



fondazione GIMEMA onlus

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

Bilancio Sociale 2025



Banksy

Sommario

INTRODUZIONE.....	4
CARTA D'IDENTITÀ	5
1 NOTA METODOLOGICA.....	6
1.1 RENDICONTO ATTIVITÀ 2025	6
1.2 RENDICONTO GESTIONALE 2025.....	7
2 GOVERNANCE	8
2.1 CONSIGLIO DIRETTIVO	8
2.2 PRESIDENTE	9
2.3 COMITATO SCIENTIFICO	10
2.4 ORGANO DI CONTROLLO E REVISIONE LEGALE	11
3 STRUTTURA OPERATIVA GIMEMA.....	13
3.1 CENTRI AFFILIATI GIMEMA	13
3.1.1 Laboratori di Centralizzazione.....	13
3.1.2 Working Parties.....	13
3.2 CENTRO DATI.....	17
3.3 DIPENDENTI GIMEMA.....	19
3.3.1 Retribuzione	19
3.3.2 Ulteriori Istituti Contrattuali	20
3.3.3 Formazione	24
4 STUDI GIMEMA	26
4.1 LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA.....	26
ALL2418.....	26
ALL2620.....	28
ALL2720.....	29
ALL2820.....	31
ALL2922.....	32
ALL3024.....	33
4.2 LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA.....	34
AML1819.....	34
AML1919.....	37
AML2020.....	39
AML2120.....	41
AML2220.....	41
AML2420.....	42
AML2521.....	43
AML2623.....	43
AML2723.....	45
AML2824.....	47
AML2924.....	49
4.3 LEUCEMIA PROMIELOCITICA ACUTA.....	52
APL0618	52
4.4 SINDROMI MIELODISPLASTICHE	53
MDS0519.....	53
MDS0620.....	56
4.5 LEUCEMIA LINFATICA CRONICA	57
CLL1920.....	57
CLL2020.....	60
CLL2121.....	61
CLL2222.....	63
CLL2323.....	64
CLL2423.....	67
CLL2523.....	68
CLL2624.....	70
4.6 LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA	72
CML1624	72
CML1415	74
4.7 TROMBOCITOPENIA IMMUNE PRIMARIA	75



ITP0918	75
ITP1021	77
ITP1122	78
ITP1222	79
ITP1324	80
4.8 IMMUNOTERAPIE	82
IMM0123	82
4.9 NEOPLASIE MIELOPROLIFERATIVE CRONICHE	83
MPN0123	83
MPN0224	84
4.10 INFEZIONI	86
INF0123	86
4.11 MIELOMA MULTIPO	88
MM0225	88
MM0325	89
4.12 ALTRI STUDI	92
RD0120	92
ET0123	93
4.13 QUALITÀ DI VITA.....	95
CAR-T QoL	95
QoL MPN0118 PROPHECY.....	96
QoL MM1016 CLARITY	97
IMPROVE	98
PROACTIVE	99
VEXAS.....	100
ALLIANCE.....	101
QOL - HEMATO-WELLNES	102
QOL - ITP0525 TRAP-IT.....	103
5 ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI 2025	105
5.1 ABSTRACTS 2025	105
5.2 ARTICOLI SU RIVISTA 2025	107
5.3 ABSTRACT QoL 2025	108
5.4 ARTICOLI SU RIVISTA QoL 2025.....	109
6 PROGETTO LABNET	111
6.1 LABNET CML	112
6.2 LABNET AML	113
6.3 LABNET JAKNET	114
6.4 LABNET MDS.....	115
6.4.1 Gimema Virtual Microscope (GVM)	115
7 COMUNICAZIONE E FORMAZIONE	117
7.1 SITO WEB.....	117
7.2 TESTATA GIORNALISTICA E ATTIVITÀ REDAZIONALE.....	118
7.3 RASSEGNA STAMPA EMATOLOGICA E SOCIAL	118
7.4 MASTER	119
7.4.1 Tirocinio curriculare	119
8 TREND FINANZIARIO E PATRIMONIALE	120
9 GESTIONE CARATTERISTICA	124
9.1 PROVENTI CARATTERISTICI	124
9.2 ONERI CARATTERISTICI	141
9.2.1 Costi delle Risorse Umane	147
10 GESTIONE FINANZIARIA E STRAORDINARIA	149
11 CONTRIBUTO VOLONTARIO ANNUALE	150
APPENDICE 1: CERTIFICAZIONE DI QUALITÀ 2025	151
APPENDICE 2: GENDER EQUALITY PLAN - TRIENNIO 2025-2027	154
APPENDICE 3: GIMEMA PER L'AMBIENTE	160
APPENDICE 4: MONITORAGGIO DELL'ORGANO DI CONTROLLO - ESERCIZIO 2025	161



INTRODUZIONE

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

La Fondazione svolge le attività di interesse generale, ai sensi dell'art.5 comma 1 del D.Lgs. n. 117 /2017 e successive modifiche e integrazioni, di cui alle seguenti lettere:

b) interventi e prestazioni sanitarie;

d) educazione, istruzione e formazione professionale, ai sensi della legge 28 marzo 2003, n. 53, e successive modificazioni, nonché le attività culturali di interesse sociale, con finalità educativa;

g) formazione universitaria e post-universitaria;

h) ricerca scientifica di particolare interesse sociale;

m) servizi strumentali ad enti del Terzo settore, resi da enti composti in misura non inferiore al settanta per cento da enti del Terzo settore.

Lo scopo e le attività di cui sopra vengono coordinate e svolte dal Centro Dati, che assicura alla Fondazione di fare 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 2025 hanno partecipato 77 Centri Effettivi e 72 Centri Aderenti, presenti e attivi nella clinica e nella ricerca in tutte le Regioni italiane.

Le linee di ricerca attualmente attive sono: Leucemie Acute e Mielodisplasie, Sindromi Linfoproliferative Croniche, Sindromi Mieloproliferative Croniche, Mieloma Multiplo, Emostasi e Trombosi, Anemie e Piastrinopenie, Immunoterapie, Qualità di Vita e Complicanze Infettive.

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

Nel 2021, GIMEMA ha altresì ottenuto la conferma della certificazione ECRIN (*The European Clinical Research Infrastructure Network*). Nel 2026, verrà sostenuto l'*audit*, per rinnovare tale certificazione.



CARTA D'IDENTITÀ

Denominazione: "Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS"

Forma Giuridica: Fondazione

Data riconoscimento personalità giuridica: 09/03/2007

Sede legale e centrale: via Casilina, 5 - 00182 Roma

Codice fiscale: 97154650580

Partita IVA: 05820211000

Indirizzo email: gimema@gimema.it; gimema_dg@pec.it

Telefono: +39 06.70390522

Sito web: www.gimema.it

Presidente e Legale rappresentante: Dott. Marco Vignetti

Il presente esercizio è l'ultimo per la Fondazione con "denominazione" e disciplina ONLUS: in data 24 marzo 2026 è stata presentata la domanda per l'iscrizione nel Registro Unico Nazionale del Terzo Settore (RUNTS). Una volta perfezionata l'iscrizione nel RUNTS, la Fondazione userà, in qualsivoglia segno distintivo e comunicazione rivolta al pubblico, la locuzione Ente del Terzo Settore (ETS) e dall'esercizio 2026 applicherà i principi del Terzo Settore, disciplinati dal D.lgs. n. 117/2017 e s. m. e i.) conseguenti decreti attuativi e normativa regionale in materia e, nell'ambito del più vasto genere di fondazioni, dagli articoli 12 e seguenti del Codice civile.

1 NOTA METODOLOGICA

Il Bilancio Sociale di Fondazione GIMEMA si configura quale documento pubblico di rendicontazione annuale, volto a soddisfare le esigenze di trasparenza e di comunicazione efficace nei confronti di tutti i suoi stakeholder. Attraverso la sua divulgazione, La Fondazione intende esplicitare il **valore generato** dalle proprie attività e la sua evoluzione nel tempo.

Questa attività riveste, altresì, un'importanza strategica, in quanto momento privilegiato di riflessione interna sui principi guida che animano l'operato della Fondazione: in tale prospettiva, esso si configura come un fondamentale strumento direzionale per la gestione responsabile delle iniziative intraprese e dei risultati conseguiti in ambito sociale.

Il periodo di riferimento della rendicontazione è l'esercizio 2025 (dal 1° gennaio, al 31 dicembre), in linea con il perimetro rappresentato nel bilancio d'esercizio.

Il Bilancio Sociale, elaborato secondo le Linee Guida per la redazione del bilancio sociale degli Enti del Terzo Settore (Decreto del Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 4 luglio 2019) e ai sensi del Codice del Terzo Settore (art. 14 del D.Lgs. 117/2017), accompagna, completa, e integra il bilancio di esercizio.

1.1 RENDICONTO ATTIVITÀ 2025

Nel corso del 2025, la Fondazione GIMEMA ha garantito elevati standard in materia di tutela della riservatezza, integrità dei dati ed efficacia dei sistemi informativi, attraverso il consolidamento del proprio Sistema Qualità, che opera in conformità alle normative internazionali e alle *Good Clinical Practice* (GCP). Tale assetto organizzativo consente di assicurare la tracciabilità, la qualità e l'affidabilità dei dati, con particolare riferimento alle informazioni sensibili trattate nell'ambito degli studi clinici.

Nel medesimo periodo è stata inoltre portata avanti un'attività strutturata di formazione e aggiornamento dei dipendenti e collaboratori sui temi della privacy, della sicurezza dei dati, della cybersecurity e dei rischi connessi ai cybercrimes, al fine di rafforzare la consapevolezza e le competenze interne nella gestione sicura delle informazioni.

L'operatività si è svolta inoltre nel quadro della certificazione UNI EN ISO 9001:2015 e della certificazione europea ECRIN, che attestano la conformità dei processi, delle attività di data management e delle infrastrutture IT agli standard di qualità e sicurezza riconosciuti a livello internazionale.

Nel complesso, l'approccio adottato dalla Fondazione si fonda su un modello integrato di qualità, sicurezza e controllo continuo, volto a garantire la piena tutela dei dati, l'integrità delle informazioni e l'efficacia dei sistemi informativi a supporto delle attività di ricerca clinica.

1.2 RENDICONTO GESTIONALE 2025

Il Conto Economico 2025 – esito della gestione dell'anno - 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:

- 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*.

2 GOVERNANCE

La **governance** è l'insieme di regole, processi, ruoli e principi, attraverso cui l'Organizzazione viene diretta e controllata. Definisce la direzione strategica e le responsabilità, distinguendosi dal *management*, che si occupa invece della gestione operativa quotidiana (si veda a seguire 3. Struttura operativa GIMEMA).

La "fonte" della *governance* della Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS è lo Statuto, così come modificato e integrato dal Consiglio Direttivo, in data 16 febbraio 2018.

Sono Organi della Fondazione:

- Il Consiglio Direttivo;
- Il Presidente;
- il Comitato Scientifico;
- l'Organo di Controllo e di Revisione Legale dei Conti.

A coloro che ricoprono ruolo di Organi della Fondazione non compete alcun compenso per la carica, fatto salvo quanto previsto dalla norma per il Revisore Legale dei Conti.

2.1 CONSIGLIO DIRETTIVO

Composizione

La Fondazione è amministrata da un Consiglio Direttivo, composto da un minimo di cinque, a un massimo di nove Consiglieri. Il Consiglio Direttivo nomina al suo interno il Presidente e il Vice Presidente, che sono anche il Presidente e il Vice Presidente della Fondazione.

I componenti del Consiglio Direttivo sono medici specialisti in Ematologia.

Competenze statutarie

Il Consiglio Direttivo ha i compiti di:

- a) provvedere alle modifiche statutarie;
- b) approvare i regolamenti interni di organizzazione e funzionamento;
- c) provvedere a sostituzione e nomina dei Consiglieri;
- d) variare il numero dei propri componenti, nei limiti minimo e massimo fissati;
- e) nominare il Comitato Scientifico, l'Organo di Controllo e Revisione Legale dei Conti e il Tesoriere;
- f) ammettere ed escludere i Centri di Sperimentazione GIMEMA;
- g) determinare l'importo del contributo annuo facoltativo, richiesto ai medesimi Centri;
- h) approvare il bilancio consuntivo, il bilancio sociale e il bilancio preventivo della Fondazione;
- i) determinare annualmente l'eventuale quota di risorse economiche non vincolate a progetto specifico, da destinare al Fondo vincolato a progetti di ricerca privi di finanziamento;
- j) deliberare la ricostituzione del patrimonio, anziché lo scioglimento dell'Ente, nel caso e con le forme di cui all'articolo 22, commi 4 e 5 del D.lgs. n. 117/2017.

Consiglio Direttivo al 31.12.2025

1. Marco Vignetti (*Presidente*)
2. Sergio Amadori (*Vice Presidente*)
3. Giuseppe Leone
4. Luciana Annino
5. William Arcese
6. Luigi Gugliotta
7. Giorgina Specchia
8. Fabrizio Pane
9. Valerio De Stefano

Genere: 22% donne, 78% uomini

Età: 100% >50 anni

La carica degli amministratori è a tempo indeterminato, fatte salve le dimissioni degli stessi e le fattispecie di decadenza previste dallo Statuto.

Riunioni 2025

Nel corso del 2025 il Consiglio si è riunito **2 volte**, nelle seguenti date: 17 febbraio 2025; 1 luglio 2025.

Le **principali questioni trattate** sono state:

- Nomina Tesoriere;
- Assegnazione dei fondi “Bando per le Idee 2024”
- Estensione durata Board;
- Ratifica nuovi Centri;
- Approvazione Bilancio Preventivo 2025;
- Approvazione Bilancio Consuntivo 2024;
- Valutazione obiettivi 2024, al fine dell'erogazione dell'indennità di risultato;
- Destinazione 5 per mille AIL / MIUR
- Strategie per il sostegno e miglioramento attività dell'Ente.

2.2 PRESIDENTE

Il Presidente della Fondazione è eletto dal Consiglio Direttivo. Resta in carica **5 anni** ed è rieleggibile.

Competenze statutarie

Al Presidente della Fondazione spetta la rappresentanza legale della stessa, di fronte a terzi e in giudizio.



In casi eccezionali di necessità e urgenza, il Presidente può compiere atti di amministrazione, senza la preventiva delibera del Consiglio. In tali evenienze, il Presidente sottopone il suo operato alla ratifica del Consiglio Direttivo, nella prima adunanza utile.

Il Presidente convoca e presiede le riunioni del Consiglio Direttivo, garantisce l'esecuzione delle delibere del Consiglio medesimo, sorveglia il buon andamento della Fondazione, verifica l'osservanza dello Statuto e dei regolamenti, ne promuove la riforma, ove se ne presenti la necessità. Il Presidente sottopone il bilancio preventivo, il bilancio consuntivo e il bilancio sociale al Consiglio Direttivo per l'approvazione.

Il Presidente della Fondazione è il Dott. Marco Vignetti

Data di nomina: 03/07/2023

Scadenza mandato: 11/07/2028

Età: 100% >50 anni

2.3 COMITATO SCIENTIFICO

Composizione

Il Comitato Scientifico è nominato dal Consiglio Direttivo e i suoi componenti, nel numero di 9, sono scelti tra:

- a) i *Chairman* e *Co-Chairman* dei *Working Party*, appartenenti ai Centri di Sperimentazione GIMEMA;
- b) ricercatori esperti, nel campo specifico, nel numero di 5.

I componenti del Comitato Scientifico durano in carica **5 anni**, e sono rieleggibili. Il Presidente del Comitato, nominato dal Consiglio Direttivo tra i componenti il medesimo, ne cura l'organizzazione dei lavori.

Competenze statutarie

Il Comitato Scientifico ha la funzione di valutare i progetti di ricerca proposti da Ricercatori dei Centri di Sperimentazione GIMEMA, ai fini del loro totale o parziale finanziamento.

Il Comitato Scientifico collabora altresì con il Consiglio Direttivo, ove richiesto, in ogni materia di carattere tecnico-scientifico.

Comitato Scientifico al 31.12.2025

1. Antonio Cuneo (*Presidente*)
2. Maria Teresa Voso
3. Fabio Efficace
4. Alessandro Vannucchi
5. Sabina Chiaretti



6. Francesco Zaja
7. Maria Teresa Petrucci
8. Massimo Breccia.

Il Prof. Avisati si è dimesso e, al momento, non è stato sostituito.

Genere: 37% donne, 63% uomini

Età: 100% > 50 anni

Data di nomina: 03/07/2023

Scadenza mandato: 11/07/2028

Riunioni 2025

Nel corso del 2025, il Comitato Scientifico si è riunito **2 volte**, nelle seguenti date: 22 gennaio 2025; 30 settembre 2025:

Le **principali questioni trattate** sono state:

- Graduatoria di merito delle 21 proposte pervenute e ammissibili alla valutazione Bando per le Idee, VII edizione 2024;
- Validazione Bando per le idee, VIII edizione 2025.

2.4 ORGANO DI CONTROLLO E REVISIONE LEGALE

Composizione

L'Organo di Controllo è costituito in forma monocratica da un Revisore Legale e assolve, pertanto, anche le responsabilità di revisione legale dei conti, per la Fondazione.

Il componente l'Organo di Controllo e Revisione Legale dei Conti è scelto fra gli iscritti nel ruolo dei Revisori Legali, dura in carica **5 anni** ed è rinominabile.

La carica di componente l'Organo di Controllo e Revisione Legale dei Conti è incompatibile con la carica di consigliere. Il Revisore non può ricoprire alcun incarico nell'ambito delle attività della Fondazione e deve, in ogni caso, garantire l'indipendenza e l'assenza di conflitti di interessi, nella esecuzione del suo mandato.

Competenze statutarie

L'Organo di Controllo vigila sull'osservanza della legge e dello Statuto e sul rispetto dei principi di corretta amministrazione, nonché sull'adeguatezza dell'assetto organizzativo e del sistema contabile, e sul loro concreto funzionamento.

Esercita altresì compiti di monitoraggio dell'osservanza delle finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale e attesta che il bilancio sociale sia stato redatto in conformità alle linee guida di cui all'articolo 14 del D.Lgs. 117/2017.

In qualità di Revisore Legale dei Conti, controlla la gestione patrimoniale e finanziaria, accertando il rispetto delle norme di legge, dello Statuto e dei regolamenti, la tenuta della contabilità e la rispondenza del bilancio alle scritture contabili.

Organo di Controllo e Revisione Legale al 31.12.2025

Giuseppe Gargiulo

Data di nomina: 08/07/2024

Scadenza mandato: 11/07/2028

Età: 100% >50 anni

Verbale di verifica periodica trimestrale dell'Organo di controllo monocratico, con incarico di revisione legale:

- verbale martedì 16 gennaio 2025;
- verbale mercoledì 16 aprile 2025;
- verbale martedì 15 luglio 2025;
- verbale venerdì 10 ottobre 2025.

