Laboratori LabNet	X	X	X	X
	Implementazione calendario paziente LabNet				
Attività generali	Aggiornamenti manuali connessi ai nuovi progetti IT	X	X	X	X
	Attività legali (Aggiornamento privacy e Convenzioni con i 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
Progettualità 2024	Standardizzazione Laboratori	X	X	X	X
	Abstract e pubblicazione scientifica			X	X
	Meeting generale in presenza		X	X	
	Progetto formativo con tutorial virtuali e pillole LabNet	X		X	
	Progetto educativo con videointerviste del Board			X	X

#### 7.4.1 Gimema Virtual Microscope (GVM)

Nell'ambito della rete LabNet MDS nasce il progetto 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.

GIMEMA Virtual Microscope (GVM) comprende due componenti fondamentali: l'innovativo software digitale GIMEMA-microscope e la piattaforma e-learning. Il primo è un visualizzatore di immagini cellulari ematologiche, ad alta risoluzione su web; un microscopio virtuale in grado di gestire layer e FOVs e di attivare zoom e lente ingrandimento. La parte di piattaforma e-learning offre percorsi di formazione, con valutazione e feedback automatico.

Ad oggi il progetto ha erogato due percorsi formativi:

1. "Percorsi di Citomorfologia", che permette di unire, alla teoria, anche la pratica dell'analisi microscopica delle cellule ematologiche, pur svolgendosi completamente online, proprio grazie al software GIMEMA-microscope;
2. "Percorsi di anatomia patologica", che dà agli anatomo-patologi la possibilità di confrontarsi con gli esperti del Board Scientifico.



## 8 STUDI PER TERZI

---

### **APL0618**

*A Long-Term Retrospective and Prospective Safety Study of Arsenic Trioxide in Patients with newly diagnosed, Low- to Intermediate-Risk Acute Promyelocytic Leukemia (APL)*

Tipologia Studio: Osservazionale

#### **Obiettivo primario**

L'obiettivo primario è quello di valutare la sicurezza a lungo termine dell'ATO, in pazienti con nuova diagnosi di APL, a rischio basso e intermedio, quando utilizzato in associazione con ATRA, in un contesto di normale pratica clinica.

#### **Obiettivi secondari**

L'obiettivo secondario è descrivere l'efficacia e la sicurezza dei diversi regimi di dosaggio dell'ATO, quando usato in combinazione con ATRA, in pazienti con nuova diagnosi di APL, a rischio basso e intermedio.

### **DISEGNO DELLO STUDIO**

Si tratta di uno studio retrospettivo e prospettico, non interventistico, a lungo termine.

La popolazione oggetto dello studio è costituita da pazienti inclusi nei registri multinazionali delle APL, in Europa. I registri APL raccolgono real-world data, relativi a dati demografici delle APL, e forniscono informazioni sulle caratteristiche della malattia, i percorsi terapeutici e gli effetti a lungo termine. I medici partecipanti non sono soggetti ad alcuna istruzione, in merito alla diagnosi e alla terapia dei loro pazienti.

Il trattamento del paziente viene eseguito nell'ambito della comune pratica clinica, a discrezione del medico e secondo le linee guida di specie esistenti.

I dati sono estratti dai registri, per tutti i pazienti che soddisfano i criteri di inclusione ed esclusione, al fine di stabilire la popolazione dello studio. I dati sono raccolti per un periodo di 5 anni.

Il tempo di *follow-up* individuale del paziente inizia con la data di avvio del trattamento (cioè ATRA + ATO, ATRA + chemioterapia) e termina alla fine del periodo di raccolta dei dati di 5 anni o quando il paziente viene perso al *follow-up* o muore, a seconda di quale evento si verifichi prima.

#### **Dimensione del campione**

È previsto l'arruolamento di circa **20 pazienti all'anno in Italia**, di conseguenza, la dimensione del campione è stimata in ca **100 pazienti**.

#### **Durata dello studio**

I dati provenienti dai registri delle malattie in Italia sono iniziati ad essere raccolti a partire dal secondo/terzo trimestre del 2019 e continuano ad essere prospettici per i successivi 5 anni. Il tempo di *follow-up* dei singoli pazienti inizia con la data di avvio del trattamento e termina alla fine dei 5 anni, periodo stimato per la raccolta dei dati, o quando il paziente viene perso al *follow-up* o muore, a seconda di quale dei due eventi si verifichi prima.



STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 19.08.2024, data dell'ultimo trasferimento dati a TEVA*)

Centri coinvolti nello studio: **22**

Centri aperti all'arruolamento: **19**

Centri che hanno arruolato pazienti: **19**

Data apertura arruolamento dello studio: **14.04.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati e trasferiti a TEVA: **112**

## **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 dei 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*. Nel corso del 2024 è stato consegnato il report finale di analisi ed è stata eseguita un'analisi secondaria per la stesura di un abstract.



## 9 UNITÀ DI COMUNICAZIONE

### 9.1 SITO WEB

Nel corso del 2024 è proseguito il lavoro di progettazione e la pubblicazione del sito in inglese della Fondazione GIMEMA. Il fine ultimo del progetto è quello di incrementare l'interazione tra GIMEMA e gli utenti esteri, migliorando il posizionamento della Fondazione online e perfezionando l'immagine e i contenuti verso l'utente. Dal punto di vista della progettazione l'obiettivo è stato quello di rendere il sito più intuitivo, più *user-friendly* e competitivo.

La fase della progettazione ha previsto, dal punto di vista dei contenuti:

- Analisi delle informazioni preliminary;
- Rielaborazione dell'architettura delle informazioni;
- Creazione dell'alberatura;
- Scrittura o rielaborazione dei contenuti delle pagine;
- Revisione dei contenuti;
- Invio dei testi al traduttore;
- Revisione dei testi tradotti.

Dal punto di vista della progettazione grafica:

- Progettazione del wireframe del sito;
- Progettazione del mockup dell'homepage;
- Prototipazione.

Nel corso del 2024 sono proseguite le attività di aggiornamento e manutenzione del sito gimema.it.

Il sito web [www.gimema.it](http://www.gimema.it) ha avuto nel corso dell'anno 2024 163.505 visualizzazioni, e 127.255 sessioni da parte di 98.216 utenti di cui 97.083 nuovi utenti.

La maggior parte del pubblico arriva dalla ricerca organica sui motori di ricerca.

Con un confronto rispetto al secondo semestre del 2023 possiamo osservare attraverso il grafico come ci sia stato un incremento generale di visualizzazioni. Lo stesso trend vale per sessioni, utenti e utenti attivi.



Durante l'anno sono state eseguite le normali procedure di aggiornamento e manutenzione generale sito.



## 9.2 TESTATA GIORNALISTICA E ATTIVITÀ REDAZIONALE

La testata giornalistica GIMEMA informazione ([www.gimema.it](http://www.gimema.it)) è stata rinnovata nel 2023. Nuovo direttore responsabile è stato nominato il Dott Marco Vignetti, Presidente GIMEMA, mentre la supervisione scientifica è affidata alla Professoressa Anna Maria Testi.

Come negli anni precedenti, l'attività redazionale è gestita da Giovanna Borrelli che coordina ad oggi 9 collaboratori esterni.

Il direttore responsabile rimane il Dott. Marco Vignetti, e la supervisione scientifica è affidata ancora alla Prof.ssa Anna Maria Testi.

Nel corso del 2024 sono stati pubblicati un totale di 38 articoli:

- 17 riguardo a eventi e iniziativa della Fondazione;
- 21 sugli aggiornamenti più rilevanti in ricerca ematologica.

Tra i progetti rilevanti si segnala il racconto della partecipazione GIMEMA al congresso europeo di ematologia EHA attraverso i canali social e la produzione di 5 articoli dedicati ai risultati presentati dai ricercatori GIMEMA

<https://www.gimema.it/eha2024-lavori-gimema-congresso-european-hematology-association/>

## 9.3 RASSEGNA STAMPA EMATOLOGICA

La rassegna stampa ematologica ha ripreso la sua diffusione nel mese di marzo, a seguito dell'arrivo della professoressa Anna Maria Testi.

La rassegna ha subito dei cambiamenti e delle migliorie dal punto di vista della struttura per venire incontro alle nuove esigenze del gruppo di comunicazione. Resta comunque l'obiettivo principale di selezionare e diffondere gli articoli più rilevanti in ambito ematologico, dalle principali riviste del settore.

La rassegna ha mantenuto il suo pubblico, e incrementato il numero di newsletter:

Il numero attuale di contatti iscritti alla *mailing list* è 1.911

Il 49% degli iscritti ha un'un'alta interazione con la rassegna (spesso aprono e fanno clic sulle email)

Sono state inviate alla lista contatti dei ricercatori GIMEMA per l'anno 2024 un totale di 48 newsletter settimanali + 32 numeri pediatrici

Il tasso medio di apertura nell'ultimo anno è del 22.3% e il tasso di clic medio all'interno delle newsletter è del 6.9%. I numeri pediatrici sono stati la novità del 2024. Partiti inizialmente come numeri speciali e occasionali sono diventati, nel corso dell'anno, un appuntamento fisso per i lettori. Viene spedita ogni settimana subito dopo la rassegna ematologica classica.

