

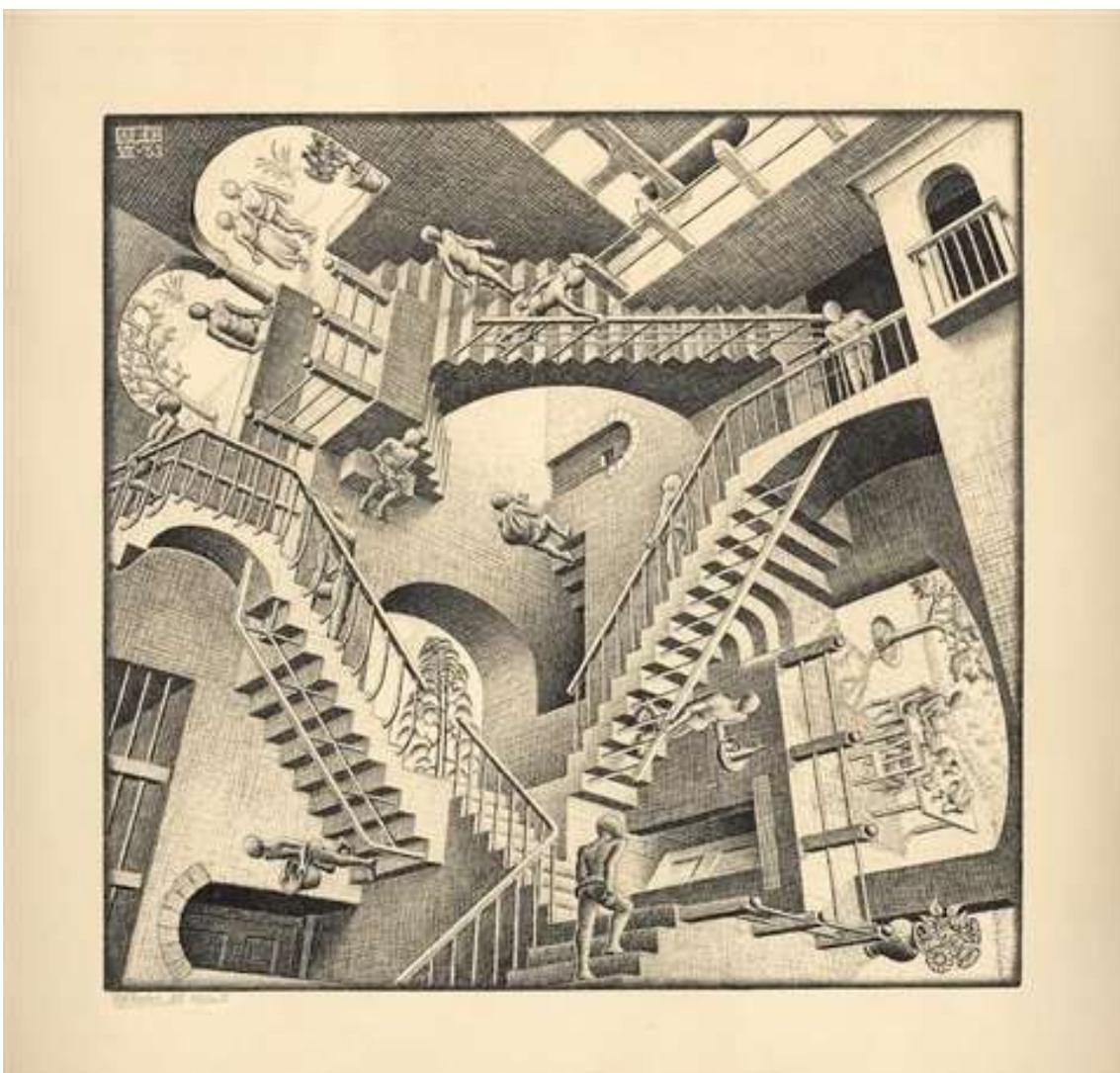


fondazione GIMEMA onlus

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

Relazione di Missione

Anno 2018 e Previsione 2019



Escher, Relatività 1953

SOMMARIO

1	INTRODUZIONE	3
2	TREND FINANZIARIO E PATRIMONIALE.....	4
3	RENDICONTO GESTIONALE 2018 E PREVISIONE 2019.....	6
	3.1 <i>Gestione Caratteristica</i>	7
	3.1.1 Proventi Caratteristici	7
	3.1.2 Oneri Caratteristici	16
	3.2 <i>Gestione Finanziaria e Straordinaria</i>	20
4	STUDI CLINICI E PROGETTI PROMOSSI DA GIMEMA.....	22
	4.1 Risultati.....	25
	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
6	PROGETTI PER CONTO DI TERZI	29
7	PROGETTI FINANZIATI DA ISTITUZIONI.....	30
8	PROGETTI CONNESSI ALLA RICERCA	30
9	ATTIVITÀ GENERALE E ISTITUZIONALE GIMEMA.....	31



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 2018 hanno partecipato 77 Centri Effettivi e 52 Centri Aderenti, presenti e attivi nella clinica e nella ricerca in tutte le Regioni italiane.

Le linee di ricerca attualmente attive sono: i) Leucemia Acuta Mieloide (LAM); ii) Leucemia Mieloide Cronica (LMC); iii) Leucemia Acuta Linfoide (LAL); iv) Leucemia Linfoide Cronica (LLC); v) Leucemia Acuta Promielocitica (LAP); vi) Sindrome Mielo Displastica (SMD); vii) Porpora Trombocitopenica Idiopatica (PTI);

Ambito d'attività

Progettazione, realizzazione e gestione di sperimentazioni cliniche.

Progettazione ed erogazione di eventi e di corsi di formazione.

Base normativa

ISO 9001:2015

viii) Qualità della Vita (QOL).

Nella seduta del 12 luglio 2018, il Consiglio Direttivo ha deliberato la creazione del nuovo *Working Party* Malattie Ematologiche Rare, nominandone *Chairman*, *Co-chairman*, Segretario e componenti.

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*) che nel 2017 è stata rinnovata.

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:

1. la prima parte dà conto, in termini di attività svolte e risultati conseguiti, di:
 - a. Studi clinici e progetti di cui la Fondazione è promotrice e che vengono gestiti dal Centro Dati;
 - b. Studi clinici e progetti svolti in collaborazione o promossi da Enti terzi, per i quali il Centro Dati ha avuto incarichi nella gestione;
2. la seconda presenta i progetti attinenti con le attività di Ricerca propriamente dette;
3. la terza parte riporta le 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 2018, con previsione 2019.



2 TREND FINANZIARIO E PATRIMONIALE

A consuntivo 2018 si rilevano Proventi totali per 4.423.112 euro (+34,8% rispetto al 2017) e Oneri totali per 4.472.483 euro (+38,5% rispetto al 2017): il risultato d'esercizio è pari a -€ 49.371.

La continuità di risultati positivi nei 6 precedenti esercizi - oltre ad aver conseguito la ricostituzione del fondo associativo pari a 245.270, significativamente eroso nel 2011 - consente di:

- i) ri-determinare il fondo associativo medesimo in 400.000 euro, quale patrimonio indisponibile congruo al dimensionamento conseguito dalla Fondazione;
- ii) assorbire il risultato negativo 2018, le cui ragioni saranno esplicitate di seguito, e mantenere in positivo la voce di patrimonio "Riserva risultati della gestione anni precedenti".

Tabella 1. Andamento economico-patrimoniale 2016-2018 e previsione 2019

	2016	2017	2018	P2019
Fondo associativo	€ 245.270	€ 245.270	€ 400.000	€ 400.000
Risultato della gestione	€ 360.045	€ 53.127	-€ 49.371	€ 308.421
Riserva risultati della gestione anni precedenti	-€ 113.523	€ 246.522	€ 144.920	€ 95.549
Patrimonio netto	€ 491.792	€ 544.920	€ 495.549	€ 803.970

Per il 2019 si sono previsti Proventi totali pari a 7.645.846 euro (+72,8% rispetto al 2018) e Oneri totali pari a 7.337.424 euro (+64% rispetto al 2018), con un risultato positivo di circa 300 mila euro, destinato a incrementare sensibilmente la voce di patrimonio "Riserva risultati della gestione anni precedenti", fino a decisione del Consiglio Direttivo di assegnazione a progetto / attività tipica.

Grafico 2. Andamento risultato della gestione 2016-2018 e previsione 2019

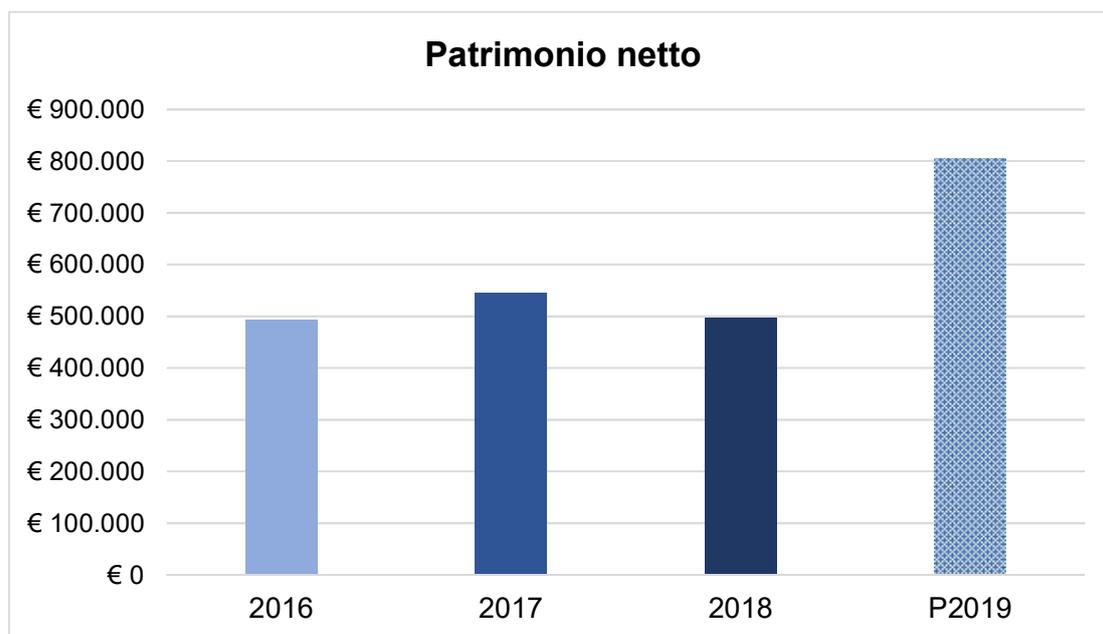


Il risultato negativo 2018 è sostanzialmente dovuto a tre fattori emersi in sede di chiusura di bilancio e non ancora pienamente conoscibili in fase di preconsuntivo (novembre 2018) e precisamente:

- sul versante degli oneri,
 - la necessità di incrementare il *Fondo ferie non godute*, con un accantonamento *ferie non godute anni precedenti*, per ulteriori 53.316 euro;
 - la sottoscrizione in data 28/02/2019 del Contratto di Comodato d'uso della sede, tra Fondazione GIMEMA e AIL Nazionale, che ha comportato l'iscrizione a bilancio 2018 di un rimborso di GIMEMA verso AIL, per utenze e altre spese da ripartirsi, pari a 43.572 (negli anni precedenti dette spettanze non avevano evidenza nel bilancio di GIMEMA, essendo compensate nel bilancio AIL tra le voci contributi e oneri per GIMEMA);
- sul versante dei ricavi,
 - la mancata richiesta della terza *tranche* del Progetto CML 1415, la cui terza *milestone* (reclutamento 350 pazienti) - prevista a fine 2018 - sarà conseguita nel primo semestre 2019.