Argomenti oggetto della verifica: attività di vigilanza ai sensi dell'art. 30 D.Lgs. 117/2017:

- Verifica dell'assetto organizzativo e amministrativo;
- Verifica del rispetto delle finalità istituzionali;
- Verifica della corretta amministrazione;
- Attività di revisione legale ex D.Lgs. 39/2010;
- Verifica della regolare tenuta della contabilità;
- Verifica delle disponibilità liquide;
- Verifica dei principali fatti gestionali;
- Verifica degli adempimenti fiscali e contributivi;
- Esame dei libri sociali;
- Segnalazioni e rilievi;
- Chiusura della verifica.

Il costo per la Revisione Legale nel 2025 è pari a 19.032 euro (€ 11.571, nel 2024); l'aumento è dovuto al coinvolgimento dello stesso nelle certificazioni sullo stato dei conti per la domanda RUNTS.

3 STRUTTURA OPERATIVA GIMEMA

L'Organizzazione GIMEMA si compone di:

- Centri di Ematologia Aderenti e Effettivi;
- Centro Dati GIMEMA.

3.1 CENTRI AFFILIATI GIMEMA

La Fondazione GIMEMA coordina un network nazionale, di cui fa parte la quasi totalità dei Centri ematologici italiani e numerosi laboratori standardizzati, dislocati su tutto il territorio.

Attraverso questa organizzazione, tutti i Centri italiani che fanno parte del gruppo GIMEMA sono in grado di offrire ai pazienti le stesse possibilità terapeutiche e diagnostiche, a prescindere dal luogo di cura. La Fondazione GIMEMA agisce da promotore delle proprie ricerche ed è costantemente in contatto con gli enti regolatori, i Comitati Etici e la Direzione Generale degli Ospedali, in cui le sperimentazioni vengono svolte.

Nel 2025, risultano partecipanti alla Rete GIMEMA e operativi negli studi 77 Centri Effettivi e 72 Centri Aderenti.

3.1.1 Laboratori di Centralizzazione

Del network GIMEMA fanno parte numerosi laboratori standardizzati, dislocati su tutto il territorio.

Il GIMEMA utilizza questa rete di laboratori per l'esecuzione delle analisi biologiche

3.1.2 Working Parties

I *Working Parties* (WP) sono l'anima scientifica del GIMEMA. Sono gruppi di lavoro dedicati ad argomenti specifici, in campo ematologico.

I WP sono scientificamente autonomi e operano nel pieno rispetto delle procedure, che la Fondazione ha implementato, per la conduzione delle sperimentazioni cliniche.

Con il supporto del Centro Dati, sviluppano e gestiscono proposte scientifiche e contribuiscono alla definizione di linee guida. Sono altresì i principali motori delle attività di aggiornamento e formazione professionale.

Sono operativi **9 gruppi**, alcuni orientati per tipo di patologia, altri più trasversali, che abbracciano più argomenti e patologie. Ad oggi sono attivi i seguenti *Working Parties*.

WP Leucemie Acute e Sindromi Mielodisplastiche

Il WP delle Leucemie Acute è uno dei gruppi di lavoro storici del GIMEMA. Il gruppo propone e promuove nuove strategie terapeutiche, per le leucemie acute e i risultati ottenuti negli ultimi anni, in patologie come la leucemia mieloide acuta (AML), la leucemia acuta promielocitica (APL) e la leucemia acuta linfocitica Ph+ (LAL Ph+) sono stati importantissimi.



Fanno parte di questo gruppo anche le sindromi mielodisplastiche (MDS), malattie che possono evolvere in una leucemia acuta.

Board del WP Leucemie Acute e Sindromi Mielodisplastiche

Chairman: Adriano Venditti

Co-chairman: Renato Bassan

Segretario: Francesco Buccisano

Membri nominati dal Consiglio Direttivo: Maria Teresa Voso, Sabina Chiaretti

Membri eletti: Cristina Mecucci, Giovanni Martinelli, Antonio Curti, Anna Candoni, Roberto Cairoli.

WP Leucemia Mieloide Cronica e Neoplasie Mieloproliferative Croniche

Il gruppo propone e promuove nuove strategie terapeutiche per la Leucemia mieloide cronica, la Policitemia vera, la Trombocitemia essenziale e la Mielofibrosi idiopatica. Fanno parte del gruppo anche le malattie mieloproliferative croniche, a cui il GIMEMA ha dedicato un gruppo di Lavoro, di cui fanno parte i maggiori esperti nazionali.

Board del WP Leucemia Mieloide Cronica e Neoplasie Mieloproliferative Croniche

Chairman: Fabrizio Pane

Co-chairman: Alessandro Maria Vannucchi

Segretario: Fausto Castagnetti

Membri nominati dal Consiglio Direttivo: Massimo Breccia, Francesco Passamonti

Membri eletti: Paola Guglielmelli, Elisabetta Abruzzese, Valerio De Stefano, Daniela Cilloni, Francesca Palandri.

WP Sindromi Linfoproliferative Croniche

La Leucemia linfatica cronica, la leucemia a cellule capellute e la leucemia prolinfocitica B fanno parte della famiglia di malattie chiamate Sindromi Linfoproliferative Croniche. Il GIMEMA dedica a queste malattie un gruppo di lavoro dal 2004, che ha ottenuto negli anni risultati rilevanti, in particolare, per la leucemia linfatica cronica (LLC).

Board del WP Sindromi Linfoproliferative Croniche

Chairman: Antonio Cuneo

Co-chairman: Paolo Ghia

Segretario: Francesca Romana Mauro

Membri nominati dal Consiglio Direttivo: Marta Coscia, Gianluca Gaidano

Membri eletti: Massimo Gentile, Ilaria Del Giudice, Luca Laurenti, Livio Trentin, Roberto Marasca.

WP Piastrinopenie e Anemie

Tra i disturbi del sangue che possono insorgere in forma primaria o secondaria (come conseguenza di un'altra malattia del sangue) ci sono anemie e piastrinopenie. Il GIMEMA se ne occupa attraverso studi scientifici portati avanti da uno specifico gruppo di lavoro.

Board del WP Piastrinopenie e Anemie

Chairman: Francesco Zaja

Co-chairman: Nicola Vianelli

Segretario: Cristina Santoro

Membri nominati dal Consiglio Direttivo: Elisa Lucchini, Elena Rossi

Membri eletti: Wilma Barcellini, Antonio Risitano, Valerio De Stefano, Monica Carpenedo, Francesca Palandri.

WP Immunoterapie

Nel 2021 si è aggiunto uno nuovo gruppo sulle Immunoterapie. La ricerca GIMEMA, in questo campo, ha ottenuto risultati straordinari per la leucemia linfoblastica acuta (LAL) e sono in partenza le prime sperimentazioni nel campo delle cellule CAR-T.

Il gruppo si concentra sullo studio delle immunoterapie, per un ampio utilizzo, non soltanto per il trattamento delle malattie tumorali.

Board del WP Immunoterapie

Chairman: Paolo Corradini

Co-chairman: Franco Locatelli

Segretario: Carmelo Carlo-Stella

Membri nominati dal Consiglio Direttivo: Fabio Ciceri, Pierluigi Zinzani

Membri eletti: Annalisa Chiappella, Francesca Gay, Massimo Martino, Alice Di Rocco, Concetta Quintarelli.

WP Emostasi e Trombosi

Il gruppo Emostasi e Trombosi studia aspetti clinici di interesse trasversale alle attività degli altri WP. Eventi come emorragie e trombi possono manifestarsi sia all'esordio della malattia ematologica sia durante il percorso terapeutico. Studiarne le cause e i meccanismi, per prevenirli e tenerli sotto controllo, è molto importante, poiché permette al paziente di portare a termine le terapie.

Board del WP Emostasi e Trombosi

Chairman: Valerio De Stefano

Co-chairman: Anna Falanga

Segretario: Alberto Tosetto

Membri nominati dal Consiglio Direttivo: Marco Marietta, Roberto Santi

Membri eletti: Sergio Siragusa, Giancarlo Castaman, Elena Rossi, Monica Carpenedo, Marina Marchetti.

WP Qualità di Vita

La Fondazione GIMEMA ha creato il *Working Party* sulla Qualità di Vita per studiare quanto una malattia, o una particolare terapia, impatta sulla vita di una persona. Con queste informazioni è

possibile compiere scelte terapeutiche più consapevoli, che migliorano l'assistenza e la vita dei pazienti.

Board del WP Qualità di Vita

Chairman: Fabio Efficace

Co-chairman: Massimo Breccia

Segretario: Giovanni Caocci

Membri nominati dal Consiglio Direttivo: Pasquale Niscola, Gianluca Gaidano

Membri eletti: Mario Luppi, Fausto Castagnetti, Agostino Tafuri, Patrizia Pregno, Claudio Cartoni.

WP Infezioni

Il Working Party Infezioni nasce nel 2023 dall'unione di forze e intenti tra il gruppo di ricerca accademico SEIFEM (Sorveglianza Epidemiologica delle InFezioni nelle EMopatie) e la grande famiglia del GIMEMA.

Il gruppo di lavoro si occupa delle infezioni, che colpiscono i pazienti ematologici e anche di quelle che possono alterare più gravemente lo stato di salute dei pazienti affetti da emopatie.

Board del WP Infezioni

Chairman: Livio Pagano

Co-chairman: Alessandro Busca

Segretario: Francesco Marchesi

Membri eletti: Chiara Cattaneo, Anna Candoni, Ilaria Del Principe, Nicola Fracchiolla, Giuseppe Gentile, Mario Delia, Fabio Forghieri.

WP Mieloma Multiplo

Negli ultimi vent'anni l'introduzione di nuovi farmaci ha profondamente incrementato la qualità della risposta alle terapie, la durata della remissione, la qualità della vita e la sopravvivenza del paziente affetto da Mieloma Multiplo.

Il gruppo Mieloma Multiplo ha in fase di attivazione nuovi studi per capire come i farmaci siano utilizzati nella pratica clinica, e per valutare l'uso di nuovi farmaci nel trattamento della patologia.

Board del WP Mieloma Multiplo

Chairman: Michele Cavo

Co-chairman: Francesco Di Raimondo

Segretario: Francesca Patriarca

Membri nominati dal Consiglio Direttivo: Pellegrino Musto, Massimo Offidani, Maria Teresa Petrucci.

Membri eletti: Elena Zamagni, Sara Bringhen, Massimo Gentile, Giuseppe Mele.

3.2 CENTRO DATI

Il Centro Dati è il centro operativo, con sede a Roma, che coordina tutte le attività di ricerca della Fondazione. È una struttura di eccellenza, certificate a livello europeo e riconosciuta a livello internazionale per la gestione delle sperimentazioni cliniche.

Il Centro Dati assicura che durante lo svolgimento delle sperimentazioni cliniche vengano soddisfatti i più severi requisiti di qualità e affidabilità, insieme al massimo rigore scientifico e metodologico, anche attraverso il rispetto della complessa normativa europea vigente.

È una struttura operativa, informatizzata e ad alta professionalità, con un organico multidisciplinare di 32 dipendenti (medici, biologi, project manager, informatici, data manager, statistici, amministrativi).

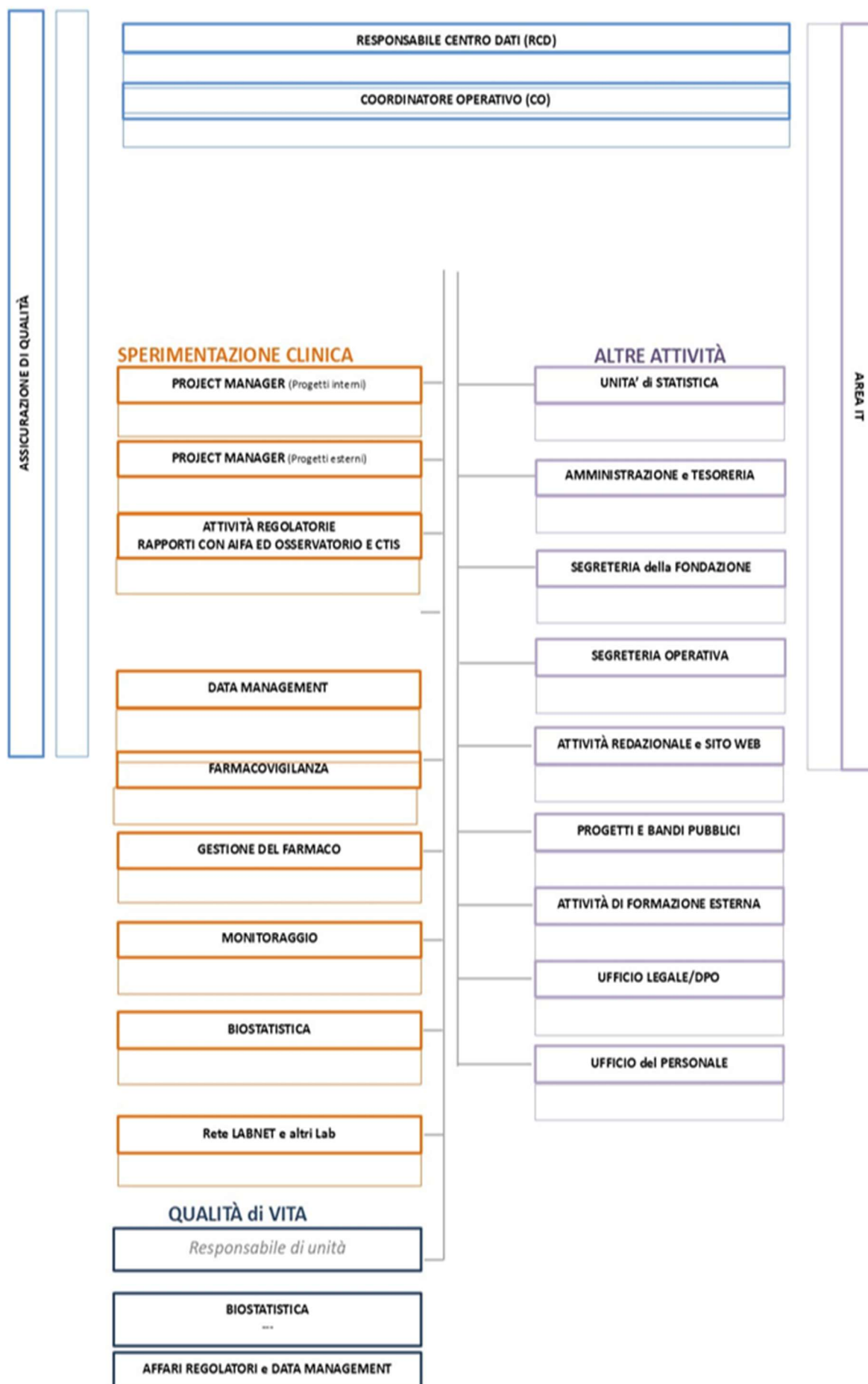
Dal 2015 il Centro Dati è una delle 5 *Clinical Trial Unit* certificate a livello europeo, per l'aderenza ai più stretti standard di conduzione della ricerca clinica, dal consorzio ECRIN.

Le principali attività svolte dal Centro Dati sono:

- Progettazione e organizzazione degli studi clinici: dalla ideazione, alla stesura del protocollo e alla gestione degli affari regolatori e delle comunicazioni con i comitati etici e le autorità competenti;
- Conduzione delle sperimentazioni cliniche, coordinamento dei Centri partecipanti, gestione della raccolta dati;
- Farmacovigilanza, analisi statistiche e pubblicazione di report e lavori scientifici;
- Erogazione di corsi di formazione e attività di divulgazione scientifica.

La Responsabile del Centro Dati è la Dottoressa Paola Fazi.

Di seguito si riporta l'Articolazione organizzativa del Centro Dati GIMEMA.



3.3 DIPENDENTI GIMEMA

I dipendenti del Centro Dati si caratterizzano per *know-how* altamente specialistico e differenziato, in ragione delle attività che conducono (attività di progettazione, regolatorie, farmacovigilanza, *data management*, biostatistica, attività di laboratorio, ecc.).

Titolo di Studio	Laurea	Diploma
Direttore	1	
Ricercatore	25	2
Amministrativo		5
Totale	26	7

Al 31 dicembre 2025 la dotazione di Fondazione GIMEMA è composta da:

26 lavoratrici e **6** lavoratori

81% donne e **19%** uomini

94% tempo pieno (30 persone) e **6%** tempo parziale (2 persone)

Tasso di turnover

Uscite: 1 (uomo - dimissioni per altro incarico)

Assunzioni: 2 (donne)

Composizione per età

<30: uomini 0 - donne 0

30-50 anni: uomini 4 - donne 21

>50 anni: uomini 2 - donne 5

CCNL applicato: AIOP (Associazione Italiana delle Aziende Sanitarie, Ospedaliere e Territoriali di Diritto Privato)

3.3.1 Retribuzione

Differenza retributiva lavoratori dipendenti (ex art. 16 D.Lgs. 117/2017)

RAL MINIMA	25.400,31 €
RAL MASSIMA	83.623,35 €

Inquadramento e RAL media per livello

Livello	donne	uomini	full time	part time	Media RAL
E2	1	3	4	0	68.700,85 €
E	6	1	6	1	37.279,30 €
D4	13	2	15	0	30.271,57 €
DS	1	0	1	0	34.373,04 €
D1	1	0	1	0	27.728,22 €
D	4	0	3	1	25.439,66 €
TOTALE	26	6	30	2	223.792,64 €
Co.co.co	1	1			15.300,00 €

RAPPORTO 1 a 8 tra RAL minima e RAL massima	Rispetto superamento soglia 40% della RAL (ex art.8 Dlgs.117/2017)
	Applicando le deroghe deliberate in CD si rispetta la soglia del 40%

3.3.2 Ulteriori Istituti Contrattuali

Nel 2025, si rilevano 2 dipendenti in maternità (rispettivamente per 2,5 mesi e 5 mesi, entrambe nel secondo semestre). Le dipendenti al rientro dalla maternità usufruiscono, per 3,5 mesi, di riduzione dell'orario *die* di 2 ore, per allattamento.

Sono stati **10 i dipendenti** che hanno usufruito di **congedi parentali retribuiti (9 donne e 1 uomo)** per un totale di **99 giorni**.

Lavoro agile - Dagli anni del COVID (2020 e 2021) il Centro Dati consente lo Smart Working, senza soluzione di continuità.

Il 2024 ha rappresentato il primo anno completo di piena operatività dell'accordo sul Lavoro Agile, siglato con il Sindacato, con la previsione che ogni dipendente possa godere di 10 giornate mese di SW. La misura è stata adottata da tutti i dipendenti con un elevato livello di soddisfazione, confermandosi uno strumento efficace, per favorire l'equilibrio tra vita privata e lavorativa e per migliorare il benessere organizzativo.

Nel 2025 si è conclusa la fase sperimentale dell'accordo. In linea con il previsto monitoraggio periodico, GIMEMA ha analizzato i dati sulla soddisfazione del personale e valutato l'impatto dello strumento sulle attività lavorative. Sulla base di tali evidenze, è stata proposta ai dipendenti, a partire dal 2026, un'estensione dell'accordo volta a consolidarne l'applicazione ed aumentarne la flessibilità. Nel 2025, **le giornate di SW risultano 3.290** (gg medie procapite FTE 109 / anno).