## 9.4 SOCIAL NETWORK

L'attività sui social network è principalmente di diffusione dei contenuti del Sito e di promozione di eventi e campagne mirate, al fine di informazioni sulla Fondazione.

2024	Visualizzazioni	Copertura	Interazioni contenuti	Follower	Click sui link
Facebook	32.666	26.174	2.452	5.513	1.138
Linkedin	113.073	62.599	2.126	3.583	9.012
Twitter	-	-	-	-	-



Facebook: post pubblicati: 132; follower: + 130 (follower totali: 5.513).

LinkedIn: post pubblicati: 137; follower: + 665 follower (follower totali: 3.583)

X: post pubblicati: 127; follower: + 16 (follower totali: 555).

LinkedIn si conferma il social più in crescita e con il pubblico più vicino alle esigenze della Fondazione mentre Twitter rimane quello probabilmente più distante dalle necessità della Fondazione.

Tra i post pubblicati ci sono:

- Articoli GIMEMA informazione
- Comunicazioni GIMEMA comunica
- Pubblicità 5X1000
- Condivisione corsi, eventi e progetti GIMEMA
- Video-campagna JakNet, viaggia il sangue non il paziente
- Condivisione eventi o articoli esterni (AIL, NaNA, Corriere della Sera)
- Pubblicazioni GIMEMA

Gli hashtag ricorrenti sono: [#8SymposiumAPL](#); [#EHA2024](#); [#ASH2024](#); [#risultatiGIMEMA](#) [#GIMEMApubblicazione](#) (quando vengono condivise direttamente le pubblicazioni dalle riviste ematologiche).

Tutte le pubblicazioni sui social sono sempre in organico (contenuti non sponsorizzati o a pagamento).

## 9.5 EVENTI

8 Simposio APL e Riunione Nazionale.

Dal 10 al 12 aprile 2024 si sono svolti due importanti convegni GIMEMA: 8° Simposio sulla Leucemia Acuta Promielocitica, dedicato al professor Francesco Lo Coco, e la Seconda Riunione Nazionale GIMEMA.

Dati sintetici

L'8 ottobre 2024 si è tenuto a Roma l'evento Dati sintetici nella ricerca clinica, organizzato in collaborazione con Il Pensiero Scientifico Editore nell'ambito del progetto forward.

## 9.6 ALTRE ATTIVITÀ DI COMUNICAZIONE

*Campagna 5x1000* - Promozione del 5x1000 attraverso la realizzazione di una campagna visual, diffusa attraverso i canali social, il sito web e la rassegna stampa.

*Fondo per le idee 2024* - Pubblicazione e diffusione del bando Fondo per le idee 2024, giunto alla sua sesta edizione.

*Progetto Video JakNet* - È proseguita per il quarto anno consecutivo il progetto video JakNet, viaggia il sangue non il paziente con la realizzazione e la pubblicazione di altri 2 video-interviste, con l'obiettivo di divulgare e far conoscere il progetto.

*Mastocitosi sistemica e policitemia vera* - In collaborazione con il Working Party delle Neoplasie Mieloproliferative Croniche sono stati creati e pubblicati dei documenti contenenti le indicazioni per la gestione di pazienti con mastocitosi sistemica e sull'utilizzo di farmaci di seconda linea nei pazienti con policitemia vera nei casi di resistenza e intolleranza al farmaco idrossiurea.



