

# Relazione di Missione

*Consuntivo 2023 e Previsionale 2024*



*Le Ninfee di Monet*

## INDICE

---

1	INTRODUZIONE .....	3
2	TREND FINANZIARIO E PATRIMONIALE.....	4
3	RENDICONTO GESTIONALE 2023 .....	7
	3.1 <i>Gestione Caratteristica</i> .....	8
	3.1.1 Proventi Caratteristici .....	8
	3.1.2 Oneri Caratteristici.....	20
	3.1.3 Costi delle Risorse Umane .....	25
	3.2 <i>Gestione Finanziaria e Straordinaria</i> .....	26
	3.3 <i>Contributo volontario annuale</i> .....	27
4	PROGRAMMAZIONE 2024.....	28
5	ATTIVITÀ GIMEMA 2023 .....	33
6	STUDI GIMEMA .....	38
	6.1 <i>Leucemia Linfoblastica Acuta</i> .....	41
	6.2 <i>Leucemia Mieloide Acuta</i> .....	51
	6.3 <i>Sindromi Mielodisplastiche</i> .....	67
	6.4 <i>Leucemia Linfatica Cronica</i> .....	70
	6.5 <i>Trombocitopenia Immune Primaria</i> .....	82
	6.6 <i>Immunoterapie</i> .....	87
	6.7 <i>Neoplasie Mieloproliferative Croniche</i> .....	88
	6.8 <i>Infezioni</i> .....	89
	6.9 <i>Altri Studi</i> .....	91
	6.10 <i>Qualità di Vita</i> .....	92
7	PROGETTO LABNET .....	97
	7.1 <i>LabNet CML</i> .....	98
	7.2 <i>LabNet AML</i> .....	99
	7.3 <i>LabNet JakNet</i> .....	100
	7.4 <i>LabNet MDS</i> .....	101
	7.4.1 <i>Gimema Virtual Microscope (GVM)</i> .....	101
8	STUDI PER TERZI.....	103
9	UNITÀ DI COMUNICAZIONE .....	105
	9.1 <i>Sito WEB</i> .....	105
	9.2 <i>Testata giornalistica e attività redazionale</i> .....	105
	9.3 <i>Rassegna stampa ematologica</i> .....	106
	9.4 <i>Social network</i> .....	106
10	ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI E ABS 2023 .....	107



# 1 INTRODUZIONE

---

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

Le attività relative allo scopo di cui sopra vengono coordinate e svolte dal Centro Dati, che assicura alla Fondazione di svolgere ricerca, secondo i più elevati *standard* internazionali e secondo le normative vigenti; il coordinamento riguarda la Rete dei Centri di Ematologia GIMEMA, a cui nel 2023 hanno partecipato 77 Centri Effettivi e 65 Centri Aderenti, presenti e attivi nella clinica e nella ricerca in tutte le Regioni italiane.

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

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



La presente Relazione di Missione si compone di:

- Relazione della Gestione (cap. 2 e 3) che dà conto dei risultati di specie 2023, analizzandoli nel contesto di *trend* quinquennali. Ciò assume particolare significato, considerando il 2019 come anno pre-Covid, il 2020 e il 2021 quale biennio Covid, il 2022 quale anno di maggiore incidenza del fenomeno inflazionistico, a confronto con l'esercizio in esame;
- Relazione al Bilancio di Previsione 2024 (cap. 4);
- Relazione di Attività, che riporta i risultati di specie 2023 nelle aree tipiche, accessorie e di supporto del GIMEMA (cap. 5, 6, 7, 8, 9 e 10).



## 2 TREND FINANZIARIO E PATRIMONIALE

A consuntivo 2023 si rilevano Proventi totali per 5.759.218 euro (+2,8 rispetto al 2022) e Oneri totali per 5.718.120 euro (+3,2 rispetto al 2022): pertanto, il risultato d'esercizio è positivo e pari a euro 41.097.

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

Da marzo 2020, l'importo equivalente al Fondo associativo è stato investito in BTP Italia.

**Tabella 1. Andamento economico-patrimoniale 2019-2023**

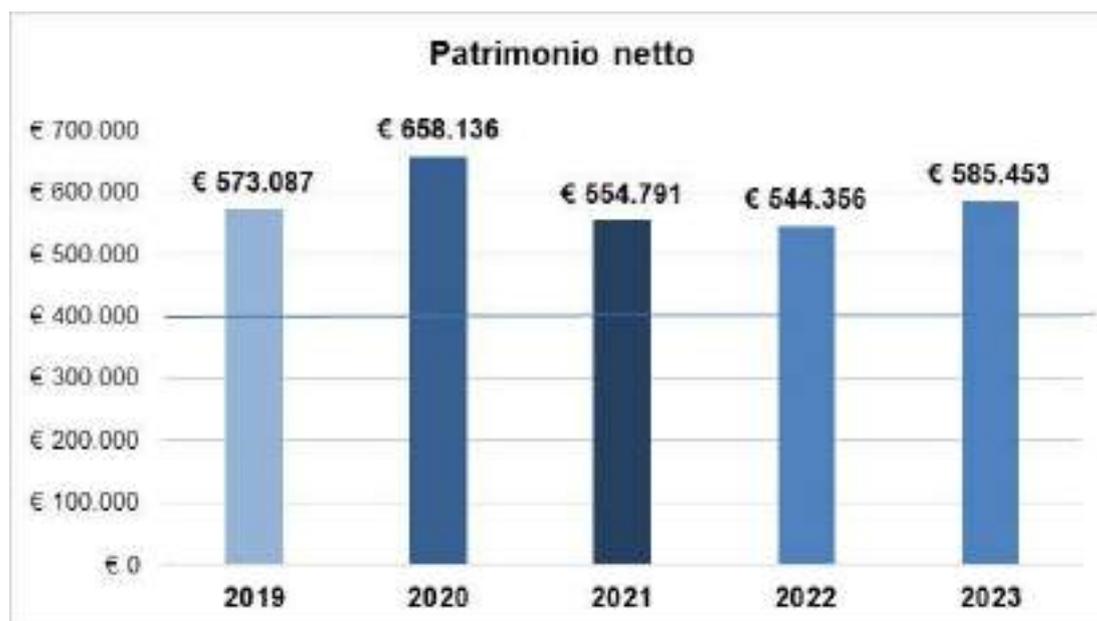
Voci	2019	2020	2021	2022	2023
Fondo associativo	€ 400.000	€ 400.000	€ 400.000	€ 400.000	€ 400.000
Risultato della gestione	€ 77.538	€ 85.049	-€ 103.346	€ 64.429	€ 41.097
Riserva risultati anni precedenti	€ 95.549	€ 173.087	€ 258.136	€ 154.791	€ 144.356
Rettifica PN ex OIC 29*				-€ 74.864	
<b>Patrimonio netto</b>	<b>€ 573.087</b>	<b>€ 658.136</b>	<b>€ 554.791</b>	<b>€ 544.356</b>	<b>€ 585.453</b>

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

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

Pertanto, il risultato positivo 2023 determina finalmente l'aumento effettivo del patrimonio netto, pari a 585.453 euro.

**Grafico 2. Andamento del patrimonio netto GIMEMA 2019-2023**



Come si vedrà nel proseguo della presente Relazione gestionale, l'esercizio 2023 è piuttosto simile all'esercizio 2022, sul versante dei ricavi, mentre è in peggioramento sul versante dei costi, continuando a risentire:

- dell'aumento dei prezzi di acquisto, a causa dell'inflazione;
- in alcuni casi, di un rallentamento dei protocolli in essere, con particolare difficoltà nel raggiungimento dei *target* di arruolamento pazienti;
- di un aumento dei progetti che assorbono risorse, pur avendo esaurito il finanziamento dedicato.

Ciò detto, anche nel 2023 sono state raggiunte importanti *milestone* dei maggiori progetti in corso, si sono conclusi progetti, con riassegnazione dei fondi residui, si è incrementata l'attività strumentale, e si è consolidata, in termini decisamente positivi, la componente non caratteristica, che rende possibile il risultato positivo della gestione.

La ripresa di incremento dei proventi rispetto al biennio "confrontabile" (2019 e 2020) registra +1,7% sul 2019 e +11,5% sul 2020; come si è detto anche per l'esercizio precedente, il confronto con il 2021 è condizionato dal ricavo "eccezionale" del protocollo ALL2820 - pari a complessivi 1.961.212 euro (prime due *tranche*) - rendendo il dato di specie per così dire *outlier*, mentre lo stesso protocollo registra entrate negli anni 2022 e 2023 esattamente sovrapponibili (*tranche*/anno pari a 435.825 euro).

Per quanto si ribadisca che l'obiettivo "risultato positivo della gestione", posto a programmazione 2023, sia sostanzialmente dovuto alla componente non caratteristica, il contenimento del risultato caratteristico negativo (-50.517 euro) si deve a:

- maggiore "copertura" del costo del personale, con finanziamenti per progetti: rispetto all'impegno lavoro su progetto / attività strumentale registrato nel 2022, risultano a consuntivo 2023 +30.548 euro "ribaltati" (circa +873 ore lavoro);
- margine di contribuzione delle attività strumentali in incremento: 397.808 euro, nel 2023 vs 377.735 euro, nel 2022, con un aumento sia dei ricavi di specie (+18,7%) sia dei costi (+26,1%).

**Grafico 3. Andamento risultato della gestione 2019-2023**



In questi anni, il recupero, l'implementazione e la stabilità della solidità patrimoniale si sono accompagnate al miglioramento della posizione finanziaria e del *cash-flow* operativo, in totale assenza di indebitamento finanziario per la Fondazione, sia di breve sia di medio lungo termine: a evidenza meramente esemplificativa e non esaustiva, si riporta che al 31/12/2023 la voce di Stato Patrimoniale *Disponibilità liquide* è di euro 7.021.156 (vs 6.531.584 euro, nel 2022) e la disponibilità liquida media mese è stata di 6.806.342 euro - sarebbe stata di 6.979.195 euro, se da settembre 2023 non fosse stata allocata liquidità, pari a 517.000 euro, in pronti contro termine, per 6 mesi - vs 6.933.078 euro, nel 2022. Tali importanti risultati sono stati conseguiti grazie - innanzi tutto - allo sviluppo delle attività tipiche e delle attività connesse all'ambito delle progettualità di ricerca (anche assistenziali), sostenute da buone pratiche di gestione del ciclo attivo, tese a sincronizzare l'efficientamento della gestione economica, con l'efficientamento della gestione finanziaria.

Come evidente nello Stato Patrimoniale, le consistenti passività della Fondazione sono per la quasi totalità "impegni" di spesa su Progetti, per i quali sono stati già ricevuti finanziamenti (ca 8,24 milioni di euro), a fronte dei quali stanno, in primo luogo, le rilevanti disponibilità liquide e le attività finanziarie non costituenti immobilizzazioni dell'attivo patrimoniale, nel 2023, pari a poco meno di 8 milioni di euro complessivi.

Si può pertanto ancora una volta ribadire che:

1. la dinamica dei flussi di entrata e uscita della Fondazione è potenzialmente vantaggiosa dal punto di vista finanziario (quota parte dei contributi vengono di norma ricevuti prima dello svolgimento delle attività e, quindi, del pagamento ai "fornitori", ovvero dell'assorbimento "interno" di risorse impiegate), e ciò è stato messo a valore e ottimizzato dalla gestione finanziaria. Ciò detto, si coglie qui l'occasione per evidenziare che stanno emergendo dinamiche e tempistiche degli studi tali da indurre a un ripensamento delle *tranche* collegate all'arruolamento e, soprattutto, a una maggiore flessibilità nella predeterminazione "rigida" della fine studio;
2. la gestione di bilancio per competenza - e non per cassa - si dimostra cruciale, per evitare fenomeni di "illusione finanziaria" e i rischi gestionali connessi;
3. il fenomeno descritto al primo punto può diventare un segnale parzialmente negativo laddove derivi da un rallentamento nella capacità e tempestività di spesa nelle attività tipiche, per le quali la Fondazione esiste. Questo in parte è accaduto nel 2022, in quanto si è detto come l'aumento dei costi fosse più un evento collegato all'inflazione, piuttosto che significare un aumento di attività, e la differenza tra fondi per progetto e attività e disponibilità liquide / attività finanziarie non costituenti immobilizzazioni / fatture da emettere testimoniassero che GIMEMA abbia "anticipato" la copertura di spese non di progetto, per circa 500 mila euro. Nel 2023, lo stesso indicatore rileva un saldo positivo delle disponibilità liquide lato senso, rispetto al fondo per progetto e attività, pari a 35.437 euro.



### 3 RENDICONTO GESTIONALE 2023

---

Il Conto Economico 2023 propone la declinazione a proventi/ricavi e oneri/costi, che rappresenta - in modo veritiero, chiaro, corretto e trasparente - i valori monetari, secondo una classificazione utile a descrivere nella presente *Relazione*:

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

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

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

Anche per il 2023, si propone il Conto Economico riclassificato secondo lo schema *Rendiconto Gestionale per gli Enti del Terzo Settore*, pubblicato in Gazzetta Ufficiale il 18 aprile 2020, e la cui adozione è obbligatoria dal 2021.



### 3.1 GESTIONE CARATTERISTICA

La gestione caratteristica è la rappresentazione contabile, ordinata e trasparente delle dinamiche gestionali condotte direttamente dall'ente, per realizzare continuamente il suo scopo e i processi di funzionamento. La gestione caratteristica della Fondazione è agita per mantenere / incrementare il livello delle risorse reperite e mantenere / incrementare gli impieghi e gli *outcome*, nella Ricerca e nelle altre attività e progettualità collegate.

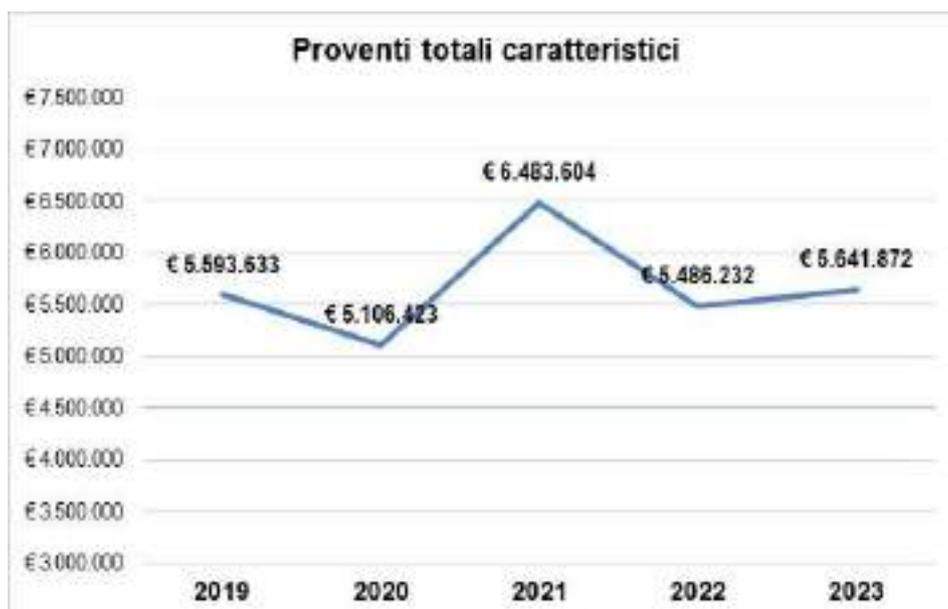
Il risultato della gestione caratteristica 2023, come già anticipato, risulta negativo e precisamente pari a -50.517 (+1.877 euro, nel 2022); risulta evidente che il risultato finale positivo e pari a 41.097 euro sia interamente dovuto al saldo positivo della gestione finanziaria e straordinaria (+91.614 euro) di cui nel paragrafo 3.2 dedicato si proporrà l'analisi.

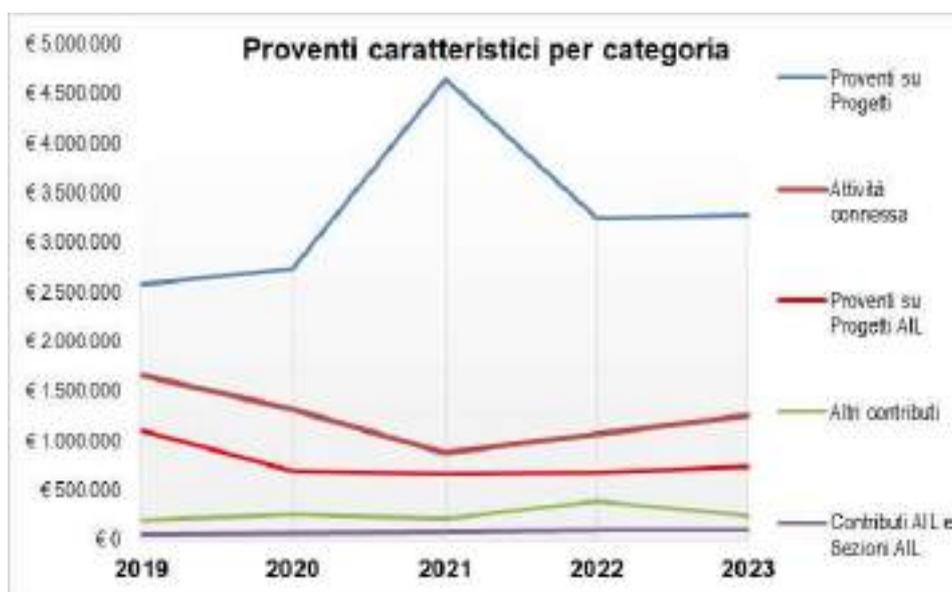
#### 3.1.1 Proventi Caratteristici

A consuntivo 2023, si rilevano Proventi caratteristici per 5.641.872 euro, con un incremento del +2,8%, rispetto all'esercizio precedente (+10,5% su 2020 e +0,9% su 2019).

**Tabella e Grafici 4. Andamento Proventi caratteristici 2019-2023**

Voci	2019	2020	2021	2022	2023
Proventi su Progetti	€ 2.571.883	€ 2.742.873	€ 4.637.857	€ 3.247.070	€ 3.274.084
Attività connessa	€ 1.662.656	€ 1.314.697	€ 874.643	€ 1.064.329	€ 1.263.705
Proventi su Progetti AIL	€ 1.100.000	€ 700.000	€ 673.038	€ 689.304	€ 748.000
Altri contributi	€ 207.650	€ 268.770	€ 211.448	€ 388.184	€ 250.633
Contributi AIL e Sezioni AIL	€ 51.444	€ 80.083	€ 86.619	€ 97.346	€ 105.449
<b>Tot proventi caratteristici</b>	<b>€ 5.593.633</b>	<b>€ 5.106.423</b>	<b>€ 6.483.604</b>	<b>€ 5.486.232</b>	<b>€ 5.641.872</b>
<b>Totale proventi</b>	<b>€ 5.660.402</b>	<b>€ 5.166.484</b>	<b>€ 6.751.103</b>	<b>€ 5.604.012</b>	<b>€ 5.759.218</b>
(di cui) Utilizzi su progetti	€ 414.394	€ 519.335	€ 774.663	€ 684.292	€ 887.333
(di cui) Utilizzi su attività connessa	€ 111.600	€ 63.437	€ 39.250	€ 73.170	€ 124.083
(di cui) Altri utilizzi (fondi rischi et	€ 66.421	€ 0	€ 20.000	€ 228.351	€ 12.000





Nel 2023 i Proventi caratteristici crescono lievemente nella tipologia Proventi su progetti (+2%) crescono nella tipologia da attività connessa (+19%) e calano sensibilmente nella tipologia Contributi istituzionali (-27%).

Approfondendo l'analisi dei dati, si rileva che:

- nei proventi da attività connessa è contenuta l'iscrizione a contabilità della fattura HEMANEXT, per 205.200 euro, che praticamente giustifica l'intero aumento. L'importo è stato interamente accantonato, in quanto è in corso un tentativo di recupero credito e, pertanto, impatta per pari valore e % anche sull'aumento dei costi di specie;
- il decremento dei proventi istituzionali di cui sopra è sostanzialmente tutto ascrivibile all'utilizzo dei residui fondi di progetto, che il Consiglio Direttivo ha deliberato di impiegare per la copertura dei costi della prima edizione del Convegno Nazionale del GIMEMA, svoltosi nelle giornate del 28 e del 29 aprile 2022 (€ 175.282). I ricavi effettivi 2023 sono, in realtà, in aumento rispetto ai ricavi effettivi 2022 (al netto dell'utilizzo, pari a € 310.248) del +14,8%: detto aumento è ascrivibile all'importante contributo di Banca d'Italia pari a 50.000 euro. Si segnala altresì l'aumento del +16% dei contributi da Sezioni AIL (€ 89.624, nel 2023 vs € 77.346, nel 2022) e il decremento da 5 per mille GIMEMA, pari al -28%, dovuto alla mancata iscrizione nell'elenco MIUR, per l'edizione 2022 (mancata iscrizione che si è replicata per l'edizione 2023 ed è stata ripristinata a partire dall'edizione 2024).

Nel 2023 - a stabilità della condizione di una sola quota imputata all'esercizio di 5xmille AIL / MIUR (euro 545.826) - il contributo AIL Nazionale e Sezioni AIL per progetti è in sensibile incremento (+9% sul 2022) grazie in particolare nuovamente alle Sezioni AIL:

- AIL Treviso ha co-finanziato il Progetto ALL2929, con ulteriori 50.000 euro;
- AIL Rovigo ha co-finanziato il Progetto AML1718, con 70.000 euro, e il Progetto IMM0123, con 30.000 euro;
- RomAIL ha co-finanziato il Progetto GIMEMA ALLIANCE, con ulteriori 30.000 euro, e il Progetto QOL-Survey Cure Palliative, con 8.000 euro;
- AIL Benevento ha co-finanziato il Progetto AML1310, con 25.000 euro;
- AIL Bari ha co-finanziato il Progetto QOL-Survey Cure Palliative, con 5.000 euro.

Il Consiglio Direttivo, nella seduta del 3 luglio 2023, ha deliberato di destinare la quota del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2021, a bilancio GIMEMA 2023 (pari a 545.826 euro) come di seguito:

- 50.000 euro Studio AML1718 Venetoclax;
- 50.000 euro Studio NP22-380;
- 80.000 euro Studio NP23-411 CAR-T;
- 15.826 euro per i costi di funzionamento e costi indiretti di progetto;
- 350.000 euro per la VII edizione Bando delle Idee, anno 2024.

Entro il 31 dicembre 2023, GIMEMA ha rendicontato ad AIL Nazionale la destinazione di cui sopra, ai fini della complessiva rendicontazione istituzionale al MIUR, e prodromica alla erogazione della quota 2024 del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2022, pari a 555.957 euro (si veda cap. 4 *Programmazione 2024*).



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

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

<b>Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2021 - Enti della Ricerca Scientifica</b>
<b>Ente: FONDAZIONE GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS</b>
<b>Codice fiscale: 97154650580</b>
<b>Indirizzo sede legale: via Casilina, n. 5, 00182 Roma</b>
<b>Referenti (nominativo, telefono, e.mail): Dott.ssa Paola Fazi, telefono 06 70390528; e-mail p.fazi@gimema.it</b>
<b>Attività</b>
<b>Titolo Progetto:</b> "SAFETY RUN-IN AND PHASE 2, OPEN-LABEL, MULTICENTRE, STUDY INVESTIGATING SAFETY, TOLERABILITY AND EFFECTIVENESS OF VENETOCLAX ADD IN COMBINATION AT FLUDARABINE, CYRATABINE AND IDARUBICINE IN INDUCTION THERAPY OF NEW ONSET NON-M3 ACUTE MYELOID LEUKEMIA". (Protocollo GIMEMA AML 1718)
<b>PI: Prof. Giovanni Martinelli</b>
<b>Descrizione Progetto</b>
Si tratta di uno studio sperimentale di fase I/II, volto a valutare la fattibilità e l'efficacia della combinazione del farmaco Venetoclax con lo schema chemioterapeutico FLAI (V-FLAI) nella LAM, a rischio intermedio/alto alla diagnosi. Lo sperimentatore principale dello studio è il Prof. Giovanni Martinelli dell'Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (I.R.S.T.) di Meldola.
Lo studio - aperto all'arruolamento a ottobre 2018 e chiuso all'arruolamento a gennaio 2023 - ha coinvolto un totale di 124 pazienti e si compone di più fasi: una fase di safety run-in, una fase di estensione e una di coorte confermativa. In quest'ultima, è stata impiegata la dose minima efficace di Venetoclax, ovvero 400 mg/die. Attualmente, è in corso il periodo di follow-up, che avrà la durata di due anni.
Nell'attività di verifica della completezza dei dati inseriti nel database dello studio è coinvolta l'Unità di Data management del Centro Dati GIMEMA.
In seguito al completamento anche dell'ultima fase dello studio, l'Unità di Biostatistica, in stretta collaborazione con l'Unità di Data management, ha effettuato l'analisi statistica e ha preparato un report riguardante gli endpoint primario e secondario. Inoltre, sono stati analizzati i dati della tossicità del trattamento a cura dell'Unità di Farmacovigilanza.
<b>Obiettivo primario</b>
Valutare la fattibilità e l'efficacia della combinazione del farmaco Venetoclax, con lo schema chemioterapeutico FLAI (V-FLAI) nella LAM, a rischio intermedio/alto alla diagnosi.
<b>Stato di avanzamento del progetto</b>
Il 75% dei pazienti ha ottenuto una CCR dopo il primo ciclo di terapia e il 44% dei pazienti è risultato privo di malattia residua. Sono stati valutati anche gli outcome di sopravvivenza, con un follow-up mediano di dieci mesi. L'overall survival mediano è pari a 22,4 mesi, con una probabilità di sopravvivenza a 12 mesi del 64%. La disease-free survival mediana è pari a 20,7 mesi, con una probabilità di sopravvivenza libera da malattia a 12



mesi del 64%. Il trattamento è risultato sicuro, con solo 4 morti in induzione (3,2%) e un tasso di mortalità a 60 giorni del 6%. Le infezioni sono state l'evento avverso più comune.

Lo screening dei campioni è in corso presso il Centro coordinatore.

#### **Publicazioni**

I risultati sono stati presentati a congressi nazionali ed internazionali:

- ✓ Marconi, Giovanni, et al. "GIMEMA AML1718 part 1: planned interim analysis of a safety run-in and phase 2 open-label study of Venetoclax, fludarabine, idarubicin and cytarabine (V-FLAI) in the induction therapy of non-low-risk acute myeloid leukemia." Blood 140.Supplement 1 (2022): 1705-1707.
- ✓ Piciocchi, Alfonso, et al. "The addition of Venetoclax to induction chemotherapy in no low-risk AML patients: a propensity score-matched analysis of the GIMEMA AML1718 and AML1310 trials." Blood 140.Supplement 1 (2022): 137-138.
- ✓ Minetto, Paola, et al. "Centralized MRD Assessment at Early Timepoints in Gimema AML1718 Trial, a Phase 2 Open-Label Study of Venetoclax, Fludarabine, Idarubicin and Cytarabine (V-FLAI) in the Induction Therapy of Non-Low-Risk AML." Blood 142 (2023): 1567.
- ✓ Marconi, Giovanni, et al. "Final Analysis for the Primary Endpoint of GIMEMA AML1718, a Safety Run-in and Phase 2 Open-Label Study of Venetoclax, Fludarabine, Idarubicin and Cytarabine (V-FLAI) in the Induction Therapy of Non-Low-Risk Acute Myeloid Leukemia." Blood 142 (2023): 1536.
- ✓ Martinelli, Giovanni, et al. "Addition of Venetoclax to FLAI induction chemotherapy (VFLAI) improves survival in patients with intermediate and high-risk AML vs FLAI and 3+ 7: A GIMEMA Italian cooperative analysis." (2023): 7013-7013.
- ✓ Piciocchi, Alfonso, et al. "P523: THE COMPARISON OF VFLAI, FLAI AND 3+ 7 REGIMENS BY MULTILEVEL PROPENSITY SCORE WEIGHTING HIGHLIGHTS THE BENEFIT OF THE ADDITION OF VENETOCLAX IN NO LOW-RISK AML TREATED IN GIMEMA TRIALS AND REAL WORLD." Hema Sphere 7.S3 (2023): e0034216.
- ✓ Minetto, Paola, et al. "P553: PRELIMINARY RESULTS OF MRD ANALYSIS OF AML1718, A PHASE 2 OPEN-LABEL STUDY OF VENETOCLAX, FLUDARABINE, IDARUBICIN AND CYTARABINE (V-FLAI) IN THE INDUCTION THERAPY OF NON-LOW-RISK AML." Hema Sphere 7.S3 (2023): e997112b.

È in corso la stesura della pubblicazione riferita alle prime due fasi dello studio.

<b>Data di inizio progetto:</b>	<b>02/01/2018</b>	
<b>Data di fine progetto:</b>	<b>31/01/20253</b>	
<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>COSTO COMPLESSIVO</b>	<b>QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 225.582*	€ 50.000
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.) <b>reagenti</b>	€ 60.000	
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.) <b>gestione farmaco</b>	€ 84.481*	
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.) <b>Investigator meeting</b>	€ 9.296*	
Spese amministrative	€ 7.318*	€ 2.318
Altro (indicare quali) <b>Trasporti</b>	€ 959	
Altro (indicare quali) <b>pubblicazioni</b>	€ 1.693	
Altro (indicare quali) <b>Assicurazione</b>	€ 24.452*	
<b>TOTALE</b>	<b>€ 413.781</b>	<b>€ 52.318</b>
*In data 02/10/2018 sulle voci di costo di cui sopra sono stati rendicontati / impegnati 118.000 euro dei Fondi 5 per mille ANNO 2015 (a BdE GIMEMA 2018)		



**Attività**

**Titolo Progetto:** “Real-world Ruxolitinib Experience in Polycythemia Vera (REVIEW Study)”.

(Protocollo GIMEMA MPN NP 22-380)

**PI:** Prof.ssa Paola Guglielmelli

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

**Descrizione Progetto**

Il progetto Real-world Ruxolitinib Experience in Polycythemia Vera (REVIEW Study) è uno studio osservazionale retro-prospettico, che ha come obiettivo quello di valutare l’efficacia del ruxolitinib nel trattamento della policitemia vera (PV) nella real-world. Il protocollo è stato ideato dalla Prof.ssa Paola Guglielmelli, in collaborazione con il Prof. Alessandro Vannucchi dell’Università di Firenze, ed è stato condiviso con il Chairman - il Prof. Passamonti - e i membri del Working party delle Malattie mieloproliferative croniche del GIMEMA.

