

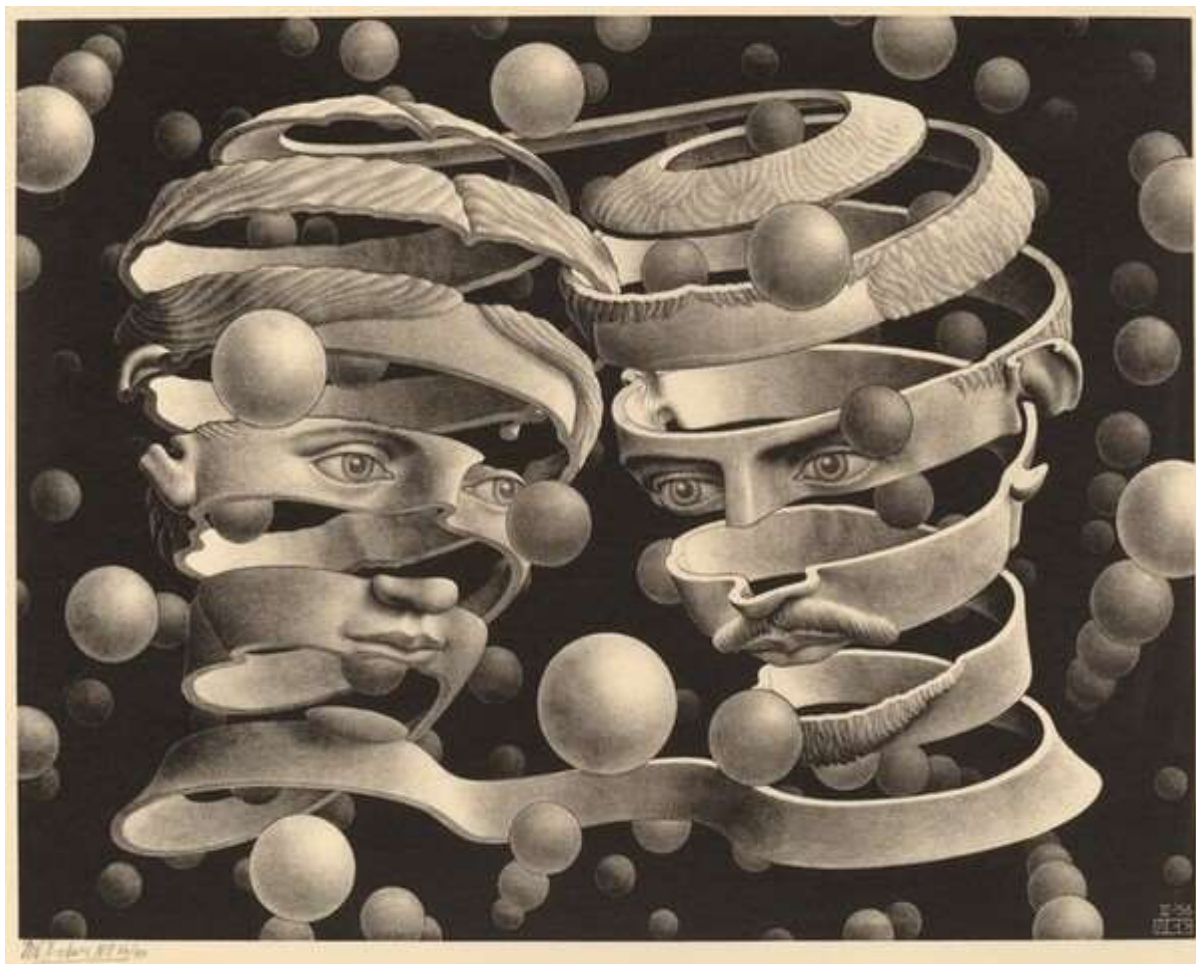


fondazione GIMEMA onlus

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

Relazione di Missione

Anno 2019



Escher, L'equivoco della prospettiva. 1956

SOMMARIO

| | | |
|---|--|----|
| 1 | INTRODUZIONE | 3 |
| 2 | TREND FINANZIARIO E PATRIMONIALE..... | 4 |
| 3 | RENDICONTO GESTIONALE 2019 | 6 |
| | 3.1 <i>Gestione Caratteristica</i> | 7 |
| | 3.1.1 Proventi Caratteristici | 7 |
| | 3.1.2 Oneri Caratteristici..... | 17 |
| | 3.2 <i>Gestione Finanziaria e Straordinaria</i> | 21 |
| | 3.3 <i>Contributo volontario annuale</i> | 22 |
| 4 | STUDI CLINICI E PROGETTI PROMOSSI DA GIMEMA..... | 23 |
| | 4.1 <i>Risultati</i> | 26 |
| | 4.2 <i>Reti di laboratorio</i> | 26 |
| | 4.2.1 LabNet..... | 26 |
| | 4.2.2 ITALLAB | 27 |
| | 4.2.3 Valutazione MRD..... | 28 |
| 5 | STUDI CLINICI E PROGETTI IN COLLABORAZIONE CON TERZI | 28 |
| | 5.1 <i>Progetti in collaborazione con altri Enti</i> | 28 |
| | 5.2 <i>Progetti in collaborazione con altre Fondazioni</i> | 29 |
| 6 | PROGETTI PER CONTO DI TERZI | 30 |
| 7 | PROGETTI FINANZIATI DA ISTITUZIONI | 32 |
| 8 | PROGETTI CONNESSI ALLA RICERCA | 32 |
| | 8.1 <i>Laboratori di chimica clinica</i> | 32 |
| | 8.2 <i>Attività di monitoraggio</i> | 32 |
| | 8.1.1 Auditing..... | 33 |
| | 8.4 <i>Attività di formazione e informazione</i> | 33 |
| 9 | ATTIVITÀ GENERALE E ISTITUZIONALE GIMEMA | 33 |



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 a standardizzare le metodologie diagnostiche e le terapie specifiche, da utilizzare nelle diverse entità nosologiche nonché gli studi volti a valutare le problematiche di natura etica, psicologica e sociale, che a tali procedure diagnostiche e terapeutiche possono essere correlate.

Le attività relative allo scopo di cui sopra vengono coordinate e svolte dal Centro Dati, che assicura alla Fondazione di svolgere ricerca secondo i più elevati *standard* internazionali e secondo le normative vigenti; il coordinamento riguarda la Rete dei Centri di Ematologia GIMEMA, a cui nel 2019 hanno partecipato 76 Centri Effettivi e 50 Centri Aderenti, presenti e attivi nella clinica e nella ricerca in tutte le Regioni italiane.

Le linee di ricerca attualmente attive sono: Leucemie Acute; Leucemia Mieloide Cronica; Sindromi Linfoproliferative Croniche; Sindromi Mieloproliferative Croniche; Sindromi Mielodisplastiche; Mieloma Multiplo; Emostasi e trombosì; Qualità della Vita; Anemie e Piastrinopenie; Malattie Rare non neoplastiche di interesse ematologico.

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

Numerosi sono i progetti che vengono portati avanti dal Centro Dati, oltre i protocolli di ricerca. La presente Relazione di Missione viene, pertanto, articolata nel seguente modo:

- Studi clinici e progetti di cui la Fondazione è promotrice e che vengono gestiti dal Centro Dati;
- Studi clinici e progetti svolti in collaborazione o promossi da Enti terzi, per i quali il Centro Dati ha avuto incarichi nella gestione;
- Attività generali e istituzionali della Fondazione.

A premessa di quanto detto sopra e quale "traduzione economica" delle stesse aree d'intervento - ovvero evidenza delle pratiche di gestione delle risorse - si propone una relazione del *trend* economico, patrimoniale e finanziario e una analisi delle macro dimensioni del Bilancio di Esercizio 2019.



2 TREND FINANZIARIO E PATRIMONIALE

A consuntivo 2019 si rilevano Proventi totali per 5.660.402 euro (+28% rispetto al 2018) e Oneri totali per euro 5.582.863 (+25% rispetto al 2018): pertanto, il risultato d'esercizio è di nuovo positivo e pari a euro 77.538.

Nel 2018 il Consiglio Direttivo ha ri-determinato il fondo associativo in 400.000 euro, quale patrimonio indisponibile congruo al dimensionamento conseguito dalla Fondazione.

Tabella 1. Andamento economico-patrimoniale 2016-2019

| | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|-----------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Fondo associativo | € 245.270 | € 245.270 | € 400.000 | € 400.000 |
| Risultato della gestione | € 360.045 | € 53.127 | -€ 49.371 | € 77.538 |
| Riserva risultati anni precedenti | -€ 113.523 | € 246.522 | € 144.920 | € 95.549 |
| Patrimonio netto | € 491.792 | € 544.920 | € 495.549 | € 573.087 |

Il risultato positivo 2019 incrementa il patrimonio netto di un eguale valore, portandolo al 31/12/2019 a 573.087 euro, così come la parte di patrimonio netto eccedente il Fondo Associativo e costituita dalla sommatoria dei risultati di gestione "storici" (€ 173.087), disponibile fino a decisione del Consiglio Direttivo di assegnazione anche parziale a progetto / attività tipica, fatto salvo dovesse emergere esercizio con risultato negativo, a cominciare dal 2020 anche a causa dell'"evento" Covid-19.

Grafico 2. Andamento risultato della gestione 2016-2019

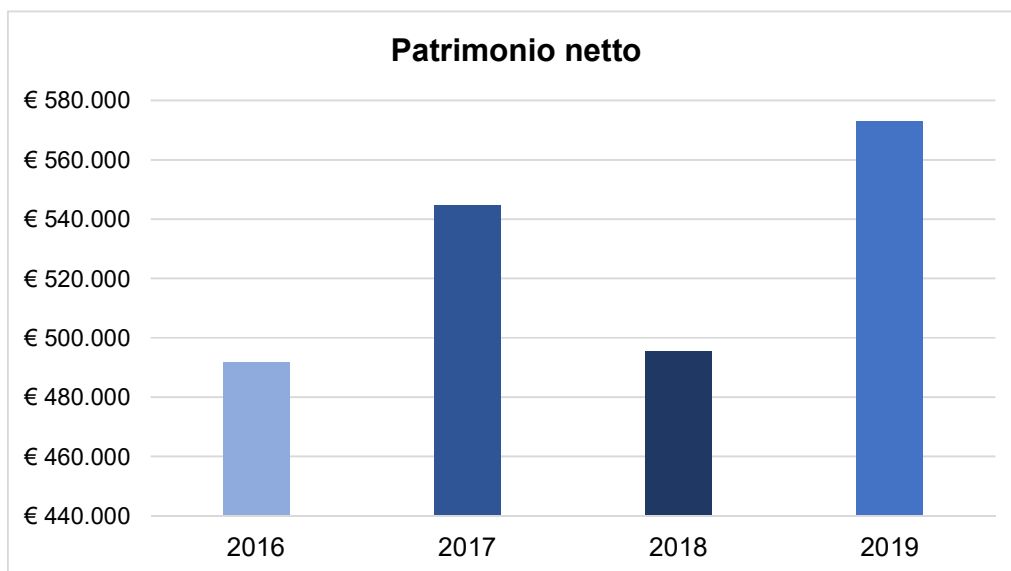


L'avanzo di gestione è sostanzialmente dovuto:

- sul versante degli oneri,
 - all'esenzione IRAP per gli Enti non commerciali ex articolo 24 del Decreto Rilancio, ovvero a uno "sconto" legato all'emergenza Covid, che per GIMEMA equivale a oltre 50 mila euro per esercizio;

- sul versante dei ricavi,
 - all'evento strumentale "vendita risultati di ricerca" LAL 1811. Trattasi della cessione dei dati della specifica ricerca a *Incyte*, la quale operazione ha conseguito nell'esercizio un margine per la Fondazione di circa 300 mila euro e un beneficio economico per le Aziende Sanitarie di SSN, a cui appartengono i 22 Centri di Ematologia che hanno partecipato al protocollo di specie, per circa 2,3 milioni di euro, non transitati dal Bilancio GIMEMA - così come previsto a Previsionale dell'anno - bensì direttamente transiti da *Incyte* alle Aziende medesime.

Grafico 3. Andamento del patrimonio netto GIMEMA 2016-2019



In questi anni, il recupero e l'implementazione 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 31/12/2019 la voce di Stato Patrimoniale *Disponibilità liquide* è di euro 3.141.908 (1.643.355 euro nel 2018) e la disponibilità liquida media mese è stata di euro 2.377.885 (1.942.000 euro nel 2018). Tali importanti risultati sono stati conseguiti grazie - innanzi tutto - allo sviluppo delle attività tipiche e delle attività connesse all'ambito delle progettualità di ricerca (anche assistenziali), sostenuti da buone pratiche di gestione finanziaria, tese a sincronizzare l'efficientamento della gestione economica e 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 (4,2 milioni di euro circa), a fronte dei quali stanno in primo luogo le rilevanti disponibilità liquide dell'attivo patrimoniale.

Si può pertanto ribadire che:

1. la dinamica dei flussi di entrata e uscita della Fondazione è potenzialmente vantaggiosa dal punto di vista finanziario (quota parte dei contributi vengono di norma ricevuti prima dello svolgimento delle attività e quindi del pagamento ai "fornitori"), e ciò è stato ottenuto in questi ultimi anni, messo a valore e ottimizzato dalla gestione finanziaria;

2. la gestione di bilancio per competenza - e non per cassa - si dimostra cruciale per evitare fenomeni di "illusione finanziaria" e i rischi gestionali connessi, in particolare negli anni di incremento dei proventi e degli incassi;
3. il fenomeno descritto al primo punto può diventare un segnale negativo laddove derivi da un rallentamento nella capacità e tempestività di spesa nelle attività tipiche per le quali la Fondazione esiste. Come si vedrà nel seguito questo non accade per il 2019, e andrà monitorato per gli anni a venire.

3 RENDICONTO GESTIONALE 2019

Il *Rendiconto Gestionale 2019* 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 *Proventi da Progetti soggetti a IVA/IRAP* e 1.2 *Oneri per Progetti soggetti a IVA/IRAP*, quando i protocolli di ricerca GIMEMA hanno un fondo dedicato, derivante da accordo con Casa Farmaceutica o Ente terzo, che richiede la fatturazione con IVA (fattispecie di accordo con solo utilizzi, praticamente in esaurimento fondi) a copertura o a copertura parziale dei costi diretti; 1.3 *Contributi istituzionali* e 1.3 *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 1.3), a coprire i progetti cofinanziati (eventuali sbilanci proventi/oneri 1.1 e 1.2) 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*.