# 10 ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI E ABS 2024

---

## Abstracts 2024

### Abstract presentati al 29° Congresso internazionale EHA 2024

- 1. U. Platzbecker et al.**  
*First results of the APOLLO trial: A randomized phase III study comparing ATO combined with ATRA versus the standard AIDA regimen in patients with newly diagnosed high-risk acute promyelocytic leukemia.*  
Presented as abstract S102.
- 2. D. Cardinali et al.**  
*Genomic characterization of Ph-negative B-lineage acute lymphoblastic leukemia patients enrolled in the GIMEMA LAL2317 trial.*  
Presented as abstract P389.
- 3. G. Falconi et al.**  
*Pathophysiology of differentiation syndrome in acute promyelocytic leukemia.*  
Presented as abstract P431.
- 4. R. Palmieri et al.**  
*Role of MRD as a biomarker to optimize outcomes in ELN2017 intermediate-risk acute myeloid leukemia: Comparison between the GIMEMA AML1310 MRD-driven protocol and real-life decision-making processes.*  
Presented as abstract P566.
- 5. M. Breccia et al.**  
*SUSTRENIM Trial: Sustained deep molecular response and TFR rate in long-term follow-up.*  
Presented as abstract S171.
- 6. M. Breccia et al.**  
*Deep molecular response rate in chronic phase chronic myeloid leukemia: Eligibility for discontinuation related to time to response and different frontline TKIs in the experience of the GIMEMA LabNet CML national network.*  
Presented as abstract P715.
- 7. V. Griggio et al.**  
*Impact of treatment with ibrutinib or venetoclax on CAR T cells generated from patients with chronic lymphocytic leukemia: Preliminary analysis of the GIMEMA CLL2020 study.*  
Presented as abstract S191.
- 8. L. Scarfò et al.**  
*Real-world outcomes of patients with chronic lymphocytic leukemia treated with BTK inhibitors: A subgroup analysis of over 1,100 patients enrolled in the GIMEMA CLL2121 study.*  
Presented as abstract P654.
- 9. M. Carpenedo et al.**  
*Efficacy and safety of thrombopoietin receptor agonists in pregnant patients with immune thrombocytopenia and their neonates: A multicenter retrospective study by the Italian ITP-NET on behalf of the GIMEMA "Anemia & Thrombocytopenia" working group.*  
Presented as abstract P1624.
- 10. E. Lucchini et al.**  
*Italian real-world experience with fostamatinib in adult patients with chronic immune*



*thrombocytopenia.*

Presented as abstract P2232.

11. **D. Shah et al.**

*Patient-reported outcome domains and their concordance with progression-free and overall survival in multiple myeloma randomized controlled trials.*

Presented as abstract P1688.

12. **G. Caocci et al.**

*Health-related quality of life in Italian patients with Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms compared to the general population: GIMEMA PROPHECY study.*

Presented as abstract P2033.

13. **F. Efficace et al.**

*Patient-reported short-term toxicities in aggressive B-cell lymphomas treated with CAR-T-cell therapy: A real-world study by the GIMEMA.*

Presented as abstract PB3196.

14. **F. Efficace et al.**

*Quality of life benefits of ATO vs chemotherapy in patients with acute promyelocytic leukemia are sustained over time: Results from the GIMEMA APL0406.*

Presented as abstract P588.

15. **F. Efficace et al.**

*Baseline quality of life data may predict achievement of early molecular response in patients with chronic myeloid leukemia treated with TKIs: Results from the GIMEMA-SUSTRENIM trial.*

Presented as abstract P1692.

### **Abstract presentati al 28° Congresso Nazionale SIES 2024**

1. **M. Messina et al.**

*LABNET AML standardization to ensure accurate diagnosis and monitoring of acute myeloid leukemia: evaluation of laboratory performance.*

2. **G. Rotunno et al.**

*Snapshot of the use of next-generation sequencing in Italy: results of the LABNET NGS survey.*

3. **F. Gesullo et al.**

*JAKNET NETWORK under the lens: results of the laboratory 2023 quality control.*

4. **D. Cardinali et al.**

*Genomic characterization of adult Ph- B-lineage acute lymphoblastic leukemia patients enrolled in the phase II GIMEMA LAL2317 trial.*

5. **M. Giaimo et al.**

*Functional omics in high-risk t-cell acute Lymphoblastic Leukemia.*

6. **G. Martinelli et al.**

*GIMEMA ALL2418: updated interim analysis of a phase IIA study of feasibility and effectiveness of inotuzumab ozogamicin in adult patients with b-cell acute lymphoblastic leukemia with positive minimal residual disease before any hematopoietic stem cell transplantation.*

7. **G. Martinelli et al.**

*Final analysis for the Primary End-point of GIMEMA AML1718, a Safety Run-in and Phase 2 Open-Label Study of Venetoclax, Fludarabine, Idarubicin and Cytarabine (V-FLAI) in the Induction Therapy of non Low-Risk Acute Myeloid Leukemia.*

8. **R. Di Liddo et al.**

*Protocol GIMEMA AML2220: role of adrenomedullin in leukemic endosteal/vascular niches.*



9. **E. Lindfors Rossi et al.**  
*Ruolo del monitoraggio di NPM1 nella valutazione dell'MRD, un follow-up del protocollo GIMEMA AML1310.*