I dipendenti ricevono **in busta paga buoni pasto del valore di € 5,29**, per ogni giorno di lavoro in sede, per più di 5,5 ore.

Sistema premiante - A valere dall'esercizio 2019 è stato introdotto il Sistema premiante, per cui si riconoscono premi di risultato, ai dipendenti, secondo quanto previsto dai commi 182 e ss. della L. 208/2015, e la cui corresponsione è legata a incrementi di produttività, redditività, qualità, efficienza e innovazione, misurabili e verificabili sulla base di criteri definiti con decreto del Ministro del Lavoro del 25 marzo 2016.

La Fondazione ha sottoscritto un Accordo di specie con il Sindacato, per il triennio 2019-2021, prorogato per il triennio 2022-2024, che riporta quale preconditione il risultato positivo di esercizio. Soddisfatto detto prerequisite, la retribuzione di risultato è finalizzata al perseguimento delle strategie della Fondazione medesima e, pertanto, al miglioramento della complessiva situazione di:

- i) **redditività**, misurabile attraverso almeno uno dei seguenti indicatori:
 - a. risultato economico di esercizio di cui all'art. 2423 c.c., calcolato ai fini della redazione del Bilancio civilistico;
 - b. consistenza della voce di Stato Patrimoniale "Fondo vincolato per Progetti di Ricerca";
- ii) **produttività**, misurabile attraverso almeno uno dei seguenti indicatori:
 - a. margine operativo dei progetti e *service* di attività strumentale;
 - b. valore pro-capite della produzione (valore dei ricavi caratteristici / n. dipendenti);
 - c. incidenza dei costi per attività tipica sui costi totali >70%;
 - d. incidenza costi generali su impieghi per attività tipica e strumentale < 30%;
 - e. delta + / - impegno lavoro individuale effettivo / standard impegno lavoro individuale;
- iii) **qualità**, misurabile attraverso almeno uno dei seguenti indicatori:
 - a. n. pubblicazioni scientifiche;
 - b. mantenimento certificazioni e ottenimento di ulteriori certificazioni di settore;
 - c. ricercatori partecipanti al Bando per le idee GIMEMA, sulla edizione precedente.
- iv) **innovazione**, misurabile attraverso almeno uno dei seguenti indicatori:
 - a. progetti innovativi avviati nell'anno, per disegno dello studio, modalità di accesso ai finanziamenti, processi di approvazione delle autorità competenti, reperimento dei fattori operativi di progetto, ecc.;
 - b. sistemi di raccolta, gestione e conservazione dati realizzati e adottati;
- v) **efficienza**, misurabile attraverso almeno uno dei seguenti indicatori:
 - a. tempestività gestione ciclo attivo e ciclo passivo;
 - b. n. processi di programmazione e rendicontazione integrati con la produzione tipica;
 - c. incidenza dei costi di funzionamento sui proventi totali.

Nel 2025 sono stati misurati e valutati gli obiettivi 2024 (Consiglio Direttivo del 1° luglio 2025).

Redditività: Indicatori a. risultato economico di esercizio b. consistenza della voce di SP “Fondo vincolato per Progetti di Ricerca”

a. positivo: nel 2024 € 121.446	b. € 8.483.158 nel 2024 (+3% sul 2023)
--	---

Produttività: indicatori a. margine operativo attività strumentale b. valore procapite della produzione (valore dei ricavi caratteristici/n. dipendenti) c. incidenza dei costi per attività tipica sui costi totali >70% d. incidenza costi generali su impieghi per attività tipica e strumentale < 30%; e.delta + / - impegno lavoro individuale effettivo / standard impegno lavoro individuale

a. € 153.263 nel 2024 vs € 397.808 nel 2023 (-61%)

b. € 214.232 nel 2024 vs € 202.945 nel 2023

c. 78% nel 2024 vs 67% nel 2023

d. 16,2% nel 2024 vs 24,8% nel 2023

e. delta impegno lavoro individuale / standard di impegno lavoro effettivo

Innovazione: indicatori a. progetti innovativi avviati nell’anno b. sistemi di raccolta, gestione e conservazione dati realizzati e adottati

a. Avvio 2 progetti Europei

b. Progetto LabNet

Qualità: indicatori a. n. pubblicazioni scientifiche. b. mantenimento certificazioni e ottenimento di ulteriori certificazioni di settore c. n. ricercatori partecipanti al Bando per le idee GIMEMA, sulla edizione precedente

a.95 pubblicazioni nel 2024 (77 nel 2023)

b. mantenimento certificazioni nel 2024

c. 21 proposte nel 2024 (20 nel 2023)

Efficienza: indicatori: a. tempestività gestione ciclo attivo e ciclo passivo; b. n. processi di programmazione e rendicontazione integrati con la produzione tipica c. incidenza dei costi di funzionamento sui proventi totali		
a. disponibilità liquida media mese € 8.042.149 nel 2024 vs € 6.979.195 nel 2023	b. n 7 rendiconti di progetto verso terzi	c. 12,1% nel 2024 vs 17,6% nel 2023

Nel 2025, l'importo totale per premi di risultato esercizio 2024 riconosciuto è stato di 47.515 euro, suddivisi per 31 dipendenti.

Nell'anno in esame, è stato anche riconosciuto il Premio di Produttività Individuale, deliberato nella seduta del Consiglio Direttivo dell'8 luglio 2024, destinato alla Responsabile del Centro Dati, Dott.ssa Paola Fazi e al Responsabile della Unità Operativa QOL, Dott. Fabio Efficace.

Gli obiettivi sono stati raggiunti per entrambi.

<i>Delibera Consiglio Direttivo 8 luglio 2024</i>	premio di produttività individuale	risultati 2024	evidenza
Paola Fazi Obiettivi	2000 euro netti / anno		
<i>Ricavi di esercizio per progetti e attività strumentali (entrate effettive) => 5%</i>		8,5%	4.753.193 € Ricavi 2024
			4.379.720 € Ricavi 2023
<i>Risultato operativo anno GIMEMA in pareggio</i>		31.855 €	BdE 2024
Fabio Efficace Obiettivi	2000 euro netti / anno		
<i>Nuovo/i finanziamento/i anno => 350.000 euro</i>		780.000 €	QOL Improve
		265.000 €	QOL PROACTIVE
<i>Risultato operativo anno QOL in pareggio (a parità di risorse dell'équipe)</i>		32.718 €	448.259 € Proventi 2024 QOL
			415.541 € Costi 2024 QOL

Copertura Assicurativa dei dipendenti - Da marzo 2020 è stata sottoscritta l'estensione della polizza ITAS Uffici e Studi n 0U/M13174557, per la copertura della **responsabilità civile verso terzi** (scadenza 29/03/2027).

Da febbraio 2016 è attiva la copertura assicurativa con la compagnia Lloyd's Insurance Company S.A. (scadenza 28/10/2026). Tale Assicurazione si obbliga a tenere indenne la Fondazione per il pagamento delle somme, che questa sia tenuta a pagare a terzi quale civilmente responsabile ai sensi di legge, per il risarcimento dei danni patrimoniali a titolo di colpa professionale, con esclusione per danni causati da dolo dell'assicurato.

Ambito oggettivo di copertura

Sono inclusi i danni derivanti dallo svolgimento delle attività di ricerca, compiute nella promozione della ricerca scientifica.

Ambito soggettivo di copertura

La polizza copre i danni a terzi, determinati da azione od omissione commesse, nell'ambito e nello svolgimento dell'attività professionale sia dall'Assicurato (*i.e.* dagli organi che ne esprimono la volontà, e che pertanto siano legati da un rapporto di immedesimazione organica all'Ente) sia dai dirigenti, dipendenti e collaboratori (essendo prevista una definizione molto ampia di "dipendente" e "collaboratore", atta a ricomprendere soggetti legati all'Assicurato con varie tipologie di rapporto di lavoro).

Gli atti, dei membri degli organi sociali o dei dipendenti/collaboratori, che abbiano cagionato danni a terzi coperti dall'assicurazione sono solo quelli compiuti **nell'esercizio delle proprie funzioni**, restando escluse le azioni od omissioni che esulino dall'attività professionale e che non siano compiute nell'espletamento delle funzioni cui la persona fisica è deputata in base all'organigramma della Fondazione.

Ambito territoriale di copertura

Le attività svolte da GIMEMA saranno coperte ove svolte nel mondo intero, esclusi gli USA. Nell'anno corrente è stata introdotta la copertura anche per il Canada.

3.3.3 Formazione

Nel corso del 2025 i dipendenti della Fondazione GIMEMA hanno avuto modo di seguire 36 eventi di formazione e aggiornamento. Ogni dipendente ha avuto modo di partecipare ad almeno 4 di questi eventi. I percorsi formativi hanno riguardato principalmente le seguenti aree:

- sperimentazione clinica ed ematologia;
- utilizzo dei Real world Data;
- lingua inglese;
- Registro Nazionale del Terzo Settore;
- contabilità, rendicontazione, comunicazione;
- corsi specifici di aggiornamento sulle procedure interne;
- formazione obbligatoria sicurezza dei lavoratori.

I dipendenti hanno anche partecipato a Eventi in ambito nazionale e internazionale, sia per la propria formazione sia per "fare" formazione. Di seguito si riportano I principali:

- Convegno *Current Challenges in Hematology- 3rd edition* (Roma, 22-23/01/2025);
- Convegno post- ASH 2024 (Bologna, 13-15/02/2025);
- Congresso "Studi osservazionali non farmacologici alla luce delle nuove linee guida AIFA: il parere dei Comitati Etici" (Roma, 18/03/2025);
- Workshop AI (Milano, 02/04/2025);
- Convegno "CAR-T futuro insieme" (09/04/2025);
- Congresso Nazionale GIQAR (Lazise, 27-30/05/2025);
- Meeting in memoria del Prof Tura (Bologna, 12-13/05/2025);
- Corso residenziale Boto su principi statistici (Bologna, 17/05/2025);

- Convegno "*Patient Advocacy* per le Associazioni dei pazienti oncologici e onco-ematologici" (22-23/05/2025);
- Convegno "*The patient's journey with myeloid disease*" (Cagliari, 09/05/2025);
- Convegno MDS 2025 (Rotterdam, 07-09/05/2025);
- Convegno EHA 2025 (Milano, 12-15/06/2025);
- Meeting IW-MDS (Lisbona, 26-29/06/2025);
- Master Class, valorizzazione dati studi clinici (Roma, 26/06/2025);
- Congresso AICRO (10/07/2025)
- Master epidemiologia/AI (Firenze, 24/09/2025);
- Lettura magistrale in Congresso di Ginecologia sulla rivoluzione della ricerca virtuale (26/09/2025);
- Convegno "Il Paziente con Neoplasie Ematologiche" (Milano, 24-25/09/2025);
- 1ST International Conference on Ph Leukemias (Bologna, 29-30/09/2025);
- Corso di Formazione in Italia della Magna Grecia in Ematologia (Reggio Calabria, 18-19/09/2025);
- Redcapcon (Wisconsin, 13-19/09/2025);
- Convegno Digital twins – Ospedale Gemelli (Roma, 23/09/2025);
- Convegno "Farmaci Plasma Derivati" (Bologna, 16/10/2025);
- Congresso SIE (Milano, 20-22/10/2025);
- IBIG Forum 2025 (Napoli, 23-24/10/2025);
- ISOQOL 2025 (Milwaukee, 22-26/10/2025);
- Convegno "Bridge the gap, blood cancer summit, bridging research, innovation and care" (Roma, 01/10/2025-Roma);
- Convegno "New Frontiers in Hematologic Research: Quality of Life and Artificial Intelligence (Roma, 03/10/2025);
- Convegno "Le frontiere dell'innovazione terapeutica e gli impatti sull'organizzazione in ematologia" (Camera dei Deputati, Roma 07/10/2025);
- Annual ITACRIN meeting (Roma, 14/10/2025);
- Convegno medicina di precisione nelle LAL (Venezia, 19-20/11/2025);
- EHA aging and hematology working group (Barcelona, 13-15/11/2025);
- Stati Generali della Salute (Regione Lazio-18/11/2025);
- ASH 2025 (Orlando, 06-10/12/2025).

Nel 2025 un dipendente della UO Qualità di Vita ha frequentato il Master biennale PhD, a Innsbruck. In totale, le ore di formazione, nel 2025, per i dipendenti, sono state 1.133.



4 STUDI GIMEMA

Nel Corso dell'anno in esame sono stati aperti 8 studi "nuovi". A fine 2025 risultano aperti: 54 studi, di cui 31 sperimentali, 23 osservazionali. E ulteriori 7 in fase di apertura.

I pazienti gestiti sono stati: 17.041 e i pazienti arruolati sono stati 3.382

4.1 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

Si tratta di uno studio di fase IIA diviso in 2 coorti. Lo stato della MRD sarà valutato allo *screening* e sono arruolati pazienti con:

1. LAL Ph+ con p190 o p210 rilevabili e misurabili (almeno 10-4x10000 ABL) dopo almeno 3 mesi di una qualsiasi terapia o il fallimento di almeno un trattamento di seconda linea, con un Inibitore della Tirosin-Chinasi (TKI);
2. LAL Ph- con un trascritto specifico delle IG rilevabile e misurabile, dopo due o più cicli di terapia contenenti almeno uno dei farmaci presenti nel protocollo.

Tutti i pazienti sono trattati con il ciclo di induzione 1.

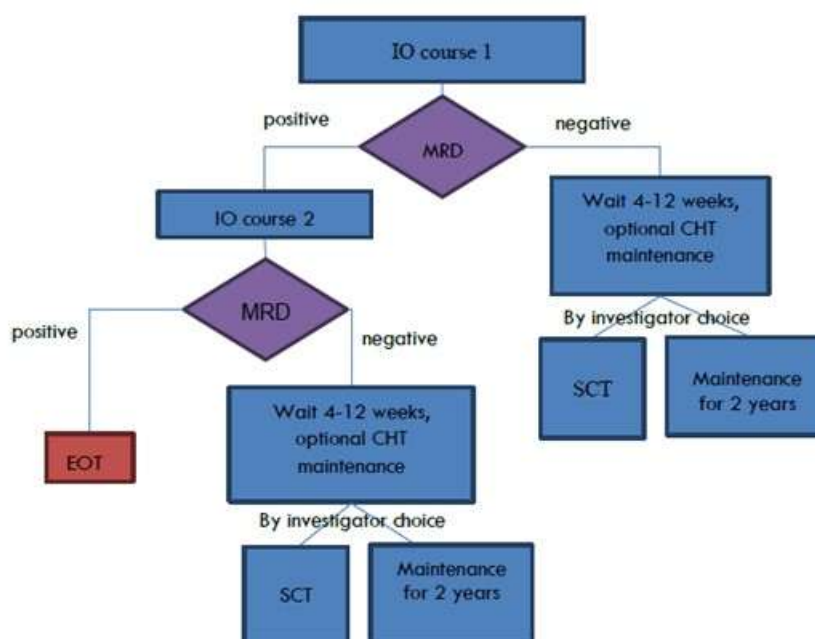
La MRD è valutata dopo il ciclo 1:

- i pazienti con MRD positiva sono sottoposti al secondo ciclo di induzione;
- i pazienti con MRD negativa entrano nel ciclo di mantenimento a breve termine o nel ciclo di mantenimento a lungo termine, sulla base della valutazione dello Sperimentatore. Dopo un

periodo variabile da 4 a 12 settimane, nel ciclo di mantenimento breve, il paziente è sottoposto a Trapianto di cellule staminali (SCT), in caso contrario i pazienti entrano nel ciclo di mantenimento lungo.

La MRD è valutata dopo il ciclo 2:

I pazienti con MRD negativa entrano nel mantenimento a breve termine o nel mantenimento a lungo termine, in base alla scelta dello Sperimentatore. Dopo un periodo nel ciclo di mantenimento breve, da 4 a 12 settimane, il paziente è sottoposto a SCT, in caso contrario i pazienti entrano nel ciclo di mantenimento lungo.



Dimensione del campione

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

Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **42**

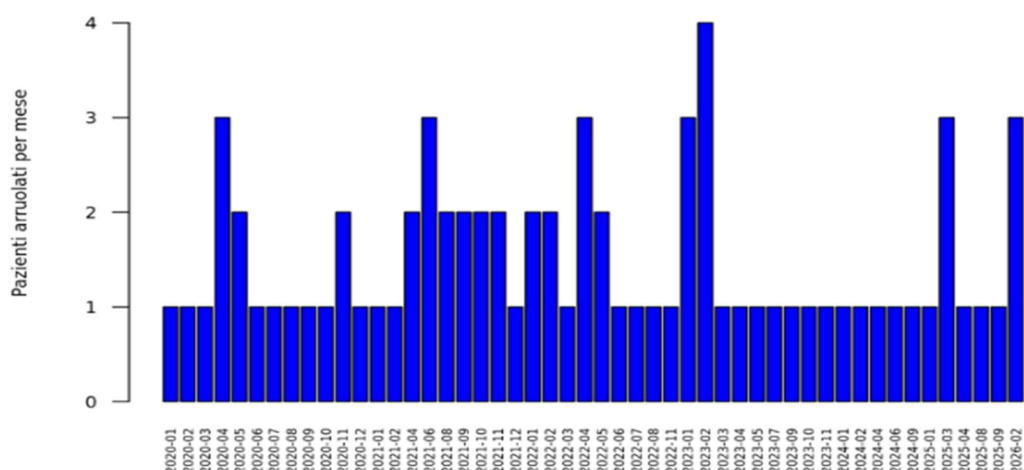
Centri aperti all'arruolamento: **38**

Centri che hanno arruolato pazienti: **24**

Data apertura arruolamento dello studio: **30.10.2019**

Numero totale dei pazienti eleggibili: **75**

ARRUOLAMENTO

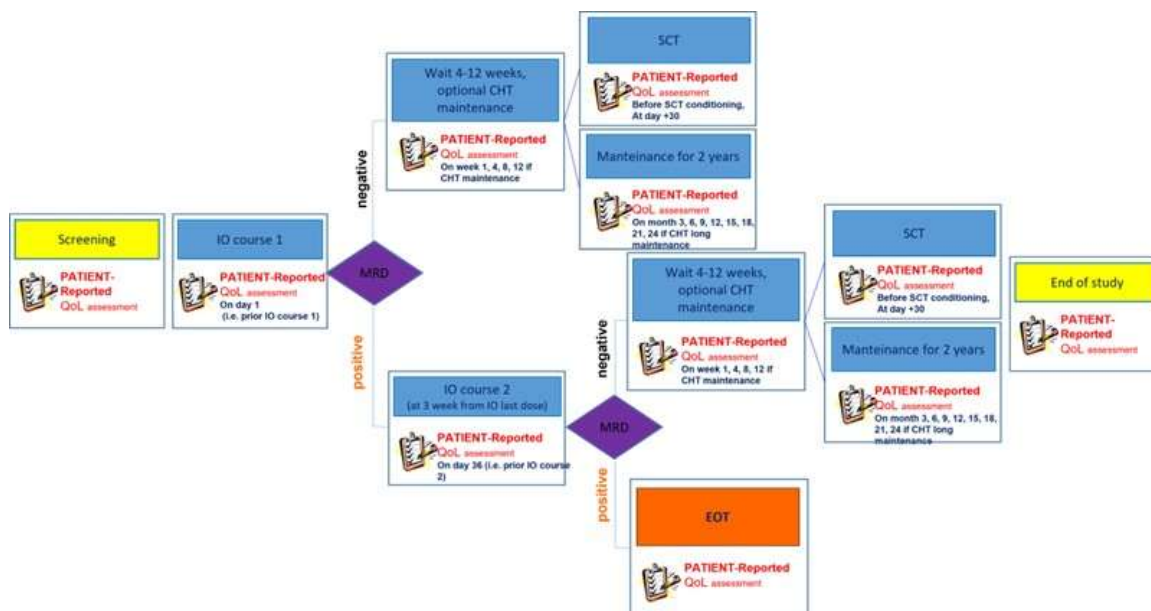


QUALITÀ DI VITA

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

L'obiettivo primario dello studio è quello di valutare il tasso di pazienti, che ottengono una negatività / riduzione della MMR, dopo tre mesi di trattamento con ponatinib, in monoterapia o in combinazione con chemioterapia sistemica. Dal momento che sono considerati sia i pazienti in recidiva ematologica ed extra-ematologica o refrattari sia i pazienti MMR+, l'obiettivo primario è analizzato separatamente per le due categorie.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio interventistico multicentrico di fase II, per pazienti adulti affetti da Ph+ ALL che:

- sono MMR+ (i.e. BCR-ABL1/ABL1 >0.01 o perdita di risposta molecolare) a seguito di qualsiasi tipo di trattamento precedente. La positività della MMR viene considerata una recidiva / refrattarietà, in quanto essa rappresenta il riconoscimento precoce di quei casi che, eventualmente, potrebbero avere una recidiva ematologica della malattia;
- sono in recidiva ematologica dopo qualsiasi trattamento precedente. Non hanno mai raggiunto una remissione ematologica, almeno dopo un mese di trattamento.