Nello specifico, saranno arruolati i pazienti adulti, con una diagnosi di PV, che siano stati trattati con ruxolitinib in seconda linea, per resistenza/intolleranza a idrossiurea, secondo scheda AIFA.

L’efficacia del ruxolitinib verrà valutata in termini di riduzione dell’ematocrito, entro tre mesi. Lo studio avrà una durata di 12 mesi.

La stesura del protocollo ha visto coinvolti - oltre allo Sperimentatore Principale dello studio - i membri dell’Unità di Progettazione, di Biostatistica e di Farmacovigilanza del Centro Dati GIMEMA, che hanno contribuito principalmente a:

- definire il disegno e gli end-point dello studio;
- stabilire i criteri di selezione della popolazione;
- stabilire la dimensione campionaria;
- progettare l’analisi statistica;
- predisporre le sezioni riguardanti la raccolta degli eventi avversi;
- stabilire i dati dei pazienti da raccogliere.

**Obiettivo primario**

Valutare l’efficacia del ruxolitinib, nel trattamento della policitemia vera (PV) nella real-world.

**Stato di avanzamento del progetto**

Attualmente è in corso la revisione del Protocollo per il rilascio della versione definitiva.

**Data di inizio progetto:** 01/10/2023

**Data di fine progetto:** 31/01/2025

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 48.265	€ 40.000
Elaborazione dati	€ 7.000	€ 7.000
Spese amministrative	€ 1.500	
Altro (indicare quali). <b>Sottomissione</b>	€ 3.000	€ 3.000
<b>TOTALE</b>	<b>€ 59.765</b>	<b>€ 50.000</b>



**Attività**

**Titolo Progetto:** *A multicenter, prospective, observational study of real-world immunotherapy with CAR-T cells in Multiple Myeloma: analysis of feasibility, efficacy, and toxicity*

**PI:** Prof.ssa Elena Zamagni

**Tipologia studio:** studio osservazionale multicentrico

**Descrizione Progetto**

The management of patients who have been exposed to the three pillars of anti-myeloma treatment (proteasome inhibitors, immunomodulatory agents and anti-CD38 monoclonal antibodies), and eventually manifested a triple-class refractoriness, is challenging, due to their unsatisfactory outcomes with conventional therapies and relies on the availability of new targets and drugs with different mechanism of action. In this context, new immunotherapies with effector cells directed against new target antigens, such as anti-B cell maturation antigen (BCMA) CAR-T cells, have recently been developed to help fill an unmet medical need in this difficult-to-treat patient population. Idecabtagene vicleucel (ide-cel) (ABECMA, BMS) has been the first BCMA-targeting CAR-T cell therapy approved for the treatment of triple-class exposed MM patients by the Food and Drug Administration (FDA) in March 2021, and by the European Medicines Agency (EMA) (August 2021), based on results from the phase 2 registrative karMMa study. Cilcabtagene autocel (cilta-cel) (CARVYKTI, Janssen Biotech), a structurally differentiated CAR-T cell, has then been approved by FDA (February 2022) and EMA (May 2022), with the same indications as ide-cel, based on the results of the phase 1b/2 CARTITUDE-1 trial. Despite the achievements with these breakthrough therapies, the strict eligibility criteria of clinical studies might ultimately lead to efficacy and safety outcomes not reflective of a real-world practice, where treated patients may have more aggressive disease and/or comorbidities that would exclude them from trials. Therefore, to carefully evaluate the efficacy and safety of commercial CAR-T cell therapies ABECMA and CARVYKTI in relapsed/refractory (RR) MM patients, we designed a multicenter, prospective, observational, real-world study. Overall, about 200 MM patients are expected to be included in this study in about 10 Italian hematological centers that have already met the minimum requirements set by AIFA to get approval for CAR-T therapies. Disease-specific biospecimens from different sources (bone marrow, peripheral blood, extramedullary sites) will be centrally collected to identify biomarkers predictive of initial and long-term responses, toxicities, and loss of response. In particular, genomic abnormalities, BCMA expression and receptor density, cytokine levels, proinflammatory markers, expansion and persistence of vector transgene copies, immunogenicity, and immunological reconstitution will be assessed. Patients characteristics and toxicity data will be summarized using standard descriptive statistics. Survival and duration of response curves will be estimated with the Kaplan-Meier method. Log rank test, chi-square test and Grey test will be used for groups comparisons.

**Obiettivo primario**

The primary objectives of the study aim to verify whether results from registration clinical studies of ide-cel (karMMa) and cilta-cel (CARTITUDE-1) in RRMM patients reflect daily clinical practice, in terms of feasibility, efficacy and toxicity, and to assess the efficiency of a national network for CAR-T cell therapies, to guarantee the access to CAR-T therapy to all MM patients on the Italian territory.

Secondary objectives aim to: - assess clinical outcomes, in terms of response rate, including MRD negativity (sensitivity level of 10<sup>-5</sup>), DOR, PFS, PFS2, TTNT, OS, non-relapse mortality; - assess safety outcomes, in terms of incidence of cytokine release syndrome (CRS), neurological toxicity, late cytopenias, hypogammaglobulinemia, infections. - identify biomarkers predictive of outcomes; - analyze immune reconstitution at 3, 6, 9, and 12 months. - collect data regarding treatments and outcomes of patients progressing after CAR-T therapy. Valutare l'efficacia del ruxolitinib, nel trattamento della policitemia vera (PV) nella real-world.

**Stato di avanzamento del progetto**

Attualmente è in corso la revisione del Protocollo per il rilascio della versione definitiva.

**Data di inizio progetto:** 01/12/2023

**Data di fine progetto:** 31/01/2025

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 87.500	€ 70.000
Elaborazione dati	€ 15.000	€ 10.000
Spese amministrative	€ 2.500	
Altro (indicare quali). Sottomissione	€5.000	
<b>TOTALE</b>	<b>€ 110.000</b>	<b>€ 80.000</b>



#### **AGGIORNAMENTO Rendiconto “Bando Fondo per le idee GIMEMA - Edizione 2022”**

In data 27 aprile 2023, il Consiglio Direttivo, nel rispetto della graduatoria di merito stilata dal Comitato Scientifico, in attuazione dei criteri aggiuntivi riservati al Consiglio stesso per l’assegnazione dei fondi - esplicitati a Bando - e sulla base dell’importo a disposizione, pari a 350.000 euro, di cui alla propria Delibera del 5 febbraio 2021, all’unanimità ha deliberato di:

- a) finanziare con 105.000 euro, il progetto “Virtual Twins for personalized medicine in myeloid neoplasms”, presentato dal Dott. Matteo Giovanni Della Porta;
- b) finanziare con 66.000 euro, più 119.000 euro di costi diretti, che saranno sostenuti dal Centro Dati GIMEMA, quale Promotore, per un totale di 185.000 euro, il progetto multicentrico “Digital PCR for Deep Sensitivity BCR/ABL1 Mutation Screening in CML (DiP-in-CML)”, presentato dalla Dott.ssa Simona Soverini;
- c) finanziare con 60.000 euro il progetto “Proteotoxic stress in combination with FLT3 or bcl-2 inhibitors as a therapeutic strategy to target FLT3-ITD+ acute myeloid leukemia cells”, presentato dalla Dott.ssa Silvia Masciarelli.

**Titolo Progetto:** *Virtual Twins for personalized medicine in myeloid neoplasms*

**PI:** Matteo Della Porta

**Descrizione del Progetto** (Sinossi dello Studio)

**BACKGROUND** Virtual twins are replicas of real-world systems created through high-resolution models to better understand how the system works and to see what would happen if certain parameters changed. The aim of virtual twins is to perform tests more quickly and effectively than in the real-life setting. Health virtual twins are defined as virtual representations of patients generated from multimodal patient data (clinical features, genomics, images, treatment, outcomes). Virtual twins can be used to improve diagnosis, prognostication and treatment prediction into a specific patient population and allow to create virtual scenarios to improve clinical-decision making process. The main aim of the present project is to expand the research on the generation and use of virtual twins for personalized medicine in myeloid neoplasm (AML, MDS and MPN), that include patients with unmet clinical needs. The study has a solid clinical basis (GIMEMA WP AML/MDS and MPN) as well as a robust technological infrastructure (Humanitas Artificial Intelligence Center, <https://www.humanitas.eu/>)

**TECHNOLOGY OVERVIEW** We aim to identify innovative features that can be used for classification, risk assignment, enrolment into clinical trials, and prediction of response in myeloid neoplasms. Different layers of information (clinical features, genomics, images, treatment, outcomes and real-time updates on patient follow-up) will be integrated and analyzed. Innovative, fully explainable, privacy compliant, generative artificial intelligence (AI) technologies will be used to create virtual twins from the real patient's data information, imputing any missing data. All the study procedures will be compliant with the "2021 WHO guidance on ethics and governance of artificial intelligence for health", thus ensuring an ethical and fully explainable use of AI technologies.

**PROJECT ACTIVITIES** -Advance the state of the art in multi-layer integration models and AI innovative techniques for data integration and virtual twin construction -Design and develop high-resolution models of individual patients to replicate the main characteristics and reproduce each layer of information reported (clinical, genomic, etc.) -Use machine learning algorithms to analyse virtual and real patient data, to assess the virtual twin construction and validate personalized treatment recommendations We will specifically address the following issues: -Refinement of WHO classification of myeloid neoplasms and overlapping clinical entities -Definition of innovative prognostic systems based on the integration of multi-omics features, and of predictive tools to define the individual probability of response to hypomethylating agents, ruxolitinib and allogeneic transplantation -Definition of innovative decision support systems to improve clinical decision making process in myeloid neoplasms (optimal timing of transplantation; improved selection of patients with poor response probability to conventional therapies, to be enrolled into clinical trials)

**EXPECTED OUTCOMES** -Clinicians have access to validated multi-layer information models of individual patients for delivering optimized effective patient management strategies -Patients benefit from new, improved diagnostics, advanced prognostic tools, innovative decision support systems tailored to the individual patient patho-physiology.

**INNOVATION** Despite that innovative AI technology has been extensively applied to different medical fields, virtual twins represent a novel and innovative approach that will pave the way for effective personalized medicine. This project represents the first study to implement the use of virtual twin models in myeloid neoplasms, that include patients with unmet clinical needs. The exploitation of this technology will enable the creation of high-performance predictive models, supporting clinical research and decision making.

**Titolo Progetto:** *Digital PCR for Deep Sensitivity BCR:ABL1 Mutation Screening in CML (DiP-in-CML)*

**PI:** Simona Soverini

**Tipo studio:** sperimentale (inclusi studi di tipo biologico) multicentrico

**Descrizione del Progetto** (Sinossi dello studio)

**BACKGROUND AND RATIONALE:** Search for BCR::ABL1 mutations conferring resistance to tyrosine kinase inhibitors (TKIs) is recommended in patients who do not achieve optimal response to therapy. Sanger sequencing (SS) is the gold standard for BCR:ABL1 KD mutation testing, but it has limited sensitivity. In recent years, retrospective and prospective studies have explored the use of next generation sequencing (NGS), demonstrating its superiority over SS. However, implementation of routine NGS poses several challenges. First of all, cost-effective use of NGS



would require sample centralization in only 1-2 reference laboratories, and yet the need to pool a minimum number of samples in a sequencing run would negatively impact on turnaround times. Moreover, the lack of commercially available assays would require a time-consuming process of internal and external validation of lab-developed protocols. Recently, a novel approach using droplet digital PCR (ddPCR) to identify mutations impacting on TKI selection (i.e., mutations conferring resistance to second-generation TKIs [2GTKIs]) in BCR::ABL1 transcripts has been published. ddPCR is easier, cheaper and faster than NGS. **STUDY OBJECTIVES:** This study aims to investigate the feasibility and informativity of a ddPCR-based testing approach aimed to identify and quantitate BCR::ABL1 transcripts harboring mutations conferring resistance to 2GTKIs. Results of ddPCR will be compared with SS and NGS results. Secondary objectives will be: i) the correlation of ddPCR results with clinical data like ELN-defined level of response, history of TKI exposure, response to subsequent therapy; ii) the kinetics of low level mutations detectable by ddPCR. **STUDY TYPE:** multicenter, biological, prospective. **STUDY DURATION:** 3 years. **INCLUSION CRITERIA:** 1) failure of therapy with imatinib or 2GTKIs, or warning response to therapy with 2GTKIs according to ELN definitions; 2) availability of a minimum set of clinical information for correlations; 3) written informed consent. **STUDY DESIGN:** Peripheral blood samples from patients with failure of imatinib or 2GTKI therapy or with a response to 2GTKI therapy defined as warning according to the ELN recommendations will be shipped to one of the four participating laboratories (Bologna, Pisa, Napoli, Bari) and analyzed in parallel by SS, ddPCR and NGS. Results of SS will be reported to physicians to support clinical decision making through the conventional LabNet channel, while results of ddPCR and NGS will be kept for investigational purposes only and recorded in a dedicated Redcap database together with a set of clinical information (date of diagnosis; Sokal/ELTS score; TKI type; TKI line; duration of TKI therapy; level of response; previous TKIs received, etc). SS and ddPCR will be performed upon sample arrival, while NGS will be performed in batches of 16 or more samples. In patients positive for mutations by ddPCR but not by SS (low level mutations) follow-up peripheral blood sample(s) will be collected to monitor the kinetics of mutations in relation to therapy continuation or change. Fifteen GIMEMA hematology centers all over Italy will be involved; the target number of patients to enroll is 100. **STUDY METHODS:** RNA will be isolated from peripheral blood leukocytes and reverse transcribed to cDNA. ddPCR will be performed on BioRad QX 200 instruments using a three-tube strategy multiplexing detection and quantitation of 2GTKI-resistant mutations (T315I, Y253H, E255K/V, V299L, F317L/V/I/C, F359V/I/C) as described in Soverini et al, *Leukemia* 2022 (now available from Bio-Rad as Expert Design Assays). SS will be performed according to LabNet protocols. NGS will be performed according to local lab protocols. Results of SS, ddPCR and NGS will be compared and correlated with baseline disease features, previous and ongoing therapy, level of response at the time of sampling. ddPCR and NGS results will also be correlated with subsequent therapy and response.

**Titolo Progetto:** *Proteotoxic stress in combination with FLT3 or bcl-2 inhibitors as a therapeutic strategy to target FLT3-ITD+ acute myeloid leukemia cells.*

**PI:** Silvia Masciarelli

**Tipo studio:** sperimentale (inclusi studi di tipo biologico) monocentrico

**Descrizione del Progetto** (Sinossi dello studio)

Despite the encouraging results achieved with targeted treatments, with or without chemotherapy, improvements in overall survival of FLT3-ITD+ AML patients are still modest. Among the most promising targeted therapies there are FLT3 and bcl-2 inhibitors. FLT3 inhibitors, used as monotherapy, achieve initial remission but with frequent relapses, and bcl-2 inhibitors are undergoing clinical trials in combination with chemotherapy. A possible strategy is to combine drugs targeting different adaptive pathways which leukemic cells rely on. We set up an approach, based on induction of proteotoxic stress, that shows cytotoxic activity on FLT3-ITD+ AML human leukemic stem cells (LSCs) ex vivo and on cell lines in vitro and in vivo, in an orthotopic mouse model of human leukemia (Masciarelli et al., *Blood Adv.* 2019 and article in preparation). It relies on the combination of low doses of the differentiating agent retinoic acid (R), the proteasome inhibitor bortezomib (B) and the oxidative stress inducer arsenic trioxide (A). The aim of this proposal is to exploit the combination RBA to overcome FLT3-ITD+ LSCs resistance to FLT3 or bcl-2 inhibitors. We plan to examine LSCs from FLT3-ITD+ AML patients to evaluate sensitivity to the combined strategy. Our experimental design consists of two main points: 1) classification of AML patients as responder or not to the treatments by ex vivo assays and correlation analysis with their genetic background 2) assessment of the efficacy and toxicity of the treatments in vivo, in an orthotopic murine model of human leukemia. 1) We intend to isolate CD34+ blasts from the bone marrow of 30-40 newly diagnosed AML patients and treat them ex-vivo, with the combination RBA plus the FLT3 inhibitor Gilteritinib or the bcl-2 inhibitor Venetoclax. Bone marrow stromal cells (BMSC) play a central role in nurturing and protecting LSCs from the cytotoxic effects of a variety of drugs. Our data with the FLT3-ITD+ AML cell line MOLM-13 show that the combination RBA plus Gilteritinib or Venetoclax effectively overcomes the protection provided by BMSC. Thus, LSCs will be expanded and treated in co-culture with the stromal cell line HS-5 to assess efficacy of the combined treatments. We will evaluate cell proliferation, cell death and cell differentiation of LSCs. The biostatistical analysis to correlate the clinical information with the responsiveness to the treatment will be performed in collaboration with the GIMEMA data center. 2) In order to evaluate safety and efficacy of the treatments in vivo, we will generate orthotopic leukemia injecting LSCs, isolated from the patients classified as responder accordingly to the first aim, in NSG mice (Jax™ NOD.Cg-Prkdcscid Il2rgtm1Wjl/SzJ). We will treat the leukemic mice and we will follow progression of the disease by measurement of weight loss, fatigue and visualization of leukemic cells invasion by the IVIS® system (Perkin Elmer). When the disease will become severe, accordingly to the percentage



of mouse body invaded by leukemic cells, we will sacrifice the animals and perform anatomopathological examination of different organs (bone, liver, pancreas, kidney, spleen, brain) to detect if the treatments cause pathological alterations. We will measure leukemia engraftment and development by determining the amount of human leukemic cells in the bone marrow and in other organs like spleen, liver and brain. Eventually, we will investigate the pathways involved in the response to the treatments, by recovering the leukemic cells at different time points and performing molecular analyses.

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

In data 23 giugno 2022 il Consiglio Direttivo della Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS ha deliberato di destinare € 350.000 della quota 5x1.000 AIL/MIUR (anno 2020) alla 6ª edizione del Bando “Fondo per le idee”, da svolgersi nel 2023.

In data 20 febbraio 2024, il Consiglio Direttivo ha deliberato l’assegnazione dei Fondi.

#### **Attività**

#### **Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2024**

In data 3 luglio 2023, il Consiglio Direttivo del GIMEMA ha deliberato di destinare 350.000 euro della quota del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2021, a bilancio GIMEMA 2023, al Bando Fondo per le idee, VII edizione 2024.

<b>Data di inizio progetto:</b>	<b>01/09/2024</b>	
<b>Data di fine progetto:</b>	<b>31/01/2025</b>	
<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>COSTO COMPLESSIVO</b>	<b>QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE</b>
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 9.380	€ 9.380
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.) <b>Comitato Scientifico</b>	€ 2.000	€ 2.000
Spese amministrative	€ 2.128	€ 2.128
Altro (indicare quali) <b>Fondo per le Idee 2024</b>	€ 350.000	€ 350.000
<b>TOTALE</b>	<b>€ 363.508</b>	<b>€ 363.508</b>

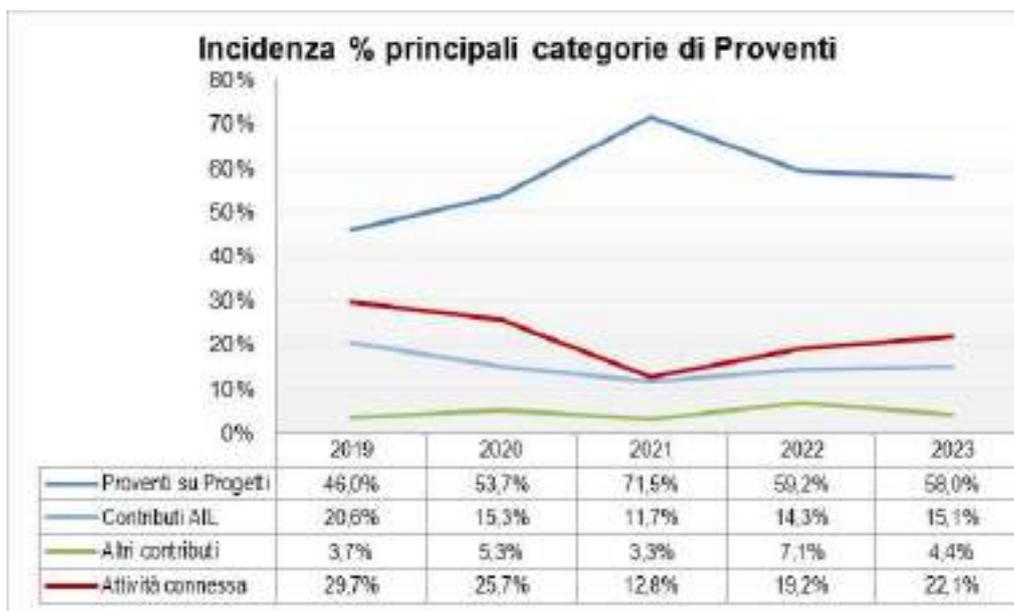
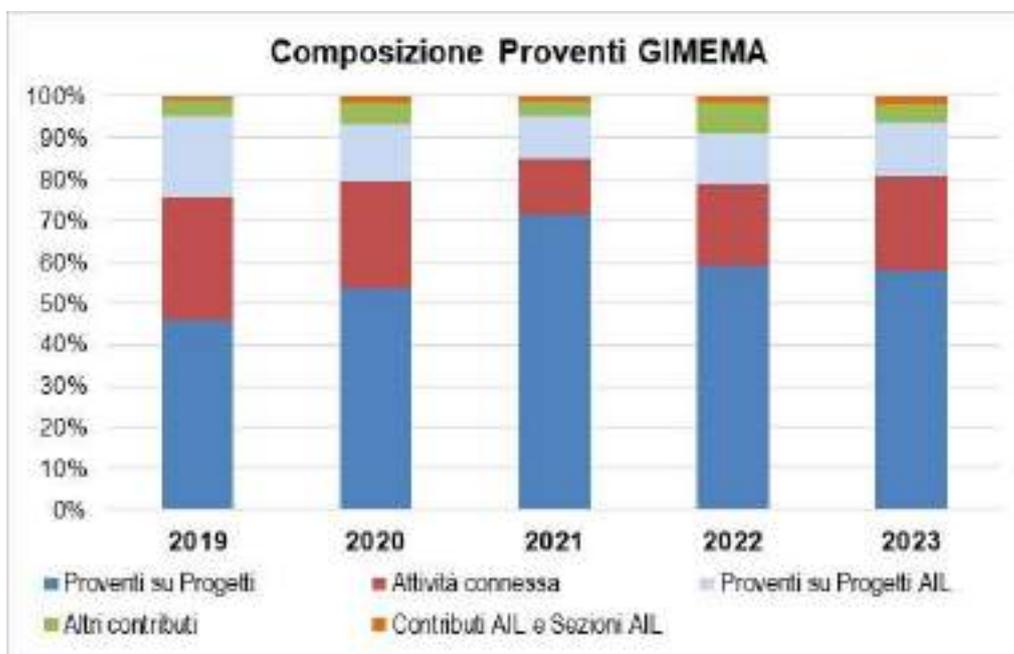
Per quanto concerne il Bando per le idee 2023, in data 20 febbraio 2024, il Consiglio Direttivo, nel rispetto della graduatoria di merito stilata dal Comitato Scientifico, in attuazione dei criteri aggiuntivi, riservati al Consiglio stesso, per l’assegnazione dei fondi - esplicitati a Bando - e sulla base dell’importo a disposizione, pari a 350.000 euro, di cui alla propria Delibera del 23 giugno 2022, all’unanimità ha deliberato di:

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



La visualizzazione della composizione dei Proventi caratteristici (Grafici 5) evidenzia la particolarità dell'esercizio 2021 (71,5% Proventi su Progetti) e il "ripristino", nel 2022 e nel 2023, del trend comparabile con il biennio 2019-2020.

**Grafici 5. Composizione dei Proventi caratteristici 2019-2023**

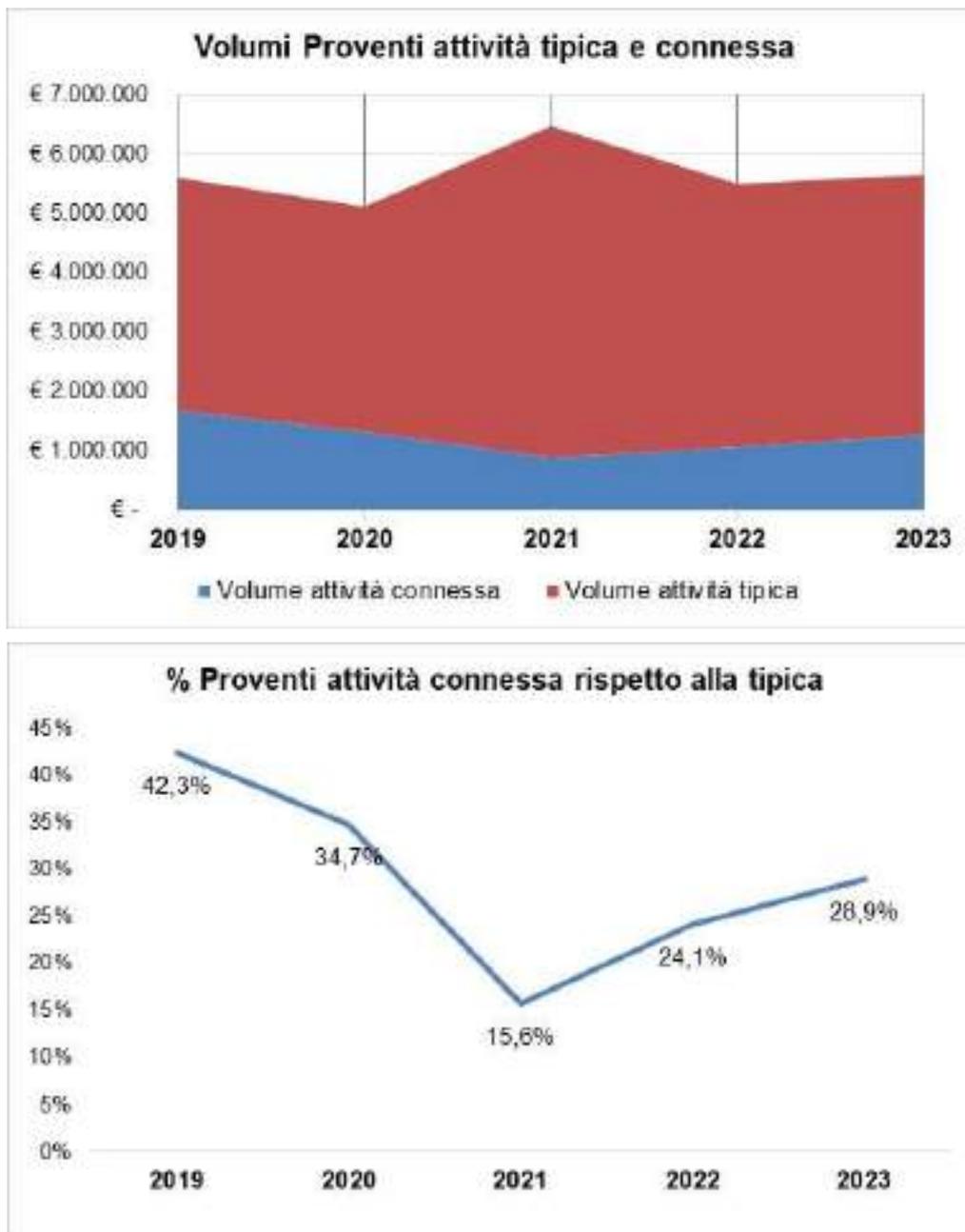


Nel confronto 2023 e 2022, le incidenze % sono condizionate - come già anticipato - nella voce *Altri contributi*, dall'utilizzo 2022 per sostenere i costi del I Convegno Nazionale GIMEMA e, nella voce *Attività connessa*, dalla fattura 2023 emessa per il *service HEMANEXT*: al netto di questi due fattori, la composizione dei proventi caratteristici 2023 sarebbe sovrapponibile alla composizione dei proventi caratteristici 2022.



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

**Grafici 6. Rapporto proventi da attività tipica e connessa 2019-2023**



I Proventi totali 2023 da attività connesse sono pari a 1.263.705 euro (€ 1.064.329, nel 2022) con un incremento del +18,7%, pressoché tutto imputabile all'evento HEMANEXT e, pertanto, i ricavi di specie, corrispondenti a entrate "ricevute" sono nel biennio stabili e in ripresa, rispetto al calo registrato nel 2021.

Nei proventi sono ricompresi gli utilizzi dei Fondi per *service* pluriennali, che nel 2023 sono pari a 124.083 euro (€ 73.170, nel 2022): l'aumento - pari al +70% - è ascrivibile all'ormai prossima chiusura del *service* CML OITI e all'utilizzo del Fondo HEMANEXT, costituito con i proventi 2022, al netto di costi e margine dello stesso esercizio.



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

**Grafico 7. Composizione proventi: Ricavi d’esercizio e Utilizzi 2019-2023**



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

Nella Tabella 8 si evidenzia come, a fronte di significative variazioni annuali nei ricavi, in particolare ridotti nel 2020 - come già detto, causa la criticità pandemica - poi fortemente cresciuti nel 2021, solo in ragione delle *tranche ALL2820*, e “tornati” in incremento nel 2022 e nel 2023, rispetto al biennio “confrontabile”, gli “impieghi” dell’esercizio, ovvero le risorse effettivamente utilizzate nell’anno di competenza (*proventi dell’anno più utilizzi di proventi di anni precedenti meno accantonamenti per utilizzi futuri*), rimangono sostanzialmente stabili intorno ai 3,9 / 3,8 milioni di euro, nel periodo 2019-2022, per finalmente crescere fino a quasi 4,1 milioni di euro, nel 2023, iniziando a evidenziare una maggiore attività, e non solo l’effetto del fenomeno inflazionistico come fu nel 2022.