#### **Abstract presentati al 51° Congresso Nazionale SIE 2024**

1. **F. Mannelli et al.**  
*Risultati preliminari dello studio MYNERVA-GIMEMA AML1919 AMELIORATE: fattibilità dell'intensificazione precoce nella leucemia mieloide acuta con mutazione FLT3.*
2. **M.T. Voso et al.**  
*Ottimizzazione della fattibilità del trapianto allogenico di cellule staminali dopo terapie ponte alternative nelle sindromi mielodisplastiche ad alto rischio: primi risultati dello studio GIMEMA MDS0519 (ACROBAT).*
3. **M. Lorni et al.**  
*ENABLE: Decitabina e Venetoclax nella fase blastica delle neoplasie mieloproliferative (MPN-BP). Panorama mutazionale dei pazienti arruolati nello studio MYNERVA-GIMEMA AML2420.*
4. **L. Melillo et al.**  
*Differenze associate al sesso e implicazioni prognostiche delle alterazioni genetiche negli adulti con leucemia mieloide acuta arruolati nello studio GIMEMA AML1310.*
5. **R. Di Liddo et al.**  
*Protocollo GIMEMA AML2220: ruolo dell'adrenomedullina nelle nicchie endosteliali/vascolari leucemiche.*
6. **C. Sartor et al.**  
*Venetoclax e Azacitidina per la prevenzione della recidiva nella leucemia mieloide acuta con mutazione NPM1 in fallimento molecolare: risultati preliminari dello studio di fase 2 GIMEMA AML2521.*
7. **R. Palmieri et al.**  
*Ruolo della MRD come biomarcatore per ottimizzare l'esito nella leucemia mieloide acuta a rischio intermedio secondo ELN2017: confronto tra il protocollo GIMEMA AML1310 guidato dalla MRD e il processo decisionale nella pratica reale.*
8. **R. Restuccia et al.**  
*Nilotinib come trattamento di prima linea nella leucemia mieloide cronica in fase cronica di nuova diagnosi: un'analisi a lungo termine dello studio osservazionale GIMEMA CML0912.*
9. **M. Breccia et al.**  
*Quanti pazienti possono essere recuperati dall'imatinib a un TKI di seconda generazione per aumentare la profondità della risposta molecolare? L'esperienza della rete nazionale GIMEMA LabNet CML.*
10. **L. Scarfò et al.**  
*Esiti real-world di pazienti con leucemia linfatica cronica trattati con inibitori covalenti di BTK: analisi di un sottogruppo di oltre 1200 pazienti arruolati nello studio GIMEMA CLL2121.*
11. **G. Carli et al.**  
*Registro italiano sulla piastrinopenia immune attiva dell'adulto: uno sguardo generale con focus sui trattamenti prima e dopo l'introduzione degli agonisti del recettore della trombopoietina.*
12. **M. Carpenedo et al.**  
*Efficacia e sicurezza degli agonisti del recettore della trombopoietina in pazienti con ITP in*



*gravidanza e nei loro neonati: uno studio multicentrico retrospettivo dell'ITP-NET italiano per conto del gruppo di lavoro GIMEMA "Anemia & Trombocitopenia".*

**13. G. Caocci et al.**

*Profilo del carico sintomatologico dei pazienti italiani con neoplasie mieloproliferative Philadelphia-negative: risultati dallo studio GIMEMA PROPHECY.*

**14. F. Efficace et al.**

*Evidenze real-world sui cambiamenti a breve termine della qualità della vita nei pazienti con linfomi aggressivi a cellule B trattati con terapia CAR-T: risultati dallo studio GIMEMA-SIE CAR-T QoL.*

**Abstract presentati al 66° Congresso internazionale ASH 2024**

**1. S. Chiaretti et al.**

*Monitoraggio della malattia residua misurabile nella leucemia linfoblastica acuta Philadelphia positiva nel contesto dello studio GIMEMA ALL2820.*

**2. G. Marconi et al.**

*Analisi della sopravvivenza nello studio GIMEMA AML1718, uno studio di fase 2 open-label sulla combinazione di Venetoclax, Fludarabina, Idarubicina e Citarabina nell'induzione della terapia della leucemia mieloide acuta non a basso rischio.*

**3. P. Minetto et al.**

*Valutazione centralizzata della MRD nello studio GIMEMA AML1718, uno studio di fase 2 open-label sulla combinazione di Venetoclax con chemioterapia FLAI intensificata come terapia di induzione della leucemia mieloide acuta non a basso rischio.*

**4. S. Chiaretti et al.**

*Efficacia e tossicità della combinazione di Ponatinib e Blinatumomab come terapia di prima linea per pazienti adulti con leucemia linfoblastica acuta Philadelphia positiva di tutte le età. Analisi intermedia dello studio GIMEMA ALL2820.*

**5. N. Bartalucci et al.**

*Identificazione di varianti strutturali genomiche con significato prognostico sfavorevole nella leucemia mieloide acuta a cariotipo normale.*