La previsione del risultato ampiamente positivo 2019 è dovuta alla attività connessa *Incyte LAL 1811 profit*; trattasi della cessione dei dati della specifica ricerca a *Incyte*, la quale operazione conseguirà un margine per la Fondazione di circa 600 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.

Grafico 3. Andamento del patrimonio netto GIMEMA 2016-2018 e previsione 2019



In questi anni, il recupero e l'implementazione della solidità patrimoniale si sono realizzate senza generare indebitamento di medio lungo termine per la Fondazione, bensì grazie - innanzi tutto - allo sviluppo delle attività tipiche e connesse sempre all'ambito delle progettualità di ricerca e assistenziali, sostenute da buone pratiche tese a sincronizzare l'efficientamento della gestione economica e l'efficientamento della gestione finanziaria. A evidenza meramente esemplificativa e non esaustiva si riporta che al 31/12/2018 la voce di Stato Patrimoniale *Depositi bancari* è di 1.643.222 euro (1.450.118 euro al 31/12/2017 e 236.356 euro al 31/12/2016) e - in termini di *trend* - la disponibilità liquida media mese è stata: 656.585 euro nel 2016; 1.410.401 euro nel 2017; 1.942.000 euro nel 2018.

3 RENDICONTO GESTIONALE 2018 E PREVISIONE 2019

Il *Rendiconto Gestionale 2018* e il *Conto Economico di previsione 2019* propongono 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 (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*.



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 non deve dimostrare la capacità di generare utili come il privato *profit* né è condizionata da alti costi generali come per le Aziende pubbliche, bensì 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 2018, pari a circa -45 mila euro, lievemente migliore rispetto al risultato finale, in ragione dell'onere straordinario di cui si è detto sopra (accantonamento a fondo per *ferie non godute anni precedenti*), e il risultato di specie previsto per il 2019, posto pari a circa +483 mila euro, decisamente migliore rispetto al presumibile risultato finale, in ragione della scelta fatta in sede di programmazione di non ricorrere a utilizzo fondi per sostenere eventuali oneri straordinari e, anzi, di ripristinare il *Fondo rischi*, dopo il parziale utilizzo del medesimo nel 2018.

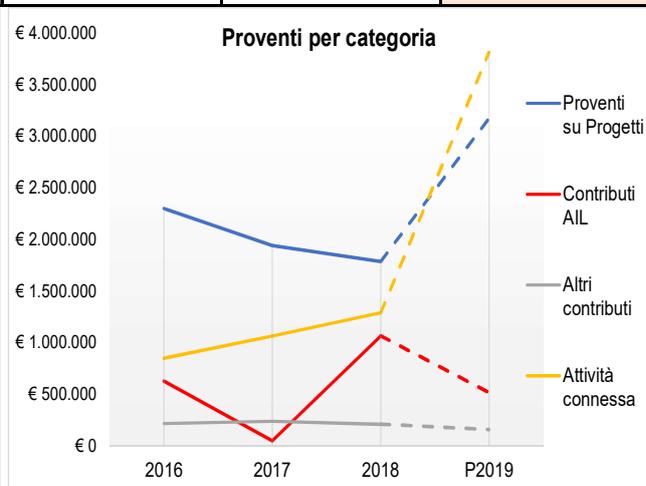
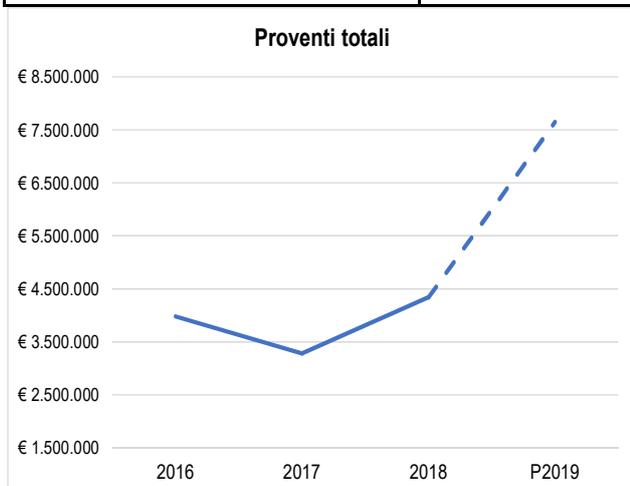
3.1.1 Proventi Caratteristici

A consuntivo 2018 si rilevano Proventi caratteristici per 4.339.353 euro, con un incremento del 32,2% rispetto al 2017, dato lievemente inferiore al totale di specie da bilancio di cui sopra, a causa dell'utilizzo fondo rischi iscritto nella sezione non caratteristica, come si vedrà nel paragrafo dedicato.

Per il 2019 si sono previsti Proventi caratteristici pari a 7.645.846 (+76% rispetto al 2018), il cui incremento è in gran parte dovuto alla attività connessa *Incyte LAL 1811 profit*.

Tabella e Grafici 4. Andamento Proventi caratteristici 2016-2018 e previsione 2019

TREND PROVENTI	2016	2017	2018	P2019
Proventi su Progetti	€ 2.296.869	€ 1.936.820	€ 1.783.814	€ 3.168.531
Contributi AIL	€ 624.079	€ 47.526	€ 1.061.493	€ 515.000
Altri contributi	€ 214.929	€ 235.344	€ 207.545	€ 155.000
Attività connessa	€ 846.169	€ 1.061.886	€ 1.286.501	€ 3.807.314
tot	€ 3.982.046	€ 3.281.576	€ 4.339.353	€ 7.645.846



L'aumento dei Proventi a consuntivo 2018 è dovuto alla imputazione di 2 quote 5x1.000 AIL / MIUR, edizioni 2015 e 2016, l'una con obbligo di utilizzo per competenza (impiego e impegno) nel 2018 - e già rendicontata al Ministero di riferimento - e l'altra pressoché tutta accantonata per progetti 2019, a fronte di una sostanziale tenuta degli altri proventi.

La previsione in sensibile incremento dei Proventi 2019 è dovuta, non solo alla già più volte citata attività connessa, bensì anche all'incremento di attività tipica, ovvero alla sottoscrizione di nuovi accordi per progetti a fine anno 2018 e ad altri accordi da siglare con alta probabilità nel 2019.

Il Consiglio Direttivo a febbraio 2018 ha deliberato di destinare la quota 2018 5x1.000 AIL / MIUR, edizione 2015 (pari a € 508.357) come di seguito:

- ✓ 90 mila euro co-finanziamento NP 16-275 AML Venetoclax (finanziamento complessivo 255 mila euro);
- ✓ 70 mila euro co-finanziamento NP 17-284 LAL INO EWALL (finanziamento complessivo 150 mila euro);
- ✓ 100 mila euro co-finanziamento Progetto LabNet standardizzazione NGS (finanziamento complessivo 136 mila euro);
- ✓ 200 mila euro destinati al Bando Fondo per le idee, I edizione 2018;
- ✓ 48.357 euro (9,5%) per costi indiretti di progetto.

A fine settembre 2018, GIMEMA ha rendicontato ad AIL la quota di cui sopra, ai fini della complessiva rendicontazione istituzionale al MIUR, trasmessa da AIL medesima in data 11 ottobre 2018.



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 2015 - Enti della Ricerca Scientifica

Ente: FONDAZIONE GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS

Codice fiscale: **97154650580**

Indirizzo sede legale: **via Casilina n. 5, 00182 Roma**

Attività

Titolo dello Studio

A Phase 2 Study of Inotuzumab Ozogamicin (INO) Combined to Chemotherapy in Older Patients with Philadelphia Chromosome-negative CD22+ B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia

Descrizione del Progetto

Studio no-profit, interventistico di Fase II, a singolo braccio, in aperto, multinazionale.

L'obiettivo è valutare la sopravvivenza globale a un anno dopo la somministrazione di Inotuzumab e chemioterapia in pazienti anziani con diagnosi di Leucemia Acuta Linfoblastica Philadelphia negativa, a precursori delle cellule B CD22-positivi all'esordio. I soggetti partecipanti hanno una età superiore ai 55 anni e devono poter essere sottoposti a un trattamento chemioterapico intensivo con Vincristina,



Desametasone, Ciclofosfamide, Metotressato e Citarabina. Nei vari Stati Europei partecipanti, tra cui l'Italia, saranno arruolati 130 pazienti.

La fase di progettazione, principalmente dedicata ai contatti con lo sostenitore internazionale, è durata circa un anno. Dopo la presentazione dello studio ad AIFA e ai Comitati Etici, nel primo trimestre del 2019 si inizierà ad arruolare i primi pazienti in Italia.

L'arruolamento durerà approssimativamente tre anni. I pazienti saranno trattati per un massimo di 30 mesi e successivamente saranno osservati per un ulteriore anno.

Data di inizio progetto:	02/01/2018
Data di fine progetto:	30/06/2025

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 x1.000
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 60.250	€ 13.250
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.) Reagenti	€ 41.000	€ 15.000
Materiale d'uso destinato alla ricerca Gestione Farmaco	€ 22.500	€ 22.500
Spese amministrative	€ 7.000	
Altro (indicare quali) Assicurazione	€ 26.250	€ 26.250
TOTALE	€ 157.000	€ 77.000

Attività

Titolo dello studio: Progetto LabNet standardizzazione NGS

Obiettivi:

- A. *Armonizzazione delle metodiche di laboratorio, in termini di criteri di performance e strumentazione di laboratorio;*
- B. *Sviluppo di un pannello comune di geni target, in accordo alla classificazione WHO e agli standard riconosciuti a livello internazionale, a scopo diagnostico in ambito ematologico per le neoplasie mieloidi.*

Le finalità del progetto sono: i) applicazione della metodica NGS alle analisi genetiche e molecolari in ambito diagnostico; ii) sviluppo di un pannello genico comune a scopo diagnostico, in campo ematologico, per identificare le mutazioni implicate nelle neoplasie mieloidi. Le patologie interessate sono: leucemia mieloide acuta, neoplasie mieloproliferative croniche, mielodisplasie.