**Tabella 8. Analisi proventi 2019-2023**

Voci	2019	2020	2021	2022	2023
Ricavi di esercizio (entrate effettive)	€ 5.067.987	€ 4.583.713	€ 5.917.190	€ 4.618.199	€ 4.735.802
Utilizzi (risorse anni precedenti)	€ 592.415	€ 582.771	€ 833.913	€ 985.813	€ 1.023.416
Accantonamenti (risorse spostate ad anni successivi)	€ 1.856.424	€ 1.211.431	€ 2.978.117	€ 1.748.953	€ 1.663.544
<b>Impieghi d’esercizio (entrate + utilizzi - accantonamenti)</b>	<b>€ 3.803.978</b>	<b>€ 3.955.053</b>	<b>€ 3.772.986</b>	<b>€ 3.855.058</b>	<b>€ 4.095.673</b>

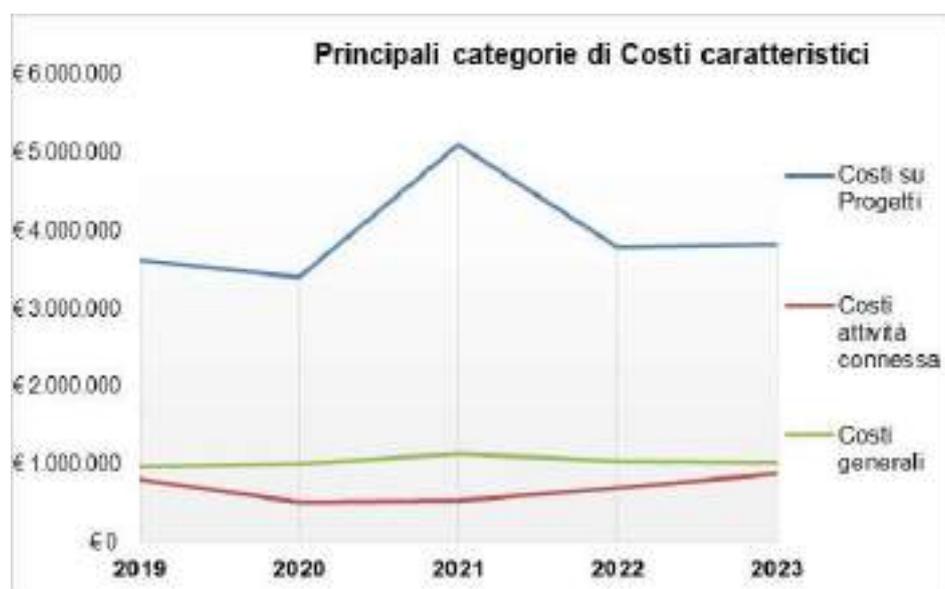
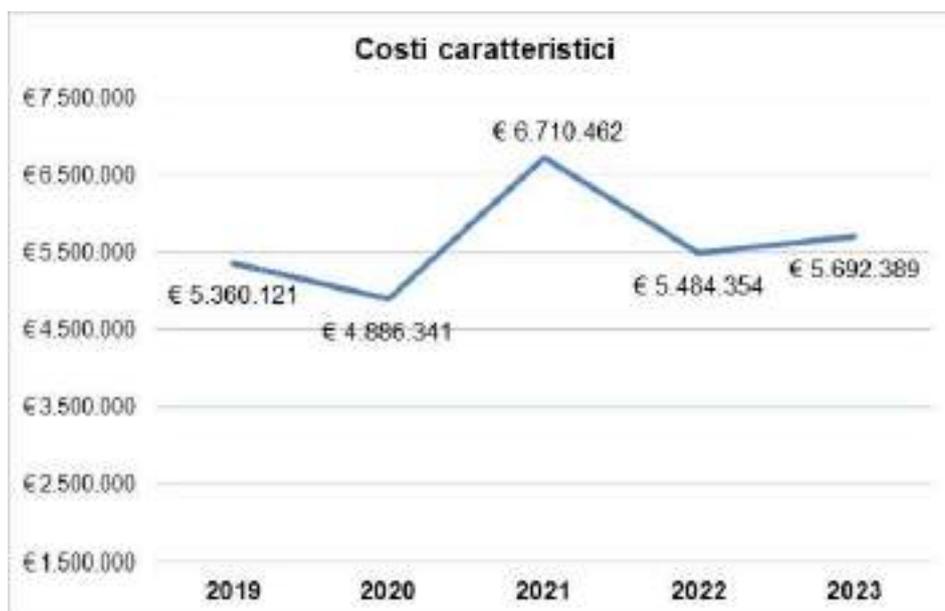


### 3.1.2 Oneri Caratteristici

Nel 2023, si rilevano Oneri caratteristici per 5.692.389, con un incremento del +3,8%, rispetto all'esercizio precedente (+16,5% su 2020 e +6,2% su 2019).

**Tabella e Grafici 9. Andamento Oneri caratteristici 2019-2022**

Voci	2019	2020	2021	2022	2023
Costi su Progetti	€ 3.612.919	€ 3.396.598	€ 5.080.025	€ 3.771.847	€ 3.811.461
Costi attività connessa	€ 796.077	€ 504.665	€ 511.650	€ 686.594	€ 865.897
Costi generali	€ 951.125	€ 985.078	€ 1.118.787	€ 1.025.913	€ 1.015.030
<b>Totale costi caratteristici</b>	<b>€ 5.360.121</b>	<b>€ 4.886.341</b>	<b>€ 6.710.462</b>	<b>€ 5.484.354</b>	<b>€ 5.692.389</b>
Costi finanziari e straordinari	€ 222.742	€ 195.106	€ 143.987	€ 55.229	€ 25.732
<b>Totale costi</b>	<b>€ 5.582.863</b>	<b>€ 5.081.447</b>	<b>€ 6.854.449</b>	<b>€ 5.539.582</b>	<b>€ 5.718.120</b>

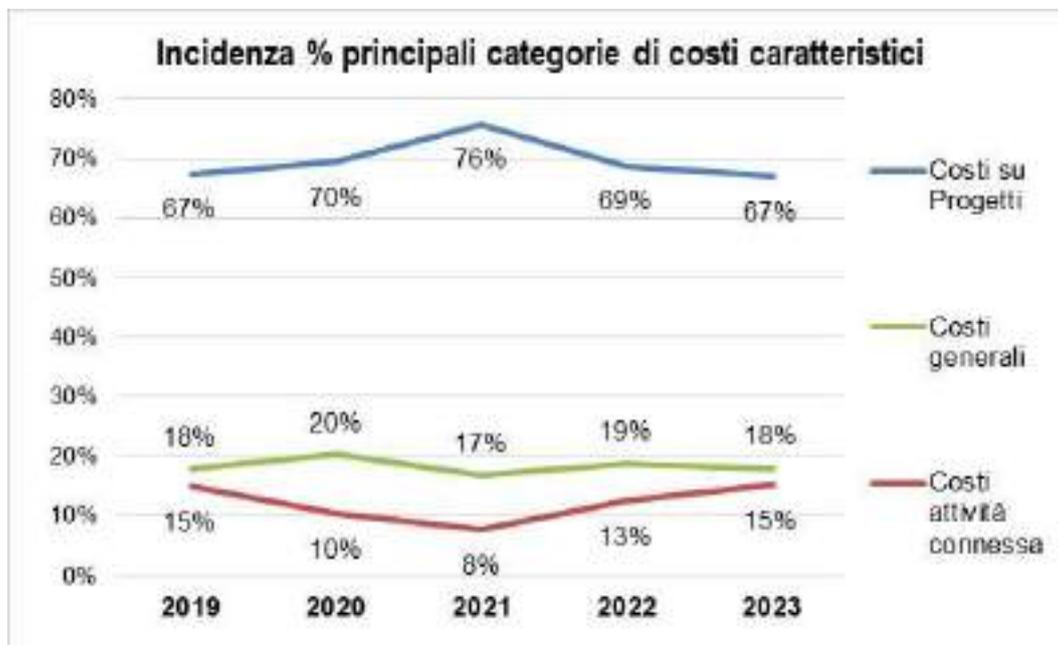


I costi generali sono in lieve decremento (-1,1%, rispetto al 2022) per quanto tale variazione, in valore assoluto poco meno di 10 mila euro - come già evidenziato - sia tutta imputabile alla maggiore quota di costo del personale ribaltata sulla attività tipica e accessoria, a fronte di un costo complessivo dello stesso personale in



lievissimo aumento, rispetto al 2022 (+1,3%); pertanto, i restanti fattori produttivi dell'aggregato sono sostanzialmente stabili e in significativo aumento sull'esercizio precedente e, in particolare, si segnala, per quanto riguarda l'incremento più significativo, la voce *Consulenti* - +14% sul 2022 - ,sottolineando che ricomprende l'onere *una tantum* per l'incarico all'Ufficio legale (€ 25.376), conferito dal Consiglio Direttivo, avente lo scopo di implementare il "Modello D.lgs. 231/2001".

**Grafico 10. Composizione dei Costi caratteristici 2019-2023**



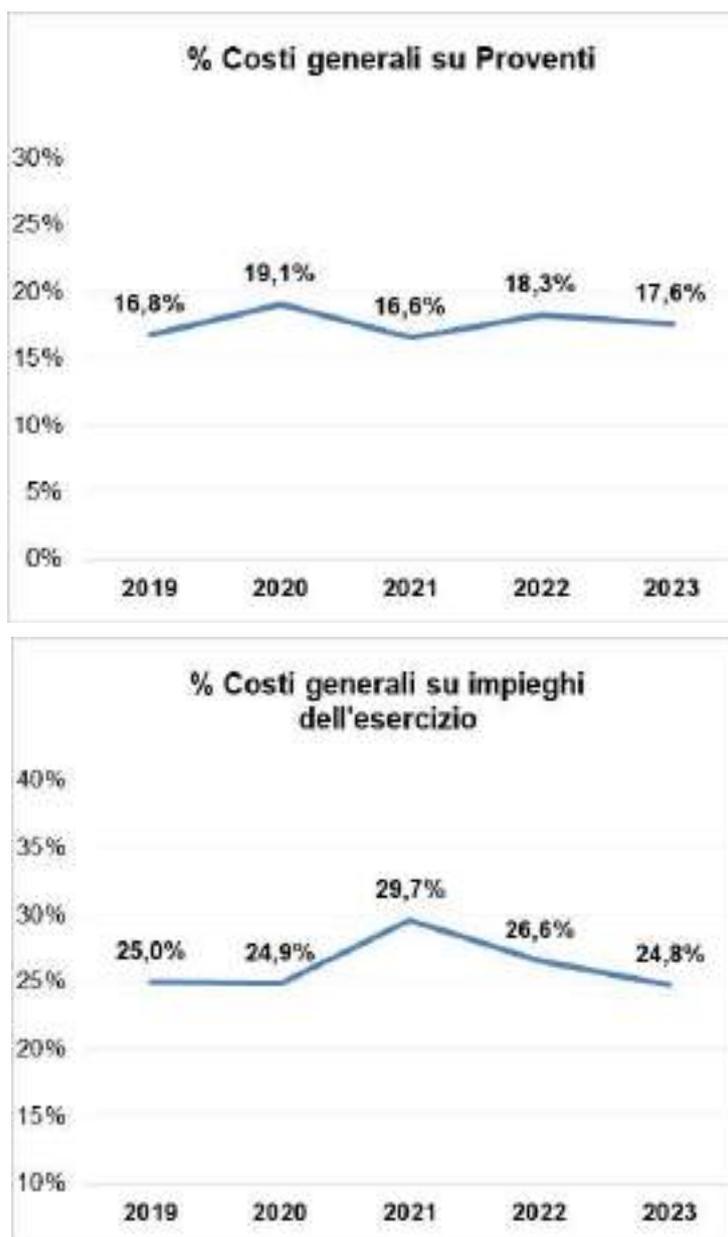
L'andamento della incidenza dei costi per Progetto sui costi caratteristici totali - indicatore *proxy* dell'impegno dell'ente sulla finalità statutaria di Ricerca - scende ancora nel 2023 poco sotto l'ottimale 70% (Grafico 10.), e ciò è dovuto sia nell'esercizio in esame sia nel 2022 al maggiore assorbimento di risorse della attività strumentale, piuttosto che ai costi generali, la cui incidenza si ri-attesta sui valori del biennio "confrontabile" 2020-2019. Il confronto con il 76% del 2021 si conferma troppo condizionato dal singolo evento ALL2820, come già più volte detto, sul versante sia dei proventi sia dei costi (oltre 1,6 milioni di accantonamento).

Per attenzionare l'andamento dei costi generali, si propone l'analisi sviluppata nei grafici e tabella a seguire. L'incidenza dei costi generali sui proventi scende al 17,6%, rispetto al "picco" del 19,1% nel 2020 (esercizio in cui i ricavi risultano effettivamente in calo).

Se lo stesso indicatore si calcola sugli impieghi - ossia *le entrate più gli utilizzi e meno gli accantonamenti* che, come si è visto, non sono influenzati da eventi straordinari e sono sostanzialmente stabili nel periodo 2019-2022 e in incremento nel 2023 - allora si registra una sostanziale stabilità nel biennio 2019-2020 (circa 25%), mentre nel 2021 si rileva una impennata (29,7%) in quanto considerevole risultò la quota di lavoro / costo del personale non ribaltabile su progetto / attività strumentale, nel 2022 si posiziona al 26,6%, in ragione inversa, e nel 2023 cala sensibilmente, posizionandosi al 24,8%, sempre quale conseguenza di un ulteriore aumento del lavoro / costo del personale ribaltabile su progetto / attività connessa.



**Grafico 11. Andamento incidenza costi generali su proventi 2019-2023**

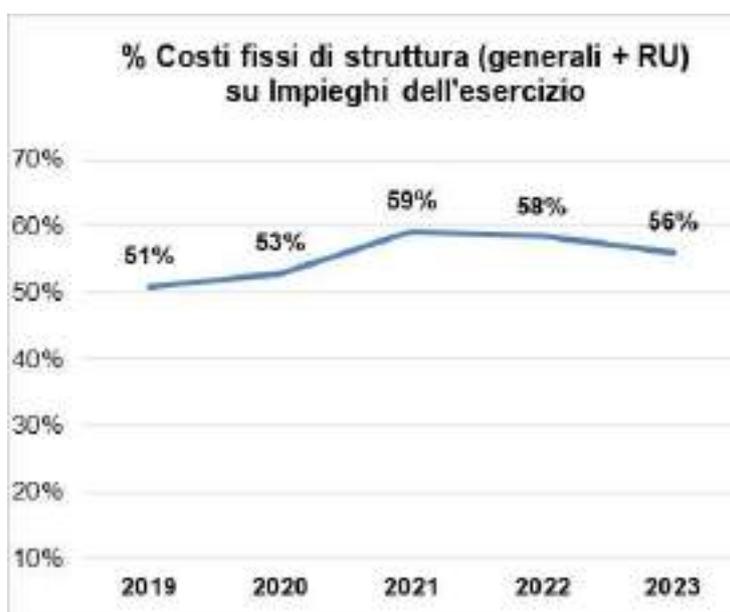
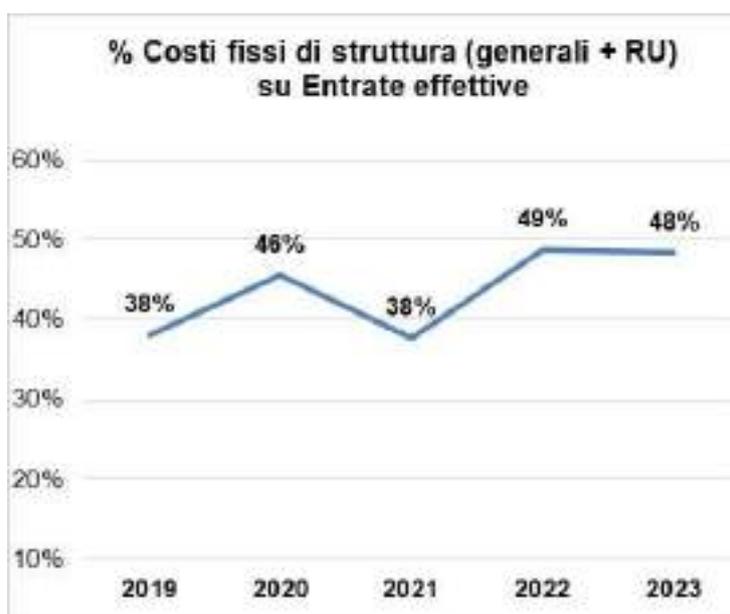


In Tabella 12. si riporta altresì il *trend* dei costi fissi e semi-fissi di struttura (costi di funzionamento + costo del personale) evidenziandone sia la percentuale di crescita anno su anno sia l'incidenza sulle entrate effettive di esercizio e sugli impegni: anche in questo caso il dato da attenzionare è quello relativo agli impegni, e risulta che l'incidenza nel 2022 si conferma al 58% prossima al livello più alto raggiunto nel 2021 (59%), mentre ricomincia a scendere positivamente nel 2023, attestandosi 56%, pur se ancora lontano dal migliore posizionamento di detto indicatore rilevato nel 2019 (51%).



**Tabella 12. Andamento costi fissi di struttura in relazione alle entrate effettive 2019-2023**

Voci	2019	2020	2021	2022	2023
Ricavi di esercizio (entrate effettive)	€ 5.067.987	€ 4.583.713	€ 5.917.190	€ 4.618.199	€ 4.735.802
Impieghi d'esercizio (entrate + utilizzi - accantonamenti)	€ 3.803.978	€ 3.955.053	€ 3.772.986	€ 3.855.058	€ 4.095.673
<b>Costi fissi di struttura (generali + personale)</b>	<b>€ 1.934.941</b>	<b>€ 2.090.247</b>	<b>€ 2.237.098</b>	<b>€ 2.254.011</b>	<b>€ 2.293.902</b>
Incidenza su entrate effettive	38%	46%	38%	49%	48%
Incidenza su impieghi	51%	53%	59%	58%	56%
variazione su anno precedente	€ 85.393	€ 155.306	€ 146.851	€ 16.913	€ 39.891
variazione annua %	4,6%	8,0%	7,0%	0,8%	1,8%



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 (si veda Grafico 10.). Nel 2023 - pur a parità sostanziale di proventi e costi 2022, “nettando” gli stessi, nell’esercizio in esame, del provento e dell’accantonamento HEMANEXT - il margine di contribuzione aumenta del +5%.

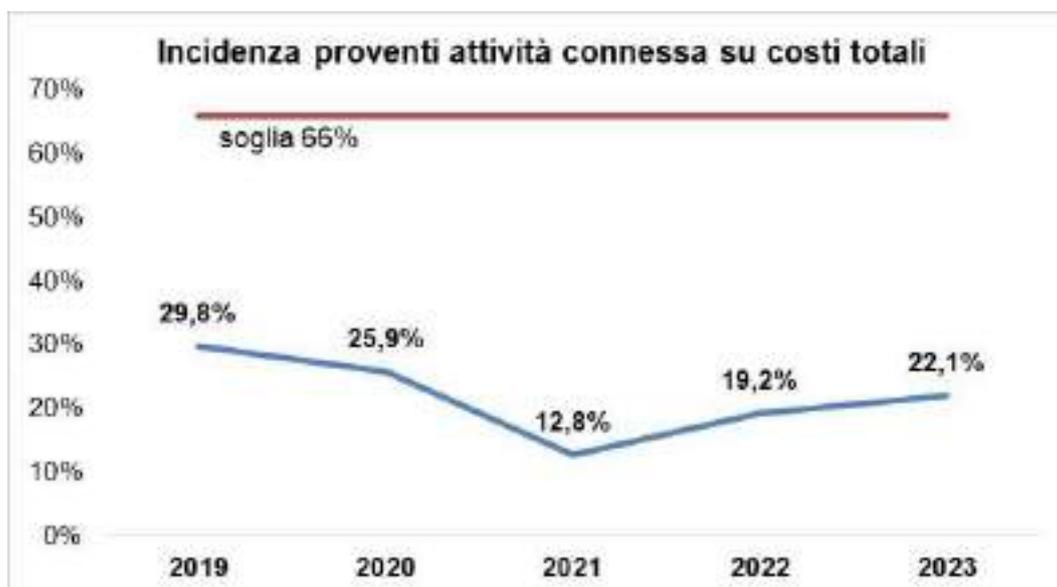
**Grafico 13. Andamento margine di contribuzione da attività connessa 2019-2023**



Nel Grafico 14. si dà evidenza del pieno rispetto di quanto previsto dal D.Lgs. 460/97 anche nel 2022, in proposito al limite posto per i ricavi da attività connessa, al fine di mantenere la qualifica di ONLUS.

I Proventi totali 2023 da attività connesse sono 1.263.705 euro, con un aumento rispetto al 2022 del +18,7% e - ai fini della soglia fissata in *non oltre il 66%*, ex art. 10, comma 5 del D.Lgs. 460/97 - rappresentano il 22,1% dei costi totali.

**Grafico 14. Trend incidenza Proventi da attività connessa su costi totali 2019-2023**



### 3.1.3 Costi delle Risorse Umane

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

**Tabella 15. Dotazione e Costo del Personale 2019-2023**

Personale	2019		2020		2021		2022		2023		var%
	Teste	FTE	Teste	FTE	Teste	FTE	Teste	FTE	Teste	FTE	
Dipendenti	25	24,2	24	22,6	31	28,6	32	27,9	31	27,8	-0,3%
Co.co.co	1	1	3	0,5	3	0,5	3	0,5	4	0,7	40%
Totale FTE		25,2		23,05		29,14		28,43		28,54	0,4%
<b>Costo</b>	<b>€ 1.190.987</b>		<b>€ 1.393.027</b>		<b>€ 1.549.540</b>		<b>€ 1.557.839</b>		<b>€ 1.578.064</b>		<b>1,3%</b>

Nel 2023, le FTE dipendenti risultano sostanzialmente stabili, rispetto all'anno precedente, e il costo è in lieve incremento (+1,3); ciò è dovuto: i) da un lato, alla non sostituzione di una unità in uscita, a inizio anno, con significativa anzianità di assunzione e livello medio alto; ii) dall'altro, all'aumento di ca 150 euro lordi mese, riconosciuto a tre Responsabili, al passaggio da D4 a E per una Responsabile, e al ripristino della indennità di risultato, a fronte del risultato positivo del BdE 2022.

La quota di costo del personale non imputata su progetto / attività accessoria passa dal 20,4% nel 2019, a 20,7% nel 2020, al 27,8% nel 2021, al 21,2% nel 2022, e al 19% nel 2023.

Le risorse LP dedicate a progetti specifici e attività di *service*, per la ricerca di terzi, passano da 12,55 nel 2022, per un importo complessivo pari a 313.837 euro, a 12,67 nel 2023, per un importo complessivo pari a 316.502. Al 31/12/2023 risultano in forza 2,55 risorse dedicate alla amministrazione e gestione dell'ente e 0,5 FTE co.co.co, per assolvere le prerogative di Tesoreria e supporto al bilancio.

Le risorse amministrative strutturate sono supportate da professionisti LP, per le attività di: trattamento giuridico ed economico del personale; affari istituzionali; programmazione e controllo direzionali; controllo di gestione; ufficio legale, comprensivo delle prerogative e responsabilità *privacy* e trattamento dei dati (costo 2023 pari a 197.679 euro vs costo 2022 pari a 169.323); si ribadisce che l'aumento è imputabile all'attività *una tantum* affidata allo Studio Legale, per l'adeguare GIMEMA alle previsioni del D.Lgs. 231/2001.

La gestione fiscale dell'ente e la consulenza di specie è affidata, da febbraio 2020, alla Società *Price Waterhouse* (costo 2023 pari a 32.134 euro vs costo 2022 pari a 30.500 euro).

Un dipendente GIMEMA è, in via prevalente, preposto all'Area IT ed è supportato da 3 professionisti LP (costo 2023 pari a 84.583 euro vs costo 2022 pari a 82.950 euro); lo stesso dipendente si occupa altresì della Qualità, con supporto specifico "esterno" (costo 2023 pari a 9.360 euro vs costo 2022 pari a 9.266 euro).

Il dipendente che si occupava di Sito, Comunicazione, Informazione, si è dimesso con decorrenza da metà gennaio 2023 ed è stato sostituito da una co.co.co (da aprile); l'équipe dedicata a dette attività si conferma costituita da 2 professionisti LP e da giornalisti a prestazione (costo 2023 pari a 41.994 vs costo 2022 pari a 43.349 euro).



### 3.2 GESTIONE FINANZIARIA E STRAORDINARIA

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

La gestione finanziaria GIMEMA, nella sua rappresentazione a Bilancio, dal 2020 ha una rilevanza positiva sul risultato della gestione, in termini crescenti: i) nel 2020, si registrò un incasso per cedole su BPT Italia pari a 2.450 euro, a fronte di oneri finanziari “spese bancarie” per 1.238 euro; ii) nel 2021, l’incasso per 2 cedole su BPT Italia risultò pari a complessivi 12.002 euro, a fronte di oneri finanziari “spese bancarie”, per euro 2.007, e “bollo su strumenti finanziari”, per euro 217; iii) nel 2022, l’incasso per 2 cedole su BPT Italia risultò pari a complessivi 34.368 euro, a fronte di oneri finanziari “spese bancarie”, per euro 1.931, e “bollo su strumenti finanziari”, per euro 221.

Nel 2023, la gestione finanziaria determina il risultato positivo della gestione - come anticipata *ab initio* - in ragione di un saldo di specie di +91.615 euro, a fronte di un sostanziale saldo a pareggio delle voci straordinarie, di cui a seguire, e a recupero attivo del risultato negativo della gestione caratteristica per -50.517 euro. Nello specifico trattasi di proventi finanziari pari a 22.829 euro per 2 cedole su BPT Italia e a 72.261 euro di interessi attivi su c/c, a fronte di costi finanziari per 3.475 euro (€ 2.963 per “spese bancarie”, € 460 per bollo su strumenti finanziari, € 37 interessi su cambi e € 15 interessi passivi).

La gestione straordinaria presenta nel 2023:

- sul versante proventi,
  - una sopravvenienza attiva pari a 8.000 euro, riguardante quote volontarie anni 2021 e 2022, secondo principio di prudenza non iscritte tra i proventi / crediti degli stessi esercizi, ed erogate da Centri GIMEMA nel 2023;
  - una sopravvenienza attiva pari a complessivi 2.255 euro, riguardante la mancata registrazione di proventi 2022;
  - un utilizzo del Fondo rischi per 12.000 euro, a fronte di svalutazione quote Centri 2019, 2020 e 2021, per pari importo.
- sul versante oneri,
  - svalutazione di contributi volontari anno dei Centri GIMEMA 2019, 2020 e 2021, in quanto crediti inesigibili, per 12.000 euro;
  - ammanco di cassa per 39,5 euro;
  - sopravvenienze passive per 2.990 euro (€ 1.310 restituiti a una dipendente, in quanto trattenuta non dovuta nella busta paga di dicembre 2022, € 1.131 di rimborso IRPEF sostituito di imposta 2021, e € 535 euro di rettifica Credito INAIL);
  - sanzioni e interessi su imposte e tributi per 7.227,19 euro, riguardanti la risoluzione, con l’Agenzia delle Entrate, di una contestazione per gli oneri IRAP anni precedenti, non imputabile a errori di calcolo del dovuto, bensì alla mera tempistica di comunicazione del credito di specie, da parte del GIMEMA.



### 3.3 CONTRIBUTO VOLONTARIO ANNUALE

Al termine della presente relazione di gestione, si rileva l'importante adesione dei Centri GIMEMA alla richiesta del contributo volontario anno: dal 2014 (esercizio di avvio di detta iniziativa istituzionale) ad oggi, è stato erogato un importo totale pari a € 1.415.000.

**Tabella 16. Andamento Contributi anno dei Centri GIMEMA 2014-2023**

Centri	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
	erogato									
Aderenti	39	38	39	37	31	30	31	32	34	32
valore	€ 39.000	€ 38.000	€ 39.000	€ 37.000	€ 31.000	€ 30.000	€ 31.000	€ 32.000	€ 34.000	€ 32.000
Effettivi	48	46	43	51	64	59	61	57	58	49
valore	€ 96.000	€ 92.000	€ 86.000	€ 102.000	€ 128.000	€ 118.000	€ 122.000	€ 114.000	€ 116.000	€ 98.000
totale	€ 135.000	€ 130.000	€ 125.000	€ 139.000	€ 159.000	€ 148.000	€ 153.000	€ 146.000	€ 150.000	€ 130.000

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



## 4 PROGRAMMAZIONE 2024

In data 20 febbraio 2024, il Consiglio Direttivo ha approvato il Budget GIMEMA 2024, ponendo per l'esercizio l'obiettivo del risultato in pareggio, con miglioramento del risultato caratteristico.

Di seguito, si propone il riclassificato sintetico del Conto Economico Previsionale 2024, risultanza del Budget approvato e di alcuni aggiornamenti positivi, riguardanti eventi con alta probabilità di realizzarsi nell'esercizio.