Ab initio della analisi, si rileva che nel 2019 è stato conseguito un importante traguardo per il governo e la gestione di GIMEMA, ossia l'internalizzazione della amministrazione, adottando e implementando un nuovo gestionale per la tenuta della contabilità generale, della contabilità analitica per progetto e attività e per il controllo di gestione. Ciò ha comportato la ridefinizione del Piano dei Conti (estremamente semplificato nel sistema precedente) e l'introduzione del Piano Commesse (fino al 2018 implementato con strumenti *ad hoc* in *extra* contabile). Pertanto, nell'anno si è anche realizzata una azione di *due diligence*, innanzi tutto rispetto ai conti di Stato Patrimoniale.

3.1 GESTIONE CARATTERISTICA

La gestione caratteristica è la rappresentazione contabile, ordinata e trasparente delle dinamiche gestionali condotte direttamente dall'ente, per realizzare continuativamente il suo scopo e i processi di funzionamento. La gestione caratteristica della Fondazione è agita per mantenere/incrementare il livello delle risorse reperite e mantenere/incrementare gli impieghi e gli *outcome* nella Ricerca e nelle altre attività e progettualità collegate. In tal senso, va interpretato il risultato della gestione caratteristica 2019, pari a circa 233,5 mila euro, decisamente migliore rispetto al risultato finale di cui sopra, in ragione degli oneri straordinari che risultano significativi (€ 222.742) essenzialmente conseguenti l'azione di *due diligence* enunciata in premessa e di cui si dirà dettagliatamente nel paragrafo dedicato, mentre a parziale ristoro si è potuto ricorrere al solo residuo del fondo rischi per circa 66 mila euro (azzerando il medesimo).

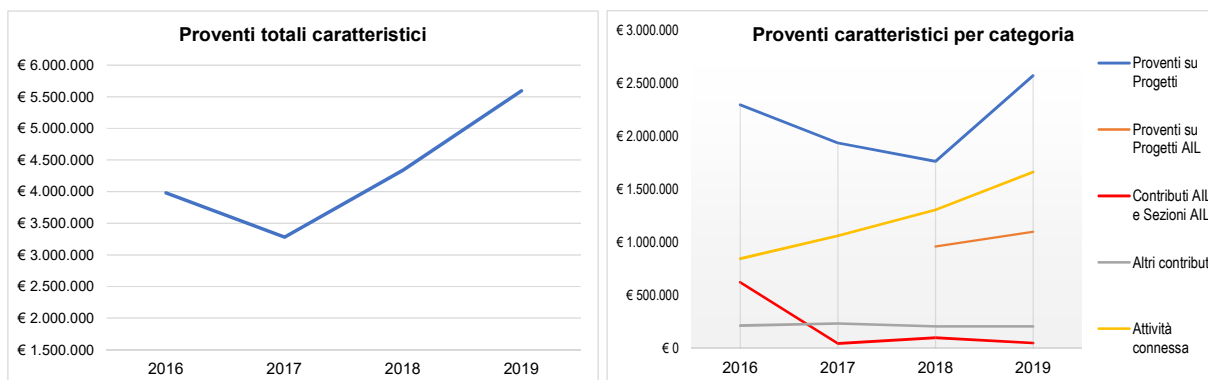
3.1.1 Proventi Caratteristici

A consuntivo 2019 si rilevano Proventi caratteristici per 5.593.633 euro, con un incremento del 29% rispetto all'esercizio precedente, variazione percentuale prossima a quella del totale di bilancio di cui sopra, a causa dell'utilizzo fondi straordinari fatto sia nel 2019 e sia nel 2018 (66.421 euro vs 83.579 euro).

Tabella e Grafici 4. Andamento Proventi caratteristici 2016-2019

| | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Proventi su Progetti | € 2.296.869 | € 1.936.820 | € 1.763.879 | € 2.571.883 |
| Proventi su Progetti AIL | | | € 960.000 | € 1.100.000 |
| Contributi AIL e Sezioni AIL | € 624.079 | € 47.526 | € 101.493 | € 51.444 |
| Altri contributi | € 214.929 | € 235.344 | € 207.545 | € 207.650 |
| Attività connessa | € 846.169 | € 1.061.886 | € 1.306.436 | € 1.662.656 |
| Totale proventi caratteristici | € 3.982.046 | € 3.281.576 | € 4.339.353 | € 5.593.633 |
| Totale compreso proventi straord. | € 3.982.268 | € 3.281.630 | € 4.423.112 | € 5.660.402 |
| (di cui) Utilizzi su progetti | € 394.066 | € 814.977 | € 412.253 | € 414.394 |
| (di cui) Utilizzi su attività connessa | | | € 50.000 | € 111.600 |
| (di cui) Altri utilizzi (fondi rischi etc.) | | | € 83.579 | € 66.421 |





L'aumento dei Proventi a consuntivo 2019 è dovuto sia all'attività connessa (in particolare, come già anticipato, al LAL 1811 *profit Incyte*) il cui valore registra un +27% sul 2018, sia all'incremento di attività tipica, il cui valore registra un +35% sul 2018.

Per quanto attiene il contributo di AIL Nazionale e Sezioni AIL, si deve considerare che dal 2018 appare la voce Proventi su progetti AIL (Tabella e Grafici 4.), in quanto la quota del 5 per mille che AIL Nazionale eroga alla Fondazione GIMEMA, dall'edizione 2015, proviene dal MIUR, e deve essere destinata a specifici progetti di ricerca.

Già si è detto nella *Relazione* 2018 che il calo 2017 è unicamente dovuto alla imputazione di 2 quote 5 per mille AIL / MIUR, edizioni 2015 e 2016, a Bilancio 2018, in ragione dei tempi di erogazione (competenza). Nel 2019, pur essendo imputata nuovamente una sola quota/anno (l'edizione 2017), il contributo AIL Nazionale e Sezioni AIL aumenta comunque dell'8%, rispetto al 2018, per i seguenti significativi eventi:

- AIL Nazionale ha cofinanziato 3 progetti con altrettanti lasciti (90 mila euro Lascito Scaglia a LAL 2116, 110 mila euro Lascito Decò a LAL 2317 e 100 mila euro Lascito Benvenuti a NP 19-326 APL Paros) per un importo pari a € 300.000;
- AIL Treviso ha finanziato NP 18-305 AML Adrenomedullina con 100 mila euro (e ulteriori 50 mila sono previsti nel 2020) e ha cofinanziato NP 19-326 APL Paros con 200 mila euro (e ulteriori 300 mila euro sono previsti per il triennio 2020-2022).

Il Consiglio Direttivo nella seduta del 21 dicembre 2018 ha deliberato di destinare la quota 2018 del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2016 (per GIMEMA pari a € 516.691) come di seguito:

- ✓ LAL 2116 AMGEN BMS € 100 mila euro di co-finanziamento;
- ✓ QOL-MDS0108 € 50 mila euro di co-finanziamento;
- ✓ Fondo per Bando per le Idee GIMEMA 2019 € 350 mila euro;
- ✓ costi di funzionamento e costi indiretti di progetto € 16.691.

A fine ottobre 2019, GIMEMA ha dato conto ad AIL della quota di cui sopra, ai fini della complessiva rendicontazione istituzionale al MIUR, e prodromica alla erogazione della quota 2019 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2017 (per GIMEMA pari a € 517.267).



Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca

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

| | | |
|---|--------------------------|---|
| Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2016 Enti della Ricerca Scientifica | | |
| Ente FONDAZIONE GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS..... Codice fiscale: 97154650580..... Indirizzo sede legale: via Casilina, n. 5, 00182 Roma..... Referenti (nominativo, telefono, e.mail): Dott.ssa Paola Fazi, telefono 06 70390528 e-mail p.fazi@gimema.it..... | | |
| <u>Titolo dello Studio</u> | | |
| LAL2116 - D-ALBA Trattamento continuo di prima linea con Dasatinib e anticorpo monoclonale bispecifico Blinatumomab, in pazienti adulti con Leucemia Acuta Linfoblastica (LAL) Philadelphia Positiva (Ph+). | | |
| <u>Descrizione del Progetto</u> | | |
| Si tratta di uno studio multicentrico, di fase II basato sulla combinazione di due farmaci sperimentali, e precisamente il dasatinib e il blinatumomab. L'obiettivo primario è valutare l'attività del trattamento combinato basato su dasatinib e blinatumomab, per l'ottenimento della negatività della Malattia Minima Residua in pazienti adulti con Leucemia Acuta Linfoblastica Ph+. | | |
| <u>Stato di avanzamento del Progetto</u> | | |
| Nel periodo maggio 2017 / gennaio 2019, sono stati arruolati i 63 pazienti previsti dal disegno dello studio, presso 26 Strutture ospedaliere di Ematologia in Italia, partecipati alle Rete dei Centri GIMEMA. Alcuni di detti pazienti stanno ancora ricevendo il trattamento indicato nel protocollo. La totalità dei pazienti arruolati sono risultati valutabili per l'obiettivo primario dello studio e, pertanto, sono state eseguite analisi preliminari, i cui esiti sono stati presentati a congressi nazionali (SIE – Società Italiana di Ematologia) e internazionali (EHA – <i>European Hematology Association</i>). Un successivo <i>abstract</i> è stato sottomesso al congresso americano ASH (<i>American Hematology Association</i>) ed è in fase di stesura la prima pubblicazione scientifica. | | |
| Data di inizio progetto: | | 01/03/2015 |
| Data di fine progetto: | | 30/11/2020 |
| VOCI DI SPESA | COSTO COMPLESSIVO | QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE |
| Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte) | € 165.223 | € 48.000 |
| Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing) noleggio icumedical | € 36.600 | |
| Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.) Reagenti | € 41.266 | |
| Materiale d'uso destinato alla ricerca Gestione Farmaco, pompe | € 149.996 | € 40.000 |
| Elaborazione dati | € 28.373 | |
| Spese amministrative | € 16.457 | |
| Altro (indicare quali) Assicurazione | € 12.085 | € 12.000 |
| TOTALE | € 450.000 | € 100.000 |
| <u>Titolo dello Studio</u> | | |
| QOL MDS0108 - Studio osservazionale per la valutazione prospettica e prognostica della qualità di vita e dei sintomi in pazienti con sindrome mielodisplastica: Registro Internazionale PROMYS. | | |



Descrizione del Progetto

L'obiettivo primario è di valutare se il livello di stanchezza, così come percepito dal paziente, possa fornire indicazioni prognostiche per la sopravvivenza in pazienti affetti da sindrome mielodisplastica di recente diagnosi.

Stato di avanzamento del Progetto

Lo studio è stato chiuso all'arruolamento il 15 novembre 2018; i pazienti arruolati sono 927 pazienti e saranno seguiti per un periodo di cinque anni dalla data del primo trattamento.

Alcune analisi preliminari sono state pubblicate, così come di seguito.

- Journal: Annals of Oncology, 2014 Feb;25(2):447-54.

Preference for involvement in treatment decisions and request for prognostic information in newly diagnosed patients with higher-risk myelodysplastic syndromes.

Efficace F et al.

- Journal: British Journal of Hematology, 2015 Feb;168(3):361-70.

Prevalence, severity and correlates of fatigue in newly diagnosed patients with myelodysplastic syndromes.

Efficace F et al.

- Journal: Leukemia Research, 2015 Aug;39(8):859-65.

Accuracy of physician assessment of treatment preferences and health status in elderly patients with higher-risk myelodysplastic syndromes

Caocci G et al.

- Journal: Lancet Oncology, 2015 Nov;16(15):1506-1514.

Prognostic value of self-reported fatigue on overall survival in patients with myelodysplastic syndromes: a multicentre, prospective, observational, cohort study.

Efficace F et al.

- Journal: Cancer, 2018 Mar 15;124(6):1251-1259.

Patient-reported outcomes enhance the survival prediction of traditional disease risk classifications: An international study in patients with myelodysplastic syndromes.

Efficace F et al.

Data di inizio progetto: 01/02/2008

Data di fine progetto: 31/12/2024

| VOCI DI SPESA | COSTO COMPLESSIVO | QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE |
|--|--------------------------|---|
| Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte) | € 206.405 | |
| Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing) Assistenza Informatica | € 112.920 | |
| Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.) Investigator Meeting e pubblicazioni | € 22.898 | |
| Elaborazione dati | € 42.650 | € 42.650 |
| Spese amministrative | € 3.112 | |
| Altro (indicare quali) Assicurazione | € 20.015 | € 7.350 |
| TOTALE | € 408.000 | € 50.000 |

AGGIORNAMENTO Rendiconto "Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2018"

Alla prima edizione del Bando per le Idee GIMEMA hanno partecipato 13 ricercatori, con la presentazione di altrettanti progetti. In data 21 dicembre 2018 il Consiglio Direttivo ha deliberato l'assegnazione dei fondi ai primi 3 Progetti della graduatoria elaborate dal Comitato Scientifico, e precisamente:

- I. *DEVELOPMENT OF A THERAPEUTIC STRATEGY BASED ON ER AND OXIDATIVE STRESS TO TARGET ACUTE MYELOID LEUKEMIA* **€ 60.000,00.**
- II. *SEQUENZIAMENTO A NANOPORI DI TERZA GENERAZIONE OXFORD NANOPORE PER LO STUDIO DI VARIANTI STRUTTURALI NEL GENOMA DI PAZIENTI CON LEUCEMIE MIELOIDI ACUTE A CARIOTIPO NORMALE COME NUOVI MARCATORI PROGNOSTICI* **€ 60.000,00.**
- III. *A PHASE 2, OPEN-LABEL, MULTICENTER, STUDY INVESTIGATING EFFECTIVENESS AND IMMUNOMODULATORY POTENTIAL OF PEMBROLIZUMAB IN COMBINATION WITH IMMUNOGENIC*



Di seguito si riportano le sinossi.

1. **Development of a therapeutic strategy based on ER and oxidative stress to target Acute Myeloid Leukemia**
(presentato da Dott.ssa Tiziana Ottone, ROMA - AOU POLICLINICO TOR VERGATA - UOC Trapianto Cellule Staminali)

Alcuni sottotipi di AML esprimono proteine oncogeniche che, proprio a causa della loro natura mutata, possono avere difficoltà a essere correttamente ripiegate e, quindi, generano un'intrinseca alterazione dell'omeostasi proteica cellulare (proteostasi), con conseguente stress del reticolo endoplasmatico (RE). Tali cellule di AML potrebbero così risultare più sensibili a farmaci che interferiscono con la proteostasi o con lo stress ossidativo, anch'esso strettamente correlato con la proteostasi.