I pazienti sono trattati con ponatinib, alla dose di 45 mg/die per os per 28 giorni per 3 cicli e - se in recidiva ematologica ed extra-ematologica o refrattari, in buono stato di salute e secondo decisione medica - in combinazione con chemioterapia sistemica. In caso di ottenimento della CMR, il dosaggio è ridotto a 30 mg. In caso di tossicità, la dose di ponatinib è ridotta a 30 (o 15) mg al giorno. Il trattamento con ponatinib è interrotto definitivamente, se la tossicità preclude un ulteriore trattamento. Al completamento dello studio, il ponatinib è fornito gratuitamente da Incyte, fino a quando sarà considerato di beneficio per il paziente.

STATO DELLO STUDIO

Pazienti arruolati: **28** su 67 previsti.

Data chiusura arruolamento: **21.10.2024**

Data stimata chiusura studio: **ultima visita ultimo paziente**

Ad oggi, si è in attesa di chiusura, con passaggio a uso compassionevole per l'ultimo paziente in trattamento.

ALL2720

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

Tipologia Studio: Sperimentale biologico



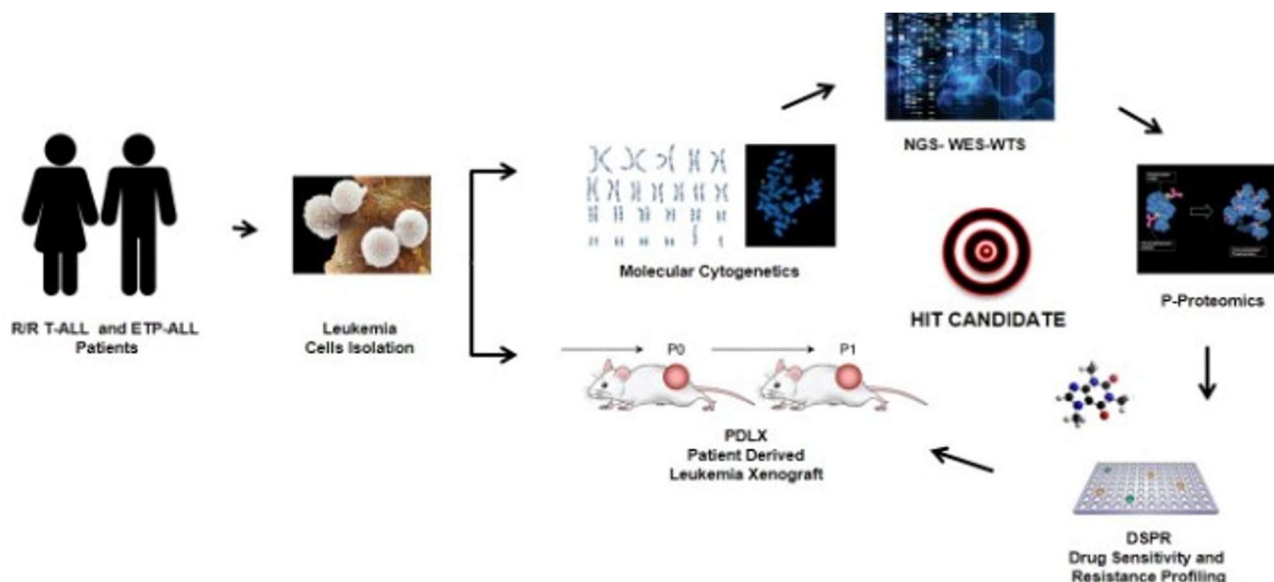
Obiettivo primario

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

Obiettivi secondari

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

Disegno dello Studio



Dimensione del campione

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

Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **26**

Centri aperti all'arruolamento: **21**

Centri che hanno arruolato pazienti: **14**

Data apertura arruolamento dello studio: **19.05.2021**

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

Lo studio è chiuso all'arruolamento.

ALL2820

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

Tipologia Studio: Sperimentale

Obiettivo primario

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

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio randomizzato, in aperto, multicentrico di fase III, per pazienti adulti (≥ 18 anni, senza limite massimo di età) affetti da LAL Ph+ di nuova diagnosi, basato sulla combinazione del pan-TKI ponatinib, con l'anticorpo monoclonale bispecifico blinatumomab. Il braccio di controllo vede uno schema chemioterapico combinato con imatinib, per pazienti di età compresa tra i 18 ed i 65 anni, e imatinib più chemioterapia meno intensiva, per pazienti anziani (> 65 anni); negli anziani, infatti, non esiste una terapia standard consolidata.

I pazienti sono randomizzati 2:1 al braccio sperimentale o di controllo. Se i pazienti nel braccio di controllo non raggiungono una risposta ematologica completa (CHR) o sono MMR-positivi, dopo il sesto ciclo di consolidamento (settimana 20), è previsto un *crossover*, per ricevere blinatumomab. Allo stesso modo, se i pazienti nel braccio di controllo sviluppano una mutazione ABL1, in qualsiasi

momento del trattamento, essi passano al braccio sperimentale. La tipizzazione HLA è eseguita immediatamente dopo la diagnosi, in entrambi i bracci, per pazienti fino a 65 anni.

STATO DELLO STUDIO

Pazienti arruolati: **236** su 236 previsti

Data chiusura arruolamento: **20.01.2025**

Data stimata chiusura studio (ultima visita ultimo paziente): **19.04.2028**

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.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio interventistico di fase II, che prevede una fase di *run-in*, per pazienti adulti affetti da LAL BCR/ABL1-like. Sono da trattare trentadue pazienti, con nuova diagnosi di LAL-B e profilo BCR/ABL1-like (età ≥ 18 anni e fino a 65 anni). Questo implica che circa 100-120 LAL-B negative, per i trascritti BCR/ABL1, ALL1/AF4, E2A/PBX1, allo *screening* convenzionale, sono da analizzare con il "predittore BCR/ABL1-like".

Il tempo stimato per l'esecuzione dello *screening* convenzionale e del predittore BCR/ABL1-like coincide con quello della prefase steroidea (7 giorni).

Dopo la prefase steroidea, che può avvenire prima dell'arruolamento, ovvero durante il periodo dello *screening*, i pazienti sono trattati con ponatinib in combinazione con un approccio di ispirazione pediatrica, come nel protocollo GIMEMA LAL1913 (EudraCT number 2009-016075-30).

STATO DELLO STUDIO

Pazienti arruolati: **32** su 32 previsti

Data chiusura arruolamento: **03.10.2025**

Data stimata chiusura studio (ultima visita ultimo paziente): **01.06.2029**

ALL3024

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

Tipologia Studio: Sperimentale

Obiettivo primario

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

Obiettivi secondari

- Valutare la MRD a tempi successive;
- Valutare la fattibilità del trapianto;
- Valutare gli esiti di sopravvivenza (DFS, EFS, OS) dei pazienti trattati con daratumumab e chemioterapia;
- Valutare la fattibilità di un approccio combinato con daratumumab e chemioterapia, in termini di effetti collaterali, eventi avversi ed eventi avversi gravi, sia ematologici sia non ematologici e mortalità correlata al trattamento.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio multicentrico di fase II, basato sull'aggiunta di daratumumab alla chemioterapia, nel trattamento di prima linea delle LAL-T, a rischio molto elevato. I pazienti affetti da LAL-T sono eleggibili alla diagnosi, in caso di immunofenotipo ETP o quasi ETP. Sono eleggibili anche altri pazienti LAL-T VHR (cioè quelli con conta dei globuli rossi $>100 \times 10^9/L$, con cariotipo complesso, ≥ 5 anomalie non correlate o con immunofenotipo CD1a-negativo). È prevista una fase di *run-in* di sicurezza, per 5 pazienti: se le reazioni correlate all'infusione di grado >3 o gli eventi avversi extra-ematologici di grado >3 che, a giudizio dello Sperimentatore, non possono essere dovuti alla sola chemioterapia, non vengono osservati in più di 2 pazienti durante il primo ciclo di daratumumab, lo studio proseguirà con la fase *core*.

STATO DELLO STUDIO

Pazienti arruolati: **31** su 31 previsti

Data chiusura arruolamento: **04.02.2026**

Data stimata chiusura studio (ultima visita ultimo paziente): **05.10.2027**

4.2 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'obiettivo primario è verificare l'attività di gemtuzumab ozogamicin, in associazione a chemioterapia, in termini di ottenimento della negatività della MRD.

Obiettivo secondario chiave

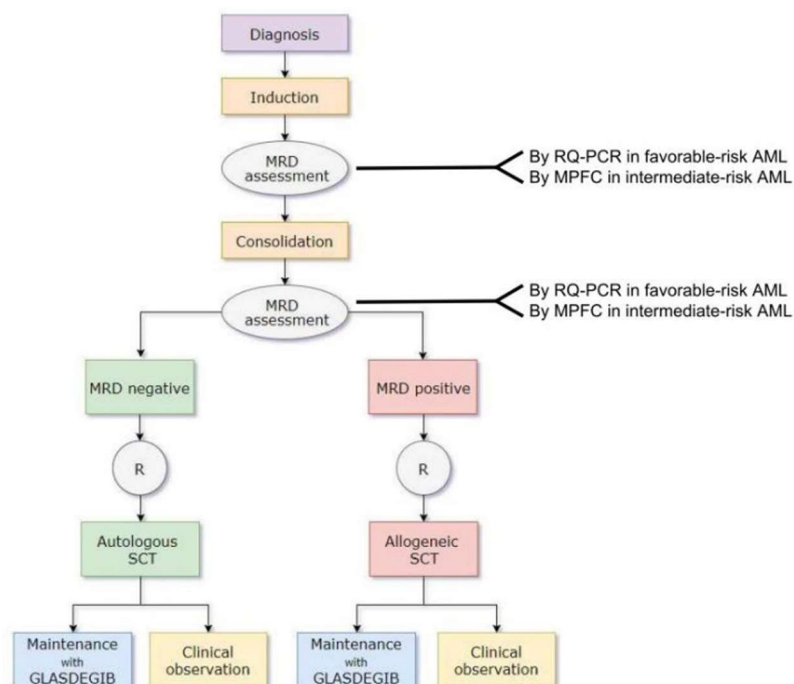
- Valutare l'efficacia di gemtuzumab ozogamicin, in associazione a chemioterapia, e l'approccio *MRD-oriented*, sulla sopravvivenza libera da malattia (DFS).

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

Si riporta il disegno del protocollo e flusso dei pazienti, secondo la caratterizzazione citogenetica / genetica e lo *status* della MRD, alla fine del consolidamento.



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

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **68**

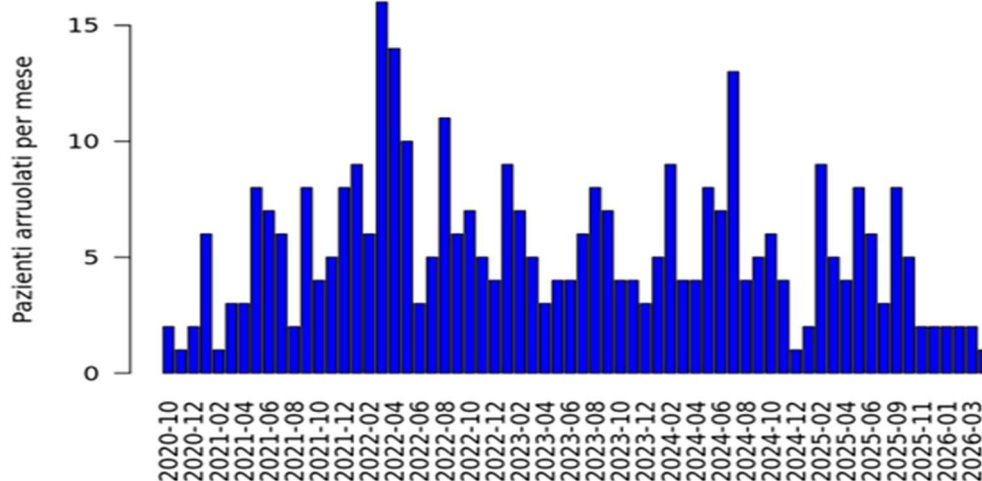
Centri aperti all'arruolamento: **60**

Centri che hanno arruolato pazienti: **54**

Data apertura arruolamento dello studio: **24.09.2020**

Numero totale dei pazienti eleggibili: **357**

ARRUOLAMENTO



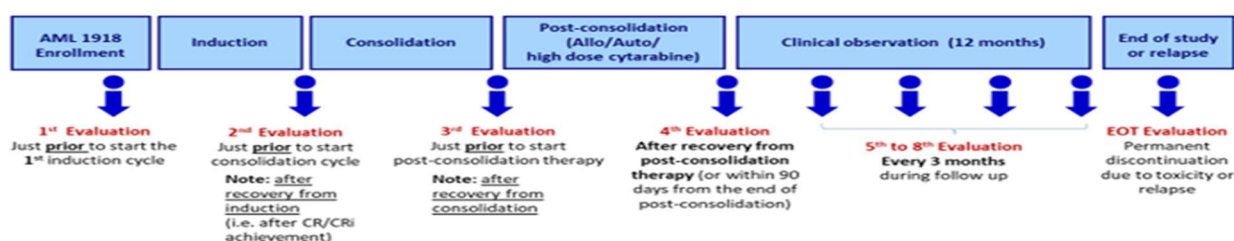
PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

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 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, 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 cLEarance)

Tipologia Studio: Sperimentale

Obiettivo primario

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

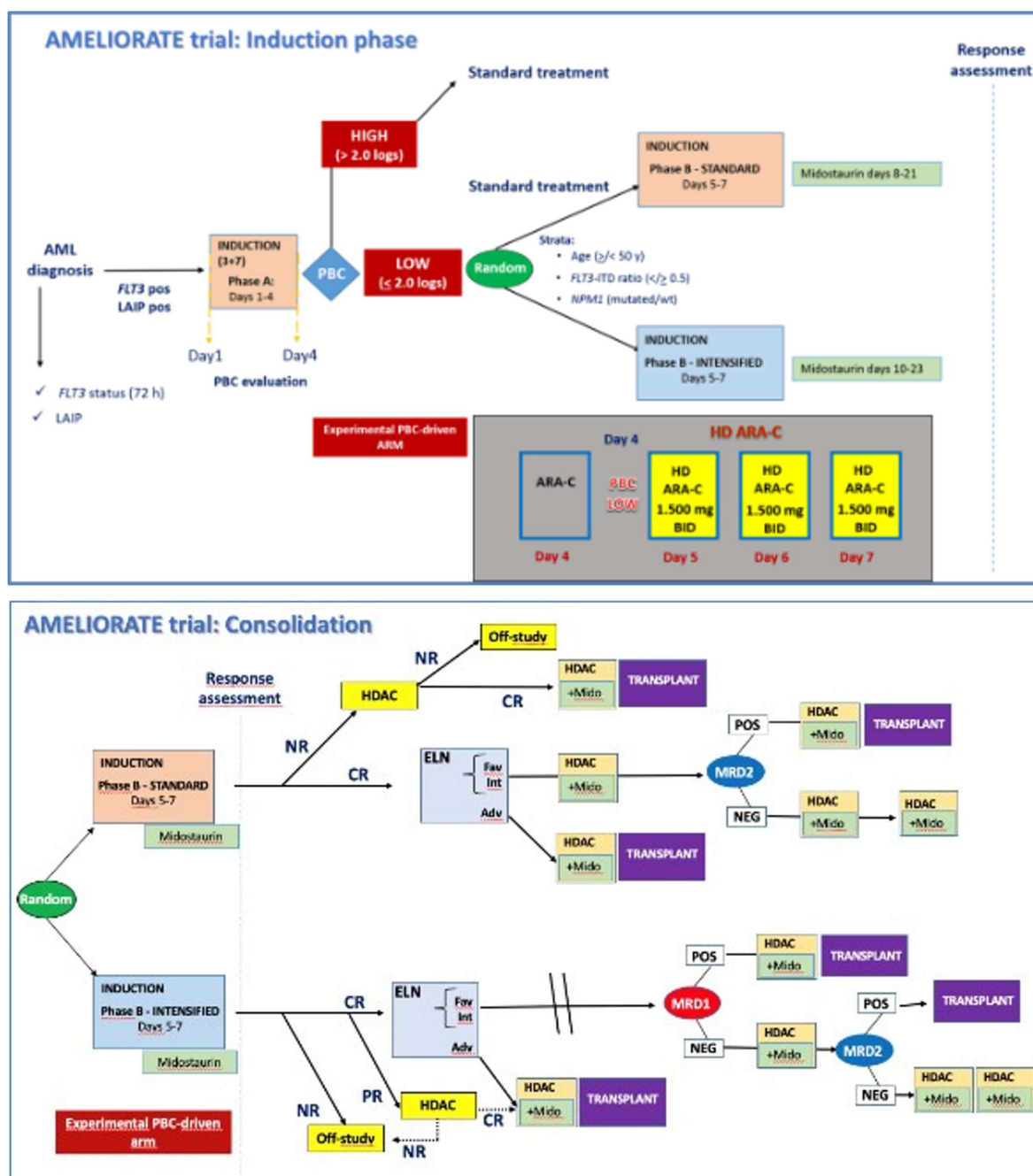
Obiettivi secondari

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



Disegno dello Studio

Si tratta di Studio multicentrico, prospettivo, randomizzato, che confronta un trattamento standard e uno sperimentale, PBC-driven, in pazienti affetti da LMA, con mutazione FLT3 e ridotta PBC, come valutato dalla conta del sangue periferico, diminuita al giorno 4, rispetto al giorno 1, espresso come log ratio ≤ 2.0 . Al fine di trasmettere i dati in tempo reale e avere un'alta riproducibilità, la valutazione dei livelli di PBC si basa sull'acquisizione locale di campioni, mediante citometria a flusso e centralizzazione dei file al Centro Coordinatore di Firenze. Il flusso di trattamento complessivo è rappresentato come separato in due fasi: induzione e post-induzione, rispettivamente rappresentate e descritte nelle figure di seguito. In generale, i pazienti con elevata PBC e i pazienti con ridotta PBC randomizzati al braccio standard sono da trattare secondo lo stesso piano.