### CONTO ECONOMICO BILANCIO PREVISIONALE 2024

ONERI	Pre2024	C2023	2022	2021	2020	2019	PROVENTI	Pre2024	C2023	2022	2021	2020	2019
<b>1) ONERI DA ATTIVITÀ TIPICA</b>							<b>1) PROVENTI DA ATTIVITÀ TIPICA</b>						
1.1 Oneri per finanziamento Progetti							1.1 Proventi per finanziamento Progetti						
TOTALE 1.1	4.941.298	3.798.525	3.584.108	5.063.732	3.326.919	3.590.647	TOTALE 1.1	5.432.733	4.022.084	3.936.374	5.310.895	3.442.873	3.671.883
<i>Trend</i>	30,1%	6,0%	-29,2%	52,2%	-7,3%		<i>Trend</i>	35,1%	2,2%	-25,9%	54,3%	-6,2%	
1.2 Oneri Progetti Ricerca senza finanziamento							1.2 Contributi Istituzionali						
TOTALE 1.2	75.782	12.937	187.739	16.294	63.518	22.272	TOTALE 1.2	375.957	356.082	485.528	298.067	348.853	259.094
<i>Trend</i>	485,8%	-93,1%	1052,2%	-74,3%	185,2%		<i>Trend</i>	5,6%	-26,7%	62,9%	-14,6%	34,6%	
	Pre2024	C2023	2022	2021	2020	2019		Pre2024	C2023	2022	2021	2020	2019
TOT ONERI DA ATTIVITÀ TIPICA	5.017.080	3.811.461	3.771.847	5.080.025	3.390.437	3.612.919	TOT PROVENTI DA ATTIVITÀ TIPICA	5.808.690	4.378.167	4.421.902	5.608.962	3.791.726	3.930.977
<i>Trend</i>	31,6%	1,1%	-25,8%	49,8%	-6,2%		<i>Trend</i>	32,7%	-1,0%	-21,2%	47,9%	-3,5%	
2) ONERI DA ATTIVITÀ CONNESSA							2) PROVENTI DA ATTIVITÀ CONNESSA						
TOT ONERI DA ATTIVITÀ CONNESSA	608.341	865.897	686.594	511.650	510.815	796.077	TOT PROVENTI DA ATTIVITÀ CONNESSA	731.978	1.263.705	1.064.329	874.643	1.314.697	1.662.655
<i>Trend</i>	-29,7%	26,1%	34,2%	0,2%	-35,8%		<i>Trend</i>	-42,1%	18,7%	21,7%	-33,5%	-20,9%	
	Pre2024	C2023	2022	2021	2020	2019		Pre2024	C2023	2022	2021	2020	2019
TOT ONERI TIPICI E DA ATTIVITÀ CONNESSA	5.625.422	4.677.358	4.458.441	5.591.675	3.901.252	4.408.996	TOT PROVENTI ATTIVITÀ TIPICA E CONNESSA	6.540.668	5.641.872	5.486.231	6.483.604	5.106.423	5.593.632
<i>Trend</i>	20,3%	4,9%	-20,3%	43,3%	-11,5%		<i>Trend</i>	15,9%	2,8%	-15,4%	27,0%	-8,7%	
3) ONERI FINANZIARI E STRAORDINARI							3) PROVENTI FINANZIARI E STRAORDINARI						
TOT ONERI FINANZIARI E STRAORDINARI	13.500	25.732	55.229	143.987	195.106	222.742	TOT PROVENTI FINANZIARI E STRAORDINARI	90.000	117.346	117.781	267.499	60.062	66.768
<i>Trend</i>	-47,5%	-53,4%	-61,6%	-26,2%	-12,4%		<i>Trend</i>	-23,3%	-0,4%	-56,0%	345,4%	-10,0%	
4) ONERI DELLA GESTIONE ORDINARIA													
TOT ONERI DELLA GESTIONE ORDINARIA	938.455	1.015.030	1.025.913	1.118.787	985.078	951.124							
<i>Trend</i>	-7,5%	-1,1%	-8,3%	13,6%	3,6%								
	Pre2024	C2023	2022	2021	2020	2019		Pre2024	C2023	2022	2021	2020	2019
TOTALE ONERI	6.577.377	5.718.120	5.539.582	6.854.449	5.081.436	5.582.862	TOTALE PROVENTI	6.630.668	5.759.218	5.604.012	6.751.103	5.166.484	5.660.400
<i>Trend</i>	15,0%	3,2%	-19,2%	34,9%	-9,0%		<i>Trend</i>	15,1%	2,8%	-17,0%	30,7%	-8,7%	
RISULTATO DELLA GESTIONE	53.291	41.097	64.429	-103.346	85.048	77.538							
RISULTATO DELLA GESTIONE CARATTERISTICA	-23.209	-50.517	1.877	-226.858	220.092	233.512							

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

MDS con finanziamento			CML con finanziamento		
Fondi al 1/01/2024	€	95.059	Fondi al 1/01/2024	€	853.670
Previsione Proventi 2024	€	375.000	Previsione Proventi 2024	€	722.931
Previsione Utilizzi 2024	€	14.200	Previsione Utilizzi 2024	€	38.745
Previsione Costi 2024			Previsione Costi 2024		
Assicurazione	€	8.125	Assicurazione	€	5.098
Farmaco*	€	341.000	Erogazioni	€	157.570
* 1 fornitura riscontata 2022 e 1 fornitura 2024			Collaborazioni	€	75.000
Gestione farmaco	€	10.000	Inve. M.ing/wp	€	4.000
Study Management	€	30.075	Accantonamento a Fondo	€	250.411
Previsione ore lavoro 2024		995	Study Management	€	132.045
			Previsione ore lavoro 2024		4.797
Ipotesi risultato 2024 MDS	€	-	Ipotesi risultato 2024 CML	€	137.552



AML con finanziamento			CLL con finanziamento	
<b>Fondi al 1/01/2024</b>	<b>€ 1.716.201</b>		<b>Fondi al 1/01/2024</b>	<b>€ 1.165.909</b>
Previsione Proventi 2024	€ 899.540		Previsione Proventi 2024	€ 730.307
Previsione Utilizzi 2024	€ 266.790		Previsione Utilizzi 2024	€ 128.010
Previsione Costi 2024			Previsione Costi 2024	
Assicurazione	€ 26.018		Assicurazione	€ 19.571
CRF/CRO Elettronica/monitoraggio	€ 18.700		Erogazioni	€ 31.550
Erogazioni	€ 175.082		Collaborazioni	€ 91.920
Collaborazioni	€ 48.704		Reagenti	€ 227.308
Reagenti	€ 117.471		Gestione farmaco	€ 31.000
Gestione farmaco	€ 49.500		Sottomissione / emendamenti	€ 17.000
Sottomissione / emendamenti	€ 5.000		Pubblicazioni	€ 2.500
Rimborso spese	€ 2.000		Accantonamento a Fondo	€ 166.019
Accantonamento a Fondo	€ 276.129		Study Management	€ 215.580
Study Management	€ 348.650		<i>Previsione ore lavoro 2024</i>	<i>7.323</i>
<i>Previsione ore lavoro 2024</i>	<i>11.560</i>			
<b>Ipotesi risultato 2024 AML</b>	<b>€ 99.076</b>		<b>Ipotesi risultato 2024 CLL</b>	<b>€ 55.869</b>

ALL con finanziamento			ITP con finanziamento	
<b>Fondi al 1/01/2024</b>	<b>€ 2.115.439</b>		<b>Fondi al 1/01/2024</b>	€ 299.641
Previsione Proventi 2024	€ 809.389		Previsione Proventi 2024	€ 131.374
Previsione Utilizzi 2024	€ 79.066		Previsione Utilizzi 2024	€ 17.083
Previsione Costi 2024			Previsione Costi 2024	
Assicurazione	€ 26.144		Assicurazione	€ 2.333
CRF/CRO Elettronica/monitoraggio	€ 12.000		Erogazioni	€ 41.750
Materiale sanitario	€ 78.000		Accantonamento a Fondo	€ 35.604
Collaborazioni	€ 74.920		Study Management	€ 60.400
Reagenti	€ 192.093		<i>Previsione ore lavoro 2024</i>	<i>2.075</i>
Gestione farmaco	€ 12.500			
Sottomissione / emendamenti	€ 5.000		<b>Ipotesi risultato 2024 ITP</b>	<b>€ 8.370</b>
Accantonamento a Fondo	€ 89.447			
Pubblicazioni	€ 5.000			
Giornate Consensus	€ 20.000			
Study Management	€ 237.245			
<i>Previsione ore lavoro 2024</i>	<i>7.802</i>			
<b>Ipotesi risultato 2024 ALL</b>	<b>€ 136.106</b>			

Altre Patologie / Progetti con finanziamento			QOL con finanziamento	
<b>Fondi al 1/01/2024</b>	<b>€ 380.843</b>		<b>Fondi al 1/01/2024</b>	<b>€ 144.871</b>
Previsione Proventi 2024	€ 282.500		Previsione Proventi 2024	€ 359.121
Previsione Utilizzi 2024	€ 148.677		Previsione Utilizzi 2024	€ -
Previsione Costi 2024			Previsione Costi 2024	
Collaborazioni	€ 30.220		Erogazione	€ 30.000
Erogazione	€ 105.000		Collaborazioni	€ 78.400
Sottomissione / emendamenti	€ 4.300		Inve. M.ing/wp e convegni	€ 50.000
Accantonamento a Fondo	€ 73.830		Partecipazione Convegni	€ 12.000
Inve. M.ing/wp	€ 6.000		Pubblicazioni	€ 8.000
Reagenti	€ 12.000		Accantonamento a Fondo	€ 74.739
Study Management	€ 170.650		Study Management	€ 80.700
<i>Previsione ore lavoro 2024</i>	<i>5.660</i>		<i>Previsione ore lavoro 2024</i>	<i>2.535</i>
<b>Ipotesi risultato 2024 Altre Patologie</b>	<b>€ 29.177</b>		<b>Ipotesi risultato 2024 QOL</b>	<b>€ 25.282</b>



Di seguito si riporta la Previsione 2024 della Attività strumentale.

Attività strumentale		
<b>Fondi al 1/01/2024</b>		€ 189.213
Previsione Proventi 2024		€ 675.698
Previsione Utilizzi 2024		€ 56.280
Previsione Costi 2024		
CRF/CRO Elettronica/monitoraggio		€ 32.500
Erogazioni		€ 87.000
Collaborazioni		€ 73.200
Reagenti		€ 23.970
Inve. M.ing/wp e convegni		€ 13.000
Spedizioni		€ 20.000
Seeweb		€ 64.800
Video interviste		€ 7.000
Agenzia		€ 83.684
Accantonamento a Fondo		€ 64.987
Study Management		€ 138.200
<i>Previsione ore lavoro 2024</i>		<i>4.090</i>
<b>Ipotesi risultato 2024 Attività strumentale</b>		<b>€ 123.637</b>

Le dinamiche gestionali da realizzare, per raggiungere l'obiettivo del risultato positivo 2024, sono sostanzialmente:

- Costi di funzionamento 2024 in diminuzione dell'8%, rispetto al Consuntivo 2023, anche in ragione di alcune voci cessanti;
- Costo del personale dipendente in incremento del 3%, rispetto al Consuntivo 2023, mediante le seguenti azioni:
  - sostituzione di una unità dipendente in uscita al 30 novembre 2023, da inizio marzo 2024;
  - 2 assunzioni a tempo indeterminato (ex sostituzioni di maternità 2023);
  - una sostituzione di maternità con un contratto LP, da non sostituire con ulteriore contratto LP;
  - conferma di 8 LP operanti in sede su progetto;
  - conferma della indennità di risultato, in quanto si è realizzato il risultato positivo del BdE 2023;
- Ribaltamento sui progetti dei costi di trasporto, in forte incremento dal 2022, anche a causa dell'inflazione, e dal 2024 a carico GIMEMA per il Progetto LabNet.

Di seguito si riporta la Previsione 2024 per conseguire il risultato positivo della gestione, secondo quanto fin a ora rappresentato, in termini di Budget e azioni gestionali.



<b>4) ONERI DELLA GESTIONE ORDINARIA</b>	<b>Previsione 2024</b>
Servizi	590.000
Beni	24.000
Godimento di beni di terzi	8.000
Personale	220.455
Accantonam.to costo per ferie non godute	10.000
Ammortamento delle immobilizzazioni	10.000
IRAP e altri tributari	26.000
Oneri diversi di gestione	50.000
<b>TOT ONERI DELLA GESTIONE ORDINARIA</b>	<b>938.455</b>
<b>Ricavi non finalizzati</b>	<b>Previsione 2024</b>
Margine da Contributi Istituzionali	300.176
Margine da Proventi finanziari	76.500
Margine da Proventi per Progetti	491.433
Margine da da Attività strumentale	123.637
<b>TOT PROVENTI PER LA GESTIONE ORDINARIA</b>	<b>991.746</b>
<i>Risultato previsione 2024</i>	<b>53.291</b>

Come evidenziato in sede di approvazione del Budeget 2024, e come si conferma in fase di Bilancio di Previsione, il corrente esercizio propone le seguenti criticità:

- MDS0519 ACROBAT sta presentando alcuni problemi. AIFA finanzia l'acquisto del farmaco, dei sevizi collegati e dell'assicurazione; GIMEMA sta ormai anticipando tali spese, per grave ritardo nell'arruolamento dei pazienti. AIFA ha già esteso la durata dello studio per 24 mesi, un anno come da previsione contrattuale e un anno per sopperire alle criticità del periodo Covid. GIMEMA ha formalmente chiesto di prorogare ulteriormente la durata dello studio, fino al 2026, e di modificare le *tranche*, al fine di ridurre l'anticipo GIMEMA. Dette richieste non sono state accolte da AIFA;
- ci sono due *service* importanti HEMANEXT e FOR Anemia - avviati tra il 2021 e il 2022 - per i quali, nel 2023, GIMEMA ha ricevuto comunicazione, dai committenti, di interruzione anticipata dei rispettivi contratti, per ragioni di carattere etico, riguardanti lo Sperimentatore principale (lo stesso di entrambi gli studi). Attualmente, HEMANEXT rappresenta un problema piuttosto serio: a giugno 2023 è stato raggiunto il *target* previsto a piano di committenza e, pertanto, è stata fatturata la *tranche* relativa, pari a 205.200 euro. Al momento delle attività di chiusura rapporto, l'Azienda si era impegnata, entro gennaio 2024, a dare risposta positiva sul pagamento della fattura; ad oggi, non solo non c'è stato tale riscontro, bensì il committente - statunitense e senza sede in Italia - non risponde più ai solleciti scritti e alle telefonate effettuate, per avere un chiarimento. GIMEMA ha intrapreso un percorso formalizzato di recupero credito, con uno Studio Legale in loco.
- l'attività strumentale - che per GIMEMA crea margine rilevante e finalizzato a sostenere i costi di funzionamento e le progettualità prive di finanziamento dedicato - a Bilancio di Previsione 2024 registra un calo significativo dei ricavi di specie (-42,1%). A tal proposito si evidenzia che: i) si stanno concludendo *service* "storici", come CML OITI e APL0618, molto significativi negli anni passati, ai fini della *performance* gestionale; ii) incide la rimodulazione della sponsorizzazione di Novartis sui progetti LabNet, in netto calo e con un aumento dei costi di Progetto; iii) incidono le interruzioni anticipate dei due contratti di cui al punto precedente.



In termini positivi, si rappresentano le seguenti situazioni:

- gli studi QOL iniziano ad avere fondi propri, con finanziamenti pluriennali. Ad esempio, QOL-IMPROVE è un progetto che ha un finanziamento pluriennali dedicato pari a 780.000 euro;
- AIL Nazionale, per il 2024, oltre alla quota 5 per mille AIL / MIUR, si è impegnata a riconoscere a GIMEMA: 150.000 euro per LabNet AML (non più sponsorizzato da Novartis); 25.000 euro per il Convegno Nazionale GIMEMA II edizione; 30.000 euro per il Progetto *Consensus*;
- pur non presente a Budget per ragioni prudenziali, si continua a lavorare per l'attivazione del Progetto NP21-371 Accademia, per il quale è previsto un finanziamento di circa 22.748.800 euro (ca 14.000.000 di euro per erogazioni verso i quattro partner europei) e una durata di sei anni. Ad oggi l'avvio è previsto solo a metà 2025.

Il Consiglio Direttivo, con l'approvazione del Bilancio di Previsione GIMEMA 2024, delibera di destinare la quota del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2022, a bilancio GIMEMA 2024 (pari a 555.957 euro) come di seguito:

- 20.000 euro Progetto LAL1913;
- 20.000 euro Progetto ITP NP 23-416;
- 50.000 euro Progetto NP23-409 *Virtual Twins for personalized medicine in myeloid neoplasms*;
- 30.000 euro Progetto ITALAB;
- 50.000 per *Studio clinico osservazionale retrospettivo, sull'outcome dei pazienti MPN/Lympho-Eo with TK, trattati con TKIs*;
- 25.957 euro per costi di funzionamento e costi indiretti di progetto;
- 360 mila euro per il Bando Fondo per le idee, VIII edizione, anno 2025.

Per il 2024, 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 20 febbraio 2024).



## 5 ATTIVITÀ GIMEMA 2023

---

Nel 2023 le attività più rilevanti - a parte quelle di natura scientifica, a cui si dedicano i successive capitoli - vengono qui elencate per aree funzionali omogenee (AFO).

### **AFO Legale**

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

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

- Istanza al Garante per la *Privacy*, per arruolamento pazienti deceduti o persi al *follow-up* del Protocollo CLL Evusheld.

### **Aspetti normativa sperimentazione clinica**

- Proseguita l'attività di allineamento dei Laboratori di Centralizzazione: 22 marzo 2023 è stata fatta la riunione con i Responsabili; sono stati elaborati e raccolti 18 atti di nomina (*privacy*) su 20 richiesti; sono stati elaborati e consegnati otto Report;
- Iniziata la migrazione degli Studi in Corso, sul nuovo Sistema Europeo di gestione delle Sperimentazioni Cliniche (CTIS):
  - elaborazione e aggiornamento del *Transition Plan*;
  - elaborazione modulistica e template;
- Adeguamento degli Studi funzionalmente alla transizione: 1 studio sottomesso; 13 record creati nel sistema; 4 migrazioni in fase avanzata. Questo è il processo che maggiormente è stato attenzionato, in quanto il più delicato. Si tratta di una vera trasformazione del modo di lavorare e, durante il 2023, tanta parte della formazione è stata dedicata a questi argomenti, anche in termini attivi verso terzi.

### **AFO Rapporti Istituzionali**

- Rinnovo degli Organi della Fondazione (luglio 2023);
- Gestite le votazioni per la costituzione del *Board* del Mieloma Multiplo;
- Organizzati incontri con i Vertici delle Aziende Farmaceutiche;



- Rimodulazione dei rapporti con AIL, a seguito del rinnovo del CdA e nomina nuovo Presidente (maggio 2023);
- Curati i rapporti istituzionali:
  - 10 gennaio, partecipazione a trasmissione “Il mio medico” - TV2000;
  - 19 gennaio, Convegno Curare le Malattie del Sangue!! - Senato della Repubblica, Sala Zuccari Palazzo Giustiniani, via della Dogana Vecchia. Trattasi di una iniziativa di divulgazione scientifica, che ha avuto l’obiettivo di presentare lo stato dell’arte della ricerca ematologica, in un linguaggio semplice, per non addetti ai lavori, attraverso una serie di brevi interventi condotti da ricercatori in Ematologia. L’evento è stato trasmesso in diretta: dal Canale TV e dal Canale YouTube del Senato;
  - 2 febbraio, Conferenza stampa presso il MOMECC dell'Intergruppo parlamentare “La salute: un bene da difendere, un diritto da promuovere” e dell'Intergruppo "Insieme per un impegno contro il cancro";
  - 27 febbraio, partecipazione a trasmissione “ELISIR” - RAI3;
  - 6 marzo, presentazione libro “La cura del paziente oncoematologico” - SPAZIO SETTE LIBRERIA, via dei Barbieri, 7 – Roma;
  - 20 marzo, Relatore a inaugurazione nuova sede Incyte – Forum sulla ricerca in Italia, Milano;
  - 23 marzo, Corso di formazione AGENAS: “Le reti oncologiche”;
  - 4 marzo, Relazione a CONVEGNO NAZIONALE GOIRC: LE NUOVE SFIDE DELLA RICERCA CLINICA ACCADEMICA – Bologna;
  - 21 aprile, partecipazione a trasmissione “ELISIR” - RAI3;
  - 28-29 aprile, Relatore Corso di Aggiornamento In Ematologia - Paestum (SA);
  - 2 maggio, Comitato per l’imparzialità del Centro Nazionale Sangue;
  - 4 maggio, Relatore a “Cracking Cancer” – Palermo;
  - 12-13 maggio, Relatore a Corso di Aggiornamento in Ematologia – Ragusa;
  - 18 maggio, presentazione 15° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici - Senato, presso la sala Koch di Palazzo Madama;
  - 19 maggio, “Le cure palliative precoci in emato-oncologia: la nuova risposta ai bisogni di pazienti e caregivers”. L’incontro - svoltosi a Roma - ha avuto l’obiettivo di portare all’attenzione della comunità scientifica italiana e del grande pubblico l’integrazione delle cure palliative nella gestione dei pazienti con tumori solidi ed ematologici. Il ruolo delle cure palliative precoci e simultanee, in ambito oncologico ed ematologico, è ormai sempre più importante. La letteratura internazionale ha ampiamente dimostrato i grandi benefici, sia dal punto di vista clinico sia di qualità di vita per il paziente e il caregiver, che possono derivare da un approccio che ne prevede l’integrazione nel percorso terapeutico. Si è trattato di un evento ECM, la cui organizzazione è stata affidata da GIMEMA al Provider ER Congressi, e ha visto la partecipazione di esponenti di primo piano della Società Italiana di Ematologia (SIE), della Società Italiana di Ematologia Sperimentale (SIES), dell’Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), nonché di relatori di fama internazionale provenienti dagli USA e dal Canada;
  - 25 maggio, partecipazione a trasmissione “ELISIR” – RAI3;
  - 26 maggio, Congresso LEUKEMIA AND ALLIED DISORDERS 2023 – Relazione;



- 30 maggio, BRIDGETHEGAP - Un nuovo piano per una migliore assistenza dei pazienti con Neoplasie Ematologiche - Palazzo Ferrajoli | Piazza Colonna 355 – ROMA;
- 1° giugno, “La Salute un bene da difendere” - Incontro Ministro Salute;
- 16-17 giugno, presentazione GIMEMA ad AIL Rovigo;
- 19 giugno, LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA: AIFA APPROVA AZACITIDINA ORALE LE NUOVE FRONTIERE DEL TRATTAMENTO - Conferenza stampa BMS;
- 14 settembre, Convegno pubblico: IL MEDICO AL CENTRO per una migliore assistenza al paziente con tumori del sangue in Italia - ISHEO S.r.l. – La Lampada di Aladino ETS;
- 14 settembre, Health Talks - La leucemia acuta promielocitica;
- 20 settembre, Patient Think Tank: Faccia a Faccia con la LLC – I nodi della comunicazione medico-paziente –AbbVie;
- 6 ottobre, XLIV Congresso Nazionale SIFO – Tavola Rotonda su “MEDICINE AVANZATE E TERAPIE GENICHE”, Roma;
- 11 ottobre, Camera dei Deputati - Incontro tra l’Intergruppo Parlamentare e le Associazioni pazienti onco-ematologici;
- 12 ottobre. Clinical Think Tank: Faccia a Faccia con la LLC – I nodi della comunicazione medico-paziente – AbbVie;
- 6 novembre, AIL Palermo, relazione su qualità di vita nelle patologie ematologiche;
- 7 novembre, Meeting presso AGENAS progetto di ricognizione dei laboratori NGS in ambito oncoematologico;
- 12 novembre, Il Tempo della Salute - Corriere Salute - Nuove strategie per la leucemia linfatica cronica. Cambio di prospettive per i pazienti, che ora vivono meglio e più a lungo. Milano;
- 23 novembre, Riunione Gruppo di Lavoro, Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) Tumori Rari, su iniziativa AGENAS, con l'obiettivo di pianificare le attività del coordinamento funzionale della RTNT e identificazione PDTA, per ciascuna famiglia di tumori rari, ai fini della divulgazione alle Regioni, per la relativa applicazione/allineamento presso i Centri che compongono la rete;
- 6 dicembre, incontro al Senato della Repubblica dell’Intergruppo parlamentare ‘Made in Italy e Innovazione’;
- 19 dicembre, Leucemia Linfatica Cronica: tempo per vivere - La prospettiva nel paziente giovane e nel paziente anziano - Palazzo Ferrajoli, Piazza Colonna, 355 – Roma;
- 21 dicembre, incontro virtuale dei coordinatori della RNTR in ambito oncoematologico.

In estrema sintesi, il progetto Rete Nazionale Tumori Rari nasce nel 2017 con una Intesa della Conferenza Stato/Regioni e un successivo Decreto del Ministero della Salute del 1° febbraio 2018. Il coordinamento funzionale della RNTR è affidato all’Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali - AGENAS. L’art. 2 dell’Intesa prevede che, nel coordinamento, siano presenti 3 “esperti”, quali rappresentanti delle “reti dei professionisti”, uno per ciascuna famiglia di tumori rari: pediatrica (viene identificata AIEOP); tumori solidi dell’adulto (viene identificato l’INT di Milano); neoplasie ematologiche dell’adulto (viene identificato il GIMEMA). La presenza dei 3 rappresentanti delle Reti di professionisti è una assoluta novità e ha l’obiettivo di capitalizzare tutta l’attività di rete già di fatto creata ed operante da decenni in Italia, seppure non istituzionalizzata. Il lavoro inizia con riunioni molto teoriche. Nel 2023, c’è stato un cambiamento in AGENAS: l’intesa è stata rinnovata e l’attività è ripresa in modo molto più operativo. Il primo obiettivo che AGENAS si



è posta è di identificare, con criteri oggettivi, i Centri della Rete, così da poter intanto offrire ai pazienti, sul portale AGENAS, delle indicazioni chiare a cui fare riferimento per orientarsi. La scelta dei Centri è un processo che parte da AGENAS, ma che va ratificato dalle singole Regioni. In questo lavoro, pertanto, l'obiettivo di AIEOP, INT e GIMEMA è stato, da un lato, quello di condividere criteri concreti e aderenti al mondo reale, nell'identificazione dei Centri e del loro ruolo; dall'altro, quello di verificare che i Centri venissero indicati in modo quanto più coerente possibile con la realtà che si conosce e che si è contribuito a sviluppare nel corso degli ultimi 40 anni. Non è stato facilissimo ma, in questa fase, la collaborazione ed il sostegno di AGENAS al progetto GIMEMA sono stati assoluti. A fine 2022, AGENAS ha formalizzato la RNTR, nel corso di una conferenza stampa presieduta dal Presidente AGENAS e condotta dalla Coordinatrice della RNTR per AGENAS. I Centri sono formalmente identificati e ratificati dalle Regioni quali, Provider, User e nodi di Rete, secondo le definizioni che sul sito AGENAS ha pubblicato.. Questo è un primo passo; da questo, deriva il riconoscimento delle attività svolte e quindi anche la possibilità di finanziare (da parte delle singole Regioni) con fondi destinati ad hoc le attività dei Centri nella rete; dalle attività di teleconsulenza, a tutto ciò che risulta connesso con ruoli che vengono regolarmente svolti all'interno delle "Reti professionali", da decenni, senza alcun riconoscimento istituzionale né alcun finanziamento *ad hoc*. AGENAS provvederà anche a realizzare la piattaforma IT, che servirà la rete. Il percorso è appena iniziato, ma potrebbe effettivamente rappresentare un momento storico nel riconoscimento di una visione nella gestione delle neoplasie ematologiche, che per gli Ematologi è nata oltre 40 anni fa e che ora, finalmente, potrebbe vedere riconoscimento, sostegno e finanziamento da parte delle Istituzioni.

- GIMEMA ha condotto in collaborazione con AGENAS le attività di ricognizione dei Laboratori, con maggiore *expertise*, in ambito onco-ematologico sul territorio nazionale.
- È iniziata collaborazione con AGENAS. Il Centro Dati GIMEMA, in quanto struttura con sistemi informatici e competenze maggiormente complianti alla normativa, ha ricevuto l'incarico di creazione DB in uno studio sui tumori solidi: "Studio di fattibilità di un modello organizzativo di rete per la presa in carico dei pazienti con tumori rari e definizioni di indicatori di *performance* e di processo"
- GIMEMA ha ricevuto il riconoscimento della Banca d'Italia, in termini di destinazione a GIMEMA di 50.000 euro per le attività di promozione, gestione e coordinamento della ricerca clinica, nel campo delle malattie del sangue nell'ambito di una iniziativa Banca d'Italia illumina il Natale della ricerca e della solidarietà italiana. Da alcuni anni Banca d'Italia attua delle iniziative di Natale a favore di Enti impegnati nel campo della ricerca medica e della solidarietà. Ogni anno vengono scelte tre istituzioni per ciascun settore a cui devolvere fondi, destinati al proseguimento delle attività. Quest'anno la Fondazione GIMEMA è tra gli Enti selezionati, nell'ambito della ricerca medica. Le altre organizzazioni beneficiarie del contributo di Banca d'Italia sono, per la ricerca medica:

- Fondazione IEO – Monzino ETS – Milano
- Fondazione GIMEMA – Franco Mandelli ETS – Roma
- Ospedale Pediatrico Santobono Pausilipon, AORN – Napoli

Nell'ambito invece del settore solidale:

- Casa di Anna – Fattoria Solidale – Venezia
- Alzheimer Uniti Italia ODV – Roma
- Missione di Speranza e Carità – Palermo



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

- Organizzate riunioni LabNet: Meeting in presenza del 3.04.2023 dedicato a tutti i Laboratori LabNet AML e CML e Meeting in presenza del 12.07.2023 dedicato alla formazione dei patologi aderenti alla rete JakNet;
- Iniziata l'organizzazione della Riunione generale GIMEMA e Congresso APL il 10-11-12 aprile 2024. Sarà un evento ECM la cui organizzazione è affidata al Provider ER Congressi;
- Corso ECM di formazione a distanza per le piastrinopenie immuni promosso dall'ITP-NET, Organizzato dalla Mattioli HEALTH con il supporto del Working Party "Piastrinopenie ed Anemie" della Fondazione GIMEMA. 24 e 25 settembre 2023;
- Fatte 10 riunioni dei Board dei WP;
- Vinti due Bandi europei:
  - MPACT-AML: RANDOMIZED PRAGMATIC CLINICAL TRIAL FOR RELAPSE OR REFRACTORY ACUTE MYELOID LEUKEMIA. This study is part of the HORIZON-MISS-2022-CANCER-01-03 Project: Master Framework and Pragmatic Clinical Trial for Relapse or Refractory Acute Myeloid Leukemia - IMPACT- AML Project ID 101104421
  - MRD registry and multicentre, randomized controlled pragmatic trial of standard intensity versus reduced intensity consolidation treatment in MRD-negative patients with AML or CLL (RESOLVE trial);
- MASTER. Anche nel 2023 la Fondazione GIMEMA ha rinnovato la convenzione con l'Università degli Studi di Roma Tor Vergata per la collaborazione finalizzata all'erogazione del master in "Gestione della sperimentazione clinica in ematologia e oncologia". Come per l'anno precedente, il master si è svolto in modalità di formazione a distanza. Questa formula si è dimostrata molto apprezzata. Numero studenti 14 (anno precedente 13);

### **AFO IT**

- Completato il trasferimento dei dati clinici (di analisi statistica) sul server SeeWeb;
- Lanciato Redcap amministrazione;
- Completato l'alberatura delle cartelle delle NP e degli studi clinici.