**6. C. Sartor et al.**

*Venetoclax e Azacitidina per la prevenzione della recidiva nella leucemia mieloide acuta con mutazione NPM1 in fallimento molecolare: risultati dallo studio in corso GIMEMA AML2521 di fase 2.*

**7. A. Piciocchi et al.**

*Gemelli digitali come gruppi di controllo per accelerare la valutazione della sicurezza e dell'efficacia di nuove strategie terapeutiche nella leucemia linfoblastica acuta Philadelphia negativa.*

**8. F. Stagno et al.**

*Esito molecolare dei pazienti affetti da leucemia mieloide cronica non in risposta molecolare profonda: gli "altri" dalla rete GIMEMA LabNet.*

**9. A. Piciocchi et al.**

*\*Valutazione dell'impatto del cross-over da imatinib a nilotinib sulla sopravvivenza globale nella leucemia mieloide cronica utilizzando il metodo dell'inverse probability of censoring weighting: risultati*



## ARTICOLI SU RIVISTA 2024

1. **Foà et al.**  
*Long-term results of the dasatinib-blinatumomab protocol for adult Philadelphia-positive ALL.*  
Pubblicato su: *Journal of Clinical Oncology*.
2. **Piciocchi, Cipriani et al.**  
*Unlocking the potential of synthetic patients for accelerating clinical trials: Results of the first GIMEMA experience on acute myeloid leukemia patients.*  
Pubblicato su: *Ejhaem*.
3. **Testi et al.**  
*Hodgkin Lymphoma in children: a 16-year experience at the Children's Welfare Teaching Hospital of Baghdad, Iraq.*  
Pubblicato su: *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*.
4. **Venditti et al.**  
*Risk-adapted MRD-directed therapy for young adults with acute myeloid leukemia: 6-year update of the GIMEMA AML1310 trial.*  
Pubblicato su: *Blood Advances*.
5. **Efficace et al.**  
*Health-related quality of life and symptoms of chronic myeloid leukemia patients after discontinuation of tyrosine kinase inhibitors: results from the EURO-SKI Trial.*  
Pubblicato su: *Leukemia*.
6. **Breccia et al.**  
*Deep Molecular Response Rate in Chronic Phase Chronic Myeloid Leukemia: Eligibility to Discontinuation Related to Time to Response and Different Frontline TKI in the Experience of the Gimema Labnet CML National Network.*  
Pubblicato su: *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*.
7. **Voso et al.**  
*Acute promyelocytic leukemia: Long-term outcomes from the HARMONY project.*  
Pubblicato su: *Blood*.
8. **Tadesse et al.**  
*Health-Related Quality of Life and Financial Burden in Ethiopian Patients With Chronic Myeloid Leukemia Receiving Tyrosine Kinase Inhibitors: A Cross-Sectional Study.*  
Pubblicato su: *JCO Global Oncology*.
9. **Gurnari et al.**  
*Methodology and clinical utility of longitudinal UBA1 tracking in VEXAS syndrome.*  
Pubblicato su: *British Journal of Haematology*.
10. **Messina et al.**  
*A GIMEMA survey on therapeutic use and response rates of FLT3 inhibitors in acute myeloid leukemia: Insights from Italian real-world practice.*  
Pubblicato su: *Ejhaem*.
11. **Lazarotto et al.**  
*Outcome of 421 adult patients with Philadelphia-negative acute lymphoblastic leukemia treated under an intensive program inspired by the GIMEMA LAL1913 clinical trial: a Campus ALL study.*  
Pubblicato su: *Haematologica*.



## Abstract e articoli QoL

### ARTICOLI 2024

**1. Komrokji, Lanino, Ball, Bewersdorf, Marchetti, Maggioni, Travaglio et al.**

Data-driven, harmonised classification system for myelodysplastic syndromes: a consensus paper from the International Consortium for Myelodysplastic Syndromes.

Pubblicato su: *Lancet Haematol.*

**2. Aiyegbusi, Cruz Rivera, Roydhouse, Kamudoni, Alder, Anderson, Baldwin et al.**

*Recommendations to address respondent burden associated with patient-reported outcome assessment.*

Pubblicato su: *Nat Med.*

**3. Aakash, Gisriel, Zeidan, Bennett, Bejar, Bewersdorf, Borate et al.**

*Contemporary Approach to the Diagnosis and Classification of Myelodysplastic Neoplasms/Syndromes-Recommendations From the International Consortium for Myelodysplastic Neoplasms/Syndromes (MDS [icMDS]).*

Pubblicato su: *Mod Pathol.*

**4. Efficace, Kicinski, Coens, Suci, van der Velden, Noppeney, Chantepie et al.**

*Decitabine in older patients with AML: quality of life results of the EORTC-GIMEMA-GMDS-SG randomized phase 3 trial.*