Presso la Struttura di ricerca di Tor Vergata, abbiamo ottenuto dati incoraggianti, in vitro e in vivo, con una combinazione di basse dosi di acido retinoico (RA), farmaci che inducono stress del RE e triossido di arsenico (ATO) che genera stress ossidativo. Per confermare la validità dei nostri risultati, progettiamo di esaminare una coorte di pazienti di AML, per identificare le alterazioni genetiche che rendono le cellule leucemiche più sensibili di quelle sane all'induzione farmacologica di bassi livelli di stress del RE e di stress ossidativo in presenza di RA. Pianifichiamo inoltre di mettere a punto delle nuove combinazioni di farmaci: nella maggior parte del nostro precedente lavoro abbiamo generato stress del RE utilizzando l'inibitore della glicosilazione Tunicamicina (Tm), che difficilmente potrà essere utilizzata in un *trial* clinico, a causa dell'elevata tossicità generica, quindi ora vorremmo indurre stress del RE con farmaci già approvati in terapia per altre malattie, come l'inibitore del proteosoma Bortezomib (Btz). Questo farmaco, bloccando la degradazione delle proteine non correttamente ripiegate, causa il loro accumulo nel RE, causando stress dell'organello. Abbiamo dei dati molto promettenti in vitro, che indicano che l'inibitore del proteosoma MG132, un farmaco molto simile al Btz, riproduce gli effetti della Tm in combinazione con RA e ATO.

Il nostro piano sperimentale consiste di due punti principali: 1) classificare i pazienti di AML come sensibili o meno ai trattamenti in esperimenti *ex vivo*, correlando il livello di sensibilità con il genotipo di ciascun paziente; 2) valutare il rapporto tra tossicità sistemica ed efficacia su cellule isolate dai pazienti e trapiantate in modelli murini ortotopici. Il secondo punto è particolarmente importante, poiché lo stress del RE è parte della risposta da stress integrata (IRS) che coordina la risposta a diversi stress cellulari, quali mancanza di nutrienti, ipossia, stress ossidativo e stress genotossico. Per questo è di fondamentale importanza studiare l'effetto dell'induzione farmacologica di stress del RE e dello stress ossidativo su cellule di AML nella nicchia del midollo osseo, nelle fisiologiche condizioni di ipossia e in presenza delle cellule stromali che determinano le condizioni per la sopravvivenza delle cellule leucemiche.

Intendiamo isolare i blasti leucemici dal midollo osseo di una coorte di 60-80 pazienti alla diagnosi e di trattarli *ex vivo* con la combinazione di RA, Btz e ATO. Per valutare l'efficacia della combinazione condurremo esperimenti di formazione di colonie, trattando le cellule con i farmaci singolarmente o nelle varie combinazioni. Valuteremo anche la capacità proliferativa, la morte cellulare e la morfologia delle cellule trattate.

Genereremo dei modelli ortotopici di leucemia, iniettando cellule di AML isolate dai pazienti e sensibili ai trattamenti, identificate al punto 1), per valutare la tossicità sistemica e su particolari organi insieme all'efficacia dei trattamenti in vivo. A tale scopo utilizzeremo il topo NSG (Jax™ NOD.Cg-Prkdcscid Il2rgtm1Wjl/SzJ), un modello murino commerciale, largamente utilizzato in questo tipo di esperimenti. Tratteremo gli animali dopo l'attecchimento della leucemia umana e valuteremo una eventuale tossicità sistemica, misurando la possibile perdita di peso, il comportamento in termini di attività, e valuteremo la tossicità a livello istologico di organi quali il fegato e il pancreas, che potrebbero essere particolarmente sensibili all'insorgenza di stress del RE e di stress ossidativo. Per quanto riguarda l'efficacia del trattamento valuteremo la perdita di peso e l'affaticamento degli animali, e la percentuale di blasti leucemici umani nel sangue periferico e nel midollo osseo; inoltre condurremo analisi delle cellule di tipo morfologico e caratterizzeremo l'espressione di marcatori di superficie delle cellule umane isolate dagli animali trattati.

2. **Sequenziamento a nanopori di terza generazione Oxford Nanopore per lo studio di varianti strutturali nel genoma di pazienti con Leucemie Mieloidi Acute a cariotipo normale come nuovi marcatori prognostici** (presentato da Dott. Niccolò Bartalucci, FIRENZE – AOU CAREGGI - SOD Ematologia)

Per questo progetto saranno utilizzati 100 casi consecutivi dal 2010 al 2016 di pazienti diagnosticati per LMA, afferenti alla nostra Unità Operativa, risultanti a cariotipo normale secondo gli attuali criteri citogenetici e classificativi di ELN (rischio intermedio). La

casistica disponibile, già identificata, è costituita da pazienti con età compresa fra 18 e 70 anni, *follow-up* minimo di 24 mesi, e risultati refrattari alla terapia, con eterogenea DFS e altri con stabile CR. Per tutti i pazienti che saranno inclusi sono disponibili informazioni cliniche, citomorfologiche, immunofenotipiche e molecolari alla diagnosi e per la durata del *follow-up*. I campioni biologici - cellule congelate e/o DNA - sono disponibili e archiviati presso la biobanca della nostra Struttura, con consenso informato per analisi molecolari relative.

Task 1, mesi 1-9: Individuazione di SVs e CNVs tramite sequenziamento di campioni di LMA a cariotipo normale. Si procederà all'estrazione di DNA genomico dei campioni da popolazione blastica arricchita dal prelievo di sangue periferico effettuato alla diagnosi. La purezza e la qualità del materiale estratto saranno valutate rispettivamente tramite dosaggio Nanodrop One (Thermo Fisher Scientific, MA, US) e saggio Agilent Bioanalyzer (Agilent, CA, US). La quantificazione degli acidi nucleici estratti sarà effettuata tramite dosaggio Qubit 2.0 (Life Tech., MA, US). In accordo con il protocollo 1D ONT, 1,5 µg di DNA genomico di ciascun campione sarà frammentato tramite centrifugazione con Covaris g-Tube (Covaris, MA, US) al fine di ottenere frammenti genomici di lunghezza superiore alle 6-8 Kbp. Successivamente il DNA sarà incubato con i reagenti end-repair e dA-tailing (NEB, MA, US) prima di effettuare la coniugazione con gli specifici adattatori ONT. Le librerie così ottenute saranno quindi caricate nelle Flow-cells con chimica 9.4.1. Il sequenziatore ONT GridION X5, disponibile nel nostro Laboratorio, consente il sequenziamento indipendente e contemporaneo di 5 diversi genomi. I dati ottenuti dal sequenziamento saranno analizzati tramite nano-GLADIATOR, uno specifico pacchetto di analisi per lo studio di CNVs sviluppato e validato dal nostro gruppo (manoscritto sottomesso a Genome Biology, abstract accepted at ASH meeting 2018) e tramite i tools di analisi nanoSV e LUMPY, sviluppati per l'individuazione di SVs. I risultati delle analisi molecolari e l'identificazione di varianti per ciascun campione saranno, in prima istanza, confrontati con le rispettive analisi già disponibili; successivamente si procederà alla stima di uno *score* di instabilità genomica, attraverso la valutazione del numero e della tipologia di SVs e CNVs identificati, del numero delle regioni alterate e di eventuali alterazioni ricorrenti nella popolazione in esame.

Task 2, mesi 8-12: Correlazione di SVs e CNVs con parametri clinico-biologici e *outcome* dei pazienti. Le specifiche alterazioni individuate dalle analisi di sequenziamento saranno correlate in analisi uni e multi-variata con l'*outcome* (DFS, CR, OS) e le principali caratteristiche biologiche e cliniche dei pazienti inclusi nello studio. Sarà stimata una relazione fra l'*outcome* e il criterio di instabilità genomica e si procederà alla definizione, con analisi tipo ROC, di eventuali livelli/gradazioni del parametro di instabilità genomica con l'*outcome*, al fine di stabilire categorie prognostiche discrete. Il confronto tra gruppi sarà effettuato secondo test di Mann-Whitney o Kruskal-Wallis, con confronti post test secondo Dunn. La definizione di CR si baserà su criteri stabiliti (Dohner H, Blood, 2017). L'analisi della sopravvivenza sarà calcolata attraverso curve di Kaplan Meyer e il log rank test. La DFS verrà calcolata dalla data di CR alla data della recidiva o dell'ultima osservazione. La OS verrà calcolata dalla diagnosi alla data del decesso o dell'ultima osservazione. Le analisi uni e multi-variata su dati categorici saranno effettuate usando il modello di Cox.

3. A phase 2, open-label, multicenter, study investigating effectiveness and immunomodulatory potential of pembrolizumab in combination with immunogenic chemotherapy in relapsed or refractory non-m3 acute myeloid leukemia (presentato da Dott. Antonio Curti, BOLOGNA – AOU SANT'ORSOLA MALPIGHI - UOC Ematologia)

I pazienti con Leucemia Acuta Mieloide recidivi/refrattari di età < 65 anni saranno trattati dal giorno 1 con pembrolizumab. Inoltre, il paziente riceverà una chemioterapia standard di re-induzione con uno o due cicli di MEC dal giorno 1. I pazienti che ottengono la remissione completa saranno trattati con un consolidamento con ID-AraC e/o saranno sottoposti a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) secondo le procedure del nostro Centro. Quando fattibile, HSCT sarà sempre preferito. I pazienti che non si sottopongono a HSCT potranno rimanere in trattamento con pembrolizumab, fino a due anni. I pazienti che si sottopongono a HSCT dovranno interrompere il pembrolizumab sei settimane prima di HSCT.

Nel protocollo pembrolizumab sarà somministrato alla dose di 200 mg e.v. al giorno 1 dei cicli consecutivi di 21 giorni. MEC-6 sarà somministrato dal giorno 1 in uno o due cicli in base alla disponibilità di HSCT e alla risposta del paziente. In ogni ciclo, mitoxantrone sarà somministrato alla dose di 6 mg/m²/die dal giorno 1 al giorno 6, etoposide sarà somministrato alla dose di 100 mg/m²/die dal giorno 1 al giorno 6, AraC sarà somministrato alla dose di 1 g/m²/die dal giorno 1 al giorno 4. Saranno somministrati fino a 4 cicli di chemioterapia di consolidamento. In ogni ciclo il paziente riceverà AraC alla dose di 2000 mg/m²/die dal giorno 1 al giorno 3.



Obiettivo primario:

- Overall Survival a 1 anno

Obiettivi secondari:

- Sicurezza e fattibilità del trattamento in studio;
- Tasso di Remissione Completa dopo il ciclo 1 e dopo il ciclo 2;
- *Overall Survival* a 2 anni, definita come il numero di giorni tra la prima somministrazione del farmaco in studio e la morte per qualsiasi causa;
- *Event Free Survival*, definita come il numero di giorni tra la somministrazione del farmaco in studio e qualsiasi evento, inclusa la progressione di malattia o la morte;
- Negatività della malattia minima residua dopo ogni ciclo.

Attività: Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2019

- In data 21 dicembre 2018 il Consiglio Direttivo della Fondazione GIMEMA – Franco Mandelli ONLUS ha deliberato di destinare € 350.000,00 della quota 5x1.000 AIL/MIUR (anno 2016) alla 2ª edizione del Bando “Fondo per le idee”, da svolgersi nel 2019.
- In data 3 ottobre 2019 il Consiglio Direttivo della Fondazione GIMEMA – Franco Mandelli ONLUS ha approvato i criteri e le procedure del Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2019.
- In data 5 ottobre 2019 il Bando è stato pubblicato.

Di seguito si riporta il Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2019

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

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

La Fondazione GIMEMA è Promotore - oltre che finanziatore o co-finanziatore - dello/degli studio/i multicentrici che risulterà/risulteranno meritevole/i di assegnazione fondi. Il Centro Dati della Fondazione GIMEMA di cui all'articolo 14 dello Statuto gestirà gli detti studi multicentrici nei termini tipici degli studi promossi dalla Fondazione GIMEMA.

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

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

Condizioni di Partecipazione

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

Termini e regolamento del Bando

Il termine per l'invio della documentazione completa è fissato al 30 Novembre 2019.



Le domande di partecipazione dovranno essere composte da:

1. Lettera di presentazione che descriva l'originalità, l'innovazione, l'interesse scientifico e la rilevanza terapeutica dello studio, se applicabile (massimo 3000 battute spazi compresi);
2. Sinossi dello studio (massimo 4000 battute);
3. Budget dei costi - al netto dei costi riferibili alle attività del Centro Dati GIMEMA per gli studi multicentrici - (compilazione Allegato A) e con indicazione delle modalità di fornitura del farmaco, qualora previsto;
4. Dettaglio di eventuali contatti con Aziende Farmaceutiche e stato di avanzamento della negoziazione sia per la fornitura del farmaco (si veda punto 3) sia per eventuale co-finanziamento;
5. Per gli studi multicentrici le indicazioni disponibili riguardanti la partecipazione di altri Centri GIMEMA (informazioni minime: numero programmato e manifestazioni di interesse);
6. Curriculum vitae del Ricercatore che inoltra la domanda;
7. Autorizzazione al trattamento dei dati personali e consenso a pubblicare il proprio CV, con eventuale fotografia.

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

Il termine ultimo per la presentazione delle domande è fissato per le ore 12 del 30 Novembre 2019.

Modalità di valutazione

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

I progetti saranno vagliati dal **Comitato Scientifico (CS)** che, entro il 15 Gennaio 2020, definirà una classifica sulla base di: 1) originalità, 2) innovazione, 3) interesse scientifico, 4) rilevanza terapeutica della proposta (se applicabile).

La valutazione verrà effettuata dal **Comitato Scientifico (CS)**, avvalendosi di un workflow informatico, che consente ad ogni singolo componente del CS un abbinamento delle proposte alle istruttorie del Centro Dati e ai form di valutazione, e in cieco dell'anagrafica del ricercatore proponente e del Centro di provenienza.

Ciascun Membro del CS accede a tutte le proposte giunte corredate dall'istruttoria del Centro Dati, redige un commento scritto in merito alle quattro dimensioni di valutazione (originalità, innovazione, interesse scientifico e rilevanza terapeutica, se applicabile) e assegna un **punteggio** secondo una scala** da 5 (eccellente) a 1 (insufficiente). In base alla somma dei punteggi assegnati dai Membri del CS, il Presidente del CS compila la **graduatoria di merito** che verrà sottoposta al Consiglio Direttivo per la presa d'atto. La graduatoria così formalizzata viene pubblicata sul sito GIMEMA nell'apposita sezione dedicata al Fondo per le idee.

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

Procedura di assegnazione del Premio

Il Consiglio Direttivo assegna i finanziamenti ai progetti meritevoli (sopra la soglia della sufficienza) potendo anche discostarsi dalla graduatoria di merito applicando i criteri aggiuntivi precedentemente deliberati e resi conoscibili all'atto di pubblicazione del bando. La delibera di assegnazione dei finanziamenti sarà assunta entro il **31/01/2020** e pubblicata con la graduatoria dei progetti meritevoli di cui sopra. Ogni ricercatore riceverà comunicazione dell'esito della propria proposta.