## 6 STUDI GIMEMA

**Studi:** 33 studi aperti, di cui 19 sperimentali (6 biologici e 13 clinici) e 14 osservazionali. 14 studi chiusi all'arruolamento, di cui 11 sperimentali e 3 osservazionali. 5 sono gli studi in fase di apertura.

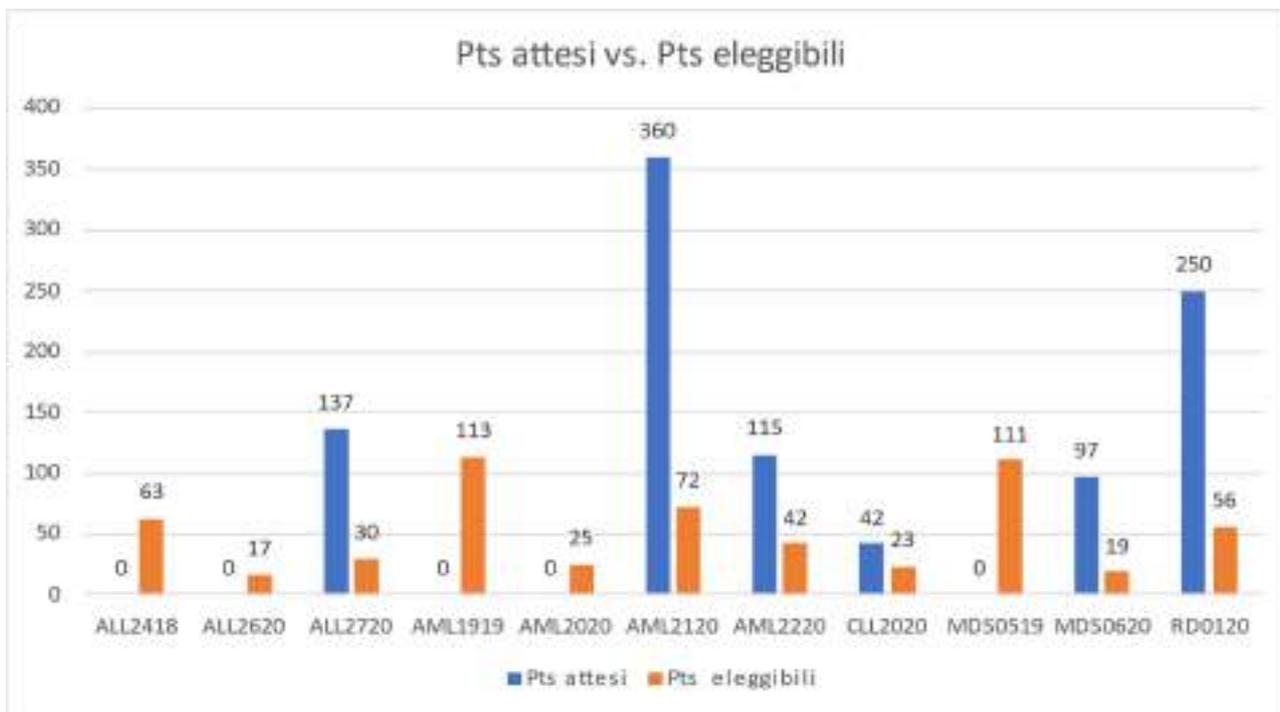
**Venticinque** studi GIMEMA sono aperti all'arruolamento.

Al 1° marzo 2024, **6 (24%)** di questi studi risultano aperti all'arruolamento da più di 36 mesi e **9 (36%)** tra i 24 e i 36 mesi; quindi, più della metà degli studi GIMEMA aperti all'arruolamento (**58%**) arruolano pazienti da più di 24 mesi.

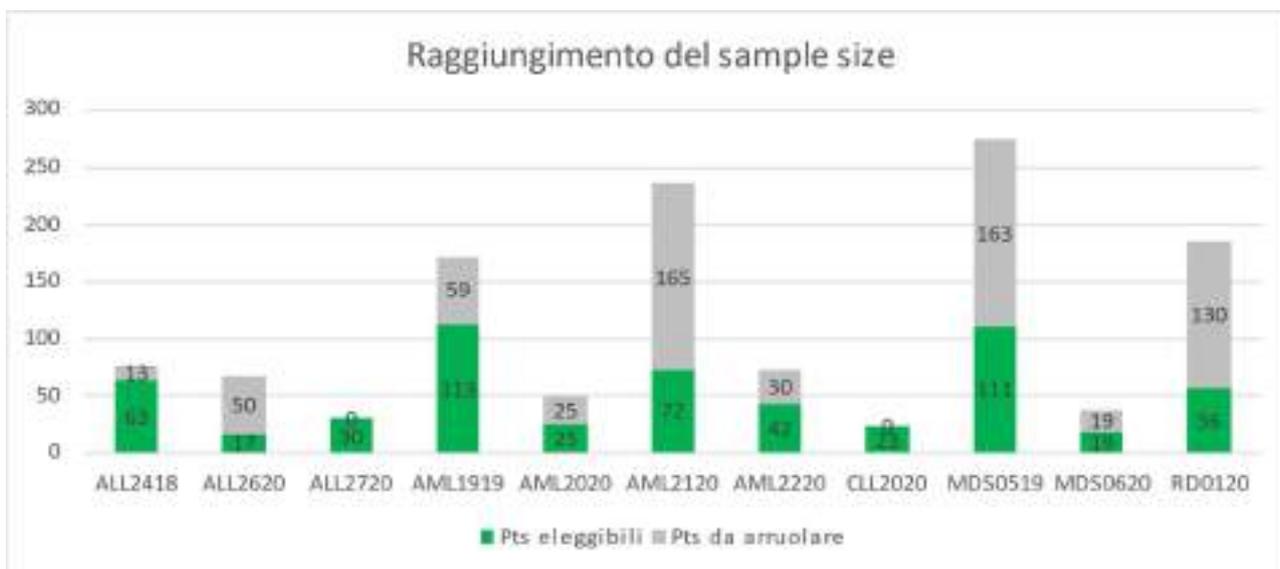
**Undici** studi avrebbero già dovuto concludere l'arruolamento, ma sono in ritardo e non hanno raggiunto ancora la numerosità campionaria; il tempo mediano di ritardo è circa 12 mesi (*range* 5-27 mesi).



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



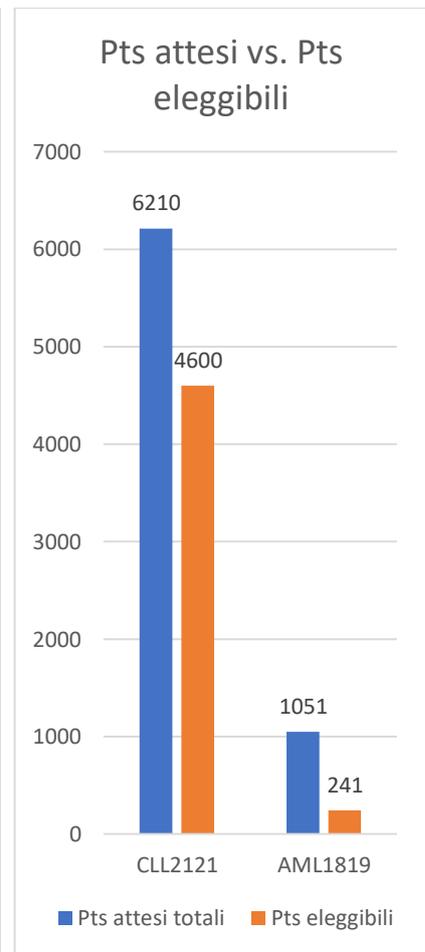
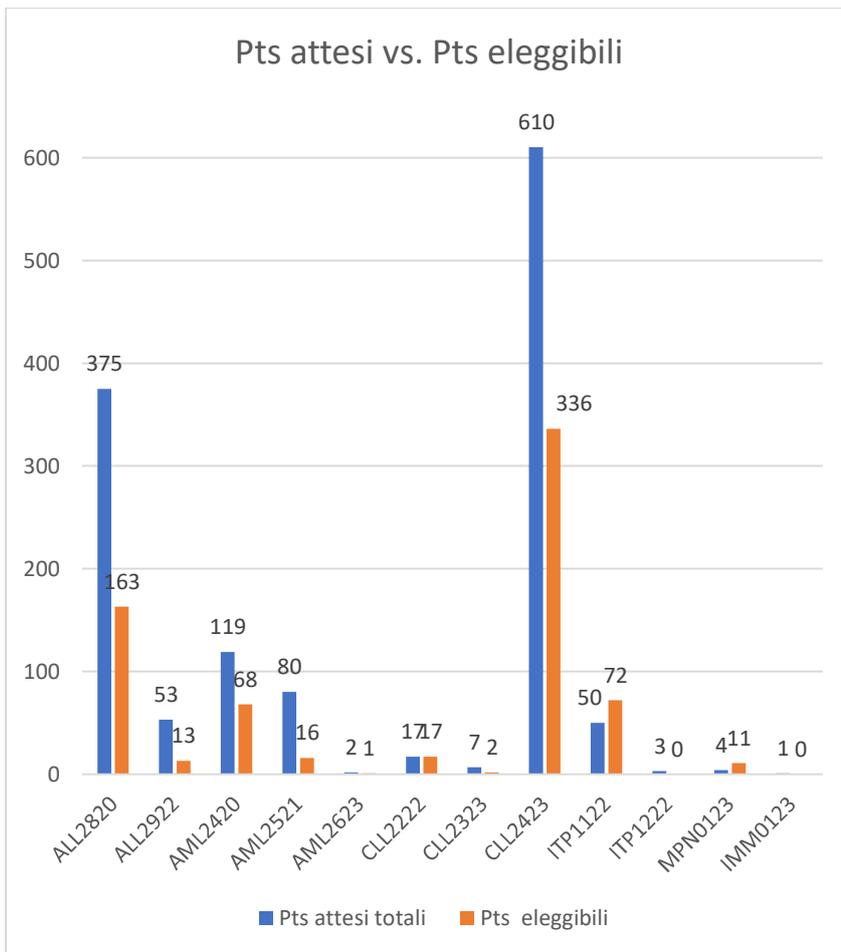
Qui sotto, in grigio, sono riportati i pazienti ancora da arruolare negli studi, per il raggiungimento del *sample size*.



**Quattordici** studi non hanno ancora concluso il periodo di arruolamento, **6** di questi sono aperti da meno di 6 mesi, e **2** tra i 6 e i 12 mesi; il tempo mediano in mesi dall'inizio dell'arruolamento di questi studi è 9 mesi (*range* 1-41).

Anche in questi studi si nota una notevole discrepanza tra i pazienti attesi e i pazienti effettivamente inclusi nello studio

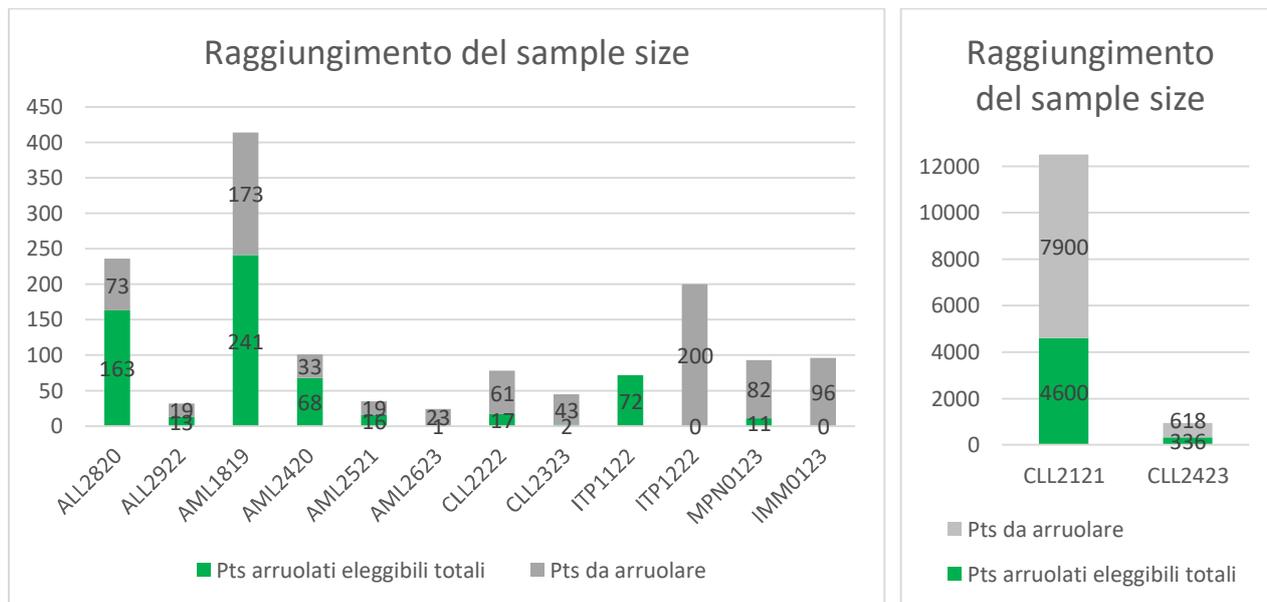




Quasi la totalità di questi studi (**10, 71%**) concluderanno il periodo di arruolamento tra meno di un anno, **8** di questi non hanno ancora raggiunto il 50% del sample size.



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



## 6.1 LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA

### ALL2418

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

Tipologia Studio: Sperimentale

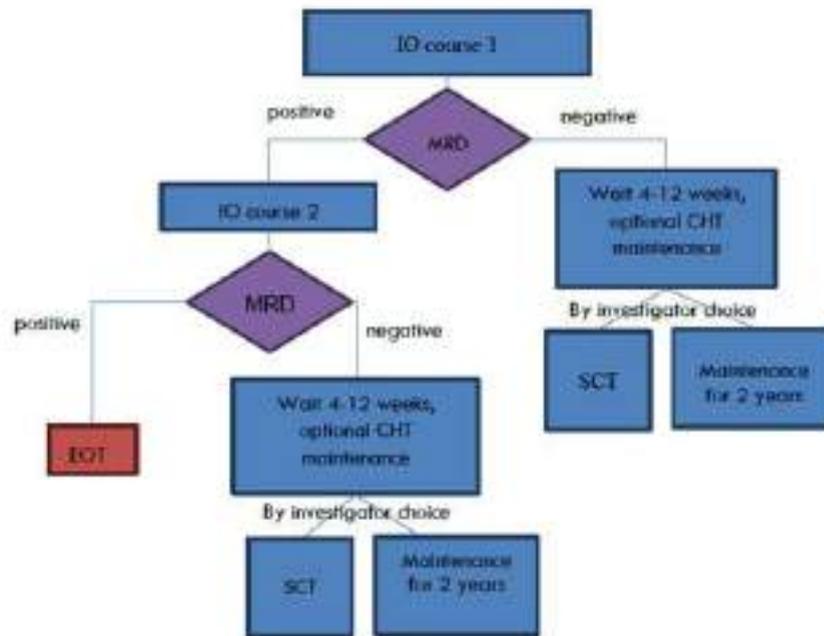
**Obiettivo primario** - Determinare l'efficacia di Inotuzumab nell'ottenimento della negatività della Malattia Minima residua (MRD) nei pazienti affetti da Leucemia Linfoblastica Acuta (LAL) MRD positivi.

#### Obiettivi secondari

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



## DISEGNO DELLO STUDIO



### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **42**

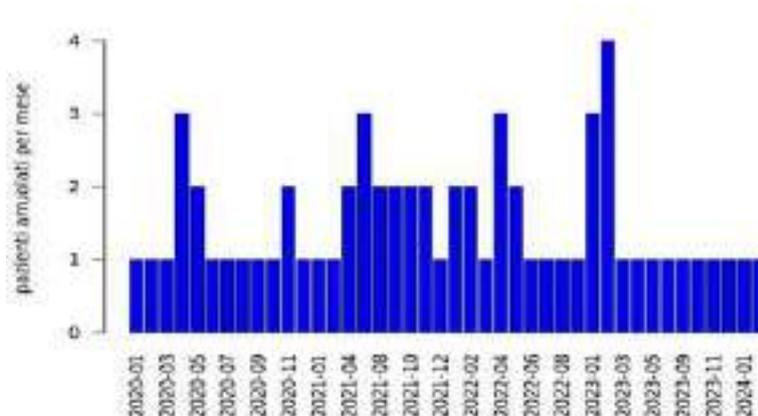
Centri aperti all'arruolamento: **38**

Centri che hanno arruolato pazienti: **24**

Data apertura arruolamento dello studio: **30.10.2019**

Numero totale dei pazienti arruolati: **63**

## ARRUOLAMENTO

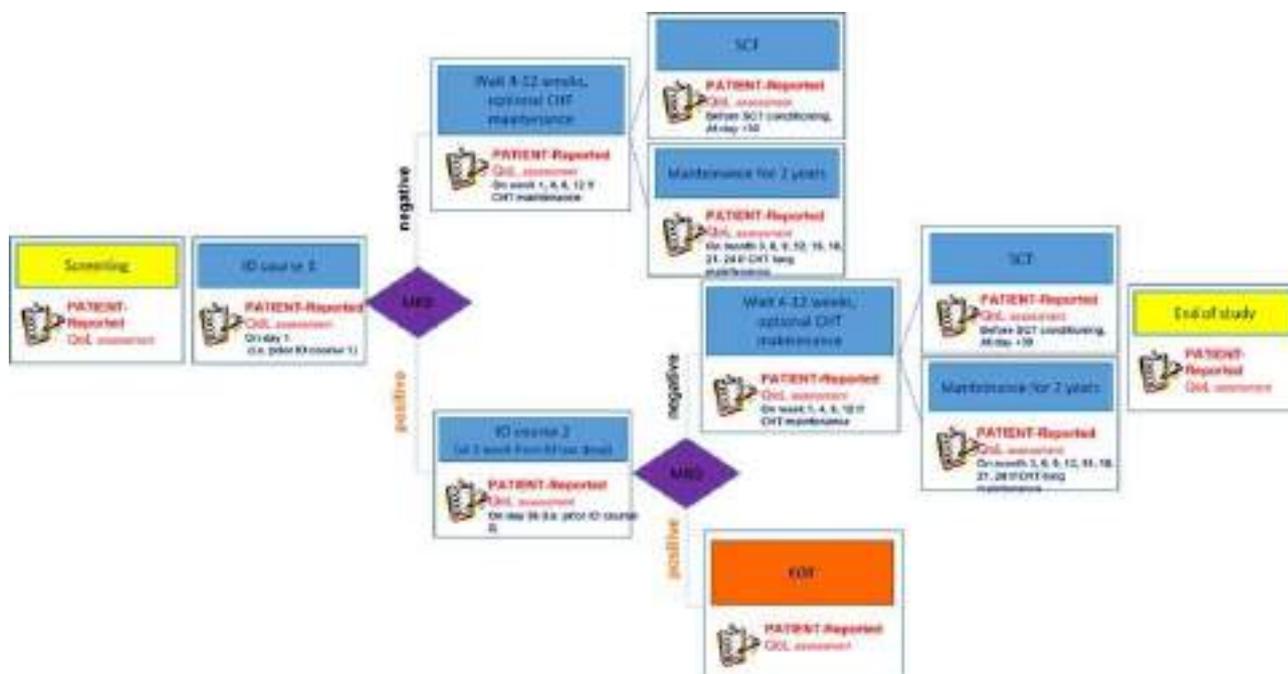


## QUALITÀ DI VITA

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

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

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



## ALL2620

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

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

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

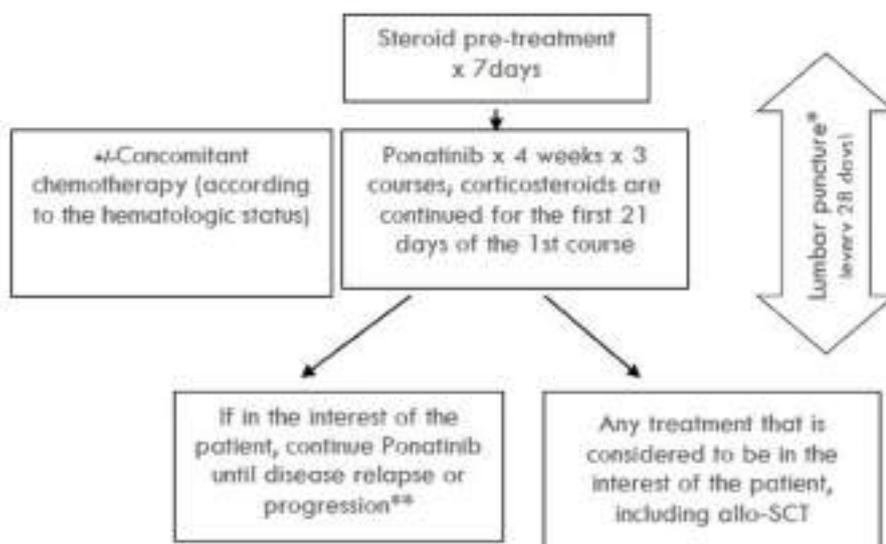
### Obiettivi secondari

- Durata della remissione completa molecolare, se ottenuta;
- Ottenimento di una remissione ematologica nei pazienti trattati per recidiva ematologica ed extra-ematologica e per malattia refrattaria;
- Migliore risposta molecolare;



- Profilo di sicurezza;
- Analisi mutazionale;
- Correlazione tra parametri biologici e MMR;
- Disease-free survival (DFS);
- Overall survival (OS);
- Cumulative incidence of relapse (CIR);
- Ruolo di parametri clinici e biologici sulla sopravvivenza.

## DISEGNO DELLO STUDIO



### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **52**

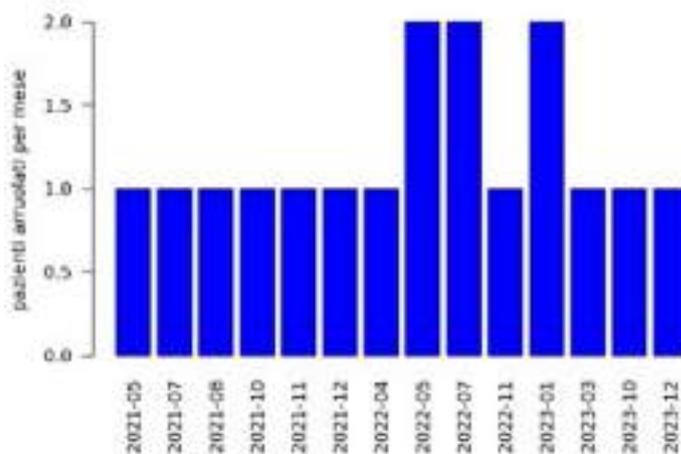
Centri aperti all'arruolamento: **42**

Centri che hanno arruolato pazienti: **12**

Data apertura arruolamento dello studio: **04.05.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **17**

## ARRUOLAMENTO



## ALL2720

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

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

### Obiettivo primario

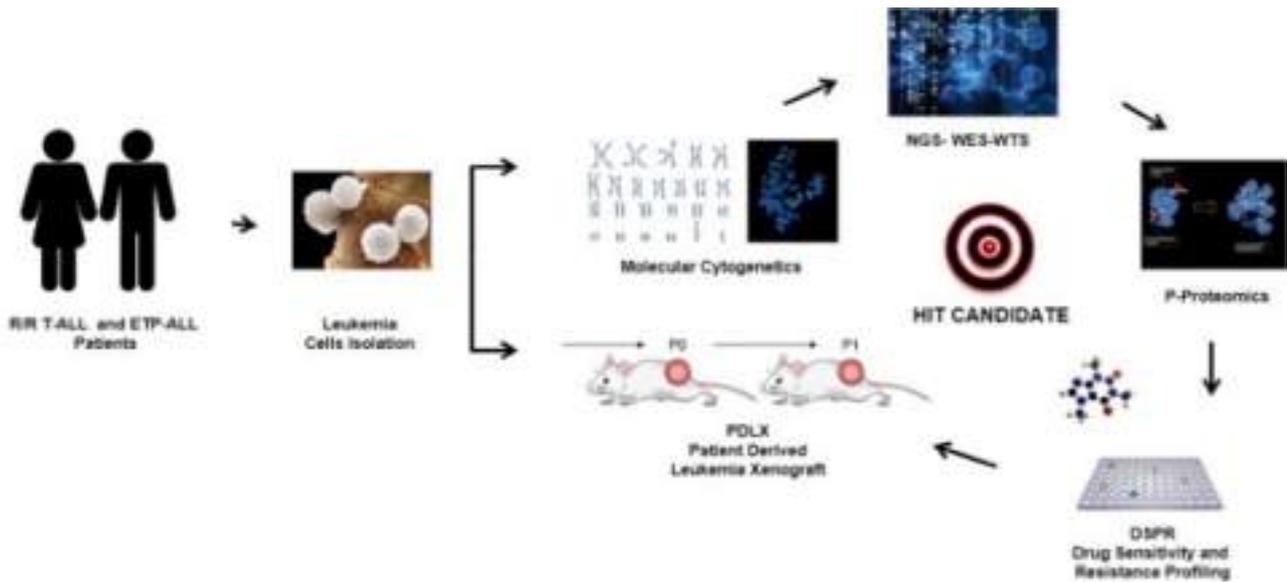
- Caratterizzare il panorama genetico delle cellule leucemiche di pazienti affetti da Leucemia acuta linfoblastica a cellule T (LAL-T) recidiva/refrattaria (LAL-T R/R) o LAL di tipo Early T-cell precursor (ETP);
- Studiare *ex vivo* e in xenotrapianti derivanti da pazienti (patient-derived leukemia xenotransplants,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

### Obiettivi secondari

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



## DISEGNO DELLO STUDIO



### Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento di 32 pazienti.

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **26**

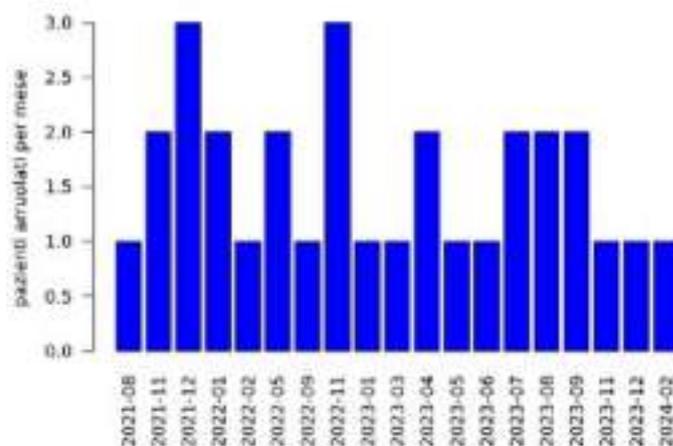
Centri aperti all'arruolamento: **21**

Centri che hanno arruolato pazienti: **14**

Data apertura arruolamento dello studio: **19.05.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **30**

## ARRUOLAMENTO



## ALL2820

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

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

- Esplorare l'efficacia di una strategia terapeutica di prima linea, con induzione/consolidamento chemio-free, basata sulla somministrazione di ponatinib più steroidi, come trattamento di induzione, seguita dall'infusione di blinatumomab, come consolidamento in pazienti adulti ( $\geq 18$  anni, senza limite massimo di età, affetti da LAL Ph+);
- Confrontare la strategia terapeutica con uno schema chemioterapico in combinazione con Imatinib, in termini di sopravvivenza libera da eventi event free survival, un endpoint composito con gli eventi definiti come: mancata negativizzazione della malattia minima residua (MMR), intendendo per negativi sia i CMR sia i PNQ, morte per ogni causa, tossicità e resistenza (dovuta o no a mutazioni del gene ABL1).