Dimensione del campione

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

Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **38**

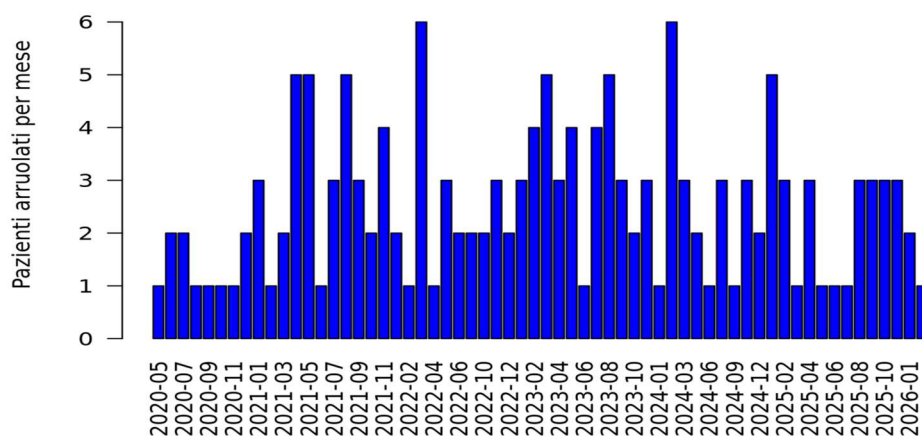
Centri aperti all'arruolamento: **28**

Centri che hanno arruolato pazienti: **20**

Data apertura arruolamento dello studio: **24.04.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **158**

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 di trattamento e 24 mesi di *follow up*)

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **16**

Centri aperti all'arruolamento: **15**

Centri che hanno arruolato pazienti: **10**

Data apertura arruolamento dello studio: **16.02.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **25**

Lo studio non ha arruolato nel 2025.

AML2120

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

Tipologia Studio: Osservazionale

Nel 2026, sarà presentato un emendamento per modificare gli obiettivi dello studio, incluso il principale, che prevede la valutazione dell'incidenza delle sindromi predisponenti alla leucemia, in pazienti con MDS o AML.

Si prevede un'estensione del periodo di arruolamento.

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **38**

Centri aperti all'arruolamento: **37**

Centri che hanno arruolato pazienti: **18**

Data apertura arruolamento dello studio: **16.12.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **73**

Lo studio non ha arruolato dal 2024.

AML2220

Role of adrenomedullin in leukemic endosteal/vascular niches

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

Obiettivo primario

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

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 primo 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 devono essere alternativamente coltivate, utilizzando modelli in vitro di nicchie endostali e vascolari.

STATO DELLO STUDIO

Pazienti arruolati: **72** su 72 previsti

Data chiusura arruolamento: **08.10.2025**

Data stimata chiusura studio (ultima visita ultimo paziente): **07.10.2026**

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.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno 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.

STATO DELLO STUDIO

Pazienti arruolati: **101** su 101 previsti

Data chiusura arruolamento: **25.10.2024**

Data stimata chiusura studio (ultima visita ultimo paziente): **25.04.2026**

AML2521

A Multicentric phase 2 Study of venetoclax and azacitidine for the management of early molecular relapses/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*.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio clinico di fase II, interventistico, non randomizzato, *open-label*, multicentrico, per la valutazione dell'efficacia di VEN-AZA come terapia ponte al trapianto, in pazienti adulti affetti da AML, con mutazione di NPM1, trattati con chemioterapia, in ricaduta o progressione molecolare, durante il trattamento o il *follow-up*. Al momento dello *screening*, lo *status* della MRD è valutato mediante analisi qRT-PCR del trascritto di NPM1, per includere i pazienti in ricaduta / progressione molecolare. Prima di entrare nello studio, i pazienti devono aver ricevuto almeno due cicli di chemioterapia convenzionale, con antracicline e citarabina, raggiungendo la CR1. I pazienti sono arruolati in caso di:

- Progressione molecolare, definita nei pazienti con persistenza molecolare di un basso numero di copie come un incremento del numero di copie MRD $\geq 1 \log_{10}$, tra due campioni positivi;
- Ricaduta molecolare, definita nei pazienti precedentemente testati e negativi per MRD come un aumento del numero di copie MRD $\geq 1 \log_{10}$, tra due campioni positivi.

STATO DELLO STUDIO

Pazienti arruolati: **35** su 35 previsti

Data chiusura arruolamento: **16.10.2025**

Data stimata chiusura studio (ultima visita ultimo paziente): **15.10.2026**

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

Si tratta di 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 devono essere raccolti al momento dell'arruolamento, prima e dopo trattamento, alla recidiva.

Questi dati consentono 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 si può creare 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 sviluppare PDX.

Dimensione del campione

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

Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **17**

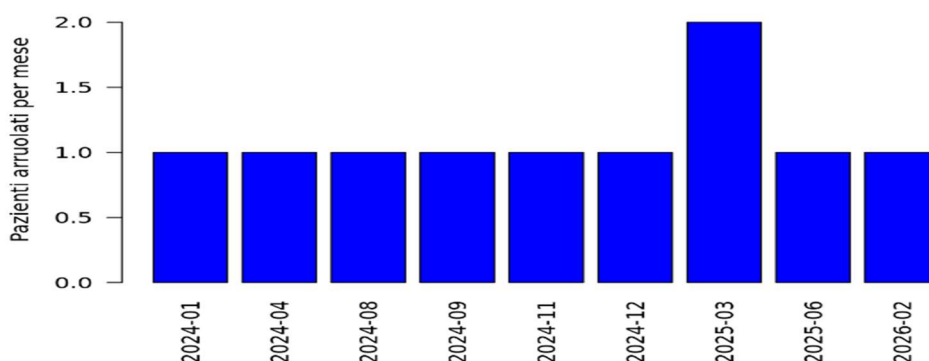
Centri aperti all'arruolamento: **10**

Centri che hanno arruolato pazienti: **4**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.12.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **10**

ARRUOLAMENTO



AML2723

A Multicentric, Observational, Prospective Study addressing the kinetics and impact on Survival of Measurable Residual Disease in patients receiving venetoclax and azacitidine

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

Obiettivo primario

- Determinare il tasso di malattia minima misurabile (MRD)-negatività, entro il ciclo 4, mediante citofluorimetria (MFC).

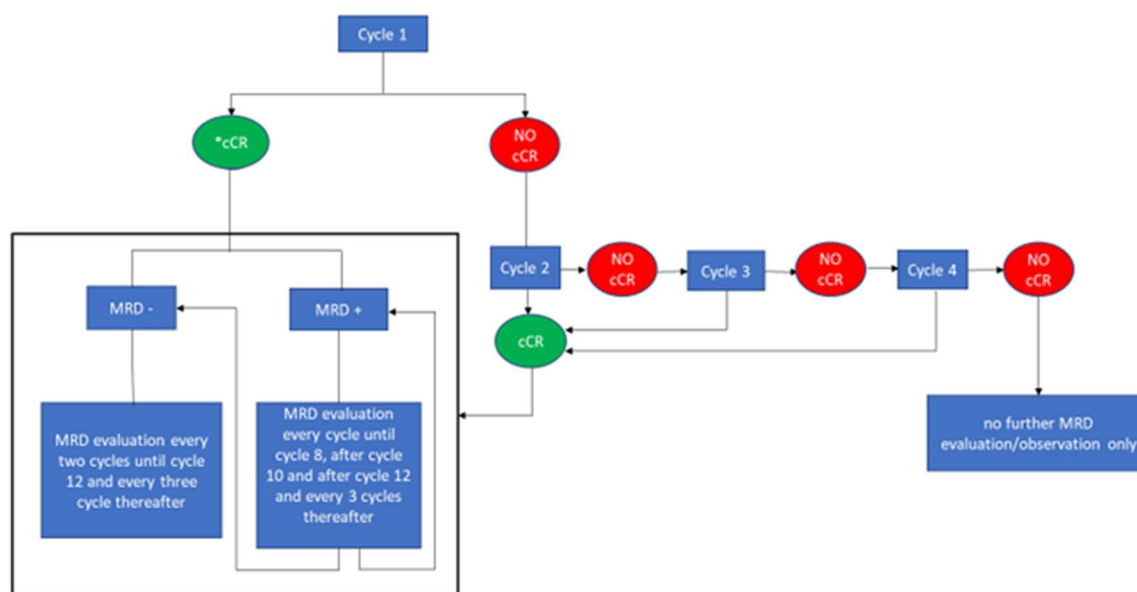
Obiettivi secondari

- Tasso di pazienti con MRD negatività, nel BM, usando metodiche molecolari (RT-qPCR convenzionale) per i pazienti con mutazioni di NPM1 o una leucemia con CBF (CBFB:MYH11, RUNX1:RUNX1T1);
- Confronto tra i livelli di MRD valutati mediante citofluorimetria e mediante metodiche molecolari (RT-qPCR convenzionale);
- Cinetica dell'MRD durante il trattamento con venetoclax e azacitidina;
- Stima di:
 - Sopravvivenza globale (OS);
 - OS in base all'ottenimento della MRD;

- Sopravvivenza libera da malattia (DFS);
- DFS in base all'ottenimento della MRD;
- Sopravvivenza libera da eventi (EFS);
- Impatto della MRD-negatività a diverse tempistiche sull'OS;
- Impatto della MRD-negatività a diverse tempistiche sulla DFS.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio biologico, multicentrico, che ha lo scopo di valutare: 1. la cinetica della risposta della malattia, al trattamento con azacitidina e venetoclax, attraverso la valutazione della MRD, con tecniche MFC e molecolari; 2. l'impatto della MRD sulla sopravvivenza. Sono inclusi i pazienti con LAM di nuova diagnosi, non precedentemente trattati, inclusi quelli con LAM *de novo*, secondaria e correlata alla terapia, che ricevono una terapia di prima linea, con azacitidina e venetoclax, secondo la pratica clinica. Analogamente, i segnali di sicurezza sono raccolti secondo la normativa nazionale. La valutazione della risposta è effettuata sull'aspirato di BM, secondo i criteri di risposta ELN2022. La valutazione della MRD è effettuata sul BM, in momenti predefiniti, durante il trattamento. La valutazione della MRD è centralizzata, per armonizzare la valutazione della risposta.



Dimensione del campione

Si prevede l'arruolamento di **225** pazienti, per ottenere 150 pazienti con cCR. Questa dimensione del campione è adeguata, per raggiungere pienamente l'obiettivo primario e valutare gli obiettivi secondari.

Durata dello studio

La durata è di **3 anni** (18 mesi arruolamento, 18 mesi osservazione)

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **26**

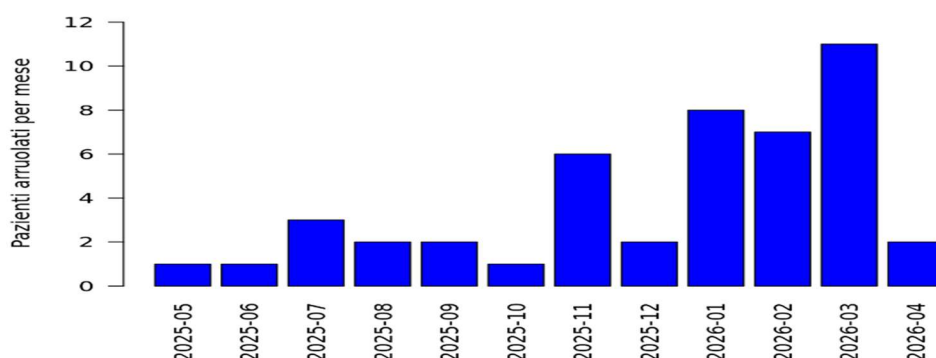
Centri aperti all'arruolamento: **11**

Centri che hanno arruolato pazienti: **9**

Data apertura arruolamento dello studio: **29.04.2025**

Numero totale dei pazienti arruolati: **40**

ARRUOLAMENTO



AML2824

Observational GIMEMA study on the outcome of acute myeloid leukemia (AML) patients treated with new drugs in real-life (Box trial)

Tipologia Studio: Osservazionale

Obiettivo primario

- Valutare l'efficacia dei nuovi trattamenti o delle loro combinazioni, nei pazienti affetti da LAM, in un contesto di *real-life*, e in termini di *Overall Survival*.

Obiettivi secondari

- Valutare per ogni nuovo trattamento utilizzato, in accordo alle indicazioni AIFA:
 - Caratteristiche (cliniche e biologiche) dei pazienti trattati;
 - *Complete Remission rate* (CR);
 - *Overall Response Rate* (ORR);
 - *Disease-free survival* (DFS);
 - Event-free survival (EFS);
 - *Cumulative Incidence of Relapse* (CIR);
 - Tossicità del trattamento;

- Valutare la qualità di vita (per i farmaci approvati a seguito dell'apertura dello studio all'arruolamento);
- Rilavare i tassi di risposta e i *survival outcomes* (OS and DFS) in base alle caratteristiche cliniche e biologiche dei pazienti LAM.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio osservazionale, multicentrico, retrospettivo e prospettico, e ha lo scopo di valutare, in una popolazione di pazienti adulti affetti da LAM e trattati nei Centri italiani GIMEMA, l'uso e l'efficacia delle nuove terapie o delle loro combinazioni, in un contesto di *real-life*. Non sono richieste procedure addizionali o visite aggiuntive, oltre a quelle previste dalla normale pratica clinica.

Dimensione del campione

Il campione minimo richiesto è di **397** pazienti.

Farmaco	Campione minimo richiesto
Gilteritinib	97
Glasdegib	45
Gemtuzumab ozogamicin	47
Ivosidenib	104
Oral Azacitidine	104
Altri nuovi farmaci	<i>To be defined</i>

Durata dello studio

Periodo di inclusione: per ogni farmaco oggetto dello studio, si includeranno i pazienti che hanno ricevuto, secondo la pratica clinica, la somministrazione della prima dose, dall'autorizzazione AIFA, fino al 31.12.2027.

Periodo di osservazione: ogni paziente sarà seguito per un minimo di 24 mesi.

Chiusura prevista dello studio: 2 anni dopo l'arruolamento dell'ultimo paziente (31.12.2029).

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **43**

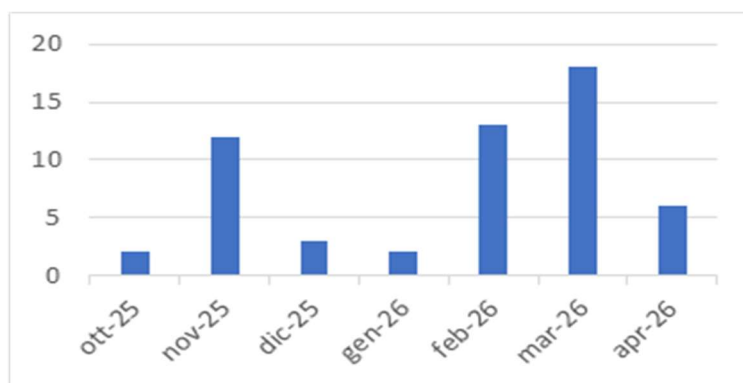
Centri aperti all'arruolamento: **20**

Centri che hanno arruolato pazienti: **11**

Data apertura arruolamento dello studio: **11.07.2025**

Numero totale dei pazienti arruolati: **56**

ARRUOLAMENTO

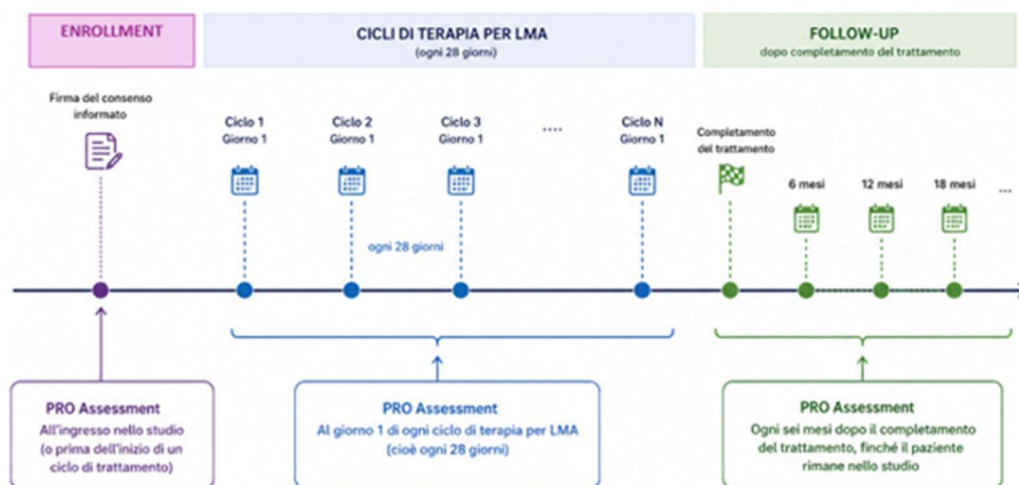


QUALITÀ DI VITA

L'obiettivo è descrivere i cambiamenti, nel tempo, della qualità di vita, correlata alla salute (HRQoL) nei pazienti con leucemia mieloide acuta (LMA) durante il trattamento con i farmaci mirati per LMA. La valutazione della qualità di vita è obbligatoria per tutti i pazienti con leucemia mieloide acuta (LMA) che ricevono un trattamento con un farmaco mirato, nel periodo successivo alla firma del modulo di consenso informato, e nei seguenti momenti:

- all'ingresso nello studio (o prima dell'inizio di un ciclo di trattamento);
- al giorno 1 di ogni ciclo di terapia per LMA (cioè ogni 28 giorni);
- ogni sei mesi dopo il completamento del trattamento, finché il paziente rimane nello studio.