Altre disposizioni

Nel caso di vincitori per progetti di ricerca monocentrici, ovvero di cui GIMEMA non è promotore, questi stessi si impegnano a menzionare la partecipazione alla Rete GIMEMA del proprio Centro di appartenenza, nelle pubblicazioni/presentazioni che deriveranno direttamente dallo studio, oltre a dichiarare Fondazione GIMEMA finanziatore o co-finanziatore del medesimo studio. Saranno garanti della stessa menzione per eventuali e successive pubblicazioni, che utilizzino indirettamente i dati raccolti nel progetto principale. Nella pubblicazione primaria la Fondazione GIMEMA dovrà anche essere menzionata tra i finanziatori della ricerca. Non saranno ammessi alla valutazione i Progetti presentati con modalità diverse da quelle sopra descritte o inviati oltre il limite sopra indicato o i cui campi contrassegnati come obbligatori siano incompleti, fatto salvo che non siano dimostrate/dimostrabili anomalie riguardanti gli strumenti informatici utilizzati per compilazione, invio e ricezione.

Trattamento dei dati personali

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



| | | |
|---|--------------------------|--|
| Data di inizio progetto: | 03/10/2019 | |
| Data di fine progetto: | 31/01/2020 | |
| VOCI DI SPESA | COSTO COMPLESSIVO | QUOTA FINANZIATA CON FONDI5 PER MILLE |
| Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte) | € 9.160 | € 9.160 |
| Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.) Incontri Comitato Scientifico | € 3.500 | € 3.500 |
| Spese amministrative | € 4.031 | € 4.031 |
| Altro (indicare quali) Fondo per le Idee 2019 | € 350.000 | € 350.000 |
| TOTALE | € 366.691 | € 366.691 |

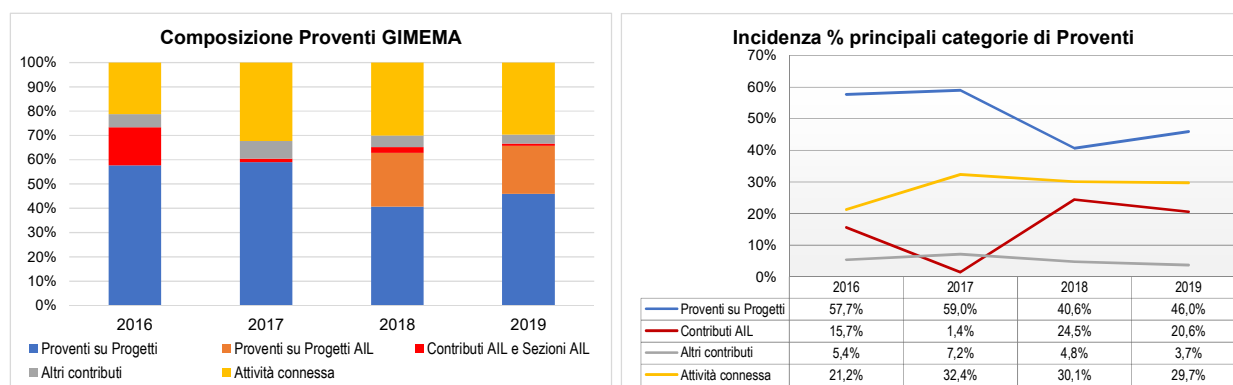
In data 25 gennaio 2020 il Consiglio Direttivo, nel rispetto della graduatoria di merito stilata dal Comitato Scientifico, in attuazione dei criteri approvati con propria Delibera del 3/10/2019 e sulla base dei fondi a disposizione pari a € 350.000, di cui alla propria Delibera del 29/11/2018, all'unanimità ha deliberato:

- di finanziare con 112.000 euro più 24.000 euro di costi diretti che saranno sostenuti dal Centro Dati GIMEMA quale Promotore, per un totale di 136.000 euro, il progetto *“Personalized medicine. Advancing chemical and genomic strategies for relapsed/refractory T-ALL”*, presentato dalla Dott.ssa Cristina Mecucci;
- di finanziare con 100.000 euro il progetto *“Impact of the treatment with targeted therapies on the generation of effective CAR T cells in patients with chronic lymphocytic leukemia”*, presentato dalla Dott.ssa Marta Coscia;
- di finanziare con 100.000 euro più 8.000 euro di costi diretti che saranno sostenuti dal Centro Dati GIMEMA quale Promotore, per un totale di 108.000 euro, il progetto : *“An integrated platform to study mechanisms of disease relapse after allogeneic stem transplantation in myelodysplastic syndromes studio policentrico”*, presentato dal Dott. Matteo Giovanni Della Porta.

Nella stessa seduta, il Consiglio Direttivo ha deliberato la destinazione della quota 2019, e precisamente:

- 50 mila euro destinati alla Nuova Proposta 18-296 AML Forme familiari;
- 50 mila euro destinati al Progetto AML 1919 Ameliorate;
- 17.267 euro per costi di funzionamento e costi indiretti di progetto;
- 400 mila euro riservati al Bando Fondo per le idee, III edizione 2020.

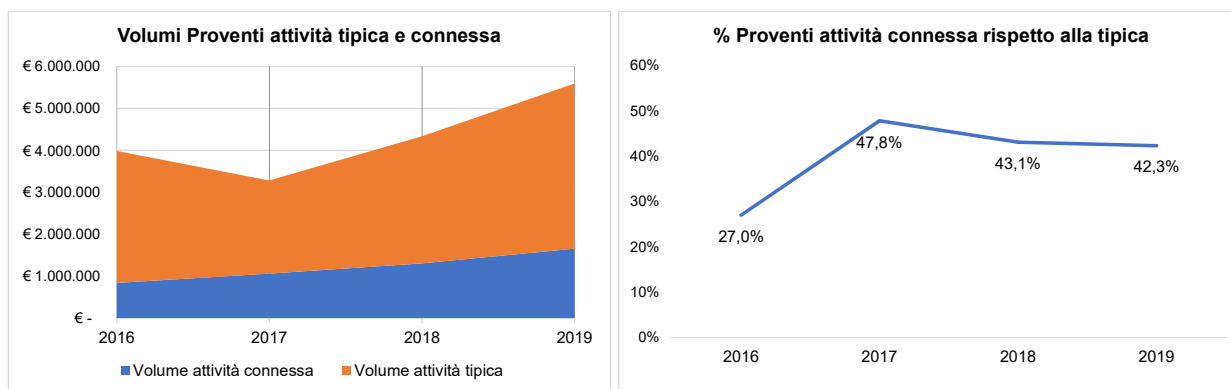
Grafico 5. Composizione dei Proventi caratteristici 2019



Con riferimento alla composizione dei Proventi caratteristici, si evidenzia che la variabilità di incidenza dell'aggregato Contributi AIL è esclusivamente dovuta al numero di quote annue 5 per mille imputate a ciascun esercizio (una nel 2016, nessuna nel 2017, due nel 2018, una nel 2019) oltre al fatto che nell'esercizio in esame si sono rilevate le consistenti erogazioni a progetti di AIL Nazionale per lasciti ricevuti e destinati alla ricerca e l'importante impegno pluriennale di AIL Treviso, a sostegno di due progetti di ricerca. Pertanto, la composizione dei ricavi nel 2018 e 2019 (e anche nei due anni precedenti) è sostanzialmente omogenea.

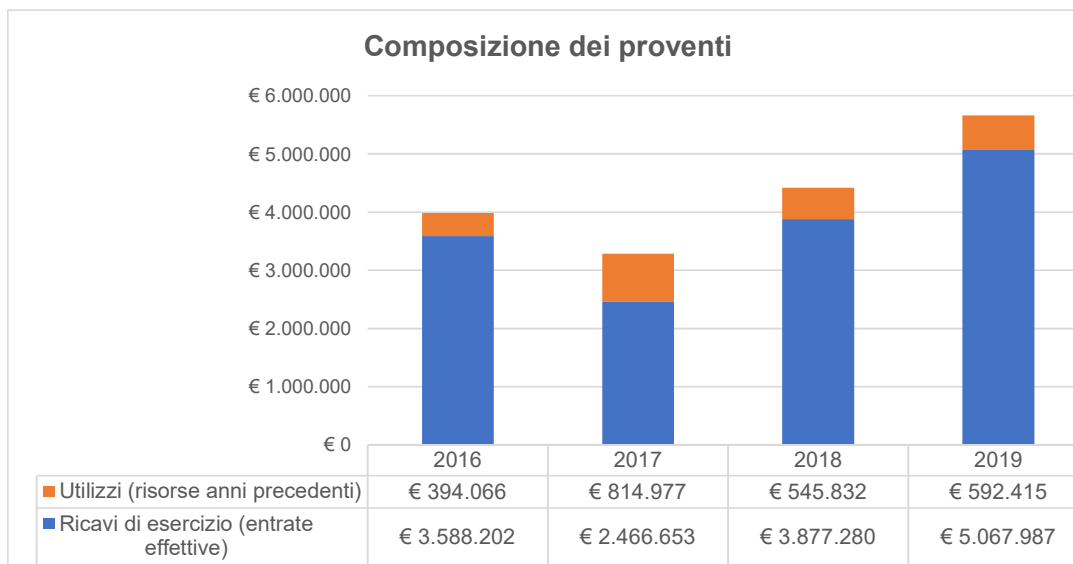
Nei Grafici 6. si confrontano i *trend* dei proventi da attività tipica e dei proventi da attività connessa: dopo il "picco" registrato nel 2017, in cui i ricavi strumentali hanno rappresentato il quasi il 48% - sia per il costante aumento degli stessi nel periodo in esame sia per il calo registrato in detto esercizio dai proventi per progetti e istituzionali - nell'ultimo biennio i ricavi da attività tipica crescono e in misura maggiore dei ricavi da attività connessa, tanto che nel 2019 il rapporto scende ancora di un punto e si posiziona al 42%, rispetto alla sensibile diminuzione dell'incidenza registrata nel 2018 (43% vs 48%).

Grafici 6. Rapporto proventi da attività tipica e connessa 2016-2019



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

Grafico 7. Composizione proventi: Ricavi d'esercizio e Utilizzi 2016-2018 e previsione 2019



La dinamica “utilizzi e ricavi d’esercizio” - così come quella finanziaria (entrate-uscite) descritta al paragrafo 2 - è speculare alla dinamica di conduzione della attività: in termini esemplificativi, nel 2017, il “picco” di utilizzi rappresenta diversi protocolli in chiusura, e il calo dei ricavi di esercizio rappresenta una intensa attività di progettazione e prodromica all’avvio di nuovi protocolli, il cui buon esito è testimoniato dall’aumento considerevole della stessa voce nel 2018, e ancora di più nel 2019, con coerente calo degli utilizzi, e notevole incremento degli accantonamenti (si veda Tabella 8.) per ri-generare fondi dei singoli progetti (2.087.598 nel 2017, 3.054.032 nel 2018, 4.218.156 nel 2019).

In Tabella 8. si calcola il volume degli “impieghi” - definito come entrate effettive più utilizzi di ricavi anni precedenti meno accantonamenti - significativo indicatore dell’attività effettivamente realizzata, in ciascun anno. Il volume degli impieghi si mantiene con lievi oscillazioni (poco sopra, poco sotto) intorno ai 3 milioni di euro / anno, fino al sensibile aumento nel 2019, che tende ai 4 milioni.

Tabella 8. Analisi proventi 2016-2019

| | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | Var. 2019 su 2018 |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| Ricavi di esercizio (entrate effettive) | € 3.588.202 | € 2.466.653 | € 3.877.280 | € 5.067.987 | 31% |
| Utilizzi (risorse anni precedenti) | € 394.066 | € 814.977 | € 545.832 | € 592.415 | 9% |
| Accantonamenti (risorse spostate ad anni successivi) | € 899.381 | € 607.215 | € 1.487.526 | € 1.856.424 | 25% |
| Impieghi d’esercizio (entrate + utilizzi - accantonamenti) | € 3.082.887 | € 2.674.415 | € 2.935.586 | € 3.803.978 | 30% |

Questa analisi dimostra come il buon risultato di gestione finanziaria descritto al paragrafo 2 sia stato ottenuto agendo sulle leve appropriate di ottimizzazione della dinamica operativa GIMEMA, e non su una riduzione o rallentamento della capacità e tempestività di spesa sulle attività fondamentali di missione.

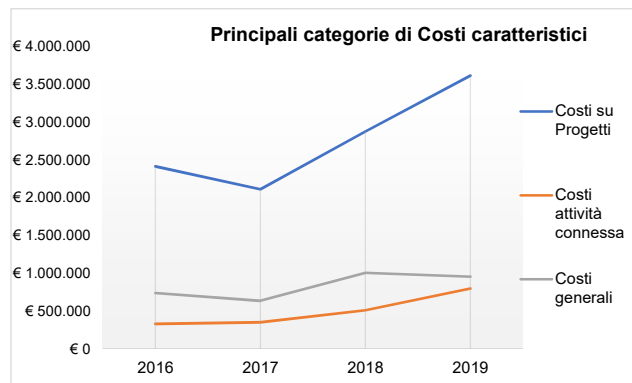
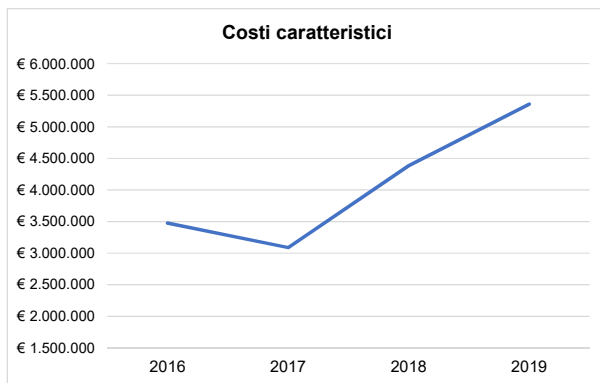
3.1.2 Oneri Caratteristici

Nel 2019 si rilevano Oneri caratteristici per euro 5.360.121, con un incremento del 22% rispetto al 2018, dato coerente con l’aumento dei proventi caratteristici (e con il risultato di specie positivo per oltre 233 mila euro) e sensibilmente inferiore alla variazione sul totale dei costi da bilancio di cui sopra, in quanto la componente non caratteristica, nel 2019, sul versante degli oneri straordinari è molto impattante, sia in valore assoluto sia in rapporto alla stessa componente 2018 (222.742 euro vs 88.249 euro) come si vedrà nel paragrafo dedicato.