Pubblicato su: *Blood.*

**5. Mulas, Efficace, Costa, Baldi, Zerbini, Mantovani, Morelli et al.**

*Response to Dr. Ying Cui comments.*

Pubblicato su: *Ann Hematol.*

**6. Efficace, Buckstein, Abel, Giesinger, Fenaux, Bewersdorf, Brunner et al.**

*Toward a more patient-centered drug development process in clinical trials for patients with myelodysplastic syndromes/neoplasms (MDS): Practical considerations from the International Consortium for MDS (icMDS).*

Pubblicato su: *Hemasphere.*

**7. Efficace, Cottone, Yanez, Kota, Castagnetti, Caocci, Bonifacio et al.**

*Patient-reported symptom monitoring and adherence to therapy in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia.*

Pubblicato su: *Cancer.*

**8. Li, Fong, Lok, Wong, Man Ho, Choi, Pandian et al.**

*Key lifestyles and health outcomes across 16 prevalent chronic diseases: A network analysis of an international observational study.*

Pubblicato su: *J Glob Health.*

**9. Palandri, Auteri, Abruzzese, Caocci, Bonifacio, Mendicino, Latagliata et al.**

*Ruxolitinib Adherence in Myelofibrosis and Polycythemia Vera: the "RAMP" Italian multicenter prospective study.*

Pubblicato su: *Ann Hematol.*

**10. Efficace, Mahon, Richter, Piciocchi, Cipriani, Nicolini, Mayer et al.**

*Health-related quality of life and symptoms of chronic myeloid leukemia patients after discontinuation of tyrosine kinase inhibitors: results from the EURO-SKI Trial.*

Pubblicato su: *Leukemia.*



11. **Anota, Basset, Charton, Bommier, Efficace, Dupuis, Cottone et al.**  
*Health-related quality of life profile of newly diagnosed patients with Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas: A real-world study including 3922 patients from the French REALYSA cohort.*  
Pubblicato su: *Eur J Cancer*.
12. **Osanto, Vliert-Bout, Gomez de Segura, Efficace, Sparano, Willemse, Schoones et al.**  
*Health-related quality of life outcomes in randomized controlled trials in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review.*  
Pubblicato su: *EClinicalMedicine*.
13. **Baron, Efficace, Cannella, Stevens-Kroef, Amadori, de Witte, Lübbert et al.**  
*Similar efficacy outcomes with peripheral blood stem cell versus bone marrow for autologous stem cell transplantation in acute myeloid leukemia: Long-term follow-up of the EORTC-GIMEMA randomized AML-10 trial.*  
Pubblicato su: *Am J Hematol*.
14. **Roets, van der Graaf, van Riet, Haas, Younger, Sparano, Wilson et al.**  
*Patient-reported outcomes in randomized clinical trials of systemic therapy for advanced soft tissue sarcomas in adults: A systematic review.*  
Pubblicato su: *Crit Rev Oncol Hematol*.
15. **Giusti, Colaci, Pioli, Banchelli, Maccaferri, Leonardi, Marasca et al.**  
*Early palliative care versus usual haematological care in multiple myeloma: retrospective cohort study.*  
Pubblicato su: *BMJ Support Palliat Care*.
16. **Bandieri, Bigi, Nava, Borelli, Porro, Castellucci, Efficace et al.**  
*Early palliative care perceptions by patients with cancer and primary caregivers: metaphorical language.*  
Pubblicato su: *BMJ Support Palliat Care*.
17. **Mulas, Efficace, Costa, Baldi, Zerbini, Mantovani, Morelli et al.**  
*Long-term health-related quality of life and mental health in patients with immune thrombotic thrombocytopenic purpura.*  
Pubblicato su: *Ann Hematol*.
18. **Li, Pandian, Fong, Lok, Wong, Man Ho, Choi et al.**  
*Fear in general populations: A cross-sectional study on perceived fear of common diseases, COVID-19, life events, and environmental threats in 30 countries.*  
Pubblicato su: *J Glob Health*.
19. **Sparano, Giesinger, Gaidano, Anota, Cavo, Brini, Voso et al.**  
*Financial Toxicity and Health-Related Quality of Life Profile of Patients With Hematologic Malignancies Treated in a Universal Health Care System.*  
Pubblicato su: *JCO Oncol Pract*.
20. **Morselli, Banchelli, Borelli, Cordella, Forghieri, Bettelli, Bigi et al.**  
*Edmonton symptom assessment system Global Distress Score and overall survival in acute leukaemia.*  
Pubblicato su: *BMJ Support Palliat Care*.
21. **Shah, Sparano, Luo, Krepper, Giesinger, Baldi, Duncan et al.**  
*Patient-reported outcome domains in multiple myeloma randomized controlled trials and association with survival outcomes.*  
Pubblicato su: *Ann Hematol*.