La seguente figura riassume i momenti della valutazione di qualità di vita.



AML2924

A phase 2, open label, multicentre Study investigating tolerability and efficacy of gilteritinib in combination with fludarabine, cytarabine and idarubicin (FLAI) as induction therapy of newly diagnosed non-M3 FLT3-positive Acute Myeloid Leukemia

Tipologia Studio: Sperimentale

Obiettivo primario

- Determinare l'efficacia e la tollerabilità di Gilteritinib, in combinazione con la chemioterapia, nell'ottenimento della remissione completa (CR + CRi + CRp) nei pazienti di nuova diagnosi, affetti da LAM non M3 FLT3-positiva.

Obiettivo secondario chiave

L'obiettivo secondario chiave è monitorare la MRD (citometria a flusso, eseguita nel laboratorio di centralizzazione).

Altri obiettivi secondari

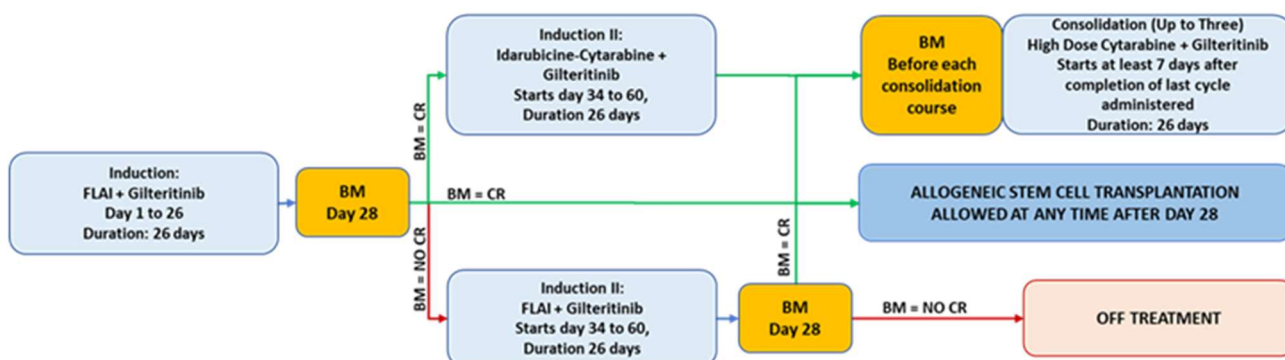
- Descrivere la durata della CR MRD-negativa;
- Descrivere la sopravvivenza;
- Descrivere la fattibilità del trapianto;
- Descrivere la sicurezza;
- Valutare le mutazioni dell'intero gene FLT3;
- Analizzare la MRD con tecnologie di nuova generazione (NGS);
- Descrivere la qualità di vita.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio interventistico di Fase II, multicentrico, non controllato, in aperto. I pazienti giovani (≤ 65 anni) con nuova diagnosi di LAM non M3 FLT3-positiva, ricevono una combinazione di Gilteritinib e FLAI (fludarabina, citarabina ad alte dosi e idarubicina) come trattamento di induzione. Gilteritinib è somministrato alla dose standard di 120 mg, già sperimentata in studi di combinazione di fase I. I pazienti che non raggiungono la CR, dopo il primo ciclo, possono ricevere una seconda induzione identica con FLAI.

I pazienti che raggiungono la CR, dopo il primo ciclo di FLAI, possono ricevere, su decisione medica, una seconda induzione, ma senza la somministrazione di fludarabina (citarabina ad alte dosi + idarubicina).

Il trattamento di consolidamento consiste in un massimo di 3 cicli di citarabina, ad alte dosi, in combinazione con Gilteritinib. Il trapianto è previsto nello studio per i pazienti idonei. L'*endpoint* primario è il tasso di CR, dopo il primo ciclo con FLAI (o dopo il secondo ciclo con FLAI se somministrato). L'*endpoint* secondario chiave è il tasso di negatività della MRD, dopo il primo ciclo FLAI (o dopo il secondo, se somministrato).



Dimensione del campione

Si richiede un campione di **80** pazienti.

Durata dello studio

La durata è di **5 anni** (36 mesi arruolamento, 6 mesi trattamento, 18 mesi *follow-up*)

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **22**

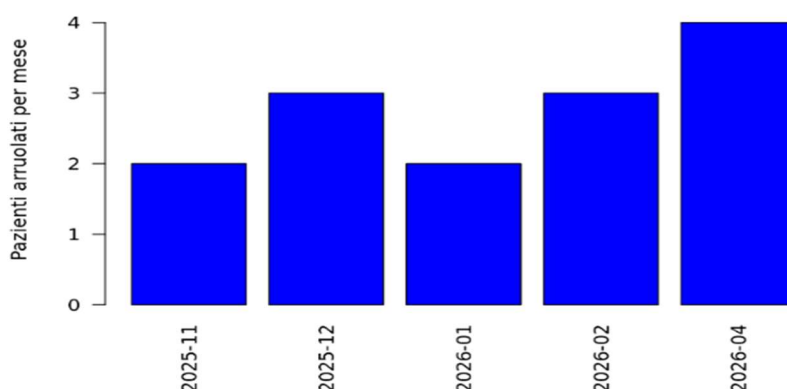
Centri aperti all'arruolamento: **19**

Centri che hanno arruolato pazienti: **9**

Data apertura arruolamento dello studio: **17.11.2025**

Numero totale dei pazienti eleggibili: **14**

ARRUOLAMENTO



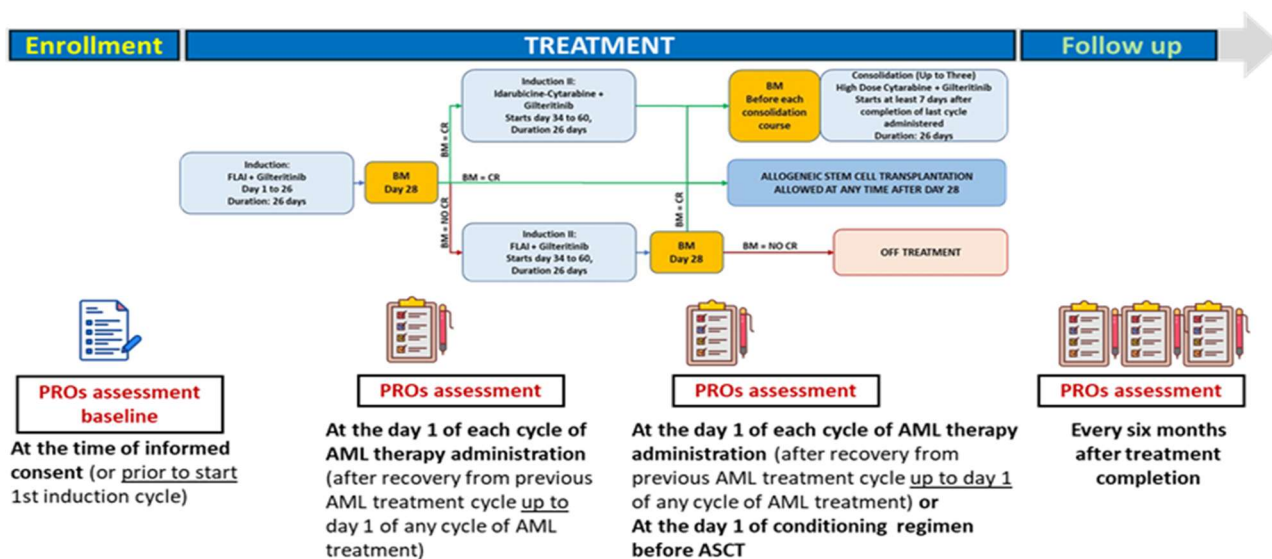
QUALITÀ DI VITA

Gli obiettivi sono: i) descrivere i cambiamenti, nel tempo, della qualità di vita correlata alla salute (HRQoL) nei pazienti con leucemia mieloide acuta, durante il trattamento; ii) valutare la tollerabilità della terapia, riportata dai pazienti; iii) individuare eventuali esiti riferiti dal paziente, con valore predittivo di esiti clinici favorevoli, inclusa la sopravvivenza.

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

- all'ingresso nello studio / prima dell'inizio della terapia (*baseline*);
- al giorno 1 di ogni ciclo di terapia AML (circa ogni 28 giorni; dopo il recupero dal ciclo precedente, fino al giorno 1 del successivo);
- al giorno 1 della chemioterapia di condizionamento, prima del trapianto allogenico di cellule staminali (dopo il recupero dal ciclo precedente, fino all'inizio del condizionamento);
- ogni 6 mesi dopo la fine del trattamento, finché il paziente resta nello studio.

La seguente figura riassume i momenti della valutazione di PRO in questo studio.



4.3 LEUCEMIA PROMIELOCITICA ACUTA

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)

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.

Obiettivo secondario

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.

STATO DELLO STUDIO

Lo studio, per il quale GIMEMA, ha agito come *service* di gestione del medesimo, per conto di TEVA Pharmaceuticals Europe B.V. (attività strumentale), si è concluso nel 2025.

Nel 2026, sarà presentato un emendamento in merito a: i) cambio della natura dello studio da profit a no-profit; ii) inclusione dei pazienti ad alto rischio; iii) estensione della durata dell'osservazione.

4.4 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 dello studio è stato separato in due categorie: valutare la fattibilità del trapianto (ITT, *Intention to Treat*) nei pazienti affetti da HR-MDS, con una percentuale di blasti midollari inferiore al 10% e nei pazienti con una percentuale uguale o maggiore al 10%.

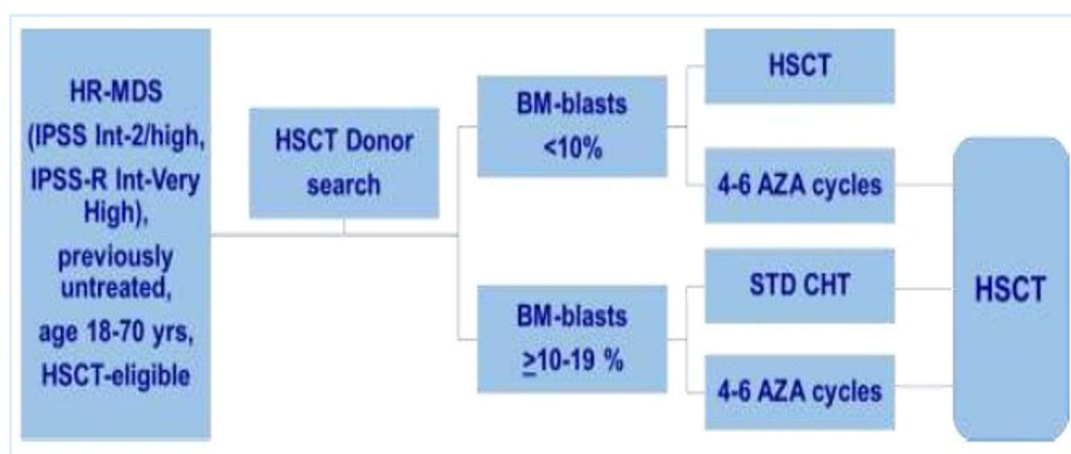
Obiettivi secondari

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

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio multicentrico, prospettico di fase III, randomizzato e in aperto, per confrontare il ruolo di HMT seguito da HSCT vs HSCT *up front*, in pazienti HR-MDS, con blasti midollari <10% e di CHT vs HMT, seguito da HSCT, in pazienti HR-MDS, con blasti midollari ≥10%, in termini di fattibilità di trapianto (studio di non inferiorità).

I pazienti idonei devono essere prospetticamente randomizzati, secondo la conta dei blasti midollari all'arruolamento, e stratificati per età.



Dimensione del campione

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

Durata dello studio

La durata è di **7 anni**

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **51**

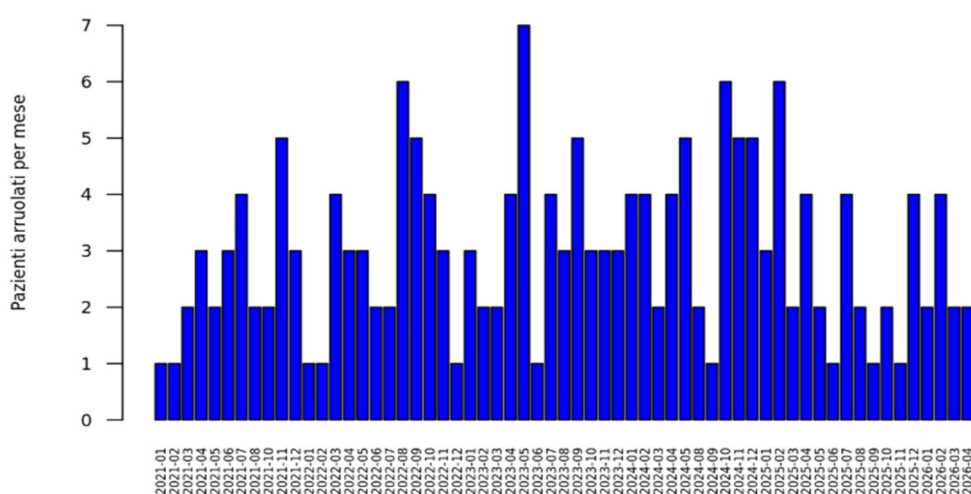
Centri aperti all'arruolamento: **48**

Centri che hanno arruolato pazienti: **34**

Data apertura arruolamento dello studio: **27.11.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **183**

ARRUOLAMENTO



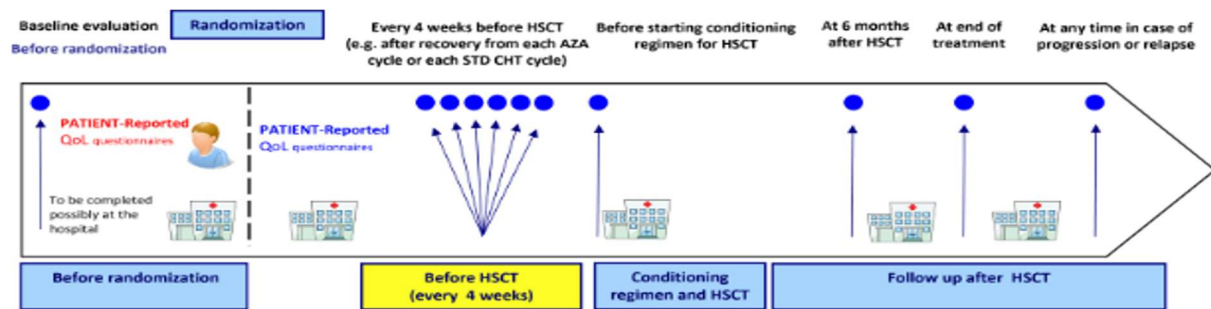
PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

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 dallo stesso paziente, 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);
- No-relapsed mortality* (NRM).

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio biologico, in cui verranno studiate le alterazioni genomiche e trascrittomiche, nelle cellule blastiche CD34+ di pazienti affetti da MDS, candidati a trapianto, al fine di fornire il razionale, per sviluppare strategie preventive, in pazienti ad alto rischio di fallimento del trapianto stesso. A tale scopo, verranno raccolti e criopreservati campioni vitali di midollo osseo, prima del trapianto e al momento della recidiva della malattia.

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

Dimensione del campione

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

Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **8**

Centri aperti all'arruolamento: **8**

Centri che hanno arruolato pazienti: **3**

Data apertura arruolamento dello studio: **12.02.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **19**

Lo studio non ha arruolato nel 2025

4.5 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, visite al pronto soccorso, trasfusioni di emoderivati e 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, deve essere 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 30/06/2025, più al massimo 48 mesi di *follow up*.

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **30**

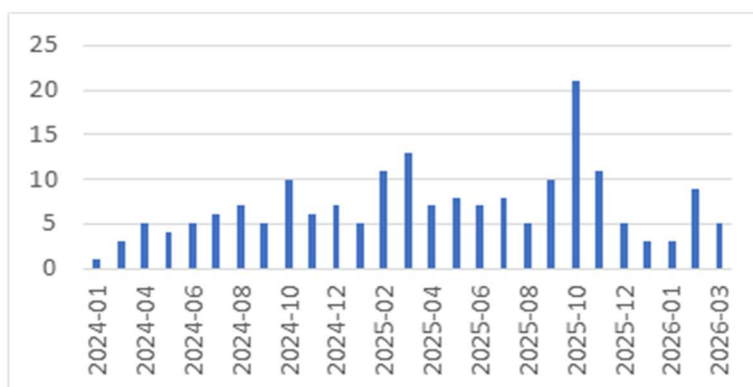
Centri aperti all'arruolamento post emendamento: **29**

Centri che hanno arruolato pazienti post emendamento: **26**

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

Numero totale dei pazienti arruolati post emendamento: **190**

ARRUOLAMENTO



Il *target* della coorte *Treatment-naïve* è stato raggiunto, mentre mancano ancora 6 pazienti, per la coorte *Relapsed / refractory*.

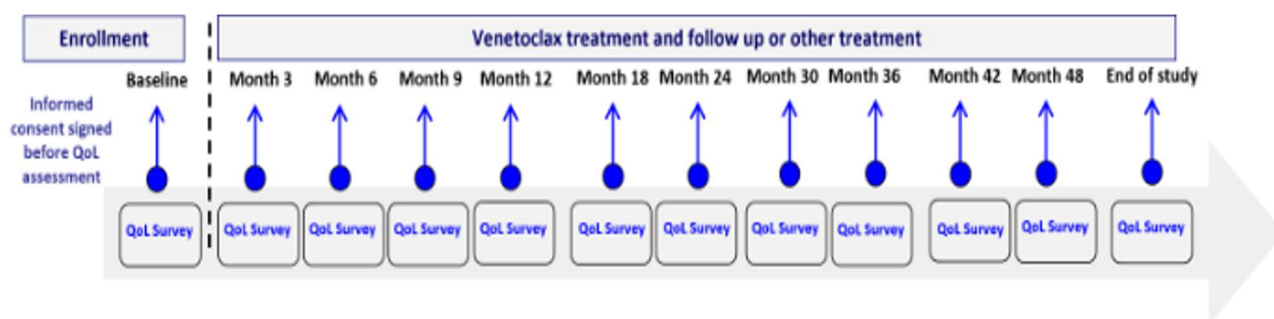
PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

L'obiettivo della valutazione degli esiti riferiti dal paziente (PROs) è descrivere, nel tempo, il profilo della qualità di vita (QoL) e di 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 dello 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 CLL.

Obiettivi secondari

- Diagnosi di CLL / SLL, secondo i criteri IWCLL 2008;
- Indicazione per il trattamento con terapie mirate (ibrutinib o venetoclax);
- Possibilità anticipata di raccogliere campioni di sangue, al *baseline* e 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 CLL, trattati con ibrutinib o venetoclax. A tale scopo, sono raccolti campioni di sangue da pazienti con CLL, prima di iniziare la terapia, con ibrutinib o venetoclax, e dopo 6 e 12 mesi di trattamento.