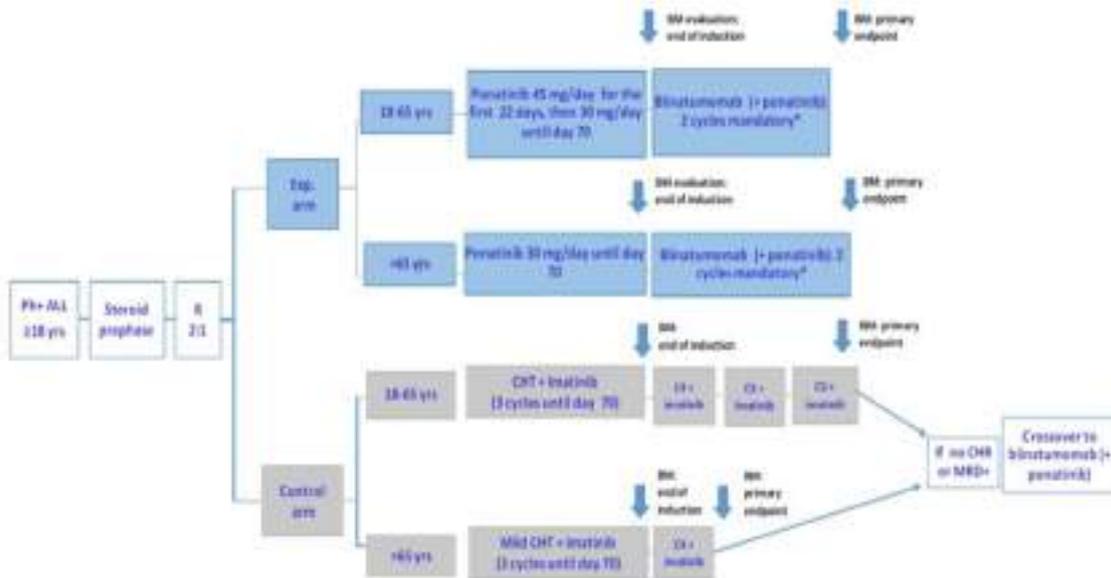
### Obiettivi secondari

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

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



## DISEGNO DELLO STUDIO



### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **76**

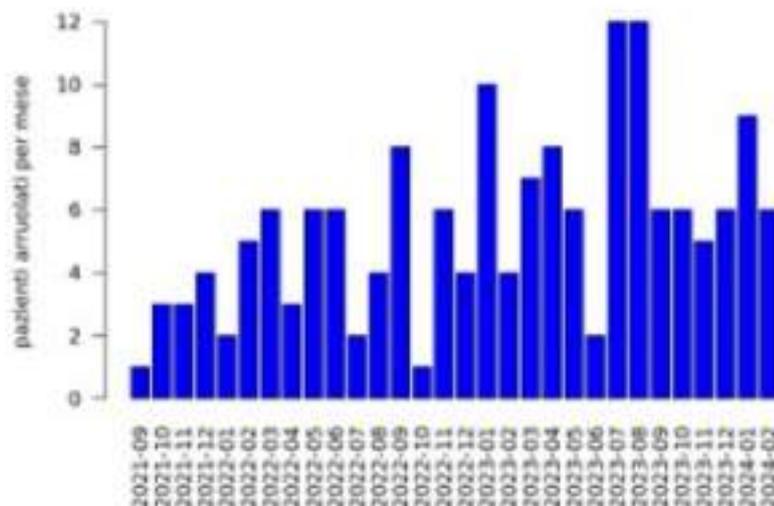
Centri aperti all'arruolamento: **70**

Centri che hanno arruolato pazienti: **57**

Data apertura arruolamento dello studio: **08.09.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **163**

## ARRUOLAMENTO



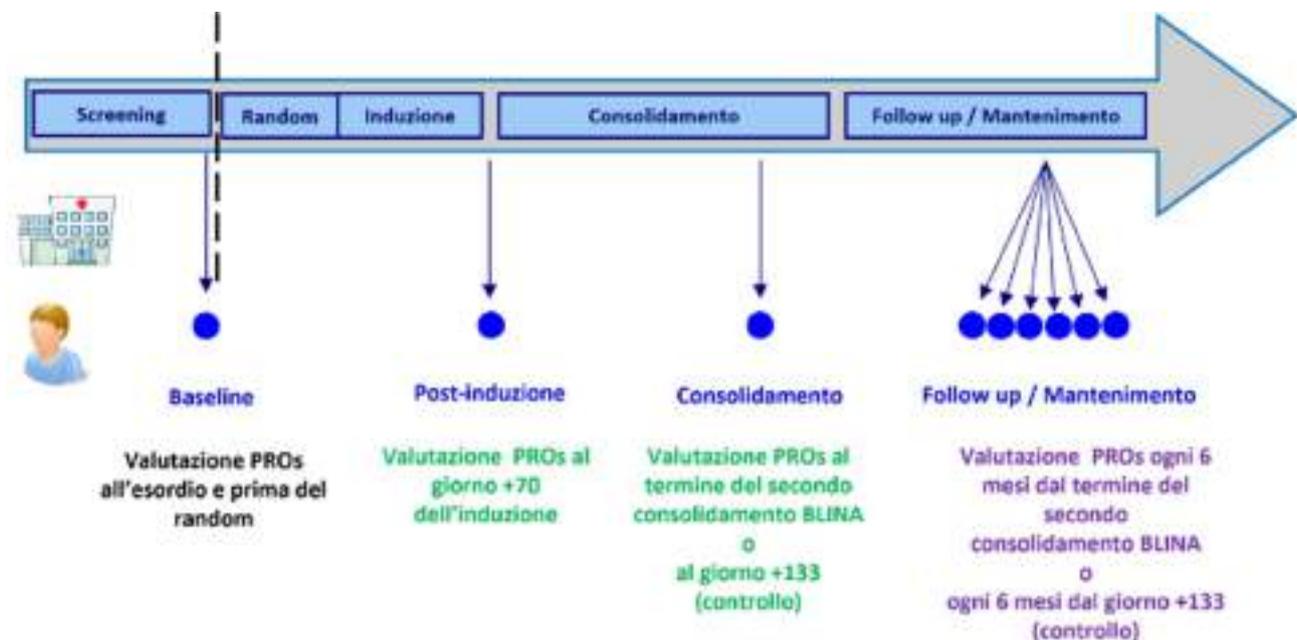
## PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

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

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

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

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



## ALL2922

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

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

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



## Obiettivi secondari

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

## DISEGNO DELLO STUDIO



## Dimensione del campione

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

## Durata dello studio

La durata è di **68 mesi**, di cui:

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **36**

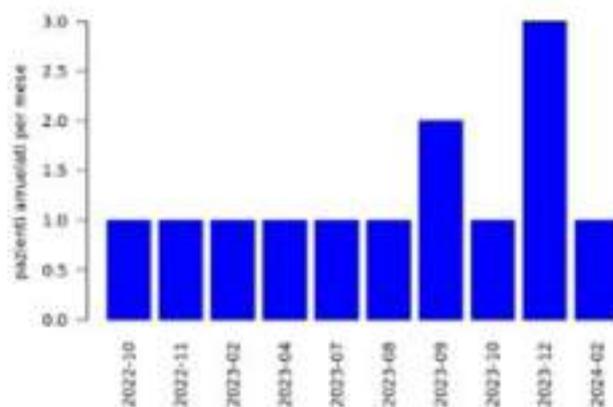
Centri aperti all'arruolamento: **26**

Centri che hanno arruolato pazienti: **7**

Data apertura arruolamento dello studio: **05.10.2022**

Numero totale dei pazienti arruolati: **13**

## ARRUOLAMENTO



### 6.2 LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

#### AML1819

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

Tipologia Studio: Sperimentale

#### Obiettivo primario

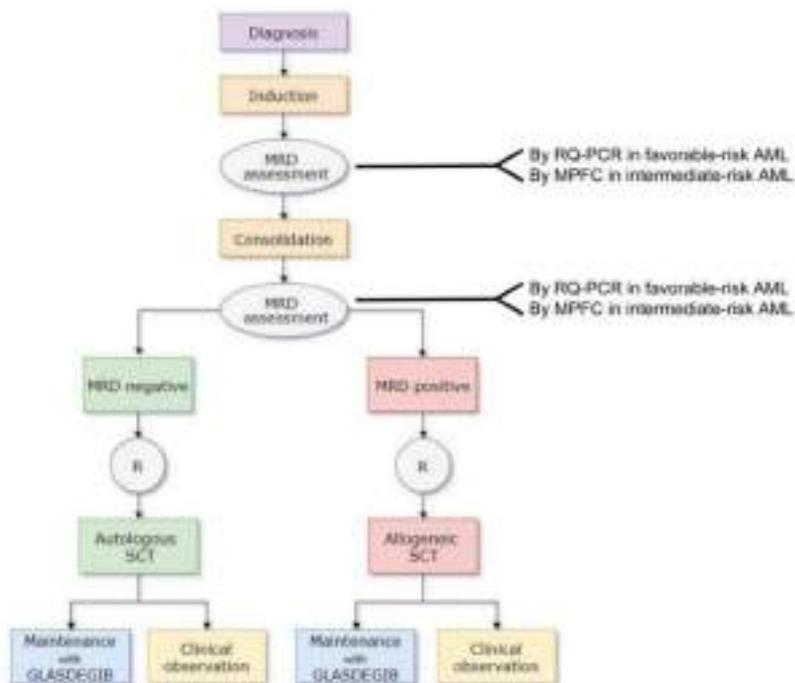
- L'attività di gemtuzumab ozogamicin, in associazione a chemioterapia in termini di ottenimento della negatività della MRD;
- L'efficacia del mantenimento con glasdegib vs osservazione clinica.

#### Obiettivi secondari

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



## DISEGNO DELLO STUDIO



### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

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

STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **68**

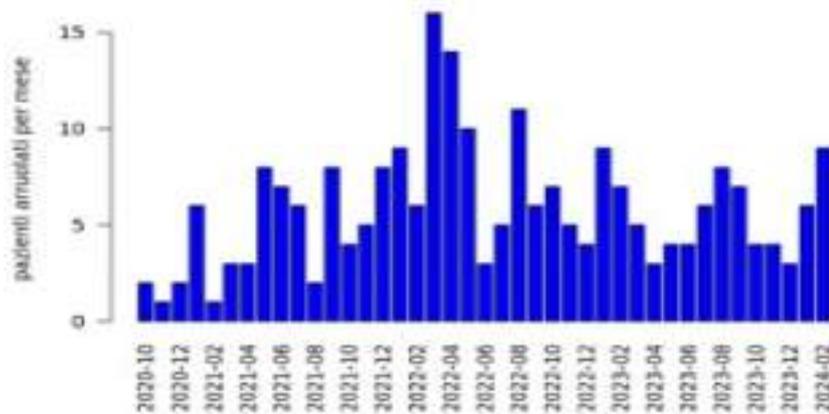
Centri aperti all'arruolamento: **57**

Centri che hanno arruolato pazienti: **49**

Data apertura arruolamento dello studio: **24.09.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **241**

## ARRUOLAMENTO



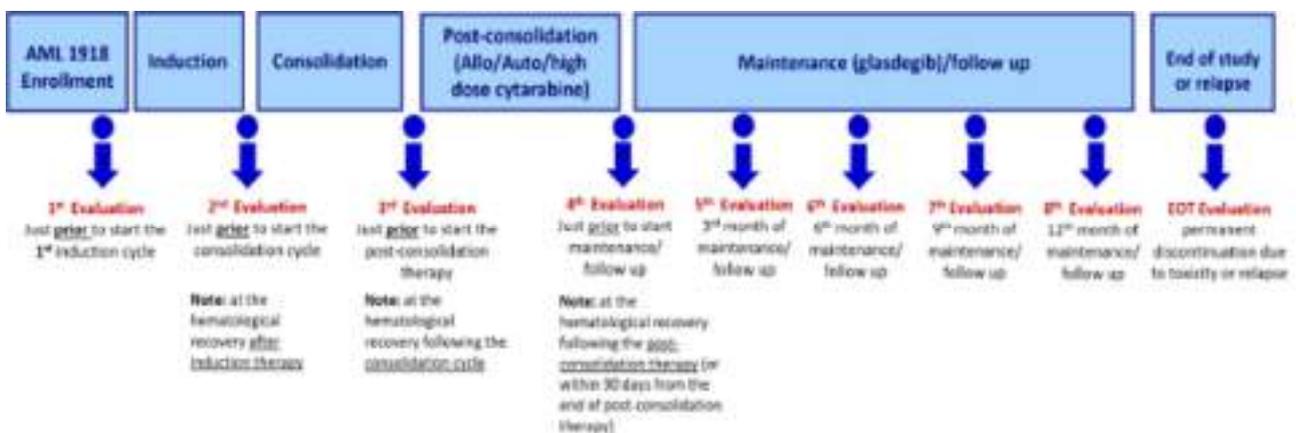
### PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

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

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

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

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



## AML1919

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

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

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

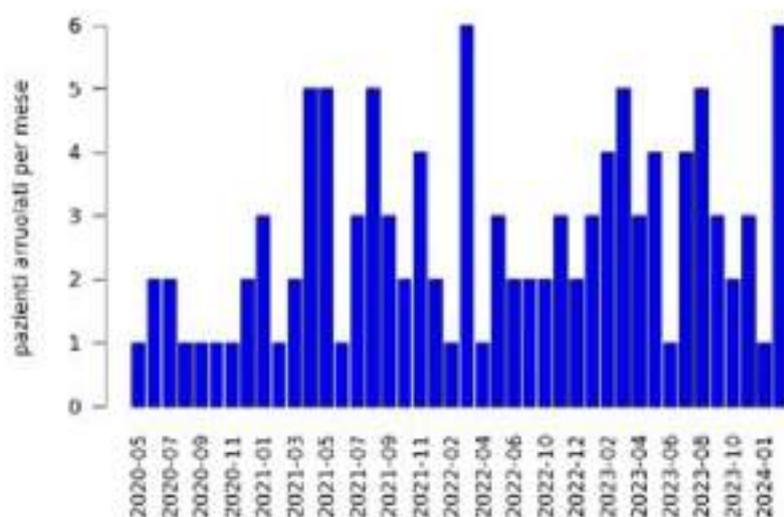
### Obiettivi secondari

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





## ARRUOLAMENTO



## AML2020

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

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

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

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



## DISEGNO DELLO STUDIO

### Cycle 1 - tagraxofusp for patients #1-3

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

### Cycle 1 - tagraxofusp for patients #4-6

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

### Cycle 1 - tagraxofusp for patients #7 and beyond

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

## Dimensione del campione

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

## Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **16**

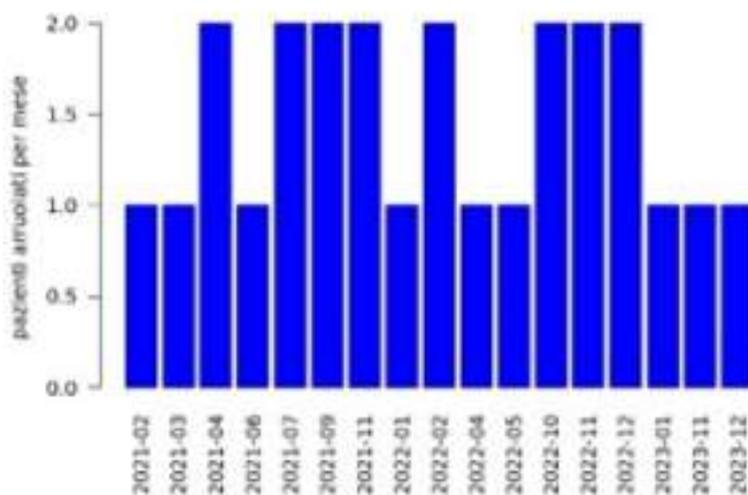
Centri aperti all'arruolamento: **15**

Centri che hanno arruolato pazienti: **10**

Data apertura arruolamento dello studio: **16.02.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **25**

## ARRUOLAMENTO



## AML2120

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

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

- Descrivere le caratteristiche cliniche, biologiche ed ematologiche dei pazienti con LMA/SMD familiare;
- Distribuzione delle forme familiari di neoplasie ematologiche e/o altri tumori;
- Incidenza di trapianto nei pazienti con LMA/SMD familiare;
- Overall Survival (OS) e Progression Free Survival (PFS);
- Comparare il survival risk, nei pazienti con AML/SMD familiare e nella popolazione italiana generale.

### DISEGNO DELLO STUDIO

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

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

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **38**

Centri aperti all'arruolamento: **36**

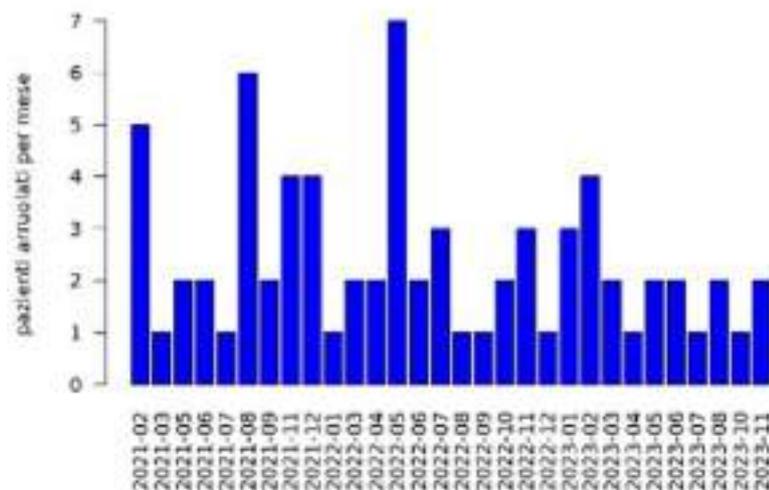
Centri che hanno arruolato pazienti: **17**

Data apertura arruolamento dello studio: **16.12.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **72**



## ARRUOLAMENTO



## AML2220

*Role of adrenomedullin in leukemic endosteal/vascular niches*

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

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



## DISEGNO DELLO STUDIO

Lo studio sarà suddiviso in 5 fasi:

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **11**

Centri aperti all'arruolamento: **8**

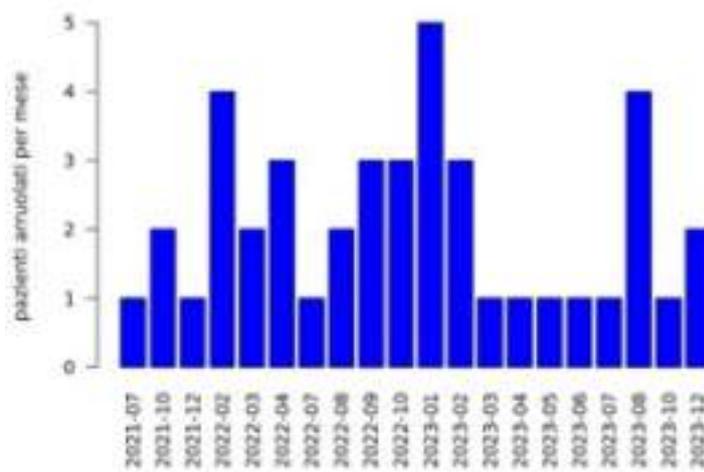
Centri che hanno arruolato pazienti: **5**

Data apertura arruolamento dello studio: **09.06.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **45**



## ARRUOLAMENTO



## AML2420

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

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

- Fattibilità e sicurezza del trattamento con venetoclax e decitabine, valutate mediante: i) il tasso di eventi avversi, secondo i criteri CTCAE; ii) il tasso di morte in aplasia; iii) i giorni al recupero dei neutrofili; iv) i giorni al recupero delle piastrine, dopo il primo e il secondo ciclo;
- Efficacia del regime VEN-DEC, valutata mediante: i) il tasso di risposta completa (Acute leukemia response-complete ALR-C) al primo time-point (T1) dopo il primo ciclo (ALR-C-T1); ii) l'overall response rate (ORR) dopo il primo ciclo [ALR-C-T1 + Acute leukemia response-partial (ALR-P-T1)]; iii) il tasso di risposta completa al secondo time-point (T2) dopo il secondo ciclo (ALR-C-T2); iv) l'ORR, dopo il secondo ciclo [ALR-C-T2 + ALR-P-T2]; v) il disease-free survival (DFS); vi) l'overall survival (OS); vii) il cumulative incidence of relapse (CIR); viii) il treatment-related mortality (TRM); ix) la necessità trasfusionale (globuli rossi e piastrine) a 3 e 6 mesi di trattamento.

## DISEGNO DELLO STUDIO

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

### Schema di trattamento



### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **46**

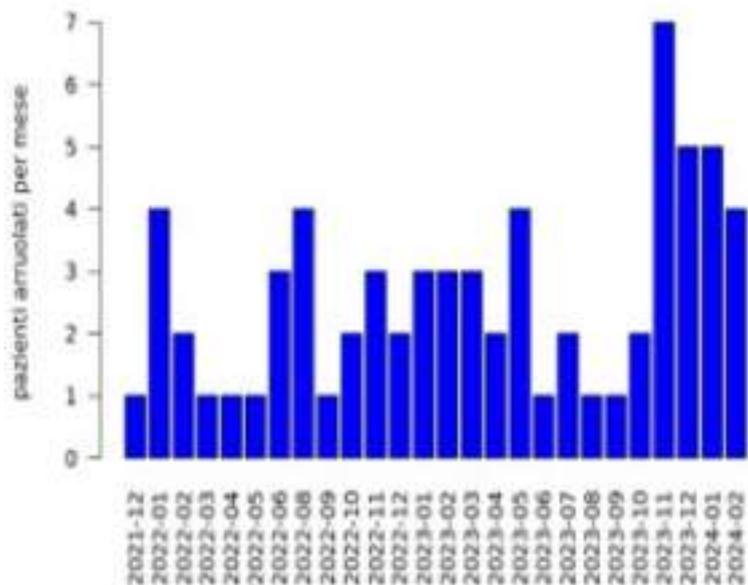
Centri aperti all'arruolamento: **31**

Centri che hanno arruolato pazienti: **22**

Data apertura arruolamento dello studio: **03.12.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **68**

## ARRUOLAMENTO



## AML2521

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

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

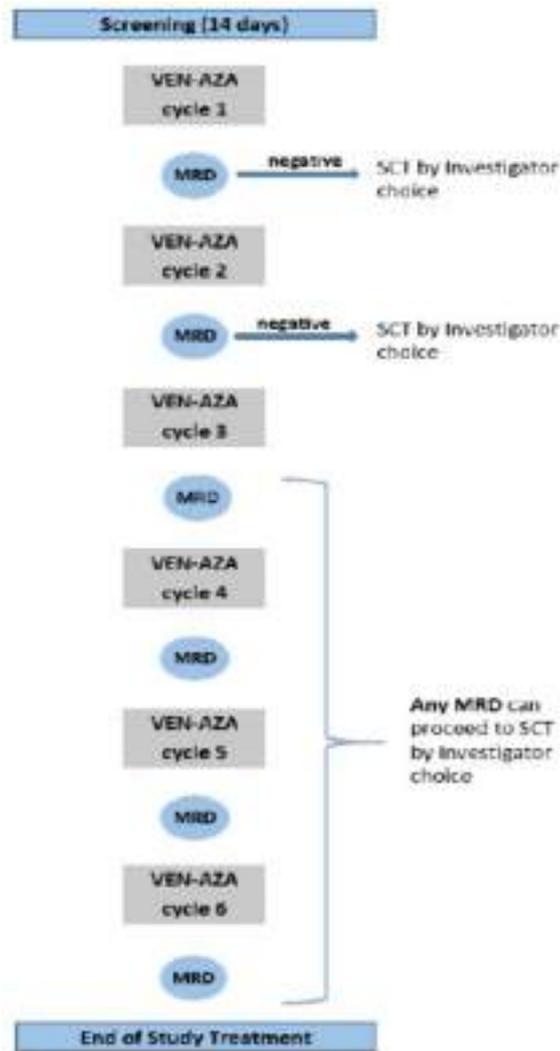
L'obiettivo primario dello studio è determinare l'efficacia di venetoclax e azacitidina (VEN-AZA) nel prevenire la ricaduta morfologica, in pazienti adulti affetti da leucemia mieloide acuta, con mutazione di NPM1, in ricaduta/progressione molecolare, durante il trattamento con chemioterapia o successivo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

### Obiettivi secondari

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

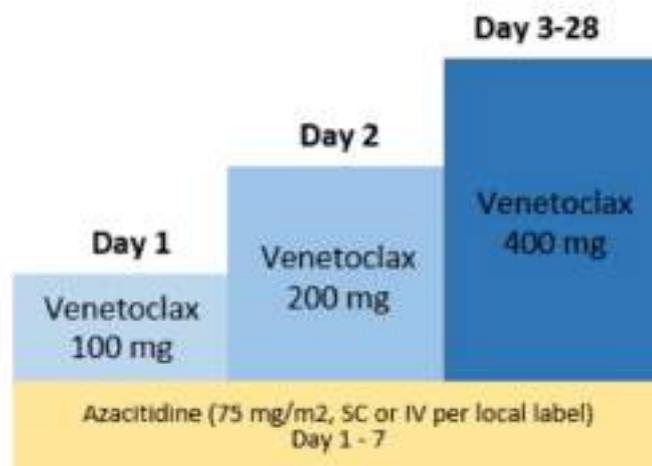


## DISEGNO DELLO STUDIO



### Schema di trattamento

Figure 1. Cycle 1 dosing scheme



### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **29**

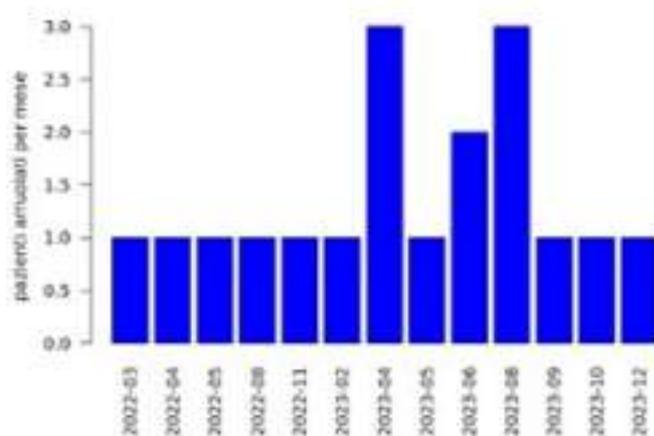
Centri aperti all'arruolamento: **21**

Centri che hanno arruolato pazienti: **9**

Data apertura arruolamento dello studio: **01.03.2022**

Numero totale dei pazienti arruolati: **16**

### ARRUOLAMENTO



### AML2623

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

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

#### Obiettivo primario

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

#### Obiettivi secondari

- Definire il profilo trascrizionale, genomico e proteomico della LAM, con MECOM/EVI1, a livello di singola cellula;



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

## DISEGNO DELLO STUDIO

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

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **17**

Centri aperti all'arruolamento: **3**

Centri che hanno arruolato pazienti: **1**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.12.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **1**



## 6.3 SINDROMI MIELODISPLASTICHE

### MDS0519

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

Tipologia Studio: Sperimentale

#### Obiettivo primario

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

#### Obiettivi secondari

- Sopravvivenza globale ITT (OS, Overall Survival);
- Sopravvivenza libera da eventi ITT (EFS, Event Free Survival) inclusi ricadute, progressione o decesso per ogni causa;
- Sicurezza;
- Variazioni nell'HCT-Comorbidity Index, al momento del trapianto, rispetto al momento dell'arruolamento;
- Pattern di ricaduta/progression, dopo HSCT;
- Incidenza di mortalità correlata al trapianto (TRM, transplant-related mortality);
- Incidenza di graft-versus-host disease (GVHD);
- Valutazione della sopravvivenza libera da GVHD e sopravvivenza libera da ricaduta (GRFS);
- Studi Traslazionali, con analisi mutazionali, metilazione e citofluorimetria pre- e post- trattamento (campioni di midollo all'arruolamento, prima del trapianto e a 6 mesi dopo il trapianto);
- Valutazione della Qualità di vita all'arruolamento, prima del trapianto e a 6 mesi dopo il trapianto;
- Valutazione Farmacoeconomica, in termini di durata dell'ospedalizzazione.

#### DISEGNO DELLO STUDIO



## Dimensione del campione

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

## Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **51**

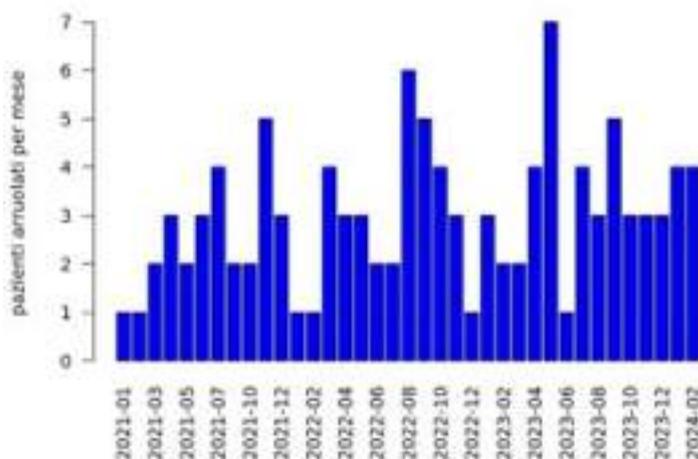
Centri aperti all'arruolamento: **42**

Centri che hanno arruolato pazienti: **28**

Data apertura arruolamento dello studio: **27.11.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **111**

## ARRUOLAMENTO



## PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

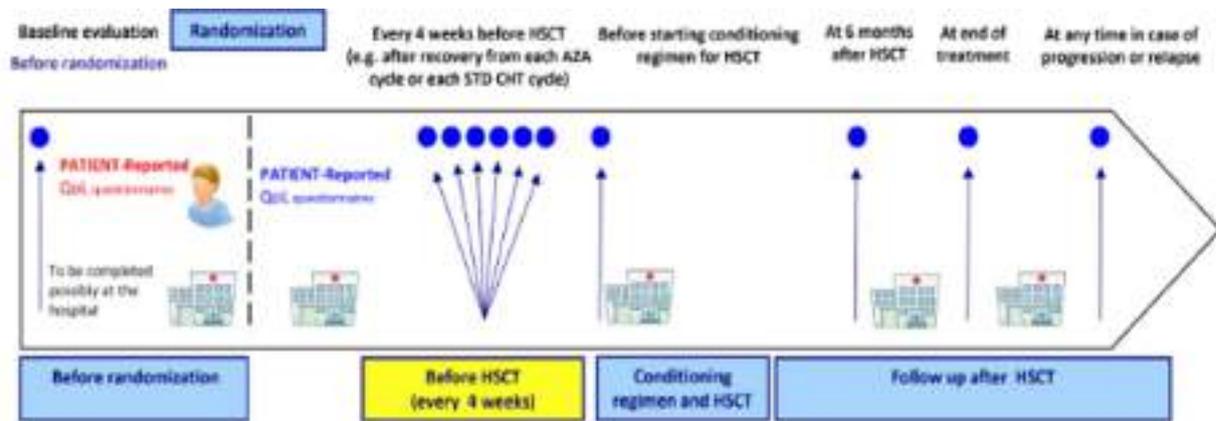
L'obiettivo della valutazione degli esiti riferiti dal paziente (PROs) è descrivere e confrontare nel tempo il profilo della qualità di vita (QoL) e dei sintomi, riferiti dai pazienti, secondo il random di trattamento, per ottenere una migliore comprensione degli effetti dei regimi terapeutici.

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

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

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





## MDS0620

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

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

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

### DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di uno studio biologico, in cui verranno studiate le alterazioni genomiche e trascrittomiche, nelle cellule blastiche CD34+ di pazienti affetti da MDS, candidati a trapianto, al fine di fornire il razionale, per sviluppare strategie preventive, in pazienti ad alto rischio di fallimento del trapianto stesso. A tale scopo, verranno raccolti e criopreservati campioni vitali di midollo osseo, prima del trapianto e al momento della recidiva della malattia. Attraverso il sequenziamento del DNA e dell'RNA, verranno analizzati - a livello della singola cellula - la comparsa di nuove mutazioni e i cambiamenti di espressione genica, nelle cellule CD34+, al momento della recidiva di malattia, rispetto alle cellule CD34+ raccolte prima della procedura di trapianto.