Ulteriore finalità è sviluppare una metodica condivisa, in grado di analizzare numerosi geni e campioni contemporaneamente e di investigare geni di grandi dimensioni e di difficile approccio dal punto di vista laboratoristico, come nel caso delle neoplasie mieloide.



Descrizione progetto

Si tratta di un progetto di ricerca sulla metodica Next generation sequencing (NGS), ovvero l'insieme delle tecnologie di sequenziamento genico, che permette di sequenziare, in parallelo, milioni di frammenti di DNA, in un tempo ristretto nell'ordine di settimane, con un'elevata sensibilità. È stato selezionato un board di esperti dedicato, clinici e laboratoristi, nell'ambito del network GIMEMA, che ha pianificato un processo di armonizzazione, validazione e standardizzazione della metodica NGS, considerato il panorama attuale estremamente eterogeneo e la disponibilità di differenti piattaforme tecnologiche.

Nella prima fase si intende selezionare un gruppo ristretto di Centri di eccellenza, che si occuperanno della standardizzazione. Ad oggi sono stati individuati 4 centri: Palermo, Pavia, Roma Tor Vergata, Firenze.

In una fase preliminare si è svolta un'indagine esplorativa per raccogliere informazioni sul processo analitico seguito dai laboratori partecipanti, e sulla strumentazione a disposizione di ciascun laboratorio. Il piano operativo futuro consiste nell'esecuzione di un primo test con reagenti standard di riferimento rappresentati da campioni di DNA reference genotipizzati, con elevata accuratezza e riproducibilità, che saranno acquistati per i 4 laboratori. Successivamente i laboratori eseguiranno il test sequenziando i DNA standard, utilizzando la stessa procedura impiegata per i campioni di routine diagnostica. Al completamento del primo test, si provvederà all'elaborazione finale dei risultati di performance di ciascun laboratorio.

In una seconda fase si provvederà alla correlazione tra la performance ottenuta dal test e le informazioni raccolte dalla survey. In una fase successiva il gruppo di laboratori eseguirà il test su campioni clinici che presentano varianti patogenetiche note, in un'ottica di armonizzazione dei criteri minimi di performance e di classificazione e interpretazione delle varianti.

Data di inizio progetto: 02/01/2018

Data di fine progetto: 31/12/2019

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 x1.000
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 60.000	€ 60.000
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.) Reagenti	€ 46.000	€ 40.000
Spese amministrative	€ 5.000	€ 5.000
Altro (indicare quali) Erogazione a Tor Vergata per contributo a 2 assegni di ricerca	€ 30.000	
TOTALE	€ 141.000	€ 105.000



Attività		
<u>Titolo dello Studio</u>		
<i>A Safety Run-In and Phase 2, Open-Label, Multicentre, Study investigating Safety, Tolerability and Effectiveness of Venetoclax add in combination at Fludarabine, Cytarabine and Idarubicine in induction therapy of new onset Non-M3 Acute Myeloid Leukemia</i>		
<u>Descrizione del Progetto</u>		
<i>Studio no-profit, interventistico di Fase I/II, multicentrico, non controllato, in aperto.</i>		
<i>L'obiettivo è valutare la fattibilità e l'efficacia della combinazione di Venetoclax somministrato in combinazione a Fludarabina, Citarabina e Idarubicina nei pazienti con nuova diagnosi di Leucemia Mieloide Acuta, a rischio intermedio o alto.</i>		
<i>I soggetti che potranno partecipare dovranno avere una età compresa tra i 18 ed i 65 anni, con adeguate funzionalità epatica, pancreatica e renale. Saranno arruolati un massimo di 12 pazienti nella sola fase I per valutare la sicurezza del farmaco. Il numero totale di pazienti che sarà arruolato, inclusa anche la successiva fase II, è di 124.</i>		
<i>La fase di progettazione, principalmente dedicata alla stesura del protocollo e alla negoziazione del contratto con l'azienda produttrice del farmaco, è durata circa un anno. Lo studio è stato approvato da AIFA e Comitato Etico Coordinatore nell'estate del 2018. Nel mese di ottobre 2018 si inizierà ad arruolare i primi pazienti. L'arruolamento durerà approssimativamente due anni. I pazienti trattati saranno successivamente osservati per ulteriori due anni.</i>		
Data di inizio progetto:	02/01/2018	
Data di fine progetto:	31/12/2022	
VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 x1.000
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 132.500	€ 28.500
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.) Gestione farmaco	€ 80.000	€ 29.000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.) Investigator meeting	€ 18.000	€ 18.000
Spese amministrative	€ 10.000	
Altro (indicare quali) Assicurazione	€ 37.500	€ 37.500
Altro (indicare quali) Spese per sottomissione	€ 5.000	€ 5.000
TOTALE	€ 283.000	€ 118.000

Attività: Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2018

- In data 16 febbraio 2018 il Consiglio Direttivo della Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS ha deliberato di destinare € 200.000,00 della quota 5x1.000 AIL/MIUR alla 1° edizione del Bando “Fondo per le idee”, da svolgersi entro il 2018.
- In data 12 luglio 2018 il Consiglio Direttivo ha approvato i criteri e le procedure del Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2018, che di seguito si riporta.

La Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli Onlus presenta il primo 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 sarà il promotore dello/degli studio/i che risulteranno meritevoli e finanziati.

Il Centro Dati della Fondazione GIMEMA di cui all'articolo 14 dello Statuto, gestirà gli studi che risulteranno meritevoli e finanziati nei termini tipici degli studi promossi dalla Fondazione GIMEMA.

La Fondazione GIMEMA ha stanziato un **premio complessivo pari a € 200.000** per finanziare fino ad un massimo di quattro 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 di questo bando.

I Centri devono aver aderito all'iniziativa istituzionale del contributo volontario annuo, introdotta dal Consiglio Direttivo GIMEMA dal 2014.

La proposta deve interessare tematiche scientifiche in ambito ematologico e che rientrino negli interessi dei 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.

È possibile proporre studi interventistici ed osservazionali della durata massima di anni 3.

Termini e regolamento del bando. Il termine per l'invio della documentazione completa è fissato al **15 ottobre 2018**. Le domande di partecipazione dovranno essere composte da:

1. Lettera di presentazione che descriva l'originalità, l'innovazione, interesse scientifico e rilevanza terapeutica dello studio (massimo 3000 battute spazi compresi)
2. Sinossi dello studio (4000 battute)
3. Budget delle attività
4. Dettaglio di eventuali contatti con Aziende Farmaceutiche e stato di avanzamento della negoziazione (gestione e fornitura farmaco, co-finanziamento, ecc.)
5. Eventuali informazioni supplementari riguardanti la partecipazione di altri Centri GIMEMA
6. Eventuali ulteriori richieste
7. Curriculum vitae del ricercatore che inoltra la domanda
8. Autorizzazione al trattamento dei dati personali e consenso a pubblicare il proprio CV, eventuale fotografia.

Procedura di assegnazione del Premio. 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 15 ottobre 2018.

I progetti saranno vagliati dal **Comitato Scientifico (CS)** che, entro il **15 novembre 2018**, definirà una classifica sulla base di 1) originalità, 2) innovazione, 3) interesse scientifico, 4) rilevanza terapeutica della proposta. Le proposte saranno istruite dall'expertise del Centro Dati per quanto attiene, in particolare, gli aspetti biostatistici.

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) e assegna un **punteggio** secondo una scala** da 1 (scientificamente inadeguato) a 5 (progetto eccellente, da sostenere con la massima priorità). In base alla somma dei punteggi assegnati dai membri del CS, il Presidente del CS compila una **graduatoria di merito** che verrà sottoposta al Consiglio Direttivo per approvazione e determinazione dei progetti meritevoli a cui assegnare il finanziamento (**entro fine 2018**).

I progetti finanziati saranno resi noti entro il mese di dicembre dello stesso anno e ogni ricercatore riceverà comunicazione dell'esito della propria proposta.

Altre disposizioni. I vincitori si impegnano a menzionare la propria affiliazione alla Fondazione GIMEMA nelle pubblicazioni/presentazioni che deriveranno direttamente dallo studio finanziato.

Saranno inoltre 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.

- Al Bando possono partecipare i ricercatori operanti in 94 Strutture di Ematologia dell'SSN, che sono Centri di Sperimentazione GIMEMA.
- L'assegnazione del finanziamento, ovvero del co-finanziamento, è prevista entro dicembre 2018.

** 5= Eccellente 4= Ottimo 3= Buono 2= Sufficiente 1= Scientificamente inadeguato

Data di inizio progetto: 16/02/2018

Data di fine progetto: 31/12/2018

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5x1.000
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 4.537	€ 4.007
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.) Incontri Comitato Scientifico	€ 1.350	€ 1.350
Spese amministrative	€ 4.000	€ 3.000
Altro (indicare quali) Fondo per le Idee 2018	€ 200.000	€ 200.000
TOTALE	€ 209.887	€ 208.357



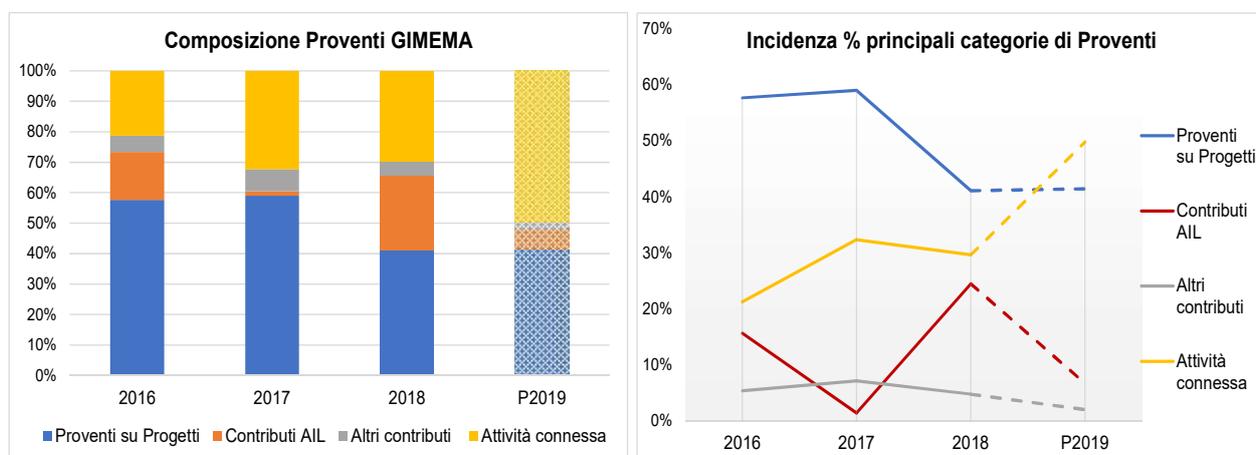
In data 21 dicembre 2018 il Consiglio Direttivo ha deliberato l'assegnazione dei fondi ai primi 3 Progetti della graduatoria elaborate dal Comitato Scientifico, e precisamente:

- 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 CHEMOTHERAPY IN RELAPSED OR REFRACTORY NON-M3 ACUTE MYELOID LEUKEMIA* € 80.000,00.