Le cellule CAR-T anti-CD19 devono essere 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 e uccisione delle cellule bersaglio.

Saranno confrontate le cellule CAR-T generate dallo stesso paziente, a differenti *timepoints*. Inoltre, i dati fenotipici e funzionali sulle cellule CAR-T devono essere correlati con i principali fattori prognostici della CLL (stato mutazionale IGHV, anomalie della FISH, stato mutazionale di TP53) e le variabili dell'*outcome* (stato della risposta, durata della risposta).

Dimensione del campione

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

Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **5**

Centri aperti all'arruolamento: **5**

Centri che hanno arruolato pazienti: **4**

Data apertura arruolamento dello studio: **01.10.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **23**

Lo studio è chiuso all'arruolamento.

CLL2121

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

Tipologia Studio: Osservazionale

Obiettivo primario

- Descrivere la diagnosi e la gestione della leucemia linfatica cronica, 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 CLL, SLL o MBL (in accordo ai criteri diagnostici iwCLL2018 e 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 CLL, SLL o MBL tra il 1° settembre 2021 e il 1° settembre 2025, dalla prima valutazione immunofenotipica / istologica.

I Centri partecipanti al GIMEMA possono aderire allo studio e la proposta di partecipazione è indirizzata anche a tutte le strutture identificabili, che si occupano di pazienti con CLL, in Italia. I dati vengono raccolti tramite un modulo elettronico di raccolta dati (eCRF) accessibile dai Centri partecipanti, su una piattaforma dedicata.

Dimensione del campione

La dimensione del campione prevista è compresa tra **12.500 e 25.000** 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 1990, fino al 31 dicembre 2029.

Durata dello studio

È prevista una durata di **5 anni**, per permettere una corretta analisi sulla sopravvivenza, anche nelle forme più indolenti della patologia. I pazienti inclusi nello studio retrospettivo sono seguiti per un minimo di **4 anni** e fino alla chiusura dello studio; i pazienti inclusi nello studio prospettico sono seguiti per almeno **1 anno**.

Di conseguenza, la chiusura dello studio è prevista per il **31 dicembre 2030**.

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **119**

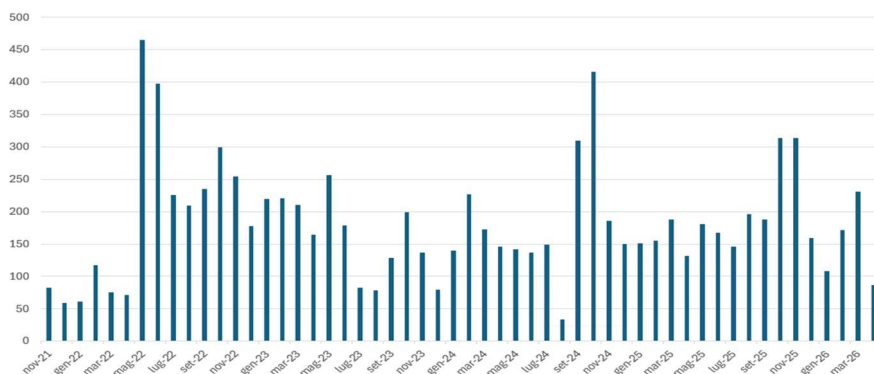
Centri aperti all'arruolamento: **108**

Centri che hanno arruolato pazienti: **104**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.10.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **9.812**

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 affetti da CLL, 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).

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio multicentrico di fase 2, per pazienti con CLL, ad alto rischio, precedentemente non trattati.

Il trattamento consiste 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, continuano il trattamento con Venetoclax, fino al ciclo 13, per poi interromperlo;
- i pazienti con malattia stabile o risposta (CR/PR) con evidenza di malattia residua nel PB e / o BM, al ciclo 9, continuano il trattamento con venetoclax, in associazione con Zanubrutinib (VenZan) fino al ciclo 21:
 - i pazienti con UMRD nel PB e BM, al ciclo 21, interrompono il trattamento.
 - i pazienti con malattia residua nel PB e/o BM, al ciclo 21, interrompono il Venetoclax e continuano il Zanubrutinib, fino alla progressione della malattia.

STATO DELLO STUDIO

Pazienti arruolati: **78** su 78 previsti

Data chiusura arruolamento: **13.03.2026**

Data stimata chiusura studio (ultima visita ultimo paziente): **01.03.2029**

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 CLL, 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 CLL, SLL o MBL CLL-like;
- Valutare la AIHA-correlata *Relapse-free survival*, indotta da ibrutinib, in pazienti con CLL, SLL o MBL CLL-like;
- Stimare la frequenza delle trasfusioni di sangue, durante il trattamento con ibrutinib, in pazienti con AIHA associata a CLL, SLL o MBL CLL-like;



- Valutare la necessità di ulteriori trattamenti AIHA-diretti, durante la terapia con ibrutinib, in pazienti con AIHA associata a CLL, SLL o MBL CLL-like;
- Valutare i profili di sicurezza e tollerabilità del trattamento con ibrutinib, in pazienti con AIHA associata a CLL, SLL o MBL CLL-like;
- Stabilire la risposta al trattamento con ibrutinib, per la CLL, in base alle linee guida IWCLL;
- Stimare la durata della risposta al trattamento con ibrutinib, per la CLL;
- Valutare gli *outcome* di sopravvivenza CLL-specifici (PFS, OS, EFS);
- Descrivere la qualità di vita dei pazienti con AIHA associata a CLL, 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 CLL o MBL CLL-like.

Disegno dello Studio

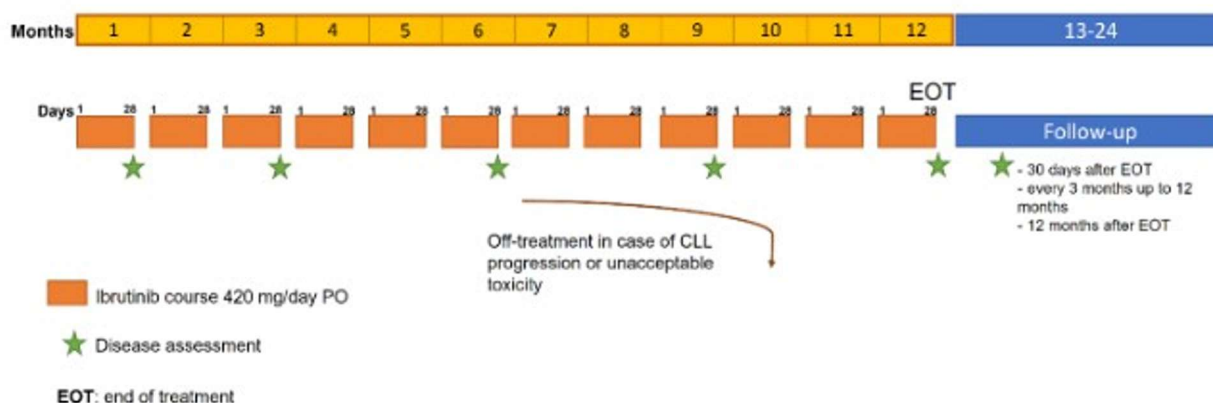
Si tratta di uno studio multicentrico, interventistico di fase 2, a braccio singolo, con lo scopo di valutare la terapia con ibrutinib per il trattamento dell'AIHA, in pazienti con CLL, SLL o MBL CLL-like.

Schema di trattamento

Ibrutinib 420 mg/die PO per un anno (12 cicli di 28 giorni).

I pazienti riceverono ibrutinib per via orale, ogni giorno per 28 giorni. Il trattamento si ripete per 12 cicli da 28 giorni, in assenza di progressione della CLL o tossicità inaccettabile. La possibilità di somministrare trattamenti AIHA-diretti aggiuntivi, oltre ai corticosteroidi, in associazione con il farmaco in studio, deve essere discussa e confermata dallo Sperimentatore Principale e dal Co-Sperimentatore dello studio.

I pazienti per cui ibrutinib ha un'indicazione clinica e per cui è previsto il rimborso dal SSN, possono continuare il trattamento oltre i 12 cicli, secondo decisione del medico curante.



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

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **24**

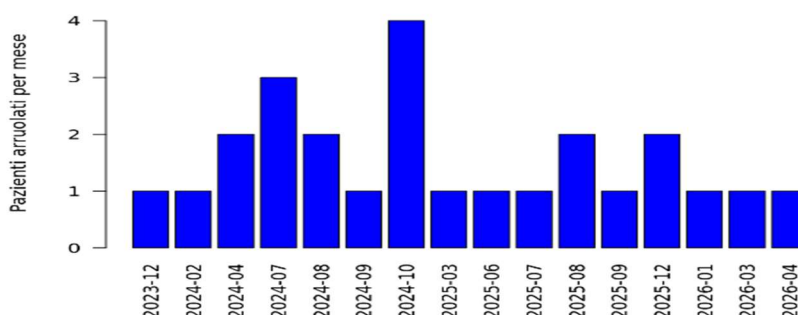
Centri aperti all'arruolamento: **23**

Centri che hanno arruolato pazienti: **12**

Data apertura arruolamento dello studio: **24.11.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **25**

ARRUOLAMENTO



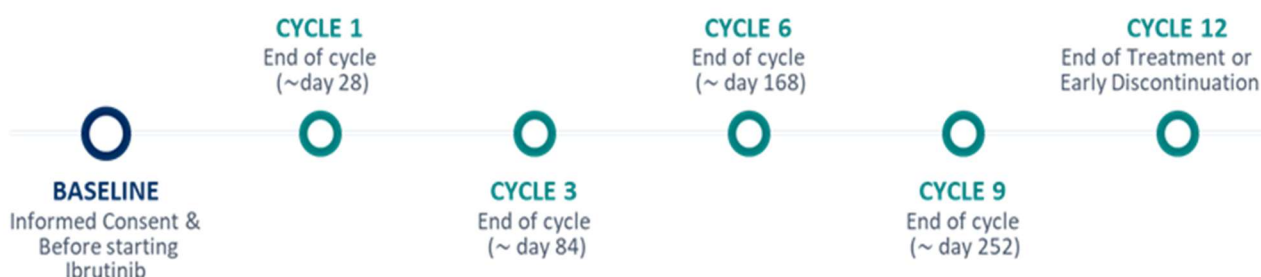
PATIENT REPORTED OUTCOMES (PROs)

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 dal paziente stesso, 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.



Critical Requirement

PRO at **baseline** is mandatory for the study success. Adherence assessment begins after starting ibrutinib.

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 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 CLL o B-LNH, che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab;
- Determinare il tasso di fatalità dell'infezione da COVID-19, nei pazienti affetti da CLL o B-LNH, che hanno ricevuto Tixagevimab e Cilgavimab;
- Determinare l'incidenza dell'infezione da COVID-19 severa, nei pazienti affetti da CLL 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 CLL 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 CLL 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 CLL 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, sono inclusi nello studio.

Ogni paziente è osservato per un 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 CLL 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, sono inclusi nello studio. Il periodo di osservazione è di almeno **6 mesi**, dopo ogni dose di profilassi per COVID-19.

STATO DELLO STUDIO

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**

Lo studio è chiuso all'arruolamento.

CLL2523

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

Tipologia Studio: Osservazionale

Obiettivo primario

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

Obiettivi secondari

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

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio osservazionale, multicentrico, retrospettivo e prospettico, con lo scopo di analizzare il tempo al trattamento successivo, nella coorte di pazienti affetti da Leucemia linfatica cronica, arruolati nel protocollo di prima linea GIMEMA CLL1114 che hanno interrotto ibrutinib, per motivi diversi dalla progressione della CLL, dalla sindrome di Richter, da tumori, morte o persi al *follow-up*.

Dimensione del campione

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

Durata dello studio

La durata dello studio è di **24 mesi**

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **19**

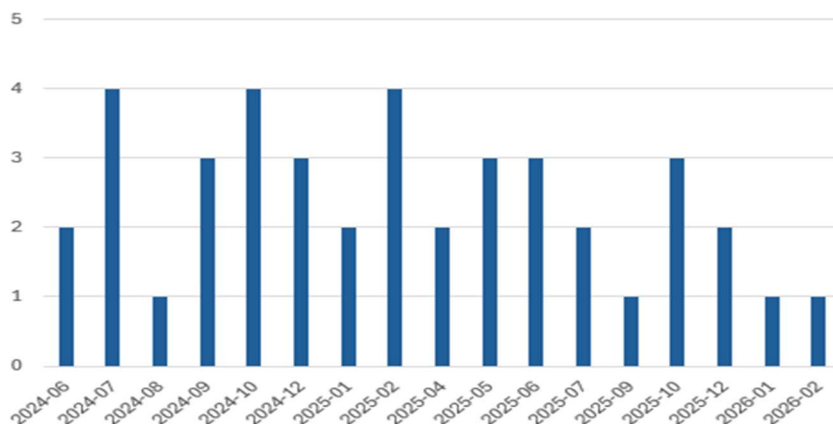
Centri aperti all'arruolamento: **14**

Centri che hanno arruolato pazienti: **14**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.05.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **41**

ARRUOLAMENTO



CLL2624

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

Tipologia Studio: Sperimentale biologico

Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è quello di valutare la risposta sierologica di Shingrix, in una vasta popolazione di pazienti con Leucemia linfatica cronica, mettendo a confronto differenti stadi della malattia (gruppo A vs gruppo B, gruppo A vs gruppo C).

Obiettivi secondari

- Valutare la risposta immunitaria cellulo-mediata a Shingrix;
- Valutare la risposta sierologica e cellulo-mediata, a lungo termine, a Shingrix in pazienti con CLL;
- Valutare l'*outcome* clinico dei pazienti con CLL, sottoposti a vaccino ricombinante per la zoster, in termini di efficacia (tasso di riattivazione del virus varicella-zoster);
- Valutare la correlazione tra risposta immunitaria sierologica e cellulare;
- Valutare l'impatto sull'efficacia biologica e clinica di Shingrix, nelle seguenti variabili:
 - Caratteristiche cliniche e biologiche della CLL;
 - Trattamenti precedenti o concomitanti;
 - Esiti dei trattamenti per la CLL;
 - Complicanze specifiche della CLL.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio multicentrico, prospettico, biologico. I pazienti idonei a ricevere Shingrix, tramite il SSN, sono candidati a partecipare allo studio.

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

I dati riguardanti comorbidità, fattori biologici e prognostici specifici della CLL (ad es. stadio Rai e Binet, stato mutazionale IGHV, anomalie FISH, mutazione TP53, ipogammaglobulinemia) e numero e tipo di trattamenti precedenti la vaccinazione, sono riportati al *baseline*. Solo le informazioni disponibili da pratica clinica devono essere documentate nello studio. I campioni di sangue sono raccolti prima di ricevere la prima dose di vaccino (entro 3 mesi) e dopo 1, 6, 12, 24 e 36 mesi dalla seconda dose. Alle stesse tempistiche devono essere effettuate le visite mediche.

Dimensione del campione

È stato stimato un totale di **312** pazienti adulti affetti da MBL, CLL o SLL, regolarmente seguiti presso i Centri partecipanti.

Durata dello studio

Arruolamento: **12 mesi**

Follow-up: **36 mesi** dalla seconda dose di vaccino

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **28**

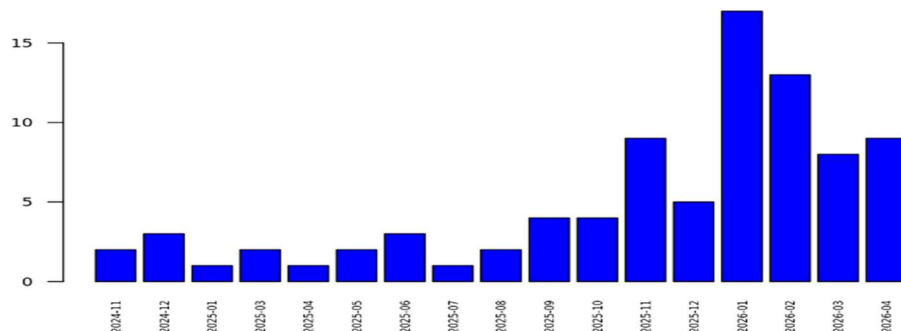
Centri aperti all'arruolamento: **18**

Centri che hanno arruolato pazienti: **12**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.11.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **86**

ARRUOLAMENTO



4.6 LEUCEMIA MIELOIDE CRONICA

CML1624

ASCIMINIB As single agent or in combination with nilotinib in the 1st line treatment of BCR-ABL+ Chronic Myeloid Leukemia: a randomized GIMEMA-GELMC phase II study

Tipologia Studio: Sperimentale

Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è quello di valutare l'efficacia, in termini di raggiungimento della DMR (MR4), di asciminib, in monoterapia o in combinazione con nilotinib, nel trattamento di prima linea di pazienti con CML BCR:ABL1+, in fase cronica precoce.

Obiettivi secondari

- Valutare il tasso di *treatment-free remission* (TFR);
- Valutare la risposta molecolare in diversi momenti;
- Valutare la dinamica della risposta molecolare;
- Valutare gli esiti di sopravvivenza;
- Valutare i predittori di risposta basali e correlati alla risposta;
- Valutare il tipo e la dinamica delle mutazioni emergenti di BCR: ABL1;
- Valutare il tipo e la dinamica delle mutazioni somatiche emergenti correlate al cancro;
- Valutare il profilo di *safety*;
- Studiare le differenze nella qualità della vita correlata alla salute (HRQoL) tra i bracci di trattamento, nel tempo, fino a 24 mesi.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio interventistico, multicentrico e prospettico, con randomizzazione 1:1 non in cieco, non comparativo di fase II a due bracci.

Lo studio è condotto su pazienti con CML, in fase cronica di nuova diagnosi, per valutare l'efficacia e la sicurezza di Asciminib, alla dose di 80 mg, una volta al giorno, come agente singolo (braccio A) o 40 mg, due volte al giorno, in combinazione con Nilotinib, 300 mg, due volte al giorno (braccio B). In entrambi i bracci dello studio, i farmaci in studio possono essere interrotti in qualsiasi momento, per inefficacia (fallimento) o per motivi di sicurezza (tossicità di grado 3-4 o tossicità non ematologica persistente di grado 2). Tuttavia, per tutti i pazienti che rimangono nello studio, sono necessarie informazioni di *follow-up* regolari. Gli aggiustamenti della dose per la tossicità e i criteri dettagliati per l'interruzione del trattamento (asciminib nel braccio A; asciminib o nilotinib nel braccio B) sono specificati nel protocollo.

Dimensione del campione

Il numero totale di pazienti atteso per l'arruolamento è **160** (80 nel braccio A e 80 nel braccio B).

Durata dello studio

Durata totale dello studio: **7 anni**:

- 24 mesi per l'arruolamento dei pazienti (o meno, se tutti i pazienti verranno arruolati in un periodo più breve);
- 24 mesi per la fase principale;
- 24 mesi per la fase di consolidamento;
- 12 mesi per la fase di remissione senza trattamento.