Tabella e Grafici 9. Andamento Oneri caratteristici 2016-2019

| TREND COSTI | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Costi su Progetti | € 2.413.437 | € 2.108.791 | € 2.875.586 | € 3.612.919 |
| Costi attività connessa | € 326.226 | € 348.580 | € 505.834 | € 796.077 |
| Costi generali | € 735.443 | € 631.930 | € 1.002.814 | € 951.125 |
| Totale costi caratteristici | € 3.475.106 | € 3.089.301 | € 4.384.234 | € 5.360.121 |
| Costi finanziari e straordinari | € 47.118 | € 139.202 | € 88.249 | € 222.742 |
| totale costi | € 3.522.224 | € 3.228.503 | € 4.472.483 | € 5.582.863 |



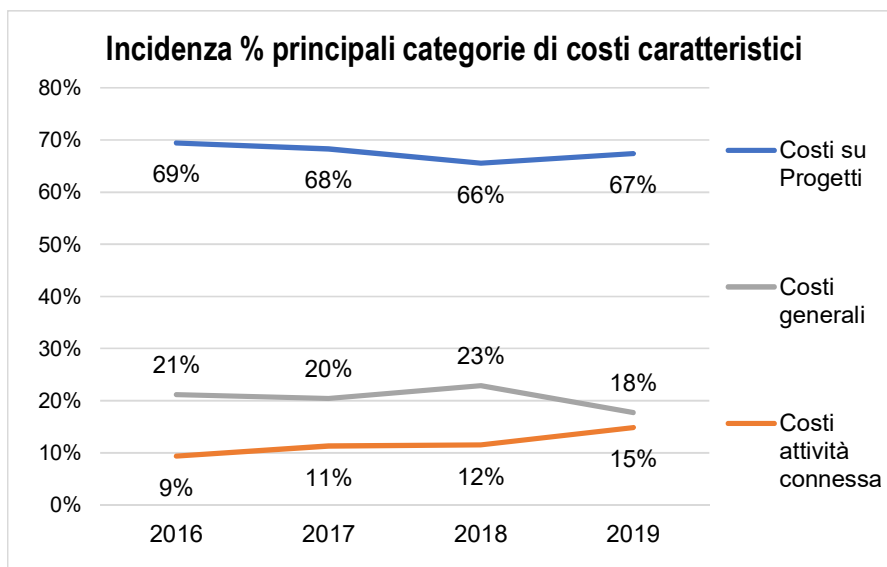


L'aumento dei costi a consuntivo 2019 è dovuto a:

- rilevanti voci di accantonamento per progetti avviati nel 2019, ovvero a fine anno (oltre 1,8 milioni di euro accantonati nell'esercizio, così come in Tabella 8.);
- pieno sviluppo di rilevanti progetti di ricerca;
- aumento dei costi per attività strumentale, quasi tutto imputabile a LAL 1811 *profit*;
- lieve aumento dei costi per personale (+2,7% sul 2018);
- aumento del fattore produttivo *servizi* dei costi generali (+21,8%), considerando nel calcolo anche il fattore produttivo "emergente" nel 2019 *beni* (nel 2018 ricompreso nella voce *servizi*), non compensato dal calo del fattore produttivo *oneri diversi di gestione* dei costi generali (-36,4%).

L'andamento della % dei costi per Progetto sui costi caratteristici totali - indicatore *proxy* dell'impegno dell'ente sulla finalità statutaria di Ricerca - è in modo stabile pressoché poco sotto l'ottimale 70% (Grafico 10.), per quanto debba restare un obiettivo posizionarsi sopra tale soglia.

Grafico 10. Composizione dei Costi caratteristici 2016-2019

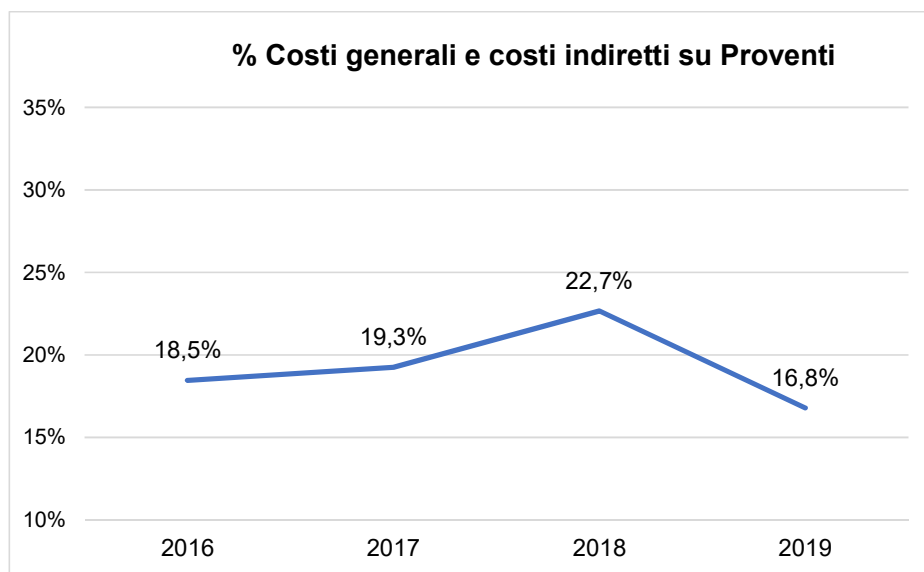


Nel 2019 gli oneri della gestione generale sono in diminuzione e ciò è interamente dovuto alla esenzione *una tantum* dell'IRAP, ovvero allo "sconto" per evento Covid; senza detto "sconto" sarebbero stabili, in ragione esclusivamente del maggior ribaltamento delle risorse umane sulla attività, sia tipica sia accessoria (come anticipato, il costo per personale dipendente è in aumento di circa 31 mila euro, rispetto al 2018, mentre il valore "non ribaltato" è € 242.717 nel 2019 vs € 320.670 nel 2018).



Ciò detto, in considerazione del significativo aumento dei proventi, l'incidenza dei costi generali sui Proventi medesimi scende sensibilmente, ponendosi per il 2019 al 16,8%, così come evidenziato nel Grafico 11..

Grafico 11. Andamento incidenza costi generali su proventi 2016-2019



In Tabella 12. si rappresenta il *trend* dei costi fissi e semi-fissi di struttura (costi di funzionamento + costo del personale) evidenziandone sia la percentuale di crescita anno su anno sia l'incidenza sulle entrate effettive di esercizio: il valore 2019 è stato "normalizzato" sommando il costo per IRAP, essendo lo "sconto" un *una tantum*, ai fini di una comprensione più corretta della crescita, che è costante (5,5% nel 2019 sul 2018), fatto salvo che tra 2017 e 2018 si è verificato il maggior incremento (+19,5%).

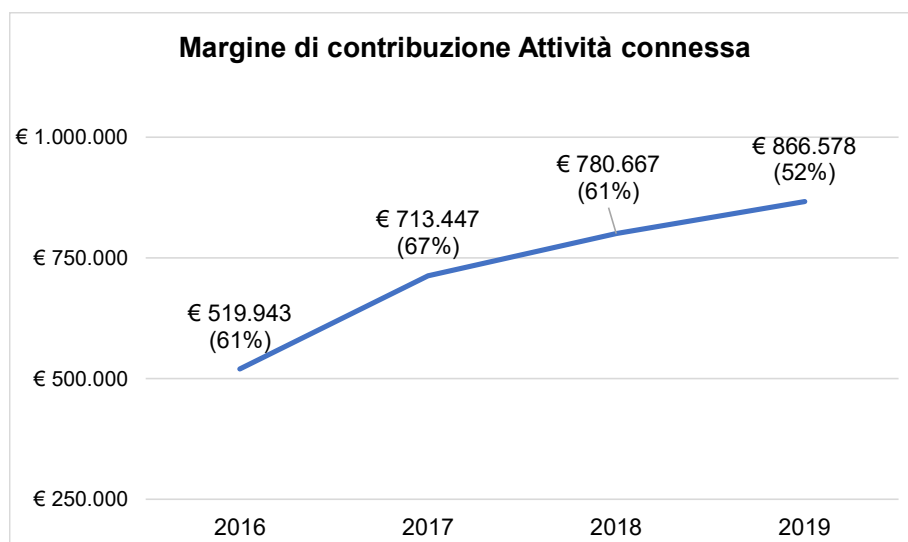
Tabella 12. Andamento costi fissi di struttura in relazione alle entrate effettive

| | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Ricavi di esercizio (entrate effettive) | € 3.588.202 | € 2.466.653 | € 3.877.280 | € 5.067.987 |
| Costi fissi di struttura (generali + personale) | € 1.514.553 | € 1.547.981 | € 1.849.548 | € 1.951.395 |
| Incidenza su entrate effettive | 42% | 63% | 48% | 39% |
| variazione su anno precedente | | € 33.428 | € 301.567 | € 101.847 |
| variazione annua % | | 2,2% | 19,5% | 5,5% |

L'incidenza sui ricavi è positivamente in sensibile diminuzione rispetto al "picco" 2017, ovviamente in quanto dal 2018 i ricavi medesimi sono in netto aumento: ciò si traduce però nella necessità di agire sempre in ottica implementativa della attività della Fondazione (e della ricerca attiva dei finanziamenti per progetto) per poter sostenere "nel tempo" una organizzazione i cui costi "incomprimibili" (o difficilmente comprimibili) ormai hanno raggiunto i 2 milioni di euro/anno.

Il margine di contribuzione della attività connessa di cui al Grafico 13. è evidenza di come la medesima sia effettivamente strumentale alla attività tipica (si veda il valore assoluto) e - al contempo, essendo caratterizzata da elevati margini percentuali - secondaria rispetto alla attività tipica medesima, in termini di assorbimento relativo di risorse, pari al 15%, nel 2019 (si veda Grafico 10.).

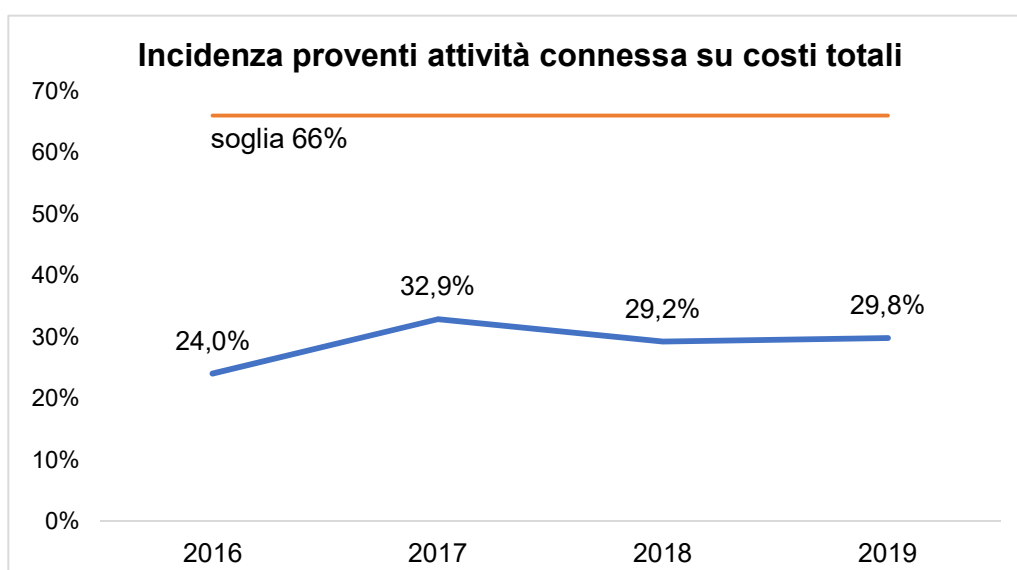
Grafico 13. Andamento margine di contribuzione da attività connessa 2016-2019



Nel Grafico 14. si dà evidenza del pieno rispetto di quanto previsto dal D.Lgs. 460/97, in proposito al limite posto per i ricavi da attività connessa, al fine di mantenere la qualifica di ONLUS, anche nel 2019.

I Proventi totali 2019 da attività connesse sono 1.662.656 euro, con un incremento rispetto al 2018 del +27% (+356.220 euro) e - ai fini della soglia fissata in *non oltre il 66%*, ex art. 10, comma 5 del D.Lgs. 460/97 - rappresentano il 29,8% dei costi totali 2019.

Grafico 14. Trend incidenza Proventi da attività connessa su costi totali 2016-2019



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



Tabella 15. Dotazione e Costo del Personale 2016-2019

| | 2016 | | 2017 | | var % | 2018 | | 2019 | | var % |
|------------|-----------|------|-------------|------|-------|-------------|------|-------------|------|-------|
| | Teste | FTE | Teste | FTE | | Teste | FTE | Teste | FTE | |
| Dipendenti | 24 | 19,5 | 23 | 19,8 | 1,71% | 27 | 22,6 | 25 | 24,2 | 7% |
| Co.co.co | 2 | 1,75 | 2 | 1,42 | | 2 | 2 | 1 | 1 | |
| Totale FTE | | 21,2 | | 21,2 | 0,02% | | 24,6 | | 25,2 | 2% |
| Costo | € 996.163 | | € 1.048.410 | | 5,24% | € 1.167.404 | | € 1.190.987 | | 2% |

Al 31/12/2019 risultano in forza due risorse interamente dedicate alla amministrazione e gestione dell'ente. Le risorse amministrative strutturate sono supportate da professionisti LP per le attività di: trattamento giuridico ed economico del personale; affari legali e istituzionali; programmazione e controllo direzionali; controllo di gestione; contabilità generale, gestione finanziaria e bilancio (il costo generale di specie nel 2019 è di € 279.021).

La quota di costo del personale non imputata su progetto / attività accessoria passa da 27,4% nel 2018, al 20,7% nel 2019, in ragione del significativo incremento della attività tipica e accessoria ed anche di una migliore compilazione del *timesheet*, ormai divenuto strumento per la rilevazione istituzionale di presenza e assenza.

L'aumento di attività tipica nel 2019 è testimoniato altresì dall'aumento delle risorse LP dedicate a progetti specifici e attività di *service* per la ricerca di terzi, che passano da 8,7 unità equivalenti nel 2018, a 14,3 nel 2019, per un importo complessivo pari a 356.897, costo diretto di progetto e attività connessa.

3.2 GESTIONE FINANZIARIA E STRAORDINARIA

La gestione finanziaria e patrimoniale 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, è sostanzialmente ininfluenza, al momento, sul risultato della gestione, in ragione di: i) assenza di attività finanziarie e assenza di interessi sui depositi bancari (pur sempre più rilevanti), stante le condizioni attuali applicate dalle banche; ii) assenza di indebitamento e, conseguentemente, di oneri finanziari connessi. Per la valutazione gestionale positiva dell'equilibrio finanziario e della situazione patrimoniale si rimanda al paragrafo 2.

La gestione straordinaria, invece, presenta nel 2019:

- sul versante oneri,
 - svalutazione di contributi volontari anno dei Centri GIMEMA, per anzianità del credito residuo 2016 (20 quote da Aderenti e 16 quote da Effettivi) pari a un importo complessivo di € 52.000;
 - sopravvenienze passive per 10.541 euro, ovvero costi 2018 "emersi" a bilancio 2019;
 - svalutazione di vecchi crediti per inesigibilità, pari a un importo di 8.166 euro;
 - insussistenza dell'attivo per 150.228, ovvero importi rimasti a credito fin dal 2010, pur essendo stati negli anni incassati (in media sovrastima dei proventi per 15 mila euro anno, evento non "inficiante" l'effettiva consistenza del patrimonio netto, che raggiunge il suo valore massimo nel 2019, nonostante la qui rappresentata opera di "pulizia").