La rendicontazione all'AIL / MIUR era prodromica alla erogazione della quota edizione 2016 (per GIMEMA pari a € 516.691); pertanto, nella stessa seduta del 21 dicembre 2018, il Consiglio Direttivo ha deliberato la destinazione della stessa a:

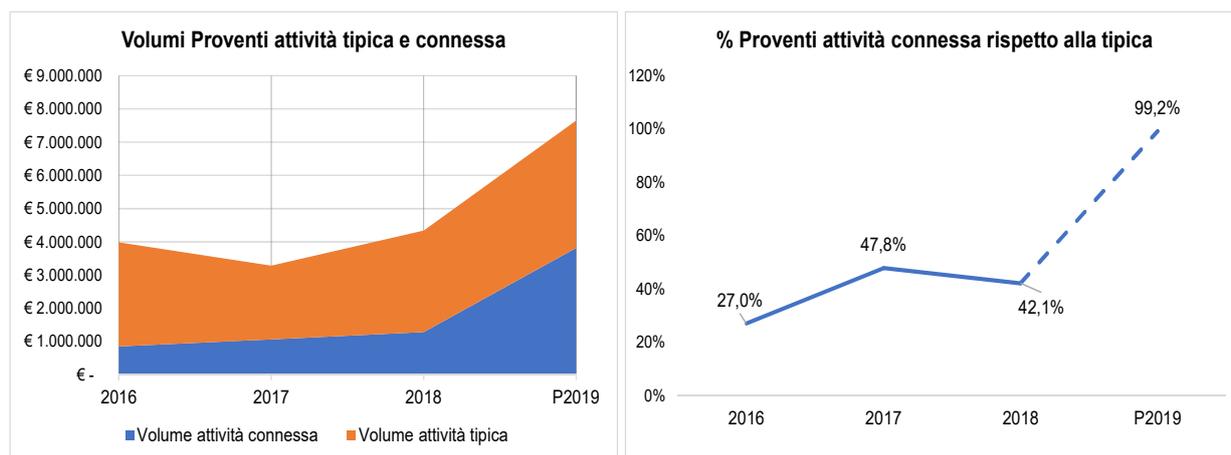
- ✓ LAL 2116 AMGEN BMS € 100 mila euro di co-finanziamento;
- ✓ QOL-MDS0108 € 50 mila euro di co-finanziamento;
- ✓ Fondo per Bando per le Idee GIMEMA 2019 / 2018 € 350 mila euro;
- ✓ costi di funzionamento e costi indiretti di progetto € 16.691.

Grafico 5. Composizione dei Proventi caratteristici 2016-2018 e previsione 2019



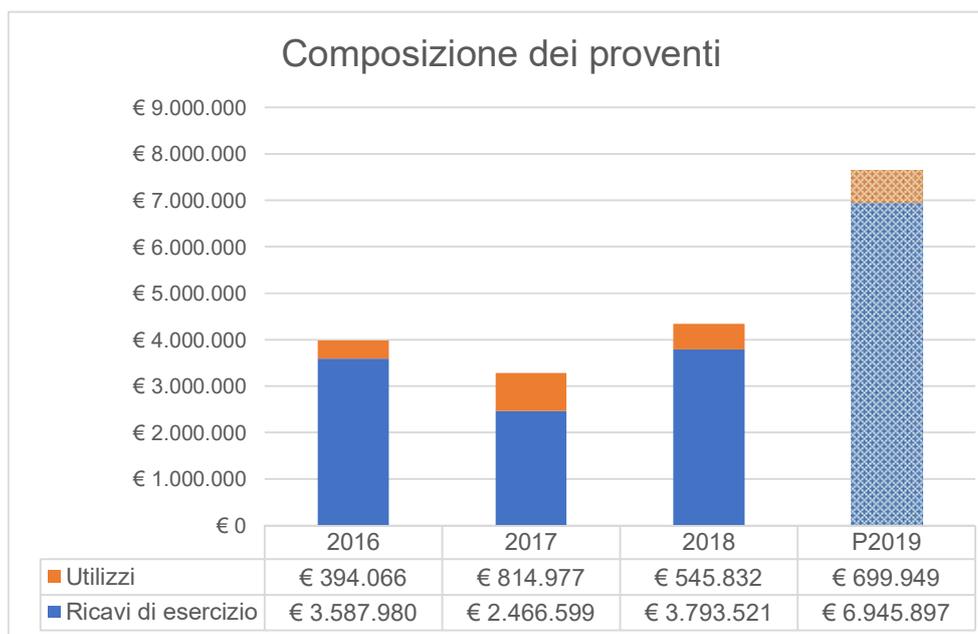
Con riferimento alla composizione dei Proventi caratteristici, si evidenzia: i) la variabilità di incidenza dell'aggregato Contributi AIL è esclusivamente dovuta al numero di quote annue imputate a ciascun esercizio (nessuna nel 2017, due nel 2018, una nel 2019); ii) in considerazione del fatto che per le edizioni 2015 e 2016 l'AIL eroga a GIMEMA il contributo del MIUR, in realtà il calo dei proventi su progetti è solo apparente, ovvero dovuto alla estrapolazione della erogazione AIL, in quanto come di sopra evidenziato pressoché le intere quote sono puntualmente impegnate su progetti di ricerca; iii) la composizione dei ricavi è sostanzialmente stabile, fatta eccezione per la previsione 2019, anno in cui la "straordinaria" attività connessa di cessione dati di ricerca, di cui si è già detto, modifica sensibilmente le incidenze delle diverse tipologie e il rapporto tra le medesime così come rappresentato nei seguenti Grafici 6.. A preventivo 2019, nonostante la forte crescita anche dei ricavi da attività tipica (si veda Grafici 4.), quelli da attività connessa sostanzialmente li equivalgono (99,2%).

Grafici 6. Rapporto proventi da attività tipica e connessa 2016-2018 e previsione 2019



Nel Grafico 7. si presenta la “scomposizione” dei Proventi evidenziando i ricavi effettivi di esercizio - *proxy* della capacità di sviluppo della Fondazione e continuità - rispetto agli in utilizzi dei fondi pluriennali, destinati ai progetti, e dei fondi di “garanzia” per l’istituto (es. *Fondo rischi*) derivanti da ricavi di anni precedenti. Il *trend* dei ricavi effettivi è nettamente positivo nel periodo in esame.

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



La dinamica “utilizzi e ricavi d’esercizio” 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, con coerente calo degli utilizzi, e notevole incremento degli accantonamenti per ri-generare fondi dei singoli progetti.



Tabella 8. Analisi proventi 2016-2018 e previsione 2019

	2016	2017	2018	P2019	Var. 2018 su 2017
Ricavi di esercizio (entrate effettive)	€ 3.587.980	€ 2.466.599	€ 3.793.521	€ 6.945.897	54%
Utilizzi (risorse anni precedenti)	€ 394.066	€ 814.977	€ 545.832	€ 699.949	-33%
Accantonamenti (risorse spostate ad anni successivi)	€ 899.381	€ 607.215	€ 1.487.526	€ 998.391	145%
Impieghi d'esercizio (entrate + utilizzi - accantonamenti)	€ 3.082.665	€ 2.674.361	€ 2.851.827	€ 6.647.455	7%

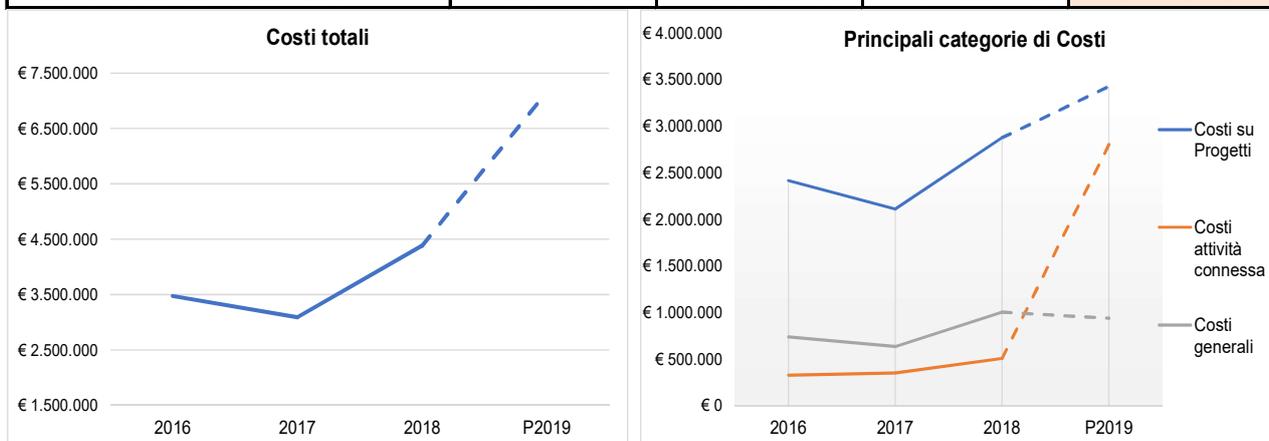
In Tabella 8 si calcola il volume degli "impieghi" - definito come entrate effettive più utilizzi di ricavi di anni precedenti meno accantonamenti - significativo indicatore dell'attività effettivamente realizzata, in ciascun anno. Il volume degli impieghi si mantiene con lievi oscillazioni intorno ai 3 milioni di euro / anno, fino alla previsione 2019 "condizionata" - ancora una volta - dalla dinamica dell'attività *Incity LAL 1811 profit*: a fronte di un previsto "straordinario" aumento dei ricavi di esercizio, il calo sensibile previsto degli accantonamenti è determinato dal fatto che l'intero accordo dovrebbe concludersi nell'anno, compresa l'erogazione verso le Aziende di SSN coinvolte, per un importo complessivo di circa 2,3 milioni di euro.

3.1.2 Oneri Caratteristici

Nel 2018 si rilevano Oneri caratteristici per 4.384.234 euro, con un incremento del 41,9% rispetto al 2017, dato coerente con l'aumento dei proventi caratteristici e superiore alla variazione sul totale dei costi da bilancio di cui sopra, in quanto la componente non caratteristica, nel 2018, è minore rispetto alla stessa componente 2017 (88.249 euro vs 139.202 euro).