**22. Bandieri, Banchelli, Borelli, D'Amico, Efficace, Bruera, Luppi et al.**

*Edmonton symptom assessment system global distress score and overall survival among patients with advanced cancer receiving early palliative care.*

Publicato su: *BMJ Support Palliat Care.*

**23. Sparano, Voso, Venditti, Giesinger, Baldi, Breccia, Fazi et al.**

*Financial toxicity and health-related quality of life in long-term survivors of acute promyelocytic leukaemia.*

Publicato su: *BMJ Support Palliat Care.*

**24. Tadesse, Sparano, Gebremedhin, Abubeker, Piciocchi, Cipriani, Krepper et al.**

*Health-Related Quality of Life and Financial Burden in Ethiopian Patients With Chronic Myeloid Leukemia Receiving Tyrosine Kinase Inhibitors: A Cross-Sectional Study.*

Publicato su: *JCO Glob Oncol.*

**25. Efficace, Sparano, Breccia, Greco, Carluccio, Borlenghi, Salutari et al.**

*Health-related quality of life benefits of arsenic trioxide in patients with non-high-risk acute promyelocytic leukemia are sustained over time: long-term results of the GIMEMA APL0406 trial.*

Publicato su: *Ann Hematol.*

**26. Al-Naesan, Krepper, Sparano, Sztankay, Efficace, Giesinger.**

*Patient-reported outcomes in randomized controlled trials evaluating BRAF inhibitors in patients with cutaneous melanoma: a systematic scoping review of quality of reporting and trial results.*

Publicato su: *Melanoma Res.*

## **ABSTRACT 2024**

### **EHA 2024**

1. QUALITY OF LIFE BENEFITS OF ATO VS CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH APL ARE SUSTAINED OVER TIME: RESULTS FROM THE GIMEMA APL0406  
**Efficace F. et al.**
2. PATIENT-REPORTED SHORT-TERM TOXICITIES IN AGGRESSIVE B-CELL LYMPHOMAS TREATED WITH CAR-T-CELL THERAPY: A REAL-WORLD STUDY BY THE GIMEMA  
**Efficace F. et al.**
3. HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN ITALIAN PATIENTS WITH PHILADELPHIA-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS COMPARED TO THE GENERAL POPULATION: GIMEMA PROPHECY STUDY  
**Caocci G. et al.**
4. BASELINE QUALITY OF LIFE DATA MAY PREDICT ACHIEVEMENT EMR IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA TREATED WITH TKIS: RESULTS FROM THE GIMEMA-SUSTRENIM TRIAL  
**Efficace F. et al.**

### **SIE 2024**

1. REAL-WORLD EVIDENCE ON SHORT-TERM QUALITY OF LIFE CHANGES IN PATIENTS WITH AGGRESSIVE B-CELL LYMPHOMAS TREATED WITH CAR-T-CELL THERAPY: RESULTS FROM THE GIMEMA-SIE CAR-T QOL STUDY  
**Efficace F. et al.**
2. SYMPTOM BURDEN PROFILE OF ITALIAN PATIENTS WITH PHILADELPHIA-NEGATIVE MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASM: RESULTS FROM THE GIMEMA PROPHECY STUDY  
**Caocci G. et al.**



## ASH 2024

1. The Prognostic Value for Survival of Self-Reported Fatigue in Patients with Newly Diagnosed Myelodysplastic Syndromes: An International Prospective Observational Study By the GIMEMA  
**Efficace F. et al.**
2. Profiling Baseline Health-Related Quality of Life of Patients with Newly Diagnosed Myeloid Malignancies: A Pooled Analysis of 3349 Patients with AML, APL and MDS from the International Proactive Project  
**Efficace F. et al.**
3. A Comprehensive, Artificial Intelligence, Digital Twin Platform Based on Multimodal Real-World Data Integration for Personalized Medicine in Hematology  
**D'Amico S. et al.**
4. Clinician's Knowledge and Awareness of Patient-Reported Outcomes in Immune Thrombocytopenia: Results of a National Survey (ITP NET, GIMEMA Working Group Anemia and Thrombocytopenia)  
**Oliva E.N. et al.**
5. Factors Predicting Short-Term Symptom Burden in Patients with Aggressive B-Cell Lymphomas Treated with CAR T-Cell Therapy: A Real-World Study By the GIMEMA  
**Efficace F. et al.**