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **8**

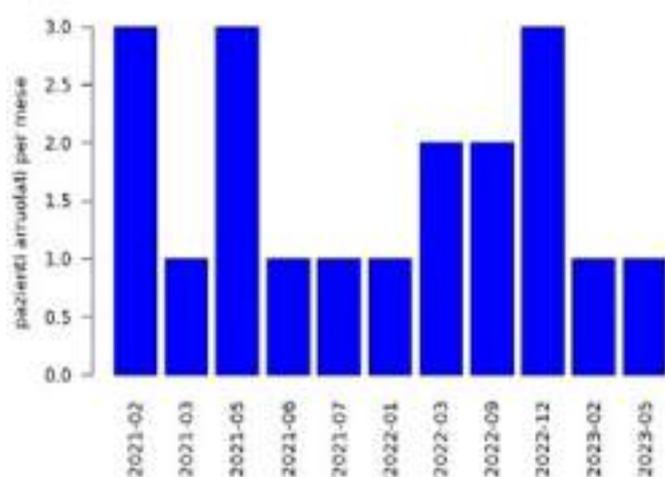
Centri aperti all'arruolamento: **8**

Centri che hanno arruolato pazienti: **3**

Data apertura arruolamento dello studio: **12.02.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **19**

## ARRUOLAMENTO



## 6.4 LEUCEMIA LINFATICA CRONICA

### CLL1920

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

Tipologia Studio: Osservazionale

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

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

## Obiettivo primario

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

## Obiettivi secondari

Valutare:

- Caratteristiche cliniche e biologiche al baseline dei pazienti trattati con regimi contenenti venetoclax, secondo pratica clinica al di fuori di studi sperimentali in Italia;
- Tasso e qualità delle risposte: overall response rate (ORR); partial response (PR); complete response (CR); complete response with incomplete bone marrow recovery (CRi);
- Malattia minima residua (MRD) nel sangue periferico (PB) e/o nel midollo osseo (BM): rilevabile vs non rilevabile (se indagata);
- Durata del trattamento;
- Time-To-Next Treatment (TTNT);
- Tipo di trattamento e risposta alle terapie di salvataggio, dopo regimi contenenti venetoclax;
- Overall Survival (OS);
- Miglioramento ematologico, misurato tramite i livelli di emoglobina, conta neutrofila e conta piastrinica nel tempo;
- Variazioni nei livelli sierologici di immunoglobuline;
- Profilo di sicurezza;
- Tasso di pazienti che sviluppano TLS clinica e laboratoristica;
- Tasso di pazienti con trasformazione di Richter e neoplasie secondarie;
- Utilizzo delle risorse mediche (Medical resource utilization, MRU) associate alla terapia, inclusi il numero di ospedalizzazioni, di visite al pronto soccorso, di trasfusioni di emoderivati e di utilizzo di fattori di crescita ematopoietici e di antibiotici;
- Outcomes (risposta, casi resistenti, casi di progressione della malattia, PFS, TTNT, OS) in base alle caratteristiche cliniche e biologiche, incluso lo stato di MRD;
- Caratterizzazione molecolare e genetica di un sottoinsieme di pazienti, in base alla qualità della risposta;
- Valutazione della Qualità della Vita (QoL) e della aderenza al trattamento: correlazione con la linea di terapia, la risposta (incluso lo stato di MRD) e la sopravvivenza (PFS, TTNT, OS).

## DISEGNO DELLO STUDIO

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



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

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **30**

Centri aperti all'arruolamento post emendamento: **27**

Centri che hanno arruolato pazienti post emendamento: **0**

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

Numero totale dei pazienti arruolati post emendamento: **0**

### PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

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

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

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

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



## CLL2020

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

Tipologia Studio: Sperimentale Biologico

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

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

### DISEGNO DELLO STUDIO

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

Le cellule CAR-T anti-CD19 saranno generate e testate per:

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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



STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **5**

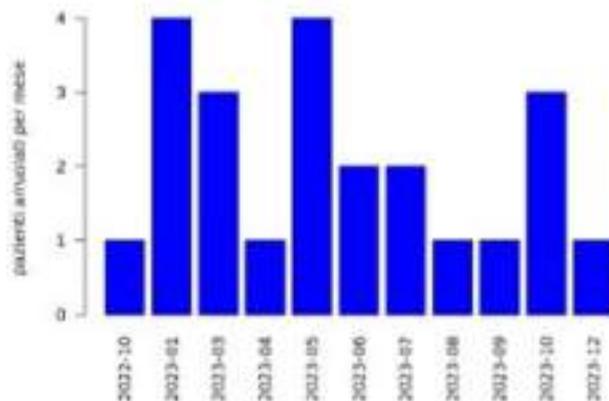
Centri aperti all'arruolamento: **5**

Centri che hanno arruolato pazienti: **4**

Data apertura arruolamento dello studio: **01.10.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **23**

## ARRUOLAMENTO



## CLL2121

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

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

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

## DISEGNO DELLO STUDIO

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **110**

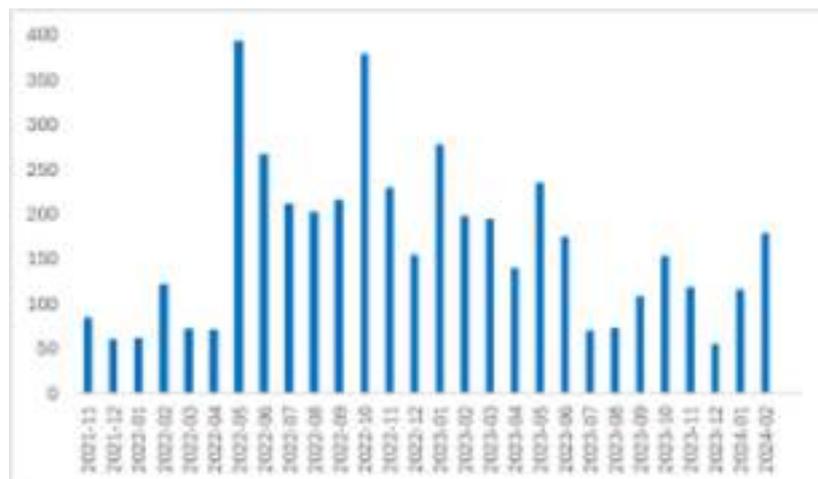
Centri aperti all'arruolamento: **94**

Centri che hanno arruolato pazienti: **91**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.10.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **4600**

## ARRUOLAMENTO



## CLL2222

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

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

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

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

### Obiettivi secondari

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



## DISEGNO DELLO STUDIO

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

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

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

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

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **41**

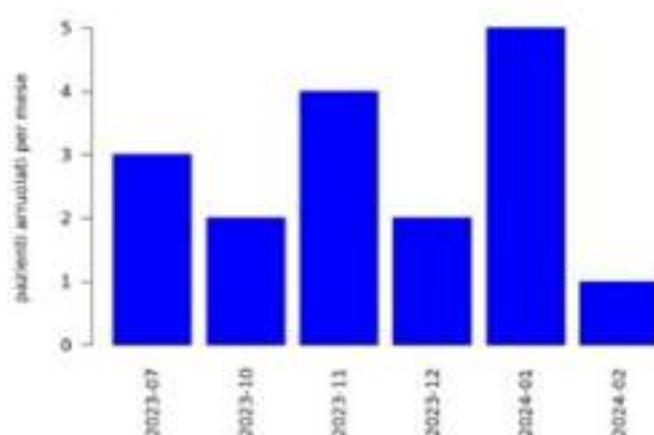
Centri aperti all'arruolamento: **18**

Centri che hanno arruolato pazienti: **8**

Data apertura arruolamento dello studio: **21.07.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **17**

## ARRUOLAMENTO



## CLL2323

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

Tipologia Studio: Sperimentale

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

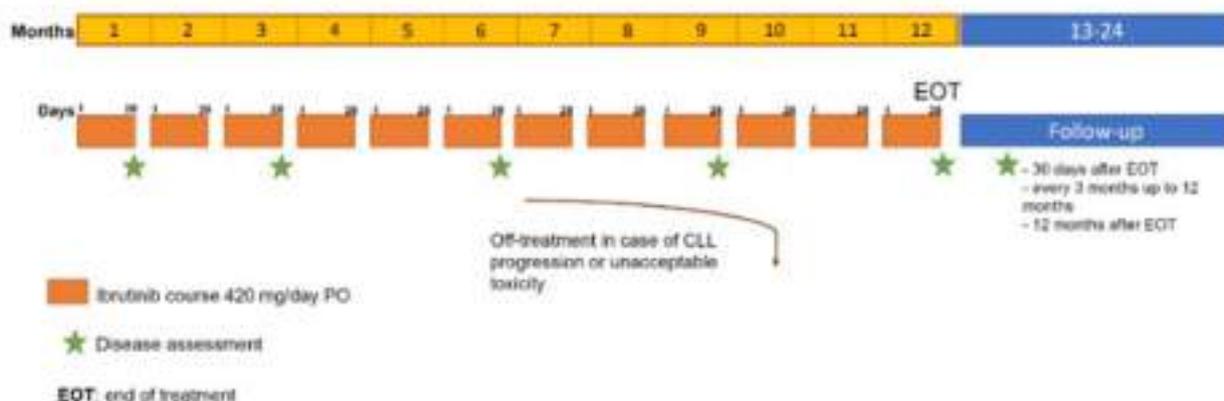
- Valutare l'efficacia della terapia con ibrutinib, per il trattamento dell'AIHA, in pazienti con LLC/SLL o MBL CLL-like, in termini di ORR a *timepoints* intermedi e alla fine del trattamento;
- Stimare la durata della risposta dell'AIHA indotta da ibrutinib, in pazienti con LLC/SLL o MBL CLL-like;
- Valutare la AIHA-correlata *Relapse-free survival* indotta da ibrutinib in pazienti con LLC/SLL o MBL CLL-like;
- Stimare la frequenza delle trasfusioni di sangue, durante il trattamento con ibrutinib, in pazienti con AIHA associata a LLC/SLL o MBL CLL-like;
- Valutare la necessità di ulteriori trattamenti AIHA-diretti, durante la terapia con ibrutinib, in pazienti con AIHA associata a LLC/SLL o MBL CLL-like;
- Valutare i profili di sicurezza e tollerabilità del trattamento con ibrutinib, in pazienti con AIHA associata a LLC/SLL o MBL CLL-like;
- Stabilire la risposta al trattamento con ibrutinib, per la LLC, in base alle linee guida IWCLL;
- Stimare la durata della risposta al trattamento con ibrutinib, per la LLC;
- Valutare gli outcome di sopravvivenza LLC-specifici (PFS, OS, EFS);
- Descrivere la qualità di vita dei pazienti con AIHA associata a LLC/SLL o MBL CLL-like, durante il trattamento con ibrutinib;
- Valutare i cambiamenti quantitativi nei sottotipi di cellule T, nel sangue periferico, le loro caratteristiche immunofenotipiche e il profilo citochinico, nel corso del trattamento con ibrutinib (fine del ciclo 6 e del ciclo 12, confrontati con il *baseline*) in pazienti con AIHA associata a LLC o MBL CLL-like.

### DISEGNO DELLO STUDIO

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



## Schema di trattamento



### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **23**

Centri aperti all'arruolamento: **9**

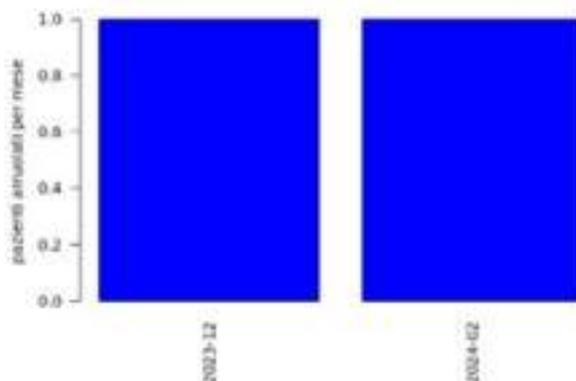
Centri che hanno arruolato pazienti: **2**

Centri da aggiungere con emendamento: **2**

Data apertura arruolamento dello studio: **24.11.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **2**

## ARRUOLAMENTO



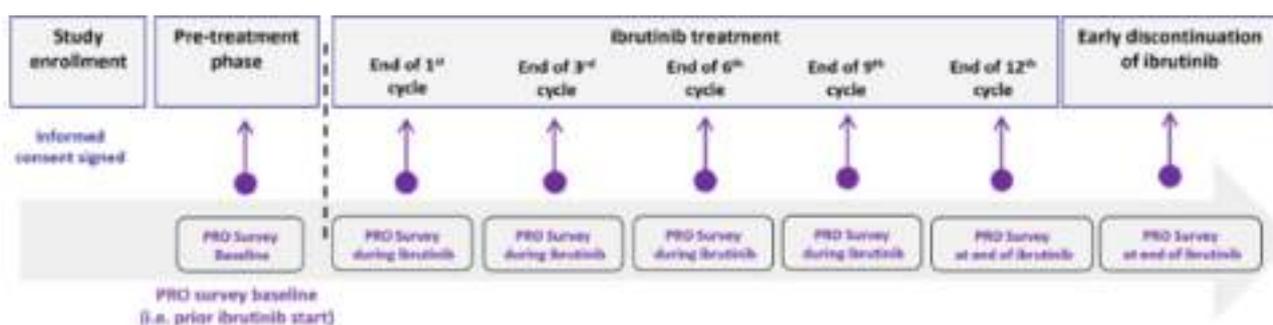
### PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

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

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

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

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



## CLL2423

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

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

- Determinare l'incidenza dell'infezione da COVID-19 sintomatica, nei pazienti affetti da LLC o B-LNH, che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab;
- Determinare il tasso di fatalità dell'infezione da COVID-19, nei pazienti affetti da LLC o B-LNH, che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab;
- Determinare l'incidenza dell'infezione da COVID-19 severa, nei pazienti affetti da LLC o B-LNH, che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab, in base alle diverse caratteristiche clinico-biologiche;
- Determinare l'incidenza dell'infezione da COVID-19 sintomatica, nei pazienti affetti da LLC o B-LNH, che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab, in base alle diverse caratteristiche clinico-biologiche;
- Confrontare il tasso di fatalità dell'infezione da COVID-19, nei pazienti affetti da LLC o B-LNH, che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab, in base alle diverse caratteristiche clinico-biologiche;

- Valutare la durata delle ospedalizzazioni da COVID-19;
- Valutare l'intervallo di tempo tra la profilassi e l'ospedalizzazione per COVID-19;
- Valutare l'incidenza dell'infezione da COVID-19 severa, che ha richiesto l'ospedalizzazione nella stessa area geografica, durante il periodo di studio nella popolazione generale.

## DISEGNO DELLO STUDIO

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

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

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

### STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **61**

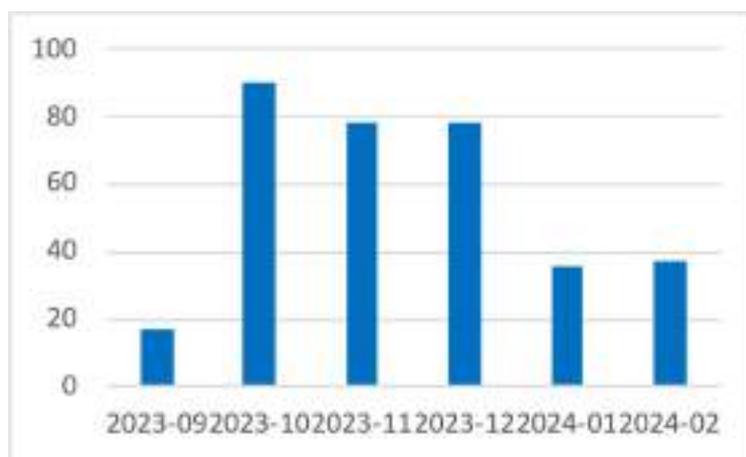
Centri aperti all'arruolamento: **31**

Centri che hanno arruolato pazienti: **21**

Data apertura arruolamento dello studio: **19.09.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **336**

## ARRUOLAMENTO



## 6.5 TROMBOCITOPENIA IMMUNE PRIMARIA

### ITP0918

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

Tipologia Studio: Osservazionale

#### Obiettivo primario

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

#### Obiettivi secondari

##### Su base prospettica

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

##### Su base retrospettiva

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

#### DISEGNO DELLO STUDIO

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



## Dimensione del campione

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

## Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **29**

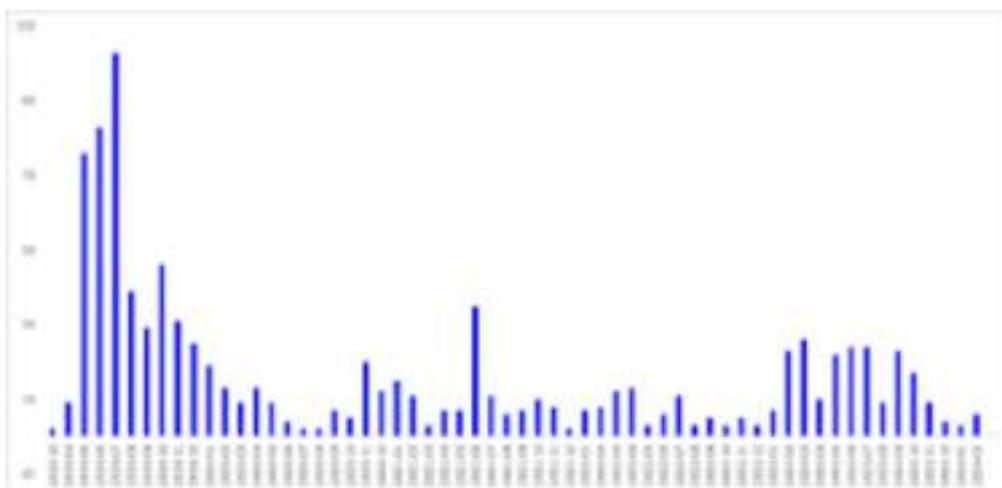
Centri aperti all'arruolamento: **28**

Centri che hanno arruolato pazienti: **26**

Data apertura arruolamento dello studio: **15.10.2018**

Numero totale dei pazienti arruolati: **967**

## ARRUOLAMENTO



## ITP1021

*IMMUNE THROMBOCYTOPENIA (ITP) AND COVID-19: national retrospective and prospective observational investigation on the incidence and course of COVID-19 in patients with prior, ongoing or de novo ITP. Evaluation of the impact of COVID-19 pandemic on the management of ITP*

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

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

## Obiettivi secondari

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

## DISEGNO DELLO STUDIO

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **24**

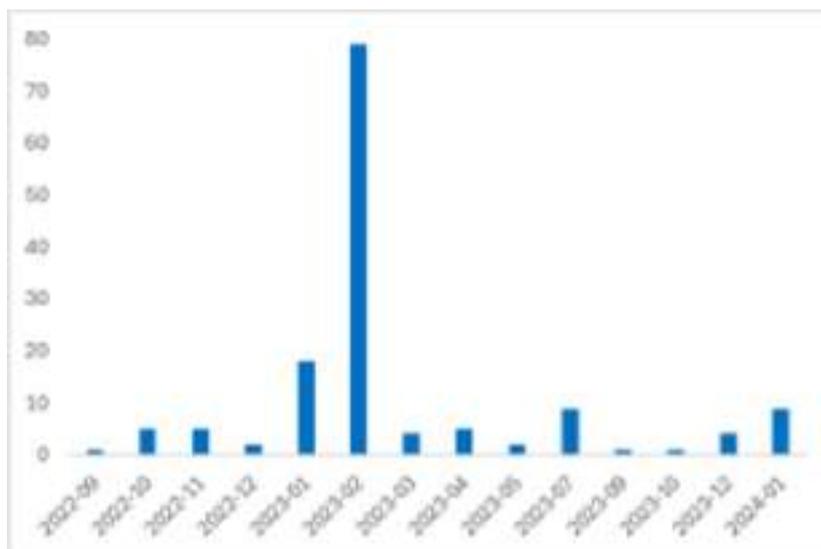
Centri aperti all'arruolamento: **19**

Centri che hanno arruolato pazienti: **12**

Data apertura arruolamento dello studio: **22.08.2022**

Numero totale dei pazienti arruolati: **145**

## ARRUOLAMENTO



## ITP1122

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

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

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

### DISEGNO DELLO STUDIO

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **24**

Centri aperti all'arruolamento: **21**

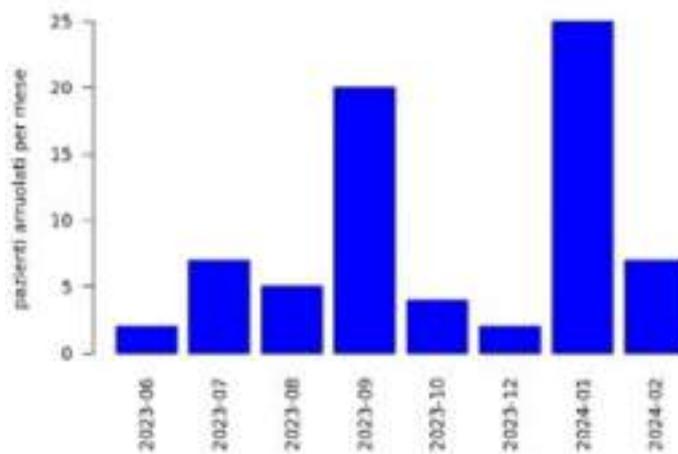
Centri che hanno arruolato pazienti: **17**

Data apertura arruolamento dello studio: **05.05.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **72**



## ARRUOLAMENTO



## ITP1222

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

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

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

## DISEGNO DELLO STUDIO

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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



STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **21**

Centri aperti all'arruolamento: **4**

Centri che hanno arruolato pazienti: **0**

Data apertura arruolamento dello studio: **27.11.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **0**

## 6.6 IMMUNOTERAPIE

### IMM0123

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

Tipologia Studio: Osservazionale

#### Obiettivo primario

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

#### Obiettivi secondari

- Valutare l'Overall Response Rate (ORR);
- Valutare la durata della risposta (DoR);
- Valutare la Progression free survival (PFS);
- Valutare l'Overall survival (OS);
- Determinare la correlazione tra la risposta e le caratteristiche clinico-biologiche;
- Valutare la tossicità.

### DISEGNO DELLO STUDIO

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

#### Dimensione del campione

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

#### Durata dello studio

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



STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **23**

Centri aperti all'arruolamento: **1**

Centri che hanno arruolato pazienti: **0**

Data apertura arruolamento dello studio: **22.12.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **0**

## 6.7 NEOPLASIE MIELOPROLIFERATIVE CRONICHE

### **MPN0123**

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

Tipologia Studio: Osservazionale

#### **Obiettivo primario**

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

#### **Obiettivi secondari**

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

#### **DISEGNO DELLO STUDIO**

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



### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **43**

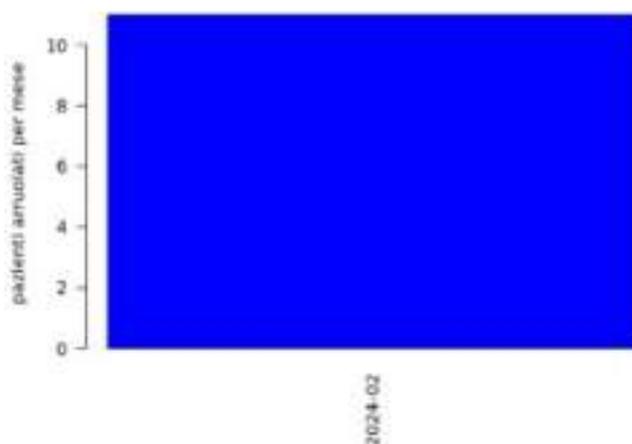
Centri aperti all'arruolamento: **1**

Centri che hanno arruolato pazienti: **1**

Data apertura arruolamento dello studio: **29.01.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **11**

### ARRUOLAMENTO



## 6.8 INFEZIONI

### INF0123

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

Tipologia Studio: Osservazionale

#### Obiettivo primario

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



## Obiettivi secondari

Valutare:

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

## DISEGNO DELLO STUDIO

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri coinvolti nello studio: **28**

Centri aperti all'arruolamento: **1**

Centri che hanno arruolato pazienti: **0**

Data apertura arruolamento dello studio: **04.04.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **0**



## 6.9 ALTRI STUDI

### RD0120

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

Tipologia Studio: Osservazionale

#### Obiettivo primario

Valutare l'efficacia delle terapie di prima linea.

#### Obiettivi secondari

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

#### DISEGNO DELLO STUDIO

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

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

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

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

#### Dimensione del campione

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

#### Durata dello studio

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



STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **15**

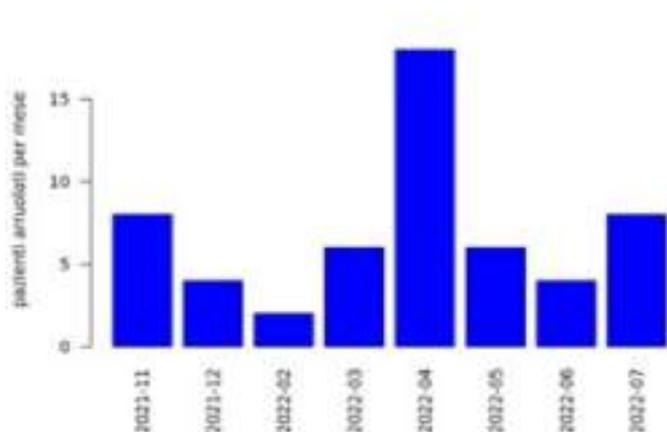
Centri aperti all'arruolamento: **12**

Centri che hanno arruolato pazienti: **4**

Data apertura arruolamento dello studio: **15.03.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **56**

## ARRUOLAMENTO



## 6.10 QUALITÀ DI VITA

### CAR-T QoL

*Health-Related Quality of Life Outcomes in Patients with Aggressive B-Cell Lymphomas Treated with CAR-T Cell Therapy in Real Life: A Multicenter Prospective Observational Study*

Tipologia Studio: Osservazionale

#### Obiettivo primario

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

#### Obiettivi secondari

- Esaminare i cambiamenti nella qualità di vita (limitazioni funzionali e sintomi) nel tempo;
- Valutare il tempo necessario, per un miglioramento della qualità di vita e della *fatigue*;
- Descrivere l'andamento della qualità di vita e della *fatigue* nel tempo;
- Esaminare i sintomi e i profili di tossicità, a breve termine, riferiti dai pazienti, e confrontarli con quelli riportati dai loro medici curanti;
- Studiare l'impatto della terapia con cellule CAR-T, sul deterioramento cognitivo;
- Confrontare il profilo della qualità di vita e della *fatigue*, a lungo termine, riferiti dai pazienti, con quelli riferiti da una popolazione generale, con caratteristiche demografiche simili;
- Esaminare i fattori in grado di predire gli esiti del paziente.



## DISEGNO DELLO STUDIO

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri che hanno arruolato pazienti: **13**

Data apertura arruolamento dello studio: **28.06.2022**

Data chiusura arruolamento dello studio: **28.08.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **171**

## QoL MPN0118 PROPHECY

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

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

- Stabilire dati di riferimento nazionali di HRQoL e dei sintomi, per pazienti MPN, da utilizzare come parametri di confronto, nelle sperimentazioni cliniche future e negli studi internazionali;
- Esaminare il valore prognostico della fatica auto-riferita dal paziente, per la sopravvivenza globale nella Mielofibrosi Primaria (PMF);
- Esaminare il valore prognostico di HRQoL e dei sintomi riportati dal paziente, per risultati clinici (ad esempio, la sopravvivenza globale nella PMF, l'incidenza di trombosi nella Policitemia Vera e nella Trombocitemia Essenziale, la dipendenza da flebotomia nella PV, la trasformazione in leucemia mieloide acuta, la trasformazione in mielofibrosi, dopo ET/PV, la tossicità e la risposta alla terapia);
- Indagare la relazione tra prurito e HRQoL nella PV;
- Descrivere e confrontare gli aspetti di HRQoL e dei sintomi in pazienti PV, ET e PMF;
- Descrivere i risultati prospettici a breve e lungo termine di HRQoL e dell'insieme dei sintomi nei principali gruppi di rischio (IPSS nella PV, IPSET nella ET e DIPSS nella PMF) e in base al tipo di terapia;
- Elaborare un indice prognostico basato sul paziente;
- Valutare l'accuratezza della previsione clinica di sopravvivenza, nella PMF;



- Valutare le preferenze dei medici e dei pazienti, per il coinvolgimento nel processo decisionale del trattamento, tra diversi gruppi di rischio, ed esaminare le relazioni, tra le preferenze, per il coinvolgimento e le caratteristiche del paziente;
- Indagare il grado di soddisfazione, con l'assistenza riferita dai pazienti MPN, ed esaminare l'associazione con gli esiti della HRQoL.