Tabella e Grafici 9. Andamento Oneri caratteristici 2016-2018 e previsione 2019

TREND COSTI	2016	2017	2018	P2019
Costi su Progetti	€ 2.413.437	€ 2.108.791	€ 2.875.586	€ 3.424.425
Costi attività connessa	€ 326.226	€ 348.580	€ 505.834	€ 2.800.238
Costi generali	€ 735.443	€ 631.930	€ 1.002.814	€ 938.260
Totale costi caratteristici	€ 3.475.105	€ 3.089.301	€ 4.384.234	€ 7.162.924



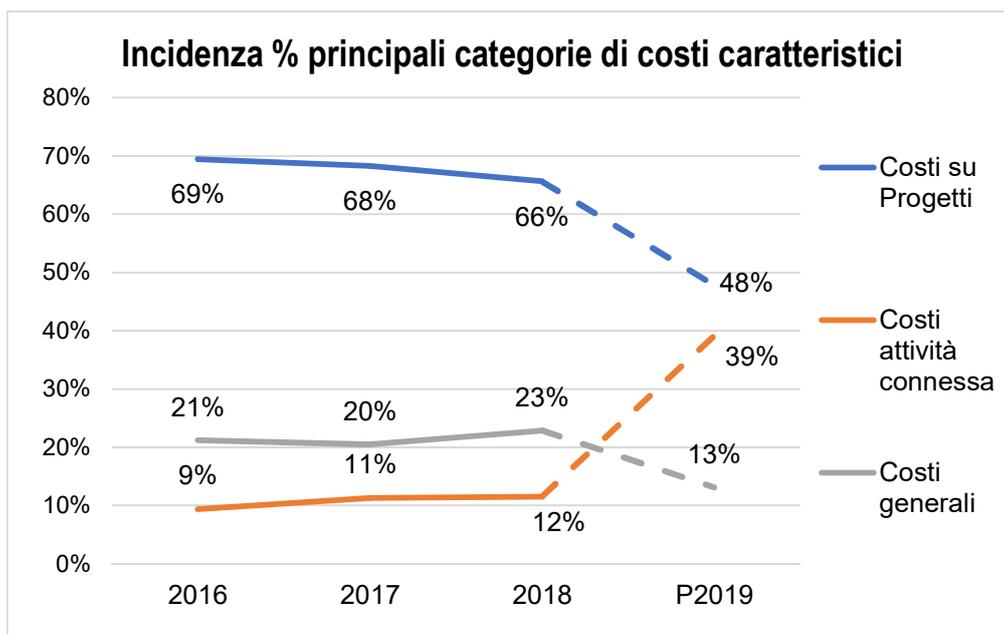
Per il 2019 si sono previsti Oneri caratteristici pari a 7.162.924 euro (+63,4% rispetto al 2018) il cui aumento è praticamente spiegato dal previsto aumento dei costi (erogazioni verso SSN) per attività accessoria di cui si è detto in precedenza.

L'aumento dei costi a consuntivo 2018 è dovuto a:

- pieno sviluppo di rilevanti progetti di ricerca (si veda CML 1415 e LAL 2317, ad esempio);
- rilevanti voci di accantonamento per progetti avviati nel 2018, ovvero a fine anno (Tabella 8., circa 1,5 milioni di euro accantonati nell'esercizio);
- aumento dei costi per personale, in ragione di 5 nuove assunzioni realizzate nell'anno in esame, a fronte di due dimissioni per altro incarico (+11,3% sul 2017);
- aumento del fattore produttivo *servizi* dei costi generali (+55%);
- aumento del fattore produttivo *oneri diversi di gestione* dei costi generali (+30%).

L'andamento della % dei costi per Progetto (*proxy* dell'impegno dell'Ente sulla finalità statutaria di Ricerca) è in modo stabile pressoché poco sotto l'ottimale 70%. Nel 2019 - al netto dell'evento di cessione dati, così tanto impattante sulla previsione, sui versanti sia dei proventi sia dei costi (si veda Grafico 10.) - l'incidenza dei costi di progetto risulterebbe programmata al 69,9%.

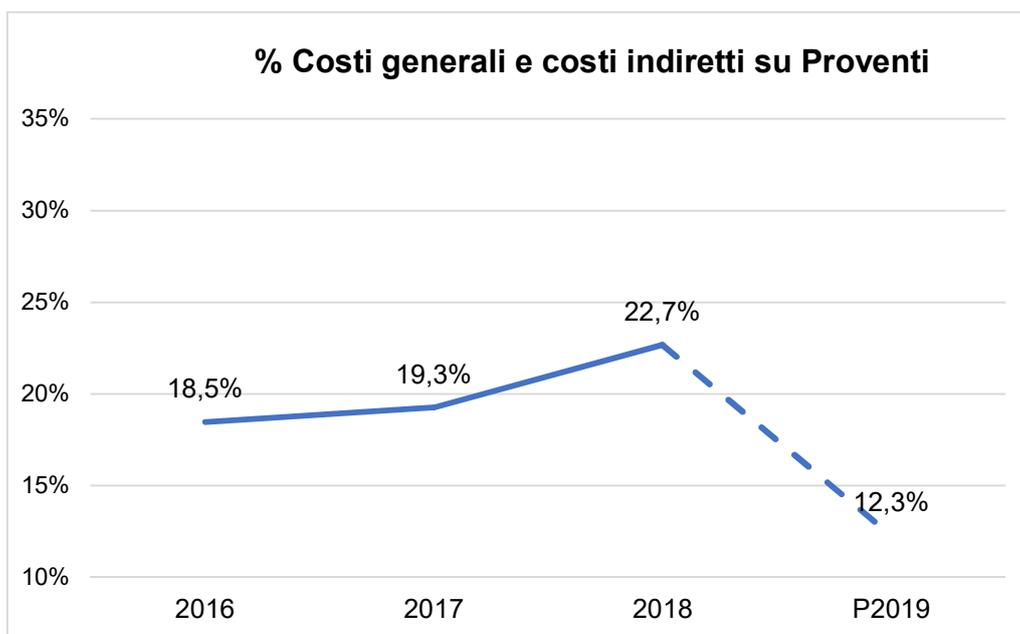
Grafico 10. Composizione dei Costi caratteristici 2016-2018 e previsione 2019



Nel 2018 gli oneri della gestione generale sono in aumento, così come anticipato fra le ragioni dell'incremento complessivo degli oneri; l'aumento altresì dei ricavi "contiene" l'incidenza dei medesimi costi sui Proventi, ponendosi per il 2018 al 22,7%, così come evidenziato nel Grafico 11..



Grafico 11. Andamento incidenza costi generali su proventi 2016-2018 e previsione 2019



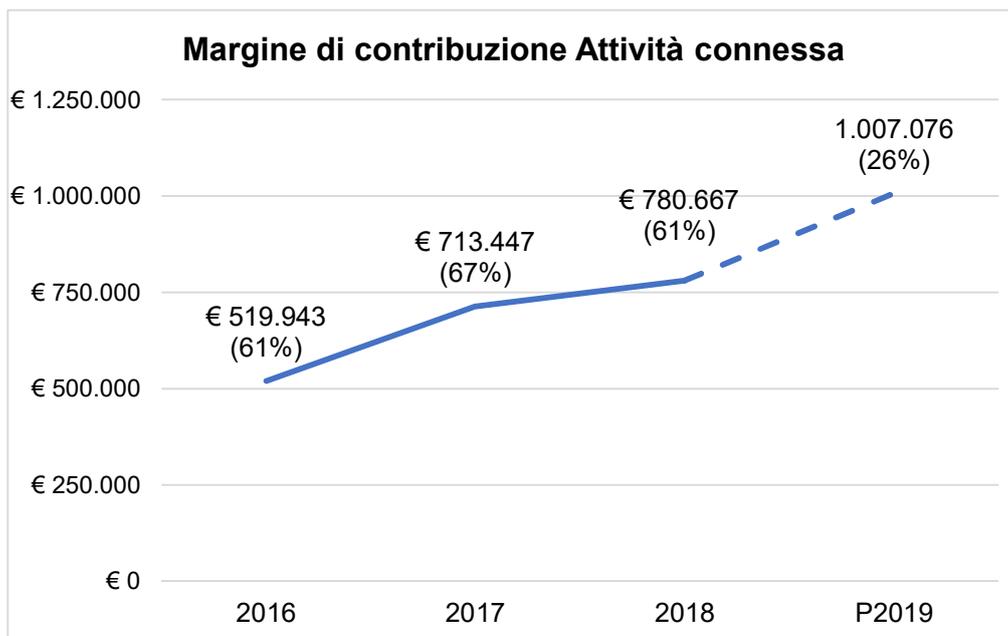
Ciò detto, in valore assoluto i costi generali aumentano di circa 370 mila euro, rispetto al 2017, con le variazioni per fattore produttivo anticipate sopra, e che nello specifico corrispondono a:

- reclutamento di 5 unità strutturate, di cui +2 unità non ribaltate su progetto / attività accessoria, da aggiungere ai 2 ruoli direzionali e alla professionalità amministrativa non imputate a progetto, anche nei precedenti esercizi (da 142.019 euro a 320.670);
- incremento delle prestazioni professionali di programmazione e rendicontazione direzionali e legale, compreso l'adeguamento normativa *privacy* (da 210.774 a 252.867);
- incremento assistenza informatica (da 60.936 a 132.912);
- incremento utenze e altri costi per sede, in particolare con l'emersione a bilancio GIMEMA del rimborso AIL *post* sottoscrizione del Contratto di Comodato d'uso (da 20.446 euro a 73.636 euro);
- incremento dei costi per formazione (da 14.346 a 28.258).

L'aumento dei costi generali - così da specifiche voci appena dettagliate - corrisponde a un più che significativo aumento delle attività di istituto e funzionamento, per le quali si rimanda al paragrafo 9. *Attività generale e istituzionale GIMEMA*.

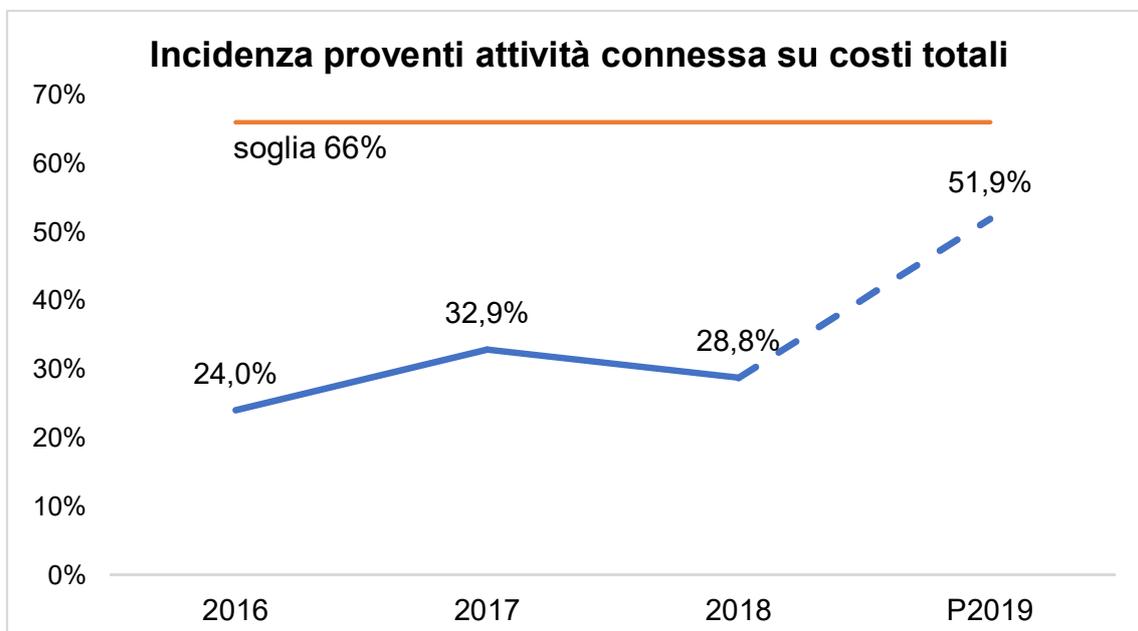
Il margine di contribuzione della attività connessa di cui al Grafico 12 è evidenza di come la medesima sia effettivamente strumentale alla attività tipica (si veda il valore assoluto) e - al contempo, essendo caratterizzata da elevati margini percentuali - secondaria rispetto alla attività tipica medesima, in termini di assorbimento relativo di risorse, pari al 12%, nel 2018 (si veda Grafico 10.).