- sul versante proventi,
 - un utilizzo *Fondo rischi* di 66.421 euro, a parziale ristoro della *due diligence* 2019 appena declinata quale emersione consistente di oneri straordinari. Tale utilizzo azzerà il fondo medesimo, il quale nei prossimi anni andrà ricostituito.

3.3 CONTRIBUTO VOLONTARIO ANNUALE

Al termine della presente relazione di gestione, si rileva l'importante adesione dei Centri GIMEMA alla richiesta del contributo volontario anno: dal 2014 (anno di avvio di detta iniziativa istituzionale) ad oggi, è stato erogato un importo totale pari a € 798.000.

Tabella 16. Andamento Contributi anno dei Centri GIMEMA 2014-2019

| Centri | 2014 | | 2015 | | 2016 | | 2017 | | 2018 | | 2019 | |
|---------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-----------|------|--|
| | erogato | erogato | erogato | erogato | erogato | in attesa | erogato | richiesto | erogato | in attesa | | |
| Aderenti | 39 | 38 | 39 | 37 | 23 | 28 | 30 | 19 | 11 | | | |
| valore | € 39.000 | € 38.000 | € 39.000 | € 37.000 | € 23.000 | € 28.000 | € 30.000 | € 19.000 | € 11.000 | | | |
| Effettivi | 48 | 46 | 43 | 51 | 11 | 61 | 70 | 50 | 20 | | | |
| valore | € 96.000 | € 92.000 | € 86.000 | € 102.000 | € 22.000 | € 122.000 | € 140.000 | € 100.000 | € 40.000 | | | |
| totale | € 135.000 | € 130.000 | € 125.000 | € 139.000 | € 45.000 | € 150.000 | € 170.000 | € 119.000 | € 51.000 | | | |

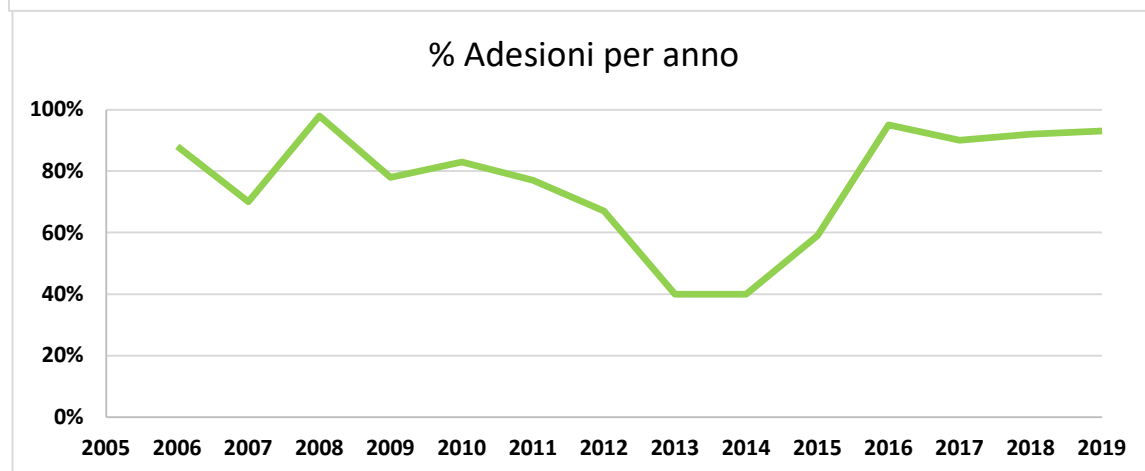
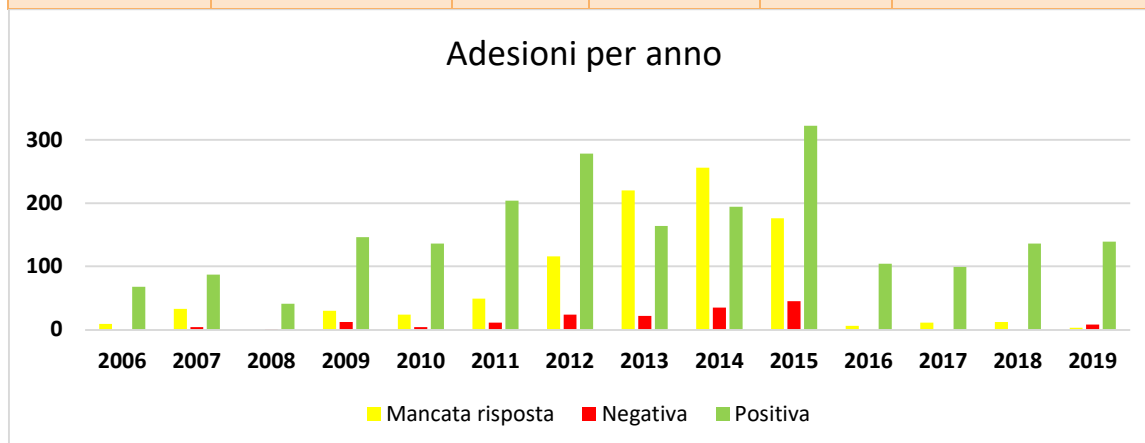
Per il 2020 il contributo volontario da richiedere è confermato in 1.000 euro per i Centri Aderenti e 2.000 euro per i Centri Effettivi (Delibera del Consiglio Direttivo del 25 gennaio 2020).

4 STUDI CLINICI E PROGETTI PROMOSSI DA GIMEMA

Nelle Tabelle e nei Grafici a seguire si presentano i principali indicatori della attività tipica studi clinici e progetti di cui la Fondazione è promotrice.

Tabella e Grafici 17. Adesione agli Studi 2006-2019

| Invio Adesione | Mancata risposta | Negativa | Positiva | Totale | % adesioni positive |
|----------------|------------------|------------|-------------|-------------|---------------------|
| 2006 | 9 | 0 | 68 | 77 | 88% |
| 2007 | 33 | 4 | 87 | 124 | 70% |
| 2008 | 0 | 1 | 41 | 42 | 98% |
| 2009 | 30 | 12 | 146 | 188 | 78% |
| 2010 | 24 | 4 | 136 | 164 | 83% |
| 2011 | 49 | 11 | 204 | 264 | 77% |
| 2012 | 116 | 24 | 278 | 418 | 67% |
| 2013 | 220 | 22 | 164 | 406 | 40% |
| 2014 | 256 | 35 | 194 | 485 | 40% |
| 2015 | 176 | 45 | 322 | 543 | 59% |
| 2016 | 6 | 0 | 104 | 110 | 95% |
| 2017 | 11 | 0 | 99 | 110 | 90% |
| 2018 | 12 | 0 | 136 | 148 | 92% |
| 2019 | 3 | 8 | 140 | 151 | 93% |
| Totale | 945 | 166 | 2119 | 3229 | 66% |



È interessante notare come nell'ultimo anno le risposte negative alla richiesta di adesione siano state solo otto, a fronte di un numero sempre crescente di studi clinici a cui i Centri sono invitati a partecipare: 30 studi

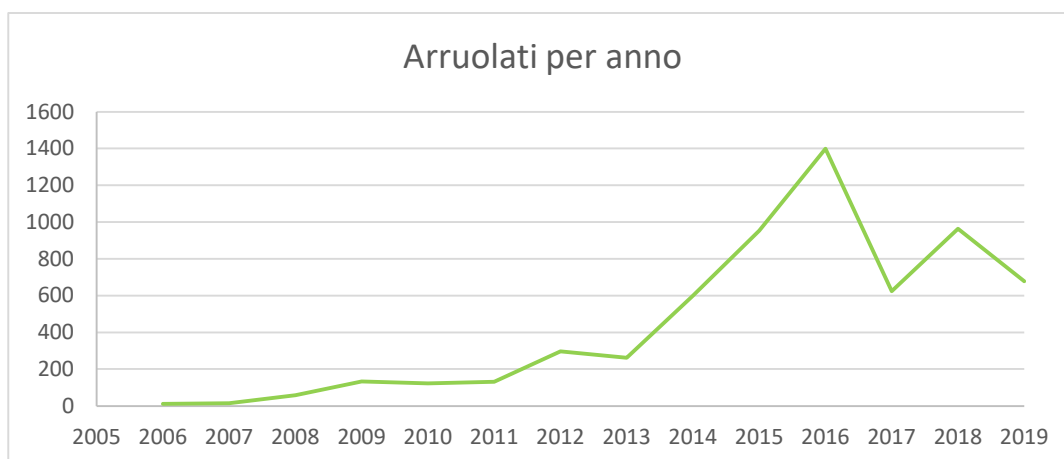
aperti nell'anno 2019, di cui 10 sperimentali e 20 osservazionali; 29 studi chiusi all'arruolamento nell'anno 2019, per i quali i pazienti sono seguiti in *follow up* (23 sperimentali e 6 osservazionali).

Le mancate risposte si sono ridotte drasticamente grazie alla costante attività di controllo e sollecito.

Tabella e Grafico 18. Arruolamento per Anno 2006-2019

| Anno | n. arruolati | n. arruolati (progressivo) |
|------|--------------|----------------------------|
| 2006 | 11 | 11 |
| 2007 | 14 | 25 |
| 2008 | 58 | 83 |
| 2009 | 132 | 215 |
| 2010 | 123 | 338 |
| 2011 | 131 | 469 |
| 2012 | 297 | 766 |
| 2013 | 262 | 1028 |
| 2014 | 599 | 1627 |
| 2015 | 954 | 2581 |
| 2016 | 1400 | 3981 |
| 2017 | 636 | 4617 |
| 2018 | 986 | 5603 |
| 2019 | 671 | 6274 |

Nota metodologica: i dati possono non essere congruenti con l'analoga tabella della precedente Relazione di Missione a causa di verifiche, che modificano i conteggi alla chiusura di uno studio. Inoltre, non sono inclusi gli studi per i quali il data management non è gestito direttamente dal Centro Dati.



Il numero medio di arruolati per Centro GIMEMA, nell'anno 2019, è pari a 9.1 pazienti (vs 11.6 pazienti nel 2018). La diminuzione di pazienti arruolati è dovuta al fatto che nel 2019 sono stati chiusi all'arruolamento due studi LAL, a fronte dello slittamento al 2020 dell'apertura all'arruolamento degli studi LAM.

Tabella 19. Pazienti arruolati per patologia nel 2019

| Studio | 2019 |
|---------------|------------|
| LA | 240 |
| LLC | 200 |
| LMC | 231 |
| Totale | 671 |

Tabella 20. Arruolamento per Tipo di Studio

| Anno | Sperimentale | Osservazionale | Totale |
|---------------|--------------|----------------|-------------|
| 2006 | 11 | 0 | 11 |
| 2007 | 3 | 11 | 14 |
| 2008 | 43 | 15 | 58 |
| 2009 | 117 | 15 | 132 |
| 2010 | 117 | 6 | 123 |
| 2011 | 128 | 3 | 131 |
| 2012 | 288 | 9 | 297 |
| 2013 | 220 | 42 | 262 |
| 2014 | 273 | 326 | 599 |
| 2015 | 322 | 632 | 954 |
| 2016 | 277 | 1123 | 1400 |
| 2017 | 194 | 442 | 636 |
| 2018 | 266 | 720 | 986 |
| 2019 | 283 | 388 | 671 |
| Totale | 2542 | 3732 | 6274 |

Tabella 21. Studi clinici gestiti nel 2019

| Tipologia | Aperti arruolamento | Chiusi arruolamento | In attivazione | In lavorazione | Studi chiusi | Studi sospesi | Totale |
|---------------------------|------------------------|------------------------|-------------------|-------------------|-----------------|------------------|-----------|
| LA | Osservazionale | 7 | | | 1 | | 8 |
| | Sperimentale | 5 | 13 | 2 | | | 29 |
| | Totale | 12 | 13 | 2 | 10 | | 37 |
| LMC | Osservazionale | 5 | 1 | | | 2 | 8 |
| | Sperimentale | 1 | 2 | | | | 3 |
| | Totale | 6 | 3 | | | 2 | 11 |
| LLC | Osservazionale | 2 | 1 | | | 2 | 5 |
| | Sperimentale | 1 | 2 | 1 | | | 4 |
| | Totale | 3 | 3 | 1 | 2 | | 9 |
| ITP | Osservazionale | 2 | | | | | 2 |
| | Sperimentale | | 2 | | | | 2 |
| | Totale | 2 | 2 | | | | 4 |
| MDS | Osservazionale | 1 | 2 | | | | 3 |
| | Sperimentale | | 1 | 1 | | | 2 |
| | Totale | 1 | 3 | 1 | | | 5 |
| MPN | Osservazionale | | | 1 | | | 1 |
| | Sperimentale | | | | | | |
| | Totale | | | 1 | | | 1 |
| QOL | Osservazionale | | | | | | |
| Altre | Osservazionale | | | | | | |
| | Sperimentale | | | | | 1 | 1 |
| | Totale | | | | | | 1 |
| Totale complessivo | 24 | 24 | 5 | 12 | 2 | 1 | 68 |



4.1 RISULTATI

- Prosegue l'importante collaborazione internazionale con ERIC CLL, un'organizzazione europea *no profit* - registrata con il nome di *European Research Initiative* su CLL - il cui Presidente è il Prof. Paolo Ghia (concluso lo Studio CLL 1315, che ha portato a due pubblicazioni; in fase di analisi e pubblicazione anche il Progetto CLL 1718, protocollo osservazionale retrospettivo sull'utilizzo in pratica clinica dell'Idelalisib).
- La Fondazione GIMEMA ha ricevuto 20 richieste di Patrocinio, che sono state accordate.
- È in partenza il Progetto QOL “*EMPATHY Pilot Trial*”, in collaborazione con la *Northwestern Univesristy* di Chicago (IL) e il *Georgia Cancer Center* di Augusta (GA) per il quale è stato vinto un *Grant* dal *National Institute of Health* (NIH) Americano.
- Nel 2019 risultano: 28 studi aperti, di cui 9 sperimentali e 19 osservazionali.
- Sono stati pubblicati 44 lavori scientifici. Sono state realizzate 15 presentazioni orali e sono stati presentati: 34 poster all'ASH 2019; 2 posters all'*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR) *Europe 2018 Conference, Barcelona, Spain*; 3 presentazioni orali alla *25th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research* (ISOQOL), *Dublin, Ireland, 2018*, e 1 Poster presentato al *Bi-annual Meeting della Society for Medical Decision Making* (SMDM) in *Leiden, The Netherlands*. Nel 2019, sono stati altresì presentati 6 lavori all'*Annual Congress dell'American Society of Clinical Oncology* (ASCO) Chicago, USA e altri 7 lavori (5 presentazioni orali e 2 posters) al Convegno Annuale della Società Italiana di Ematologia (SIE), di Roma.
- I risultati della combinazione Dasatinib più Blinatumomab sono stati selezionati per il *Best of ASH*, tenutosi a Orlando nel dicembre 2019 (Studio GIMEMA LAL2116 DALBA).
- È stato concluso il progetto QOL-*DIRECTORY*, co-finanziato da un *Grant della European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) e il lavoro scientifico è in corso di pubblicazione sulla rivista internazionale di politica sanitaria e salute pubblica: “*Value in Health*”.