## DISEGNO DELLO STUDIO

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri che hanno arruolato pazienti: **26**

Data apertura arruolamento dello studio: **20.05.2020**

Data chiusura arruolamento dello studio: **23.11.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **582**

## QoL MM1016 CLARITY

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

Tipologia Studio: Osservazionale

### Obiettivo primario

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

### Obiettivi secondari

- Valutare e comparare i valori basali della *fatigue* (misurata attraverso il questionario EORTC QLQ-C30) nei pazienti con MMRR, che avevano ricevuto una sola linea di trattamento, rispetto a quelli che avevano ricevuto più linee di trattamento, al momento dell'ingresso nello studio;
- Elaborare un nuovo indice prognostico, per la valutazione della fragilità del paziente con mieloma multiplo recidivato e/o refrattario (MMRR) basato su parametri dello stato di salute, così come percepiti dal paziente (patient-centered myeloma frailty score);
- Analizzare il valore prognostico del "frailty score", nel contesto di pazienti con MMRR;



- Valutare i cambiamenti della qualità di vita (QoL) nel corso del tempo (misurati attraverso i seguenti strumenti: EORTC QLQ-C30 e QLQ-MY20) secondo il tipo di trattamento e di identificare fattori che contribuiscono maggiormente a mantenere i livelli basali della QoL;
- Valutare il rapporto tra livello di soddisfazione del paziente sull'informazioni ricevute dal medico (misurata attraverso il seguente strumento: EORTC INFO-25), e la QoL (misurata attraverso i seguenti strumenti: EORTC QLQ-C30 e QLQ-MY20) sia in generale che per ogni tipo di trattamento;
- Valutare il grado di apprezzamento dei pazienti e il loro coinvolgimento nelle decisioni da prendere sul trattamento, anche in relazione alle caratteristiche socio-demografiche e cliniche dei pazienti stessi, sia in generale che per ogni tipo di trattamento.

## DISEGNO DELLO STUDIO

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

### Dimensione del campione

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

### Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri che hanno arruolato pazienti: **34**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.11.2017**

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

Numero totale dei pazienti arruolati: **512**

## IMPROVE

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

Progetto Internazionale

### Obiettivi dello studio

- Interviste a stakeholders (ad esempio, Enti Regolatori, HTA bodies, Ricercatori, Associazioni dei pazienti) per identificare eventuali "preoccupazioni", relative a un potenziale "open-label bias", nei PROs;
- Identificare i possibili fattori (ad esempio, caratteristiche dei pazienti, del trattamento o dello studio) associati a un potenziale "open-label bias", nei PRO, negli studi randomizzati di pazienti con tumori solidi;
- Identificare i possibili fattori (ad esempio, caratteristiche dei pazienti, del trattamento o dello studio) associati a un potenziale "open-label bias" nei PRO, negli studi randomizzati di pazienti con tumori ematologici;



- Sviluppare una checklist internazionale, per valutare il potenziale rischio di “open-label bias”, nei PROs, negli studi randomizzati, che valutano i trattamenti antitumorali;
- Generare delle evidenze scientifiche, per informare gli Enti Regolatori (e.g., FDA and EMA) sul valore dei PROs, a seconda del disegno dello studio randomizzato (open label vs blinded).

STATO DELLO STUDIO (*aggiornamento al 01.03.2024*)

Centri che parteciperanno al progetto: **7**

Data inizio progetto: **15.01.2024**

Durata del progetto: **3 anni**

## **PROACTIVE**

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

Progetto Internazionale

### **Obiettivi dello studio**

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

### **Dimensione del campione**

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

Enti che parteciperanno al progetto: GIMEMA; NCRI-UK



## 7 PROGETTO LABNET

---

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

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



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

Il progetto LabNet permette di:

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

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

Come funziona.

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



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

### 7.1 LABNET CML

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

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

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



#### I numeri di LabNet CML

Numero dei pazienti registrati: **10.867**

Esami totali: **161.361**

Centri aderenti al progetto: **144**

Laboratori standardizzati: **51**

Data di attivazione del progetto: **2008**



## 7.2 LABNET AML

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

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

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

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



### I numeri di LabNet AML

Numero dei pazienti registrati: **2.627**

Richieste eseguite: **3.582**

Esami Molecolari: **14.021**

Esami Citogenetica/FISH: **3.928**

Centri aderenti al progetto: **93**

Laboratori standardizzati: **34**

Data di attivazione del progetto: **2016**

### 7.3 LABNET JAKNET

Il progetto JakNet è un servizio aperto a tutti i Centri ematologici italiani, tramite il quale è possibile richiedere l'esecuzione di analisi genetiche e anatomopatologiche, da parte di medici ematologi italiani, che si occupano di neoplasie mieloproliferative croniche Philadelphia-negative (MPN Ph-croniche) presso i Laboratori che partecipano a un programma di controllo qualità interno ed esterno, e nei quali si eseguono esami di biologia molecolare e istopatologia, sulla base della classificazione WHO e delle indicazioni dell'European Leukemia Net.

Ad oggi, sono 46 i Laboratori italiani di biologia molecolare, che hanno eseguito valutazioni inter e intra-laboratorio, al fine di standardizzare le procedure laboratoristiche, per la valutazione di JAK2V617F; sono 62 i Laboratori di anatomia patologica, che hanno partecipato ai meeting di condivisione e definizione di standard di accuratezza, per la lettura di preparati istologici.

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



#### I numeri di JakNet

Numero dei pazienti registrati: **1.182**

Esami totali: **1.034**

Centri aderenti al progetto: **62**

Laboratori standardizzati: **46**

Patologi di riferimento: **62**

Data di attivazione del progetto: **2018**

## 7.4 LABNET MDS

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

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

### I numeri di LabNet MDS

Numero dei pazienti registrati: **120**

Esami totali: **120**

Centri aderenti al progetto: **26**

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

Laboratori revisione morfologica: **1**

Data di attivazione del progetto: **2019**

#### 7.4.1 Gimema Virtual Microscope (GVM)

Nell'ambito della rete LabNet MDS nasce il progetto GIMEMA Virtual Microscope (GVM), una piattaforma e-learning interattiva, che mette a disposizione un innovativo microscopio virtuale, utilizzabile su web, per lo studio citomorfologico del sangue periferico e dell'aspirato midollare.

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

Ad oggi il progetto ha erogato due percorsi formativi:

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





## 8 STUDI PER TERZI

---

### **APL0618**

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

Tipologia Studio: Osservazionale

#### **Obiettivo primario**

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

#### **Obiettivi secondari**

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

### **DISEGNO DELLO STUDIO**

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

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

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

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

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

#### **Dimensione del campione**

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

#### **Durata dello studio**

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



STATO DELLO STUDIO (aggiornamento al 01.03.2024)

Centri coinvolti nello studio: **22**

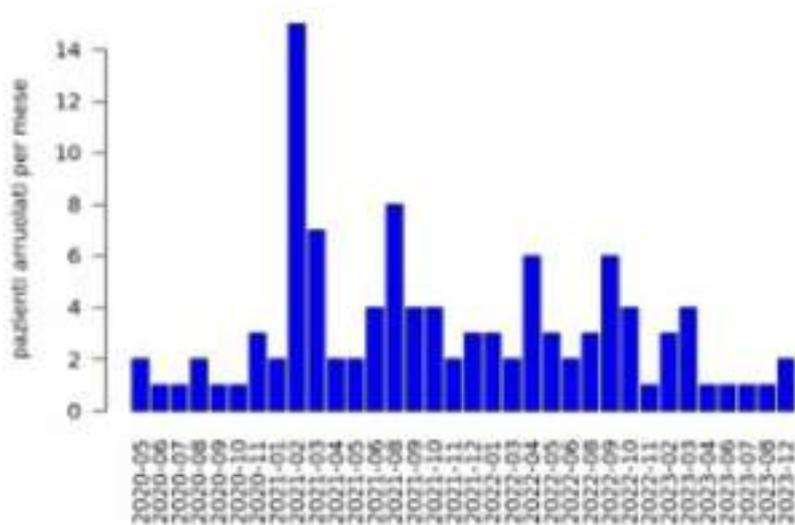
Centri aperti all'arruolamento: **19**

Centri che hanno arruolato pazienti: **19**

Data apertura arruolamento dello studio: **14.04.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **103**

## ARRUOLAMENTO



## CML OITI

Si tratta di un Protocollo Osservazionale sull'uso del Ponatinib, nella Leucemia Mieloide Cronica, di cui è promotore l'Azienda Farmaceutica Incyte e per il quale il Centro Dati GIMEMA ha l'incarico di CRO, *data management* centrale, per verifica dei dati inseriti in DB, corrispondenza con Centri e MSL Sponsor, programmazione e coordinamento attività di monitoraggio - MOV eseguite materialmente da CRO esterna - e verifica *on site data entry*. Nel corso del 2022 e del 2023 si è proceduto all'organizzazione delle visite di monitoraggio, al data cleaning ed alla stesura di un *abstract* per l'EHA, previsto a giugno 2023.

Sempre nel 2023 è stato consegnato il report definitivo all'Azienda promotrice.

## 9 UNITÀ DI COMUNICAZIONE

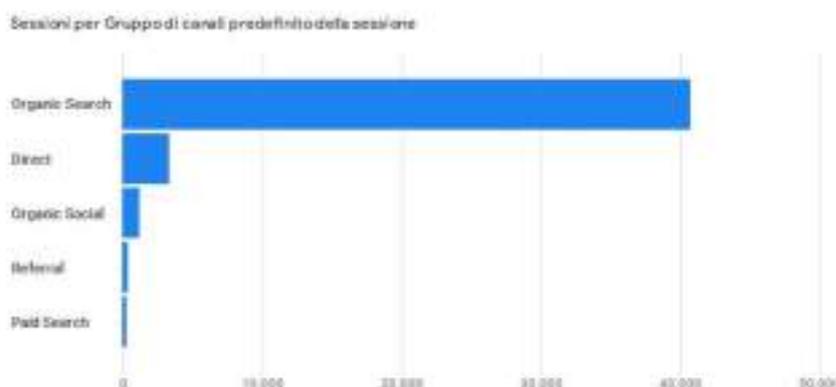
### 9.1 SITO WEB

Nel corso del 2023 c'è stato il passaggio da Google Analytics a Google Analytics 4 (inizio agosto 2023).

Pertanto, i dati del Sito non possono essere comparati, con quelli dell'anno precedente, poiché il passaggio a GA4 ha comportato il cambio delle metriche di catalogazione e i dati del primo semestre dell'esercizio in esame non sono reperibili nella nuova piattaforma.

Ciò detto, il Sito web [www.gimema.it](http://www.gimema.it) ha avuto, nel secondo semestre dell'anno 2023, 58.541 visualizzazioni di pagina, con 35.988 utenti, di cui 35.302 nuovi utenti.

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



### 9.2 TESTATA GIORNALISTICA E ATTIVITÀ REDAZIONALE

La testata giornalistica GIMEMA informazione ([www.gimema.it](http://www.gimema.it)) è stata rinnovata nel 2023. Nuovo direttore responsabile è stato nominato il Dott Marco Vignetti, Presidente GIMEMA, mentre la supervisione scientifica è affidata alla Professoressa Anna Maria Testi. Come negli anni precedenti, l'attività redazionale è gestita da una collaboratrice che, a sua volta, coordina ad 9 collaboratori/giornalisti esterni.

È stata riorganizzata la divisione delle news e degli articoli sul Sito, dividendo gli argomenti tra comunicazioni istituzionali e articoli di carattere scientifico divulgativo.

È stata così creata la sezione *GIMEMA comunica*, dove sono pubblicate le informazioni, da parte del GIMEMA, su eventi, meeting, convegni, avvisi di lavoro, formazione, premi, novità sulla Fondazione o sul Centro Dati. Nel corso del 2023, in detta sezione, sono stati pubblicati un totale di 21 articoli

Nella sezione *GIMEMA informazione* rimangono tutti gli articoli di divulgazione scientifica, sui risultati degli studi GIMEMA e le novità dal mondo dell'Ematologia e della Ricerca. Nel corso del 2023, in detta sezione, sono stati pubblicati un totale di 41 articoli, di cui 32 assegnati esternamente.

Tra i progetti rilevanti, si evidenziano:

- racconto della partecipazione GIMEMA al Congresso Europeo di Ematologia EHA, attraverso i canali social e la produzione di 7 articoli dedicati ai risultati presentati dai Ricercatori GIMEMA;
- racconto della partecipazione GIMEMA al Congresso Europeo di Ematologia SIE, attraverso i canali social e la produzione di una rassegna stampa speciale dedicate;

- racconto della partecipazione GIMEMA al Congresso Americano di Ematologia ASH, attraverso i canali social e la produzione di 9 articoli dedicati ai risultati presentati dai Ricercatori GIMEMA.

### 9.3 RASSEGNA STAMPA EMATOLOGICA

La rassegna stampa ematologica ha ripreso la sua diffusione nel mese di marzo 2023, a seguito dell'arrivo della Prof.ssa Testi.

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

La rassegna ha mantenuto e aumentato il suo pubblico, incrementando le interazioni, le aperture e i click.

Il numero attuale di iscritti alla *mailing list* è di 2.122 utenti (+100 iscritti nel 2023).

Il 51% degli iscritti ha un **un'alta interazione** con la rassegna (spesso aprono e fanno clic sulle e-mail).

Sono state inviate alla lista contatti dei ricercatori GIMEMA, per l'anno 2023, 38 newsletter settimanali più 2 numeri speciali, uno dedicato alle patologie pediatriche (agosto 2023) e l'altro agli abstract più interessanti del congresso SIE (ottobre 2023).

### 9.4 SOCIAL NETWORK

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

**Facebook** post pubblicati: **125**; follower: **+ 121** nel 2023 (follower totali: 5.383)

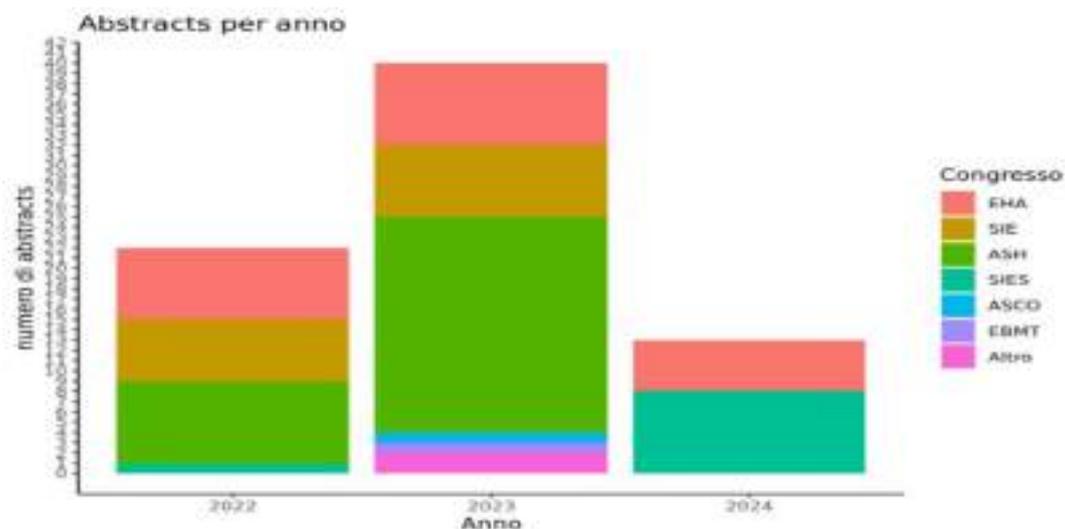
**LinkedIn** post pubblicati: **129**; follower: **+ 540 follower** nel 2023 (follower totali: 2.918)

**X** post pubblicati: **155**; follower: **+ 18** nel 2023 (follower totali: 539)



## 10 ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI E ABS 2023

Nel 2023 35 lavori scientifici sono stati pubblicati e 42 Abstracts sono stati presentati a congressi.



Congresso	Patologia	Studio	Titolo	Primo autore	Esito
Altro	Altro	-	Quality of life and response shift effect of diffuse large B-cell lymphoma French patients included in prospective real-life REALYSA cohort in the first year after diagnosis	Anota A.	Poster
Altro	Altro	PROMOTION	PATIENT REPORTED OUTCOME ASSESSMENT AND REPORTING IN RANDOMIZED CLINICAL TRIALS OF SYSTEMIC THERAPY FOR ADVANCED SOFT TISSUE SARCOMAS: A SYSTEMATIC REVIEW	Roets E.	Poster
ASCO	AML	AML1718	Addition of venetoclax to FLAI induction chemotherapy (VFLAI) improves survival in intermediate and High-risk AML patients vs FLAI and 3+7: a GIMEMA Italian Cooperative analysis.	Martinelli G.	Poster
ASH	CML	CML1415 - SUSTRENIM	International, prospective study comparing Nilotinib versus Imatinib with early switch to Nilotinib to obtain sustained treatment-free remission in patients with chronic myeloid leukemia (SUSTRENIM trial): analysis of the eligibility to treatment discontinuation.	Pane F.	Poster
ASH	CML	CML1012	On the Children Side. Overview of 194 Outcomes from Gimema Registry of Conception/Pregnancy in Chronic Myeloid Leukemia (CML)	Abruzzese E.	Poster
ASH	AML	AML1718	Final analysis for the primary end-point of GIMEMA AML1718, a Safety Run-in and Phase 2 Open-Label Study of Venetoclax, Fludarabine, Idarubicin and Cytarabine (V-FLAI) in the Induction Therapy of non Low-Risk Acute Myeloid Leukemia	Marconi G.	Poster



ASH	AML	AML1310 NK AML	Selected Genomic Structural Variants Refine ELN-Based Prognostic Stratification of Patients with Acute Myeloid Leukemia and Normal Karyotype.	Bartalucci N.	Poster
ASH	AML	AML2020	Single Agent Tagraxofusp in Relapsed/Refractory CD123-Positive Acute Myeloid Leukemia: A Preliminary Analysis of Italian GIMEMA AML2020 Trial	Minetto P.	Poster
ASH	AML	AML1718	CENTRALIZED MRD ASSESSMENT AT EARLY TIMEPOINTS IN GIMEMA AML1718 TRIAL, A PHASE 2 OPEN-LABEL STUDY OF VENETOCLAX, FLUDARABINE, IDARUBICIN AND CYTARABINE (V-FLAI) IN THE INDUCTION THERAPY OF NON LOW-RISK AML	Minetto P.	Poster
ASH	CLL	LLC1518	36-Month Follow-up Results of the Gimema'Veritas' Trial of Front-Line Venetoclax andRituximab (VenR) in Young and Fit Patientswith Chronic Lymphocytic Leukemia and anAdverse Biologic Profi le	Mauro FR.	Poster
ASH	CLL	CLL2121	A Snapshot of the Management of ChronicLymphocytic Leukemia in Italy. PreliminaryAnalysis on over 3000 Patients Enrolled inthe Gimema CLL2121 Trial	Scarfò L.	Solo pubblicazione
ASH	ALL	LAL2116	A Propensity Score Weighting AnalysisEmphasizes the Progress of the GimemaApproach in Adult Ph-Positive AcuteLymphoblastic Leukemia in the TKI Era	Piciocchi A.	Poster
ASH	AML	AML2320	Real World Outcome of Unfi t Patients withAcute Myeloid Leukemia Treated withtheCombination Venetoclax PlusHypomethylating Agents in the GimemaAML2320 Observational Trial	Venditti A.	Poster
ASH	AML	APL0406	Long-term outcome of 1296 patients with newly diagnosed with Acute Promyelocytic Leukemia (APL): a Harmony Alliance study	Guarnera L.	Orale
ASH	Altro	ALLIANCE	Patients' Perception of Usability and Utility of a Digital Health Tool for Electronic Patient-Reported Outcomes Monitoring in Real-Life Hematology Practice: Evidence from the Gimema-Alliance Platform	Efficace F.	Poster
ASH	Altro	Tossicità finanziaria	Association of Financial Toxicity and Health-Related Quality of Life in Long-Term Survivors of Acute Promyelocytic Leukemia Treated within a Universal Healthcare System	Sparano F.	Poster
ASH	Altro	QoL CAR-T	Health-Related Quality of Life Profile and Symptom Burden of Patients with Aggressive B-Cell Lymphomas Just before CAR-T-Cell Therapy: A Real-World Study By the Gimema	Efficace F.	Solo pubblicazione



ASH	MPN	PROPHECY	Health-Related Quality of Life and Symptom Burden Profile of Patients with Pre-Fibrotic and Overt Myelofibrosis: A Preliminary Report from the Gimema-Prophecy Observational Study	Caocci G.	Poster
ASH	AML	SPARTA	Lifestyle Behaviors and Health-Related Quality of Life in Long-Term Survivors of Acute Myeloid Leukemia: An International Survivorship Study By the Gimema, EORTC Quality of Life and Leukemia Groups	Efficace F.	Poster
ASH	MDS	-	Data-driven Harmonization of 2022 WHO and ICC Classifications of Myelodysplastic Syndromes/Neoplasms (MDS): A Study by the International Consortium for MDS (icMDS)	Lanino L.	Orale
ASH	AML	-	Gimema Seifem Real-Life Study VS Randomized CPX-351 Registrative Trial for Older Patients with Secondary ACUTE Myeloid Leukemia: An Unanchored Matching-Adjusted Indirect Comparison of Infection Rates and Survival Outcomes	Fianchi L.	Solo pubblicazione
ASH	ALL	LAL2317	Sequential Chemotherapy and Blinatumomab to Improve Minimal Residual Disease in Adult Ph- BLineage Acute Lymphoblastic Leukemia. Final Results of the Phase II Gimema LAL2317 Trial	Chiaretti S.	Orale
ASH	ALL	LAL2217	LONG-TERM Results of the Frontline Dasatinib/Blinatumomabprotocol (D-ALBA, GIMEMA LAL2116) for Adult Ph+ AcuteLymphoblastic Leukemia	Foà R.	Poster
ASH	ALL	ALL2820	Comparison between Dasatinib-Blinatumomab Vs Ponatinib-Blinatumomab Chemo-Free Strategy for Newly Diagnosed Ph+ Acute Lymphoblastic Leukemia Patients. Preliminary Results of the Gimema ALLL2820 Trial	Chiaretti S.	Poster
EBTM	ALL	Ph-like LAL1913-LAL2317	THE IMPACT OF ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN PH-LIKE PATIENTS: A REPORT FROM THE NATIONAL TREATMENT PROTOCOLS GIMEMA 1913 AND GIMEMA 2317	Rizzuto G, Bonifazi F	Orale
EHA	AML	SynthAML1310	UNLOCKING THE POTENTIAL OF SYNTHETIC PATIENTS FOR ACCELERATING CLINICAL TRIALS: RESULTS OF THE FIRST GIMEMA EXPERIENCE	Piciocchi A.	Poster
EHA	AML	AML1718	THE COMPARISON OF VFLAI, FLAI AND 3+7 REGIMENS BY MULTILEVEL PROPENSITY SCORE WEIGHTING HIGHLIGHTS THE BENEFIT OF THE ADDITION OF VENETOCLAX IN NO LOW-RISK AML TREATED IN GIMEMA TRIALS AND REAL WORLD	Piciocchi A.	Poster



<b>EHA</b>	AML	AML1718	AML1718 Part 2: Preliminary results of Minimal Residual Disease Analysis of the Phase 2 Open-Label Study of Venetoclax, Fludarabine, Idarubicin and Cytarabine (V-FLAI) in the Induction Therapy of Non Low-Risk Acute Myeloid Leukemia	Minetto P.	Poster
<b>EHA</b>	AML	AML1819	Gemtuzumab Ozogamicin plus intensive chemotherapy impacts on the level of post-consolidation measurable residual disease (MRD) of favorable/intermediate AML, recruited to the GIMEMA AML1819 protocol	Venditti A.	Poster
<b>EHA</b>	CML	OITI CML	Multicenter, Prospective and Retrospective Observational Cohort Study of Ponatinib in Patients with CML in Italy: Long-Term Follow-Up Results of the OITI Trial	Breccia M.	Poster
<b>EHA</b>	AML	AML1310	Validation of limit of quantification approach based flow cytometry for measurable residual disease assessment in acute myeloid leukemia in the HOVON-SAKK-132 trial	Tettero J.	Poster
<b>EHA</b>	AML	SPARTA	Long-term comorbidity and health problems in acute myeloid leukemia (AML) survivors: An international AML survivorship study	Efficace F.	Poster
<b>EHA</b>	CML	EURO-SKI	Health-Related Quality of Life of Patients with Chronic Myeloid Leukemia After Discontinuation of Tyrosine Kinase Inhibitors: Results from the EURO-SKI Study	Efficace F.	Orale
<b>SIE</b>	AML	Propensity score AML1718	THE COMPARISON OF V-FLAI, FLAI AND 3+7 REGIMENS BY MULTILEVEL PROPENSITY SCORE HIGHLIGHTS THE BENEFIT OF THE ADDITION OF VENETOCLAX IN NO LOW-RISK AML TREATED IN GIMEMA CLINICAL TRIALS AND REAL WORLD	Piciocchi A.	Poster
<b>SIE</b>	LL	Survey CART Bridge	REAL LIFE USE OF BRIDGING THERAPY BEFORE COMMERCIAL CAR T-CELLS: AN ITALIAN SURVEY ON BEHALF OF GIMEMA IMMUNOTHERAPY WORKING PARTY	Tisi MC	Poster
<b>SIE</b>	AML	AML1718	AML1718 Part 2: Preliminary results of Minimal Residual Disease Analysis of the Phase 2 Open-Label Study of Venetoclax, Fludarabine, Idarubicin and Cytarabine (V-FLAI) in the Induction Therapy of Non Low-Risk Acute Myeloid Leukemia	Minetto P.	Orale
<b>SIE</b>	CML	OITI CML	Multicenter, Prospective and Retrospective Observational Cohort Study of Ponatinib in Patients with CML in Italy: Long-Term Follow-Up Results of the OITI Trial	Breccia M.	Orale



SIE	AML	MAIC Infezioni CPX	GIMEMA SEIFEM REAL-LIFE STUDY VS RANDOMIZED CPX-351 REGISTRATIVE TRIAL FOR OLDER PATIENTS WITH SECONDARY ACUTE MYELOID LEUKEMIA: AN UNANCHORED MATCHING-ADJUSTED INDIRECT COMPARISON OF INFECTION RATES AND SURVIVAL OUTCOMES	Fianchi L.	Orale
SIE	AML	SPARTA	ASSOCIATION OF COMORBIDITY AND HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE PROFILE IN LONG-TERM SURVIVORS OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA	Cannella L.	Poster
SIE	Altro	QoL CAR-T	STUDIO DELLA QUALITA' DI VITA NEI PAZIENTI CON LINFOMI AGGRESSIVI A CELLULE B TRATTATI CON TERAPIA CON CELLULE CAR-T	Tartaglia F.	Poster

### ARTICOLI SU RIVISTA 2023

Title	Journal	Authors
Fatigue in newly diagnosed acute myeloid leukaemia: general population comparison and predictive factors.	BMJ Support Palliat Care	Oswald et al.
Long-Term Results of the Dasatinib-Blinatumomab Protocol for Adult Philadelphia-Positive ALL.	J Clin Oncol	Foà et al.
10-day decitabine versus 3+7 chemotherapy followed by allografting in older patients with acute myeloid leukaemia: an open-label, randomised, controlled, phase 3 trial.	Lancet Haematol	Lubbert et al.
Real-world evaluation of UK high hyperdiploidy profile using a large cohort of patients provided by HARMONY data platform.	Leukemia	Enshaei et al.
Classification, risk stratification and response assessment in myelodysplastic syndromes/neoplasms (MDS): A state-of-the-art report on behalf of the International Consortium for MDS (icMDS).	Blood Rev	Stahl et al.
Impact on mental health, disease management, and socioeconomic modifications in hematological patients during the COVID-19 pandemic in Italy.	Ther Adv Hematol	De Muro et al.
Health-related Quality of Life Profile of Newly Diagnosed Patients With Myelodysplastic Syndromes by Age, Sex, and Risk Group: A Real-world Study by the GIMEMA.	Hemasphere	Efficace et al.
International validation of a health-related quality-of-life questionnaire for Hodgkin lymphoma: the EORTC QLQ-HL27	Blood Adv	Oerlemans et al.
The estimand framework had implications in time to patient-reported outcomes deterioration analyses in cancer clinical trials.	J Clin Epidemiol	Cottone et al.
Italian Physicians' Perceptions about the Role of Asciminib in Later Lines Chronic Myeloid Leukemia in Clinical Practice: A GIMEMA Survey.	J Clin Med	Breccia et al.
Stigma of Palliative Care among Patients with Advanced Cancer and Their Caregivers on Early Palliative Care.	Cancers (Basel)	Bandieri et al.



International validation of two EORTC questionnaires for assessment of health-related quality of life for patients with high-grade non-Hodgkin lymphoma (QLQ-NHL-HG29) and low-grade non-Hodgkin lymphoma (QLQ-NHL-LG20)	Cancer	Oerlemans et al.
Pegaspargase-modified risk-oriented program for adult acute lymphoblastic leukemia: results of the GIMEMA LAL1913 trial.	Blood Adv	Bassan et al.
Long-Term Health-Related Quality of Life and Clinical Outcomes in Patients with $\beta$ -Thalassemia after Splenectomy.	J Clin Med	Caocci et al.
Consensus proposal for revised International Working Group 2023 response criteria for higher-risk myelodysplastic syndromes.	Blood	Zeidan et al.
ENABLE: treatment combination including decitabine and venetoclax in acute myeloid leukemia secondary to myeloproliferative neoplasms.	Future Oncol	Mannelli et al.
High rate of durable responses with undetectable minimal residual disease with front-line venetoclax and rituximab in young, fit patients with chronic lymphocytic leukemia and an adverse biological profile: results of the GIMEMA phase II LLC1518 - VERITAS study.	Haematologica	Mauro et al.
Determinants of low health-related quality of life in patients with myelodysplastic syndromes: EUMDS Registry study.	Blood Adv	Stojkov et al.
ZNF384 rearrangement is the most frequent genetic lesion in adult PH-negative and Ph-like-negative B-other acute lymphoblastic leukemia. Biological and clinical findings.	Leuk Lymphoma	Chiaretti et al.
Raising the standards of patient-centered outcomes research in myelodysplastic syndromes: Clinical utility and validation of the subscales of the QUALMS from the MDS-RIGHT project.	Cancer Med	Efficace et al.
Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapy in Hematologic Malignancies and Patient-reported Outcomes: A Scoping Review.	Hemasphere	Efficace et al.
An agenda to advance research in myelodysplastic syndromes: a TOP 10 priority list from the first international workshop in MDS.	Blood Adv	Stahl et al.
Prevalence and Prognostic Role of IDH Mutations in Acute Myeloid Leukemia: Results of the GIMEMA AML1516 Protocol.	Cancers (Basel)	Messina et al.
Finding consistency in classifications of myeloid neoplasms: a perspective on behalf of the International Workshop for Myelodysplastic Syndromes.	Leukemia	Zeidan et al.