Grafico 12. Andamento margine di contribuzione da attività connessa 2016-2018 e previsione 2019



Nel Grafico 13. si dà evidenza del pieno rispetto di quanto previsto dal D.Lgs. 460/97 - vigente fino alla istituzione del Registro Nazionale Unico degli Enti del Terzo Settore di cui al D.Lgs. 117/2017 - in proposito al limite posto per i ricavi da attività connessa, al fine di mantenere la qualifica di ONLUS, anche in previsione 2019, per quanto la cessione dati produrrà ovviamente un significativo aumento della incidenza di specie (prevista al 51,9%).

Grafico 13. Trend incidenza Proventi da attività connessa su costi totali 2016-2018 e previsione 2019



I Proventi totali 2018 da attività connesse sono 1.286.501 euro, con un incremento rispetto al 2017 del +21% (+224.615 euro) e - ai fini della soglia fissata in *non oltre il 66%*, ex art. 10, comma 5 del D.Lgs. 460/97 - rappresentano il 28,8% dei costi totali 2018.



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 regolatorie, di analisi, farmacovigilanza, *data management*, biostatistica, ecc.).

Tabella 14. Dotazione e Costo del Personale 2016-2018 e previsione 2019

	2016		2017		2018		var %	P2019	
	Teste	FTE	Teste	FTE	Teste	FTE		Teste	FTE
Dipendenti	24	19,5	23	19,8	27	22,6	14,3%	25	24,2
Co.co.co	2	1,75	2	1,42	2	2		1	1
Totale FTE		21,2		21,2		24,6	16,1%		
Costo	€ 996.163		€ 1.048.410		€ 1.167.404		11,35%	€ 1.160.000	

Al 31/12/2018 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.

Oltre all'aumento di costo complessivo (ben evidente in Tabella 14.) - la cui ragione è già stata anticipata in sede di commento ai costi caratteristici e, in particolare, ai costi generali - si sottolinea qui la crescita della quota di costo del personale non imputata su progetto / attività accessoria, che passa da 22% e 15%, rispettivamente nel 2016 e 2017, al 27% nel 2018, in ragione di significative quote di tempo/lavoro dedicate ad altre attività d'istituto anche da parte dell'*expertise* strutturato del Centro Dati, con un maggior impegno di FTE con contratto LP su progetto / protocollo (8,7 unità equivalenti nel 2018 vs 6,2 nel 2017).

Nel 2019 la percentuale di specie dovrebbe riposizionarsi intorno al 22%, causa il notevole aumento previsto di attività tipica, per quanto alcune "riqualificazioni" professionali interne potrebbero consolidarsi.

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, ovvero sopravvenienze 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 depositi bancari rilevanti, o meglio, stante le condizioni applicate dalle banche; ii) assenza di indebitamento e, conseguentemente, di oneri finanziari connessi.

La gestione straordinaria, invece, presenta nel 2018:

- sul versante oneri,
 - ulteriore accantonamento a *Fondo ferie non godute* relativamente agli anni precedenti il 2017, per € 53.316 (52.538);
 - svalutazione di contributi volontari anno dei Centri GIMEMA, per anzianità del credito residuo 2015 (17 quote da aderenti e 7 quote da Effettivi) più una quota da Effettivo 2014, pari a un importo complessivo di € 34.000;

- sul versante proventi,
 - un utilizzo *Fondo rischi* per 83.579 euro, a copertura di: i) contributi volontari Centri GIMEMA svalutati; ii) insussistenza dell'attivo del Progetto GIMEMA Care per 45.579 euro, non erogati dalla Regione Lazio; iii) insussistenza dell'attivo del Progetto CML 1214 per 4.000.

Tabella 15. Andamento Contributi anno dei Centri GIMEMA 2014-2018

Centri	2014	2015	2016			2017			2018			
	erogato	erogato	richiesto	erogato	inesigibile	in attesa	richiesto	erogato	in attesa	richiesto	erogato	in attesa
Aderenti	39	38	67	39	8	20	60	36	24	30	25	5
valore	€ 39.000	€ 38.000	€ 67.000	€ 39.000	€ 8.000	€ 20.000	€ 60.000	€ 36.000	€ 24.000	€ 30.000	€ 25.000	€ 5.000
Effettivi	48	46	65	43	7	15	62	47	15	60	50	10
valore	€ 96.000	€ 92.000	€ 130.000	€ 86.000	€ 14.000	€ 30.000	€ 124.000	€ 94.000	€ 30.000	€ 120.000	€ 100.000	€ 20.000
totale	€ 135.000	€ 130.000	€ 197.000	€ 125.000	€ 22.000	€ 50.000	€ 184.000	€ 130.000	€ 54.000	€ 150.000	€ 125.000	€ 25.000

Si coglie qui l'occasione per rilevare l'importante adesione dei Centri GIMEMA alla introduzione del contributo volontario anno: dal 2014 ad oggi, è stato erogato un importo totale pari a € 645.000.

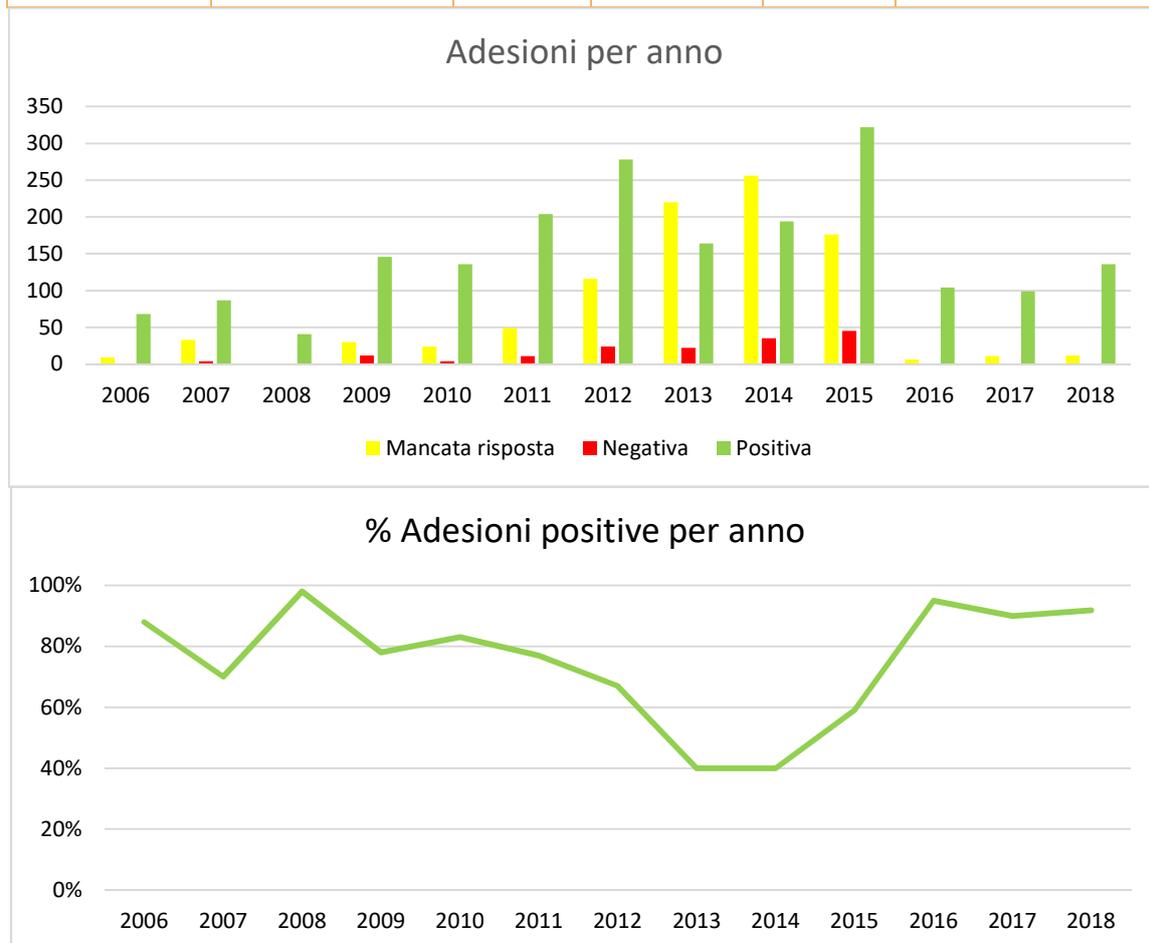
Per il 2019 il contributo volontario da richiedere è confermato in 1.000 euro per i Centri Aderenti e 2.000 euro per i Centri Effettivi.

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 16. Adesione agli Studi 2006-2018

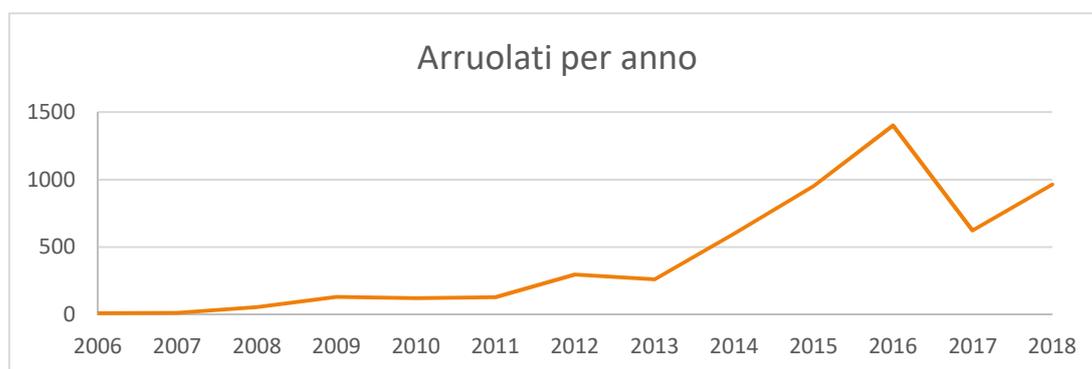
Invio Adesione	Mancata risposta	Negativa	Positiva	Totale	% adesioni positive
2006	9	0	68	77	88%
2007	33	4	87	124	70%
2008	0	1	41	42	98%
2009	30	12	146	188	78%
2010	24	4	136	164	83%
2011	49	11	204	264	77%
2012	116	24	278	418	67%
2013	220	22	164	406	40%
2014	256	35	194	485	40%
2015	176	45	322	543	59%
2016	6	0	104	110	95%
2017	11	0	99	110	90%
2018	12	0	136	148	92%
Totale	942	158	1979	3079	64%



È interessante notare come negli ultimi tre anni non vi siano state risposte negative alla richiesta di adesione e come si siano ridotte drasticamente le mancate risposte.