4.2 RETI DI LABORATORIO

4.2.1 LabNet

LabNet è una rete che coinvolge i medici di oltre 130 Ematologie italiane e 58 Laboratori specializzati, permettendo un'interpretazione diagnostica corretta e un monitoraggio della risposta al trattamento farmacologico per pazienti con Leucemia Mieloide Cronica, Leucemia Mieloide Acuta, Neoplasie Mieloproliferative Philadelphia negative (MPN Ph-) e, in futuro, pazienti con Sindromi Mielodisplastiche.

Il progetto nasce con una finalità assistenziale: garantire a tutti i pazienti la stessa accuratezza negli esami diagnostici, indipendentemente dal Centro presso il quale sono in cura. Il paziente in trattamento presso un Centro di Ematologia può avvalersi di un esame diagnostico effettuato in Laboratori in rete, che operano secondo elevati *standard* europei, senza doversi spostare dal proprio Ospedale di riferimento. Il paziente esegue il prelievo di sangue presso il Centro ematologico dove è in cura, il quale spedisce il campione con un corriere dedicato al Laboratorio aderente al *network* LabNet. Il campione è analizzato dal Laboratorio, tramite sofisticate indagini molecolari o istopatologiche, standardizzate e condivise dal *network*.



Tabella 22. Attività 2018 Network LabNet

| Anno 2018 | Pazienti | Esami richiesti | Esami refertati | % Esami refertati |
|---------------|----------|-----------------|-----------------|-------------------|
| LabNet CML | 4173 | 13733 | 11054 | 80% |
| LabNet AML | 1080 | 2358 | 2097 | 89% |
| Totale | 5253 | 16091 | 13151 | 82% |

| Anno 2019 | Pazienti | Esami richiesti | Esami refertati | % Esami refertati |
|---------------|----------|-----------------|-----------------|-------------------|
| LabNet CML | 596 | 14.396 | 11.869 | 82% |
| LabNet AML | 406 | 2.409 | 2.052 | 85% |
| JakNet | 106 | 106 | 78 | 73% |
| Totale | 1.108 | 16.911 | 13.999 | 82% |

Da un confronto tra i dati aggregati del 2019 e quelli 2018 non emergono differenze sostanziali. Si registra un miglioramento della percentuale di refertazione a carico dei Laboratori aderenti ai network. Nel 2019 è stata avviata la registrazione dei casi all'interno della piattaforma JakNet.

Nell'ambito del progetto LabNet MDS è stata attivata la piattaforma informatica, tuttavia non si registrano casi inseriti. Per motivazioni sia cliniche/diagnostiche sia di utilità per la comunità scientifica, si è concordato di implementare prioritariamente le attività dei gruppi di lavoro, "Ferro", "Citogenetica", "Istopatologia", e progetti associati di natura educativa e formativa.

Di seguito si riporta lo stato della Certificazione di qualità dei Laboratori LabNet:

1. AML: dei 30 Laboratori totali, 20 laboratori hanno dovuto ripetere il *quality control round*, nel corso del 2019, poiché l'esito del controllo eseguito nel 2018 non garantiva la piena conformità rispetto ad alcuni test richiesti. Si sta completando l'analisi dei risultati, che si prevede di terminare nel primo trimestre 2020;
2. JakNet: sono stati svolti due *quality control round*, il primo a marzo 2019 che ha incluso 11 Laboratori, ovvero quelli risultati non conformi nel precedente *round* del 2018, e i Laboratori di nuovo ingresso, e il secondo a maggio 2019, rivolto a 32 Laboratori già attivi. Sul totale di 43 Laboratori, 3 sono risultati non conformi e, pertanto, dovranno ripetere il controllo nel 2020, per verificare la *performance* specifica;
3. CML: sono stati svolti i controlli di qualità in tutti Laboratori (55).

4.2.2 ITALLAB

Il progetto è nato per consentire ai Centri di Ematologia di usufruire di un esame, la valutazione della *Minimal Residual Disease* (MRD), oggi indispensabile per una corretta gestione clinica di un paziente affetto da LAL, anche quando questo non fosse disponibile localmente. Il progetto è a disposizione di tutti quei pazienti che non sono arruolati in protocolli clinici GIMEMA, all'interno dei quali questo servizio è già offerto.



MRD ITALLAB è gestito attraverso una piattaforma *web*, che è stata attivata a partire dal 1 gennaio 2019. I Centri si possono registrare e possono richiedere la valutazione della MRD per i loro pazienti, nei punti decisionali previsti in schemi MRD-*oriented*. Data la complessità tecnologica della valutazione della MRD, sono stati identificati, per il momento, tre Laboratori Hub, 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 per un'ottimale gestione dei pazienti, il progetto ha anche altri obiettivi:

- Implementare una rete di Laboratori italiani che possano fornire un'appropriate valutazione della MRD, tramite metodiche molecolari, estendendo le competenze dei primi 3 Laboratori ad altri che desiderino partecipare alla rete;
- Garantire a pazienti affetti da LAL dell'adulto l'accesso a un esame altamente specifico, eseguito presso Laboratori prescelti sulla base di caratteristiche oggettive di qualità (con controlli periodici di qualità);
- Consentire agli ematologi italiani di partecipare ad attività di *training* formativo 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.

Durante il 2019 hanno usufruito del progetto 20 pazienti, per i quali sono state richieste 27 valutazioni della MRD.

Durante l'incontro del 9 ottobre 2019, il Comitato Scientifico, che coordina il progetto, ha approvato una nuova impostazione, che sarà implementata durante il 2020, con l'obiettivo di estendere il servizio offerto, includendo l'analisi del campione alla diagnosi e ulteriori punti di valutazione della MRD.

4.2.3 Valutazione MRD

"Extension of MRD analyses in adult Ph- ALL patients, following closure of the GIMEMA LAL 1913 trial". Il progetto è nato per garantire, a quei Centri che dovessero farne richiesta, il monitoraggio della malattia minima residua di nuovi pazienti trattati secondo lo schema del protocollo GIMEMA LAL1913. La chiusura del progetto è prevista per febbraio 2020 ed è pianificato l'invio di un *abstract* al congresso SIES2020 con i risultati ottenuti.

5 STUDI CLINICI E PROGETTI IN COLLABORAZIONE CON TERZI

Nella presente parte si dà conto degli studi clinici e dei progetti promossi in collaborazione dal GIMEMA o per i quali il Centro Dati ha avuto incarichi nella gestione.

5.1 PROGETTI IN COLLABORAZIONE CON ALTRI ENTI

Rete dei Tumori Rari: è stato affidato al GIMEMA, dal Ministero della Salute, il coordinamento della Rete dei Tumori Rari per la parte dell'Ematologia degli adulti. A seguito delle cinque mozioni approvate nel 2015 dalla Camera dei Deputati e dall'intesa Stato-Regioni raggiunta nel 2017, diventa quanto mai urgente superare le numerose criticità ancora esistenti. L'attività della rete è proseguita per tutto il 2018 con riunioni



periodiche c/o il Ministero. Nel 2019 il gruppo si impegna a organizzare un dibattito, fissato per il 28 gennaio 2020, presso il Senato della Repubblica, in cui si confronteranno le reti professionali coinvolte e le Istituzioni. Si prevede un confronto sullo stato di avanzamento delle attività relative alla Rete. All'iniziativa, promossa dalla Senatrice Paola Binetti e organizzata dal gruppo di lavoro FAVO Tumori Rari, parteciperà anche il Ministro della Salute Roberto Speranza.

Progetto *Harmony*: il progetto, che ha come obiettivo la condivisione di dati clinici ematologici tra Gruppi Cooperatori, Aziende Farmaceutiche e Istituti di Ricerca, ha visto la Fondazione essere coinvolta in un progetto di ricerca (*Eurobank ALL*) promosso dall'Università di *Newcastle*. Questo è il primo progetto che, nel 2019, ha visto attivamente coinvolta la Fondazione come *Data Provider* all'interno di *Harmony*. Oltre a questo studio, è stato accettato dal *Board* di *Harmony Alliance* lo studio, proposto dal GIMEMA, nelle LAP sui problemi legati alla terapia di induzione, quali profilassi sindrome da ATRA, profilassi infiltrazione CNS, etc..

Progetto Europeo MDS-RIGHT: si tratta di un progetto internazionale sulle mielodisplasie, in collaborazione con il Consorzio Europeo MDS-RIGHT, finanziato dalla Comunità Europea sotto il programma EU-Horizon 2020.

Progetto “La salute: un bene da difendere, un diritto da promuovere”, svolto in collaborazione con Salute Donna ONLUS su iniziativa della Presidente dell'Associazione Annamaria Mancuso. Nell'ambito del progetto è stato stilato un Accordo di Legislatura 2018-2023, ovvero un documento programmatico sottoscritto dagli inter-gruppi parlamentari e regionali partecipanti, allo scopo di migliorare la presa in carico e la cura dei pazienti oncologici e onco-ematologici.

La partecipazione della Fondazione GIMEMA all'inter-gruppo ha come obiettivo primario quello di sensibilizzare gli interlocutori politici sulla necessità di rimuovere gli ostacoli che al momento impediscono la libera circolazione dei campioni biologici - inter ed extra regione - per i pazienti con neoplasie ematologiche.

I principali eventi del 2019 ai quali la Fondazione ha partecipato sono:

- audizione presso la Regione Lazio il giorno 6 marzo 2019;
- incontro inter-gruppo Regione Lazio in data 11 novembre 2019;
- *Forum* istituzionale presso la Camera dei Deputati il giorno 21 novembre 2019.

5.2 PROGETTI IN COLLABORAZIONE CON ALTRE FONDAZIONI

GIMEMA ITP0918: si tratta di un protocollo svolto in collaborazione con la Fondazione Progetto Ematologia (Presidente Prof. F. Rodeghiero). Si è svolta una riunione a Vicenza; lo studio è stato finalizzato e presentato alle Autorità Regolatorie.

Lo studio è prossimo all'arruolamento della metà del numero dei pazienti previsti (861).

GIMEMA CLL1818: si tratta di un protocollo sperimentale in cui è prevista la collaborazione con la Fondazione Italia Linfomi (FIL) alla quale saranno delegate alcune attività dello studio, come ad esempio la Farmacovigilanza. La progettazione è stata avviata nel corso dell'anno 2018 e la presentazione alle Autorità Regolatorie è avvenuta nell'ultima metà del 2019. Lo studio aprirà nel quarto trimestre 2020.

6 PROGETTI PER CONTO DI TERZI

CML OITI. Si tratta di un Protocollo Osservazionale sull'uso del *Ponatinib* nella Leucemia Mieloide Cronica, di cui è promotore un'Azienda Farmaceutica (*Incyte*) e per il quale il Centro Dati GIMEMA ha l'incarico di CRO. Nel corso del 2018 è partita la raccolta dei dati. Nel Giugno 2019 è stato sottomesso un emendamento al Protocollo, ritenuto necessario dallo *Sponsor* per aggiornare la sezione statistica, alla luce dei risultati dello Studio PACE, pubblicati nel Luglio 2018. Nell'emendamento è stata inoltre meglio specificata la durata di osservazione dei pazienti, che si concluderà 24 mesi dopo l'arruolamento dell'ultimo paziente, previsto a ottobre 2020. L'emendamento ha implicato anche la stesura di un *addendum* al contratto, già sottoscritto, con le Aziende Ospedaliere, al fine di adeguarlo alle modifiche apportate al Protocollo.

I risultati preliminari dello Studio sono stati presentati nel corso del 61st ASH Annual Meeting and Exposition Orlando, FL (USA – December 7–10, 2019). Titolo del Poster: "Multicenter, prospective, and retrospective observational cohort study of ponatinib in patients with CML in Italy: Interim analysis of the OITI trial".

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

Nel Luglio 2019 è stato notificato il secondo emendamento per il cambio dello *Sponsor* da GIMEMA a *Incyte*. Attualmente, rimane soltanto un'attività residuale riguardante il trasferimento dei dati dei pazienti a seguito della fase di *reconsent*.

GIMEMA APL 0618 (PASS Study). Si tratta di un protocollo osservazionale *profit*, sponsorizzato dalla Fondazione GIMEMA, condotto nei Centri italiani, e si inserisce nel contesto più ampio, a livello europeo, di uno studio PASS (*Post Authorization Safety Study*), richiesto da EMA a Teva Pharmaceuticals, l'Azienda titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio del Trisenox (Triossido di Arsenico). Nel corso dell'anno 2018 è stata avviata la fase di progettazione. Lo studio è stato presentato alle Autorità Regolatorie nella prima metà del 2019. Nella seconda metà del 2019 è stato sottomesso un emendamento sostanziale al fine di adeguare il Protocollo italiano alle richieste formulate dall'Autorità Regolatoria Europea, nell'ambito dello studio PASS, in cui confluiranno i dati della ricerca. L'inizio della raccolta dati è previsto per la prima metà del 2020.

APOLLO "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". Prosegue, anche se a rilento, l'arruolamento dei pazienti italiani. Per buona parte del 2019 non è stato possibile arruolare nuovi pazienti a causa della mancanza del farmaco sperimentale, che l'Azienda produttrice Teva non ha reso disponibile. Si stima che l'arruolamento possa riprendere a inizio 2020.



AML 1301. Nel 2018 è risultato importante l'apporto dei Centri italiani al completamento dell'arruolamento. Ad agosto 2019 lo studio è stato chiuso all'arruolamento.

SURE (ISS). Il Centro Dati GIMEMA ha offerto la consulenza statistica e regolatoria all'Istituto Superiore di Sanità per questo studio, di cui sarà promotore l'Azienda Ospedaliera di Trento.

ADIPOA2. È un progetto coordinato dal Prof. Christian Jorgensen (*University Hospital Montpellier*), e affidato a GIMEMA da ECRIN (*The European Clinical Research Infrastructure Network*) per la parte delle prassi regolatorie (amministrative ed etiche) e dell'attività di monitoraggio. Il Progetto vede coinvolti gli ortopedici/reumatologi del Rizzoli di Bologna e dell'Ospedale di Padova. Partito nel 2018, lo studio è stato oggetto di stop da parte delle Autorità Competenti (AIFA) per un problema legato alla preparazione delle cellule staminali (contaminazione). Nell'Agosto 2019 è stato sottomesso un emendamento per la ripresa dell'arruolamento, tuttavia detto emendamento ha ricevuto approvazione a condizione. Quest'ultima non è stata accettata dal Promotore e pertanto proseguono solo le attività di follow-up del protocollo di cui la Fondazione continua ad occuparsi per gli aspetti regolatori e le attività di monitoraggio.