Tabella e Grafico 17. Arruolamento per Anno 2006-2018

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	953	2580
2016	1400	3980
2017	624	4604
2018	963	5567



Il numero medio di arruolati per Centro GIMEMA, nell'anno 2018, è pari a 11.6 pazienti.

Tabella 18. Pazienti arruolati nel 2018

Arruolati per patologia	
Studio	
ITP	16
LA	294
LLC	28
LMC	12
LMC	183
MDS	112
MIELOMA	316
Altro	2
Totale	963

Tabella 19. Arruolamento per Tipo di Studio

Studio	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Totale
Sperim.	11	3	43	117	117	128	288	220	273	322	277	194	264	2257
Osservaz.	0	11	15	15	6	3	9	42	326	631	1123	430	699	3310
Totale	11	14	58	132	123	131	297	262	599	953	1400	624	963	5567



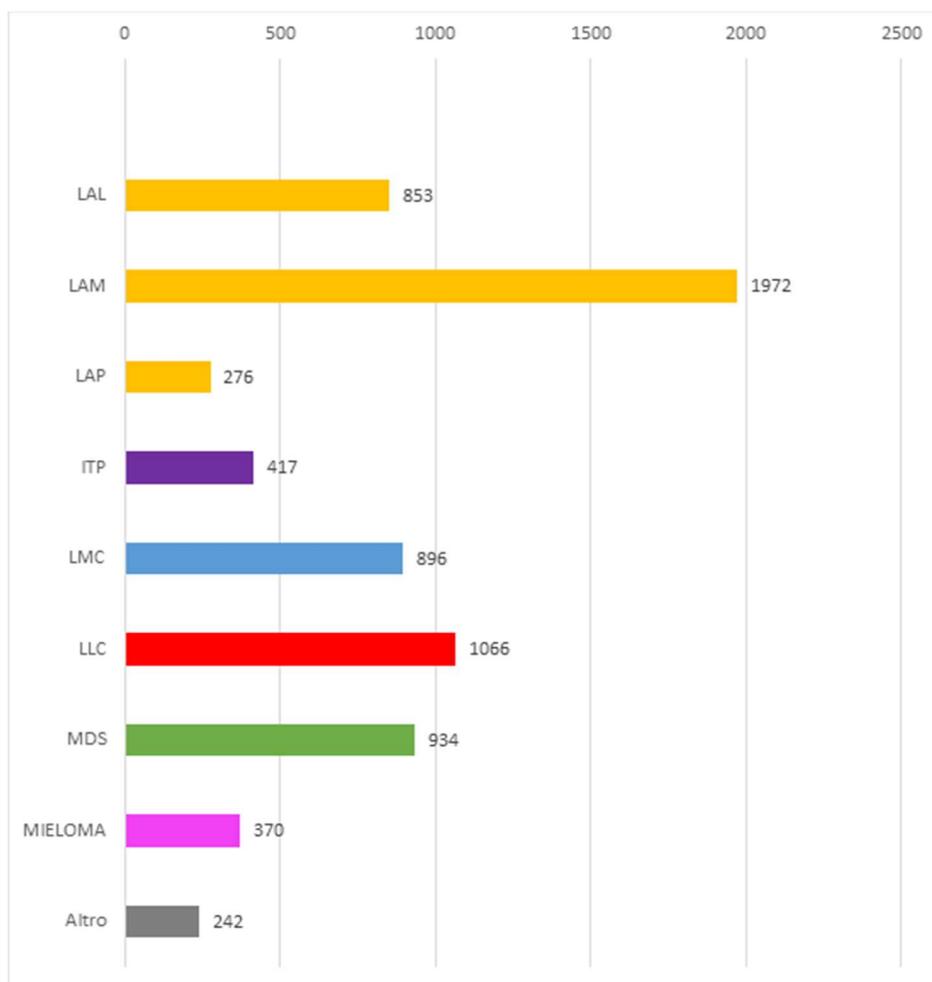
Tabella 20. Studi clinici gestiti nel 2018

	Tipologia	Aperti arruolamento	Chiusi arruolamento	In attivazione	In lavorazione	Studi chiusi	Totale
LMC	Osservazionale	7	3	-	-	-	10
	Sperimentale	3	1	-	-	-	4
	Totale	10	4	-	-	-	14
ITP	Osservazionale	3	-	-	1	-	4
	Sperimentale	2	-	-	7	-	9
	Totale	5	-	-	8	-	13
LA	Osservazionale	5	-	2	-	-	-
	Sperimentale	8	11	1	-	-	-
	Totale	13	11	3	-	-	27
LLC	Osservazionale	3	1	1	3	-	8
	Sperimentale	2	1	-	1	1	5
	Totale	5	2	1	4	1	13
MDS	Osservazionale	2	1	-	-	-	3
	Sperimentale	-	1	-	1	-	2
	Totale	2	2	-	1	-	5
MM	Osservazionale	1	-	-	-	-	1
	Sperimentale	-	-	-	-	-	-
	Totale	1	-	-	-	-	1
QOL	Osservazionale	1	-	-	-	-	1
Altro	Osservazionale	1	-	-	2	1	4
	Sperimentale	-	-	-	1	-	1
	Totale	1	-	-	3	1	5
Totale complessivo		38	19	4	16	2	79

Tabella 21. Studi clinici attivati nel 2018

Categoria	Tipologia	Studi attivati
LA	Osservazionale	1
	Sperimentale	2
	Totale	3
LLC	Osservazionale	1
	Sperimentale	1
	Totale	2
Totale generale		5

Grafico 22. Pazienti gestiti per studi clinici nel 2018

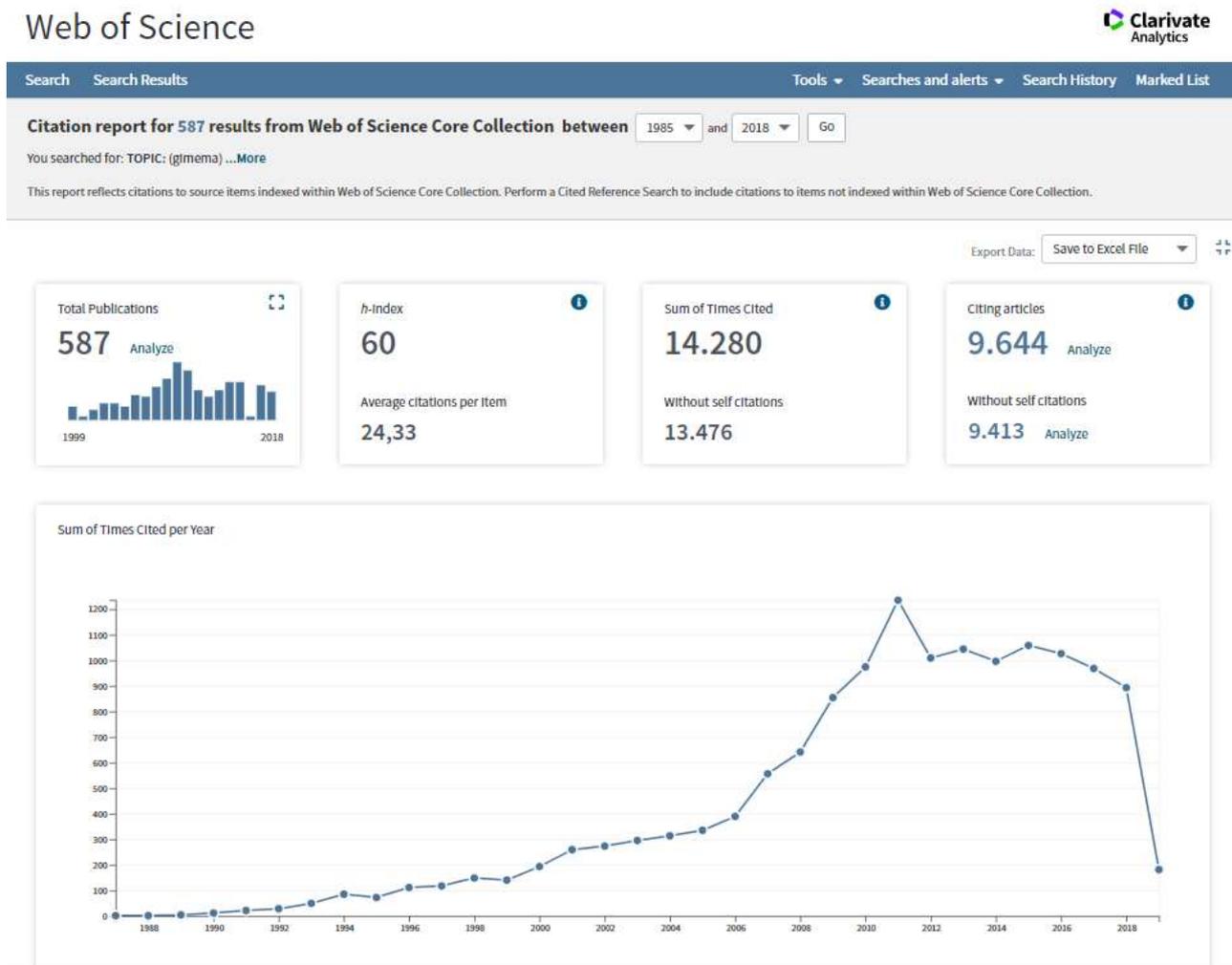


4.1 RISULTATI

- 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 LLC 1315 che ha portato a due pubblicazioni; avviato nuovo Progetto LLC 1718, Protocollo osservazionale retrospettivo sull'utilizzo in pratica clinica dell'Idelalisib).
- La Fondazione GIMEMA ha ricevuto otto richieste di Patrocinio, che sono state accordate.
- È in fase molto avanzata il Progetto QOL "*EMPATHY Pilot Trial*", in collaborazione con l'Università di Chicago, per il quale è stato chiesto un *Grant* all'NIH. Tale progetto ha superato la prima fase. A breve è prevista l'approvazione finale.
- Nel 2018 risultano: 34 studi aperti, di cui 14 sperimentali e 20 osservazionali. In più ci sono 26 studi chiusi all'arruolamento (di cui GIMEMA continua a seguire i pazienti in *follow up*) di cui 18 sperimentali e 8 osservazionali.
- Sono stati pubblicati 28 lavori scientifici. Sono state realizzate 15 presentazioni orali e sono stati presentati 34 poster all'ASH 2018; 2 presentazioni orali 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.

Figura 23. H-index 2018 GIMEMA secondo Web of Science



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 24. 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%

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

1. AML: saranno attivati ulteriori 20 laboratori che hanno superato il controllo di qualità nel 2018;
2. JakNet: è in corso l'attivazione di ulteriori 15 laboratori, che sono risultati conformi o operativi non conformi dai risultati del controllo di qualità;
3. CML: sono stati svolti i controlli di qualità in tutti e 55 laboratori.

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. Questa possibilità potrà essere offerta a 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. I Centri si potranno registrare e potranno 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 reso per una ottimale gestione dei pazienti, il progetto ha anche altri obiettivi:

- Implementare una rete di laboratori italiani che possano fornire un'appropriata 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.

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.

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.

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. L'attività è proseguita per tutto il 2018 con riunioni periodiche c/o il Ministero.
- **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 sarà il primo progetto che vedrà attivamente coinvolta la Fondazione come *Data Provider* all'interno di Harmony, ragionevolmente entro la prima metà del 2019. 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 “La salute: un bene da difendere, un diritto da promuovere”** svolto in collaborazione con Salute Donna ONLUS e recentemente discusso al Consiglio Regionale del Lazio – Commissione Sanità – è nato per cercare di istituzionalizzare la rete di Laboratori ad alta specializzazione, così da ridurre gli ostacoli burocratici legati alla circolazione di campioni biologici tra i Laboratori stessi del SSN.

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. Si è aperto il Centro Coordinatore e sono in apertura gli altri Centri partecipanti.
- **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 sarà verosimilmente effettuata nella prima metà del 2019.

6 PROGETTI PER CONTO DI TERZI

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.

GIMEMA LAL 1811: è stata avviata la procedura per l'acquisto dei dati del Protocollo GIMEMA LAL 1811 (*Ponatinib* nelle LAL Ph+) da parte di *Incyte*. Si è trattato di emendare lo studio, perché da *no profit* passasse allo *status* di *profit*. L'AIFA ha dato la sua approvazione in data 06/04/2018 e sono state ottenute quasi tutte le approvazioni da parte dei Comitati Etici; sono in corso 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 2019 dovrà essere fatto un altro emendamento per il cambio dello *Sponsor* da GIMEMA a *Incyte*.

GIMEMA APL 0618 (PASS Study): si tratta di un protocollo osservazionale *profit*, 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 e lo studio sarà presentato alle Autorità Regolatorie nella prima metà del 2019.

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.

AML 1301: nel 2018 è risultato importante l'apporto dei Centri italiani al completamento dell'arruolamento, previsto per la prima metà del 2019.

SURE (ISS): il Centro Dati ha offerto la consulenza statistica e regolatoria all'ISS per questo studio, di cui sarà promotore l'Azienda Ospedaliera di Trento

ADIPOA: 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). 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). Si prevede che lo studio possa riprendere nel 2019.

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. Dalle ultime comunicazioni dello *Sponsor* si prevede di aprire il centro nei primi mesi del 2019. A fine 2018 sono iniziate le attività necessarie per le quali è stata chiesta la collaborazione al Centro Dati (regolatorio e monitoraggio).

7 PROGETTI FINANZIATI DA ISTITUZIONI

GIMEMA CARE: è stato completato il progetto co-finanziato dalla Regione Lazio, che prevedeva la messa a punto di un *data base* per la raccolta dei dati di *follow-up* a lungo termine dei pazienti inseriti negli studi GIMEMA. Il progetto è articolato in due parti:

- a) Raccolta dei dati dei pazienti inseriti negli studi “più vecchi”, che non prevedono una data di chiusura e per i quali non è necessario passare per il Comitato Etico e far firmare nuovamente il consenso informato al paziente;
- b) Raccolta dei dati dei pazienti inseriti negli studi “più recenti”, che prevedono una data di chiusura e per i quali è necessario passare per il Comitato Etico e far firmare nuovamente il consenso informato al paziente.

Il *data base* di cui al punto a) è in uso: sono stati inseriti oltre 1200 pazienti con LAM e oltre 600 con LAL.

Il protocollo di cui al punto b) e tutta la documentazione necessaria per il passaggio in CE è ancora in fase di elaborazione. Non è semplice prevedere di scrivere un protocollo che deve far riferimento ad altri protocolli GIMEMA, senza dover preparare un emendamento ogni volta che se ne aggiunge o se ne chiude uno. Si ipotizza la sottomissione per la seconda metà del 2019. In questa parte è anche inclusa la valutazione della Qualità di Vita, attraverso la somministrazione dei questionari ai pazienti lungo sopravvivenza.

Bando AIFA: 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 tra i 12 progetti finanziabili, su 400 presentati, per l'alto interesse scientifico della ricerca.

Per lo studio sull'uso della *Azacitidina* nelle MDS, l'esito della selezione sarà reso noto nel 2019.

8 PROGETTI CONNESSI ALLA RICERCA

1. Laboratori di chimica clinica:

- a. i Laboratori di analisi, collegati alle Ematologie, sono parti interessate nel processo di ricerca. 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 2019;
 - b. Ha preso il via il progetto NGS. La prima riunione si è svolta a ottobre 2018 durante la SIES.
2. **Attività di monitoraggio:** prosegue l'attività delle visite di monitoraggio svolte in maniera autonoma. Attualmente sono quattro (una in più rispetto al 2017) le risorse interne in grado di svolgere questa attività e sono già state eseguite oltre quindici visite presso i Centri di Ematologia GIMEMA.

3. Attività di formazione e informazione:

- a. è stata realizzata la 3° edizione del Master “*Gestione della sperimentazione clinica in ematologia ed oncologia*”, in collaborazione con l’Università di Tor Vergata, Facoltà di Scienze Biologiche. Il Master ha ottenuto una ottima valutazione da parte degli studenti, e cinque di essi sono stati seguiti anche per la tesi finale.
- b. Sono stati organizzati 2 corsi di formazione:
 - a. “*Coordinare una sperimentazione clinica: la sfida dei nuovi regolamenti europei*” organizzato all’interno della manifestazione *Expo Salus*, svoltosi sabato 10 novembre 2018, presso la Fiera di Roma (Corso ECM con 89 partecipanti iscritti.);
 - b. “*Corso di Statistica Medica per ricercatori disorientati*” c/o Sala AIL, svoltosi nelle giornate di 9 e 10 aprile 2018.
- c. Si è partecipato attivamente a:
 - a. Corso ECM di formazione (aprile 2019) al S. Eugenio: “*L’infermiere di ricerca: ruoli e responsabilità nella sperimentazione clinica*”;
 - b. Seminario ISS: “*La valutazione dell’uso e della sicurezza dei farmaci: esperienze in Italia*” in data 10-11 dicembre 2018.
- d. È stato organizzato il Workshop “*Aggiornamenti su Asparaginas*”, convegno congiunto WP LA e WP Emostasi e trombosi, svoltosi il 20 settembre 2018.

9 ATTIVITÀ GENERALE E ISTITUZIONALE GIMEMA

Nel 2018 le principali altre attività del Centro Dati, struttura operativa della Fondazione GIMEMA, sono state:

- Gestione del Sito WEB. Nel 2018 hanno avuto accesso al sito www.gimema.it 81.596 utenti, per un totale di 156.059 visualizzazioni di pagine, perlopiù concentrate su *news* e *pillole*;
- Gestione *Facebook*. Ad oggi i *follower* sono circa 4.500, in costante aumento;
- Gestione rassegna stampa ematologica. Nel 2018 sono stati inviati 42 numeri ad una platea di circa 1.700 indirizzi *mail*;
- È stato creato il nuovo WP “*Malattie Rare non neoplastiche di interesse ematologico*”. Sono stati nominati i cinque membri del *board*. Le elezioni per nominare gli altri cinque membri si sono tenute a gennaio 2019;
- Sono stati organizzati e realizzati: 8 *Working Party* e relative riunioni dei *board*; circa 100 riunioni/TC con aziende e PI degli studi clinici;
- Sono stati adeguati tutti i documenti al GDPR;
- Si è partecipato alla commissione su Monitoraggio civico delle strutture oncologiche italiane;
- È proseguita la collaborazione con *Open House* (organizzate due giornate a Maggio 2018);
- Si è svolta la presentazione della Fondazione durante la giornata di apertura di *ExpoSalus* (novembre 2018);
- Si è partecipato attivamente all’edizione 2018 Uova di Pasqua AIL (con apertura di Piazza Euclide);
- Si è realizzato il Bando “*Fondo per le idee*” prima edizione 2018, mettendo a disposizione dei Centri GIMEMA una cifra pari a 200.000. Il bando è stato lanciato a settembre 2018. Sono pervenute 13

- proposte di progetti, e il Comitato Scientifico ha stilato la graduatoria. Il Consiglio Direttivo ha confermato il finanziamento ai primi tre progetti classificati. La procedura si è conclusa il 21/12/2018;
- La Fondazione ha vinto il Premio SMAU per l'Innovazione in Sanità (Milano, ottobre 2018);
 - Si sono realizzati importanti miglioramenti della gestione IT: con SeeWeb si è implementata la struttura dei progetti LabNet, anche nella installazione GIMEMA di REDCap, per gli Studi Clinici. La struttura tecnica prevede una *mirroring real time* del server Web e del server Database, per diminuire i tempi di ripristino in caso di *Disaster Recovery* e per azzerare l'eventuale perdita di dati in quanto la di sincronizzazione del database è in tempo reale. Per aumentare ulteriormente la sicurezza è stata attivata la crittografia lato server dei database. Al momento tale opzione è disponibile per il REDCap GIMEMA e il progetto LabNet MDS. Nel corso dei primi mesi del 2019 sarà estesa anche ai rimanenti progetti LabNet (LabNet AML e JakNet);
 - È stato redatto il nuovo Statuto della Fondazione GIMEMA, anche in applicazione del .Decreto Legge 117/2017 di Riforma del Terzo Settore. In data 20 aprile 2018, il Consiglio Direttivo ha approvato le proposte di modifica allo Statuto; in data 21/05/2018 la Prefettura di Roma ha comunicato l'approvazione delle modifiche e l'iscrizione delle stesse nel Registro delle persone Giuridiche. In data 12 luglio 2018, il Consiglio Direttivo ha nominato gli Organi della Fondazione (Presidente, Vice Presidente, Organo di Controllo e Revisione Legale e Comitato Scientifico);
 - Si è realizzato - e messo in uso dall'1/01/2019 – il sistema unico di rilevazione presenze e registrazione dell'impegno/uomo su progetto e attività (modulo *timesheet* su sistema SP);
 - Si sta concludendo il 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.