RESPINE. Si tratta di uno studio di fase 2/3 prospettico, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, che compara la terapia intradiscale di cellule staminali mesenchimali allogene, estratte da midollo osseo, con un trattamento di controllo in soggetti affetti da lombalgia, causata da malattia degenerativa del disco intervertebrale non responsiva alla terapia convenzionale. Questo progetto è stato affidato a GIMEMA (come CTU) nell'ambito della convenzione ISS- ECRIN-ERIC. A fine 2018 sono iniziate le attività necessarie per le quali è stata chiesta la collaborazione al Centro Dati (regolatorio e monitoraggio) che proseguono regolarmente. A febbraio 2019 è stato sottomesso l'emendamento per allineamento del protocollo in tutti gli Stati membri partecipanti.

DREAM. Il Promotore del progetto è l'Università Campus Bio-Medico di Roma, che ha affidato a GIMEMA le attività regolatorie di *start-up* e richiesto, in seguito, di occuparsi anche di quelle di monitoraggio.

È uno studio di fase II B, monocentrico, prospettico, randomizzato, controllato in doppio cieco, che compara l'efficacia della terapia mediante iniezione intradiscale di cellule autologhe staminali mesenchimali estratte da midollo osseo con una procedura "sham", in soggetti adulti con lombalgia cronica causata da malattia degenerativa del disco intervertebrale. Il progetto coordinato dal Prof. Gianluca Vadalà è vincitore di un bando della Regione Lazio, che ne finanzia l'esecuzione. Ad agosto 2019 è stata effettuata la *submission* alle Autorità Regolatorie, che hanno approvato la conduzione dello studio. È in corso un emendamento per allineamento versioni.

ACTIVE. Lo studio è promosso dall'Università Campus Bio-Medico di Roma ed è finanziato dall'INAIL (Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro). Il progetto è coordinato dal Prof. Gianluca Vadalà che ha delegato a GIMEMA le attività regolatorie di *start-up* e richiesto in seguito di occuparsi anche di quelle di monitoraggio. È uno studio di efficacia di fase IIb, monocentrico, prospettico, randomizzato, controllato in doppio cieco, con l'obiettivo di confrontare la terapia intradiscale con cellule mesenchimali autologhe estratte da midollo osseo con un trattamento di controllo in lavoratori affetti da

lombalgia cronica, a causa della degenerazione del disco intervertebrale lombare multilivello non responsivi alla terapia convenzionale. La sottomissione dello Studio è stata eseguita a dicembre 2019.

7 PROGETTI FINANZIATI DA ISTITUZIONI

Nel 2017 sono stati sottoposti ad AIFA due studi: uno sull'uso della Azacitidina nelle MDS e uno sulle forme familiari di LA/MDS. A fine 2018 è stato comunicato dalla Direzione Ricerca Indipendente di AIFA, che lo studio LA/MDS è risultato 9° tra i 12 progetti finanziabili, su 400 presentati, per l'alto interesse scientifico della ricerca.

A gennaio 2019 lo studio sull'uso della Azacitidina nelle MDS è stato dichiarato vincitore del suddetto bando e meritevole di un *grant* di 1.500.000 euro. A fronte di detta assegnazione, si è provveduto a progettare tutti gli aspetti dello studio, dalla stesura del protocollo all'approvvigionamento del farmaco sperimentale. La presentazione dello studio alle Autorità Regolatorie è stata formalizzata a inizio 2020.

8 PROGETTI CONNESSI ALLA RICERCA

8.1 LABORATORI DI CHIMICA CLINICA

I Laboratori di analisi, collegati alle Ematologie, sono parti interessate nel processo di ricerca e, pertanto, va documentato il loro stato circa le procedure di qualità. GIMEMA ha iniziato, per ciò, il censimento dei Laboratori di chimica clinica italiani, per conoscere quanti di questi abbiano la certificazione di qualità, per le indagini che impattano sui protocolli di ricerca. È stato inviato un questionario conoscitivo a 57 Laboratori. Vi sono poi 15 Laboratori che fanno anche parte delle strutture certificate dal Ministero della Salute per lo svolgimento degli studi di fase 1. Si confida di completare questo lavoro entro la prima metà dell'anno 2020. Nel 2018, in occasione del congresso SIES, è emersa la necessità di identificare un gruppo di lavoro "trasversale" a tutti i progetti LabNet, dedicato al progetto di standardizzazione della metodica NGS, che sta diventando indispensabile per una definizione della diagnosi e della MMR più accurata possibile nei pazienti con neoplasie ematologiche. In data 7 febbraio 2019 è stata istituita ufficialmente la Commissione NGS, che coinvolge un *panel* di esperti afferenti ai 4 Centri ematologici di eccellenza: Ospedali Riuniti Villa Sofia Cervello di Palermo, Policlinico Tor Vergata di Roma, Policlinico S. Orsola Malpighi di Bologna, Azienda Ospedaliera Careggi di Firenze. L'obiettivo dell'iniziativa è sviluppare un pannello genico comune a scopo diagnostico, in un contesto italiano estremamente eterogeneo, per le seguenti patologie: la Leucemia Mieloide Acuta, la Leucemia Mieloide Cronica, le Neoplasie Mieloproliferative croniche Philadelphia-negative e le Sindromi Mielodisplastiche. Il primo test di standardizzazione nei 4 Centri di riferimento si è concluso nel 2019. Si prevede di terminare l'analisi preliminare dei risultati del test entro la metà del 2020.

8.2 ATTIVITÀ DI MONITORAGGIO

Nel 2019 è proseguita l'attività delle visite di monitoraggio svolte in maniera autonoma dal GIMEMA. Se ne sono realizzate cinque (una in più rispetto al 2018); sono aumentate le risorse interne in grado di svolgere questa attività e ciò ha consentito anche la gestione in autonomia delle visite per alcuni studi conto terzi; è



stato potenziato il *project management* per il governo dei processi relativi al monitoraggio sia interno sia esternalizzato.

8.1.1 Auditing

Nell'ambito della qualifica dei fornitori di servizi specifici per gli Studi, nel 2019 è stato svolto un *audit* presso una CRO, per la verifica del possesso dei requisiti relativamente ai servizi prestati a GIMEMA

8.4 ATTIVITÀ DI FORMAZIONE E INFORMAZIONE

Nel corso del 2019, è stata progettata e avviata la nuova modalità di svolgimento del *Master on line*, che ha previsto la registrazione di video da parte dei docenti delle lezioni.

Sono stati organizzati:

- *Workshop* “Highlights nelle sindromi mielodisplastiche” il 12 Marzo;
- Mostra Progetto FattoXarTE - Mostra Roma l'8 Aprile, in occasione della prima riunione del WP Malattie Rare;
- “4^a Conferenza Nazionale Il Paziente con Neoplasie Ematologiche” il 9 Maggio;
- *Workshop* sulla “Ricerca clinica indipendente” ISS 17 maggio;
- *Meeting* LabNet– Residence di Ripetta Roma 24 Settembre;
- 10 riunioni dei WP GIMEMA
- 4 *Investigator's Meeting* su specifici protocolli di cui due on-line.

In collaborazione con AIL sia è condotto il progetto “Mieloma ti sfido”, con una serie di eventi itineranti in varie città italiane (Roma, Milano, Napoli, Palermo, Bari, Ancona, Bologna, Torino).

Si è partecipato attivamente a:

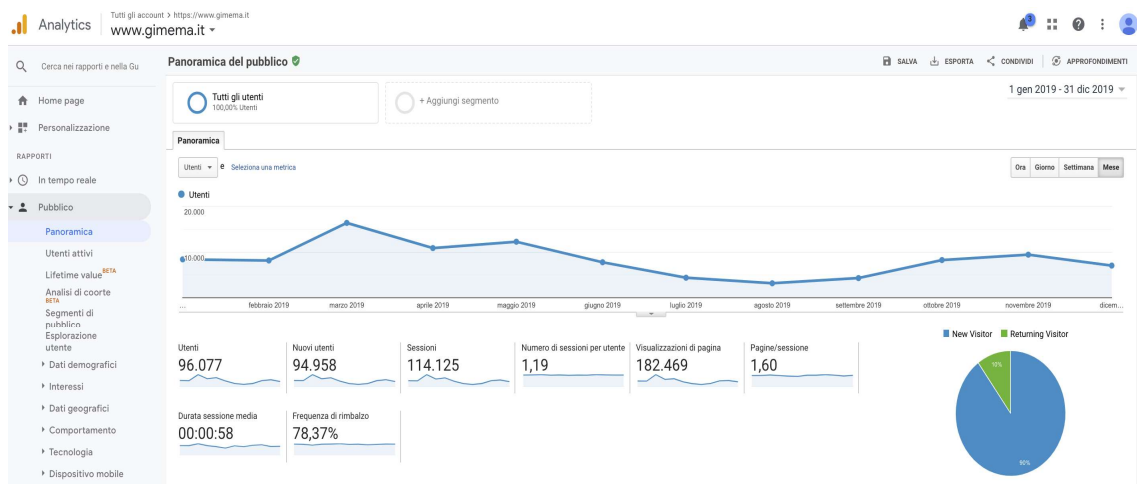
- Corso ECM di formazione (aprile 2019) al S. Eugenio: “*L'infermiere di ricerca: ruoli e responsabilità nella sperimentazione clinica*”;
- Seminario ISS: “*La valutazione dell'uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia*” in data 10-11 dicembre 2018;
- Evento educativo formativo: *Highlights nelle Sindromi Mielodisplastiche* tenutosi a Roma il 12 marzo 2019 presso la Sala Convegni AIL. Sono stati invitati a partecipare i maggiori esperti nell'ambito delle Sindromi Mielodisplastiche (MDS). La giornata è stata strutturata in tre fasi: MDS a basso rischio, MDS ad alto rischio e una lettura da parte di un ospite internazionale (M. Raaijmakers).

9 ATTIVITÀ GENERALE E ISTITUZIONALE GIMEMA

Nel 2019 le principali altre attività del Centro Dati, struttura operativa della Fondazione GIMEMA, sono state:

- Gestione del Sito WEB. Il Sito è diventato una testata giornalistica. È stata avviata una collaborazione con la Società per la produzione di contenuti audio-video. Oltre che per uso interno, le interviste vengono distribuiti a livello nazionale su reti televisive secondarie. Sono già stati pubblicati 4 video interviste. Nel 2019 hanno avuto accesso al sito www.gimema.it circa 100.000 utenti, per un totale di 182.000 visualizzazioni di pagine, perlopiù concentrate su *news* e *pillole*;





- Su **facebook** al 31 dicembre 2019 risultavano 4.261 follower (+348 rispetto al 2018);
- Rassegna stampa: sono stati prodotti 38 numeri di Rassegna stampa, indirizzati a 1.530 persone (tasso di apertura intorno al 20% a settimana, ovvero 330 persone circa. Mailchimp indica il 19% come media del settore);
- Si sono svolte le elezioni per nominare i cinque membri del WP “Malattie Rare non neoplastiche di interesse ematologico”;
- Sono stati organizzati e realizzati 8 *Working Party* e relative riunioni dei *board*, e circa 100 riunioni/TC con aziende e PI degli studi clinici;
- Le attività promosse dal WP Neoplasie Mieloproliferative Croniche sono state:
 - indagine conoscitiva italiana, tra i Centri ematologici, al fine di analizzare le differenze di approccio nella gestione dei pazienti con Neoplasie Mieloproliferative Croniche, dal punto di vista diagnostico e terapeutico (svolta tramite l'invio di due survey, nel 2018 e nel 2019, e conclusasi con una pubblicazione scientifica);
 - Progetto editoriale *Standardized management of MF patients: from diagnosis to follow up* (primo incontro organizzato il 20 dicembre 2019 presso il Centro Dati GIMEMA; sono previsti ulteriori incontri da organizzare nel 2020);
- Sono stati adeguati tutti i documenti alla luce dell'entrata in vigore del GDPR nel 2018. Gli adempimenti in ambito privacy svolti nel 2019 sono stati:
 - avvio e conclusione delle valutazioni d'impatto *privacy* per le piattaforme informatiche dei seguenti progetti: LabNet AML, JakNet, LabNet MDS, MRD ITALLAB. Inoltre, è stata eseguita la valutazione d'impatto *privacy* relativa al trattamento dati nell'ambito degli studi clinici promossi da GIMEMA;
 - definizione procedura di cancellazione dei dati e *data breach*;
 - stesura registro dei trattamenti e del disciplinare sulla protezione dei dati personali della Fondazione (in corso di finalizzazione);
 - valutazione del rischio in merito al trattamento dati relativo alla gestione del personale della Fondazione, all'esito del quale è emerso che non risulta necessaria una valutazione d'impatto *privacy*;

- attività di aggiornamento: nomina responsabili esterni del trattamento; verifica dell'operato degli ADS nominati; aggiornamento della nomina degli ADS del sistema REDCap in riferimento alla presa in carico del database LabNet CML; aggiornamento degli incarichi per il trattamento dati personali relativi al personale dipendente e ai collaboratori della Fondazione; Si è provveduto all'espletamento di tutti gli adempimenti relativi al cambio del Rappresentante Legale della Fondazione.
- Si è partecipato alla commissione su Monitoraggio civico delle strutture oncologiche italiane;
- È proseguita la collaborazione con *Open House* (organizzate due giornate a maggio 2019);
- Si è realizzato il Bando "Fondo per le idee" seconda edizione 2019, mettendo a disposizione dei Centri GIMEMA una cifra pari a 350.000. Il bando è stato lanciato a settembre 2019. Sono pervenute 23 proposte progettuali (10 in più rispetto all'anno precedente);
- Si sono realizzati importanti miglioramenti della gestione IT: è stato implementato un sistema automatico di "*Data Breach*" usando un sistema *opensource* installato e configurato con il supporto di SeeWeb. Questo software permetterà di avere in tempo reale varie tipologie di avvisi (via mail e/o sms) basati su *trigger* prestabiliti (accessi al server, arresto del servizio, modifiche indesiderate) Questa nuova funzionalità ridurrà i tempi di intervento da parte dell'ADS e eviterà il controllo manuale dei log di sistema, dato l'importante aumento della struttura tecnica gestita. Prosegue l'utilizzo del sistema unico di rilevazione presenze e registrazione dell'impegno/uomo su progetto e attività (modulo *timesheet* su sistema SP); Si è conclusa la prima parte del progetto NAV per il rinnovo dei programmi di gestione attiva e passiva, contabilità generale e analitica, programmazione e controllo di gestione, integrati con i sistemi di gestione e archivio dei protocolli di ricerca.