I pazienti che interrompono precocemente il trattamento o che non sono idonei per la fase di remissione senza trattamento, devono essere seguiti fino al 60° mese.

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **28**

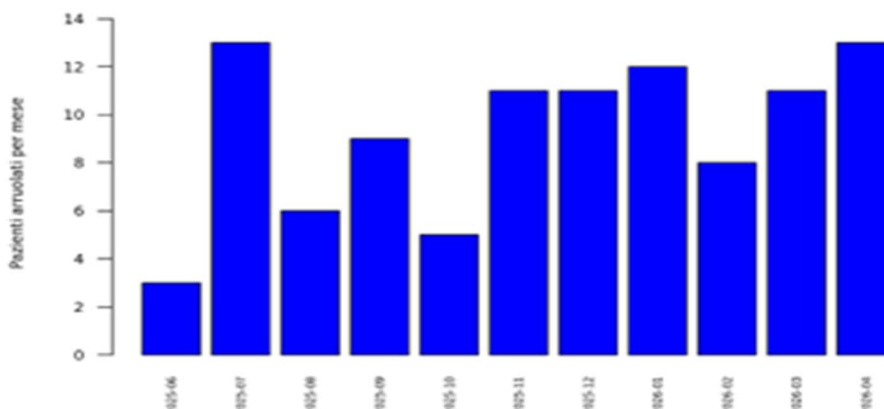
Centri aperti all'arruolamento: **18**

Centri che hanno arruolato pazienti: **12**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.11.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **86**

ARRUOLAMENTO

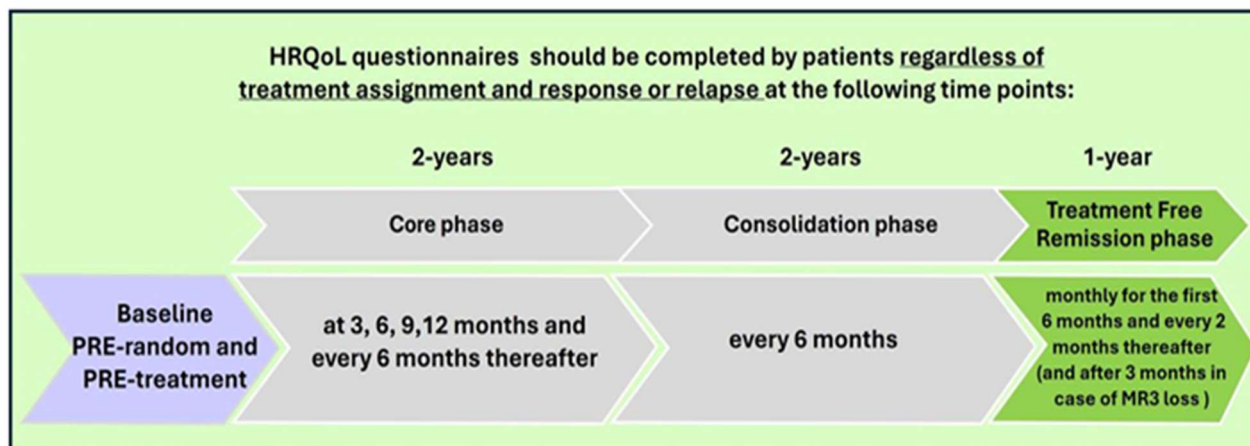


QUALITÀ DI VITA

L'obiettivo è valutare le differenze nella qualità di vita correlata alla salute (HRQoL), nel corso del tempo, tra i diversi bracci di trattamento. La valutazione della qualità di vita è obbligatoria per tutti i pazienti arruolati nello studio, ai seguenti *time point*:

- Al *baseline* (prima della randomizzazione);
- Durante la *core phase* al 3°, 6°, 9° e 12° mese e poi ogni 6 mesi;
- Durante la *consolidation phase* ogni 6 mesi
- Durante la *Treatment Free Remission phase* (TFR) ogni mese per i primi 6 mesi e poi ogni due mesi (fino al 12° mese). In questo momento è effettuata un'ulteriore valutazione al 3° mese, dopo la ripresa del trattamento, in caso di perdita della MMR (*Major Molecular Response*).

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



CML1415

Sustained treatment-free remission in BCR-ABL+ chronic myeloid leukemia: a prospective study comparing Nilotinib versus Imatinib with switch to Nilotinib in absence of optimal response

Tipologia Studio: Sperimentale

Obiettivo primario

Lo studio è teso a valutare, in pazienti con Leucemia Mieloide Cronica di nuova diagnosi, l'efficacia della terapia con NIL, in prima linea, rispetto a IM seguito da NIL, in caso di assenza di risposta ottimale, come definito dai criteri ELN, che utilizzano due *endpoint* primari:

1. Valutare il tasso di risposta molecolare (MR^{4.5}) a 24 mesi;
2. Valutare il tasso di pazienti che mantengono una remissione libera da trattamento, sostenuta nel tempo ($\geq$ MR3.0) senza recidiva molecolare 12 mesi, dopo l'ingresso nella fase TFR. La recidiva molecolare è definita come perdita di MMR o confermata perdita di MR^{3.0}.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio prospettico, interventistico, randomizzato a due bracci, di fase IV, per valutare sia la profondità della risposta molecolare sia il tasso di remissione libera da trattamento, in pazienti con CML, in fase cronica di nuova diagnosi, trattati con NIL o IM, seguito da NIL, in assenza di risposta ottimale (definita secondo i criteri ELN 2013) come uso nella pratica clinica. I pazienti arruolati saranno randomizzati 1:1 tra NIL e IM.

STATO DELLO STUDIO

Pazienti arruolati: **450** su 450 previsti (post emendamento)

Data chiusura arruolamento: **28.01.2021**

Data stimata chiusura studio (ultima visita ultimo paziente): **30.05.2026**

4.7 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 a 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 sono raccolti in modo prospettico e retrospettivo, dalle cartelle cliniche di pazienti ambulatoriali (o ospedalizzati) alla prima visita e prospetticamente a 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 è di **36 mesi**. Il *follow-up* dei pazienti deve continuare per almeno due anni, dall'inizio dell'arruolamento. La durata dello Studio è quindi compresa tra **2 e 5 anni**.

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **36**

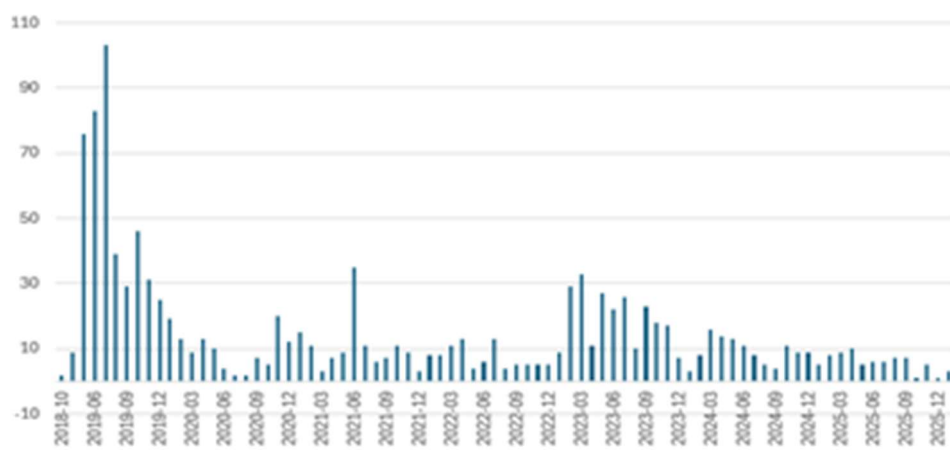
Centri aperti all'arruolamento: **31**

Centri che hanno arruolato pazienti: **29**

Data apertura arruolamento dello studio: **15.10.2018**

Numero totale dei pazienti arruolati: **1.189**

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 è di **24 mesi**. Il *follow-up* dei pazienti deve continuare per almeno sei mesi dall'inizio dell'arruolamento. La durata dello Studio è quindi di **30 mesi**.

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **24**

Centri aperti all'arruolamento: **19**

Centri che hanno arruolato pazienti: **12**

Data apertura arruolamento dello studio: **22.08.2022**

Numero totale dei pazienti arruolati: **145**

Lo studio è chiuso all'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 rate* (CR);
- *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, sono invitati a partecipare allo studio. Ogni paziente è 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 è di almeno **6 mesi** per ogni paziente.

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **24**

Centri aperti all'arruolamento: **21**

Centri che hanno arruolato pazienti: **17**

Data apertura arruolamento dello studio: **05.05.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **72**

Lo studio è chiuso all'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, 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 sono 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* sono confrontati tra loro, al fine di cercare i cambiamenti correlati alla storia naturale della malattia, alla terapia somministrata e alla risposta ottenuta.

Sono inclusi nello studio i pazienti con ITP primaria, precedentemente non trattata, che necessitano di un trattamento di prima linea.

Dimensione del campione

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

Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **23**

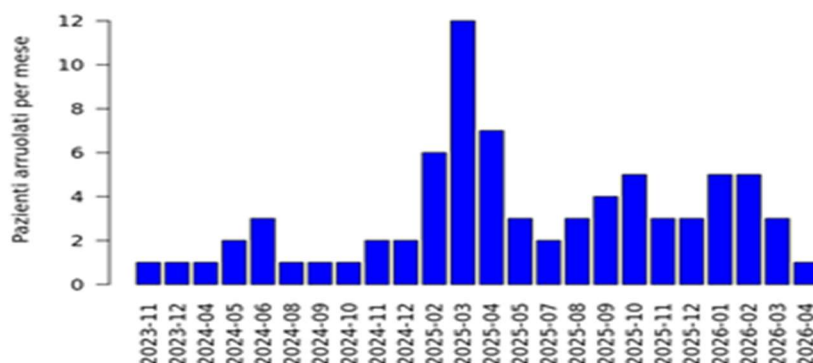
Centri aperti all'arruolamento: **16**

Centri che hanno arruolato pazienti: **12**

Data apertura arruolamento dello studio: **27.11.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **77**

ARRUOLAMENTO



ITP1324

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

Tipologia Studio: Osservazionale

Obiettivo primario

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

Obiettivi secondari

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

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

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio osservazionale, longitudinale, retrospettivo, su pazienti affetti da ITP. Sono presi in considerazione i pazienti affetti da ITP, sottoposti a splenectomia, a partire dall'01/01/2010, al 31/12/2022.

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

Dimensione del campione

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

Durata dello studio

Saranno invitati a partecipare allo studio tutti i pazienti affetti da ITP sottoposti a splenectomia dall'01/01/2010, al 31 dicembre 2022 (**6 mesi** di arruolamento). Ogni paziente deve essere seguito per almeno **un anno**, dalla data della splenectomia.

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **14**

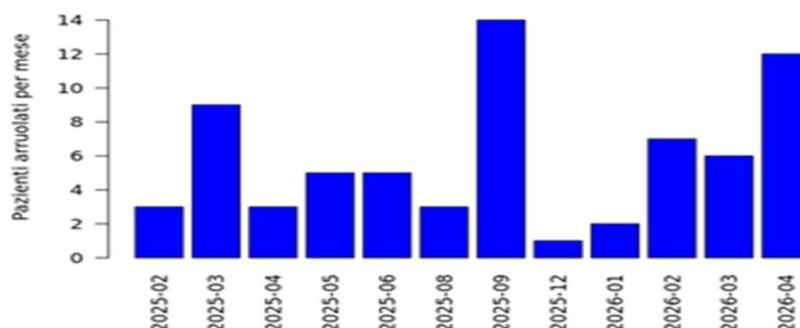
Centri aperti all'arruolamento: **12**

Centri che hanno arruolato pazienti: **8**

Data apertura arruolamento dello studio: **03.02.2025**

Numero totale dei pazienti arruolati: **70**

ARRUOLAMENTO



4.8 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

Si tratta di uno studio osservazionale, multicentrico, con lo scopo di studiare l'attività antilinfoma del glofitamab, nei pazienti con linfoma a linfociti B recidivato o refrattario, inclusi nel programma compassionevole AG42296, in Italia. I dati sono 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, 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 sono registrati retrospettivamente da ottobre 2023, a ottobre 2025 (inclusa l'analisi statistica) dopo un periodo di osservazione di minimo **12 mesi**. Il tempo stimato per la raccolta dei dati è di **24 mesi**

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **23**

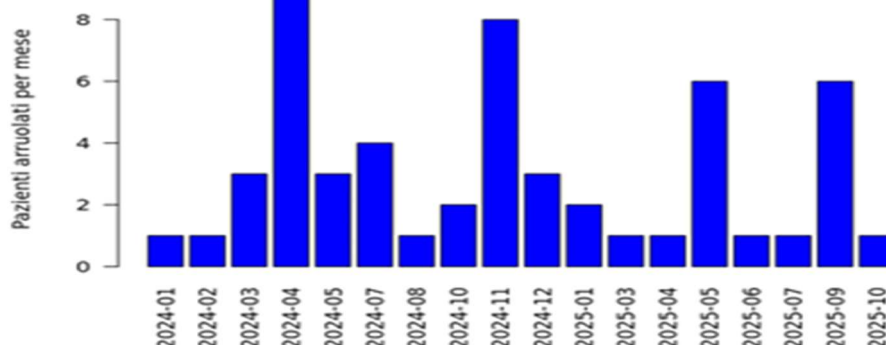
Centri aperti all'arruolamento: **18**

Centri che hanno arruolato pazienti: **16**

Data apertura arruolamento dello studio: **22.12.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **58**

ARRUOLAMENTO



4.9 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 sono gestiti come da regolare pratica clinica.

Dimensione del campione

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

Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **43**

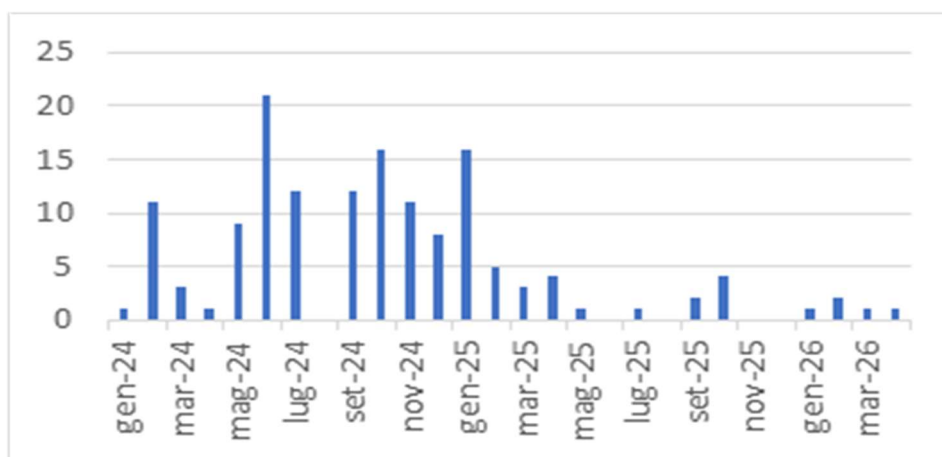
Centri aperti all'arruolamento: **30**

Centri che hanno arruolato pazienti: **25**

Data apertura arruolamento dello studio: **29.01.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **145**

ARRUOLAMENTO



MPN0224

Real-world Ruxolitinib Experience in Polycythemia Vera: REVIEW Study

Tipologia Studio: Osservazionale

Obiettivo primario

- Rilevare la percentuale di pazienti, che rispondono al trattamento con ruxolitinib, entro 3 mesi.

Obiettivi secondari

- Percentuale di pazienti che rispondono al trattamento a 6-12 mesi, in assenza di flebotomia;
- Durata della risposta, in assenza di flebotomia;
- Tasso di risposta ematologica completa (secondo le linee guida ELN);
- Durata della risposta sul controllo dell'ematocrito, in presenza di flebotomia;
- Risposta splenica;
- Durata della risposta splenica;
- Risposta dei sintomi sistemici e del prurito;
- Valutazione degli eventi avversi ematologici;
- Percentuale di pazienti con progressione della malattia;
- Percentuale di pazienti con progressione istologica;
- Incidenza di eventi non ematologici;
- Modifiche nel trattamento con ruxolitinib;
- Sopravvivenza globale;
- Percentuale di pazienti che hanno richiesto una terapia citoriduttrice aggiuntiva (ad es. idrossiurea, busulfan, anagrelide, ecc.);
- Percentuale di pazienti che hanno mostrato una riduzione del VAF JAK2;
- Remissione molecolare completa;
- Durata della risposta molecolare;
- Descrizione delle caratteristiche cliniche, ematologiche e terapeutiche e, se disponibili, delle caratteristiche molecolari e istologiche dei pazienti trattati con RUXO;
- Identificazione dei fattori associati alla risposta ematologica, alla progressione della malattia (nella mielofibrosi e / o nella leucemia acuta) al rischio trombotico e al rischio infettivo;
- Risposta alla terapia con HU;
- Valutazione del grado di fibrosi;
- Tempo trascorso dall'ultima flebotomia;
- Frequenza delle flebotomie.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio osservazionale, multicentrico, retrospettivo e prospettico promosso dalla Fondazione GIMEMA (WP MPN) con lo scopo di valutare, in un contesto di *real world*, la risposta al trattamento con ruxolitinib, in pazienti adulti affetti da policitemia vera.

Dimensione del campione

È previsto l'arruolamento minimo di **153 pazienti**

Durata dello studio

Periodo di reclutamento: **9 mesi**

Periodo di osservazione: ogni paziente è seguito per un minimo di **3 mesi**

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **13**

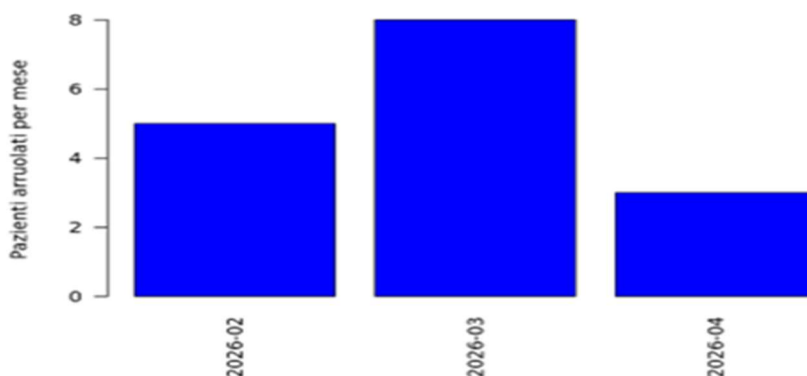
Centri aperti all'arruolamento: **3**

Centri che hanno arruolato pazienti: **2**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.02.2026**

Numero totale dei pazienti arruolati: **16**

ARRUOLAMENTO



4.10 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

- 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, osservazionale, retrospettivo 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 è 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 deve essere osservato per un minimo di **12 mesi**.

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **28**

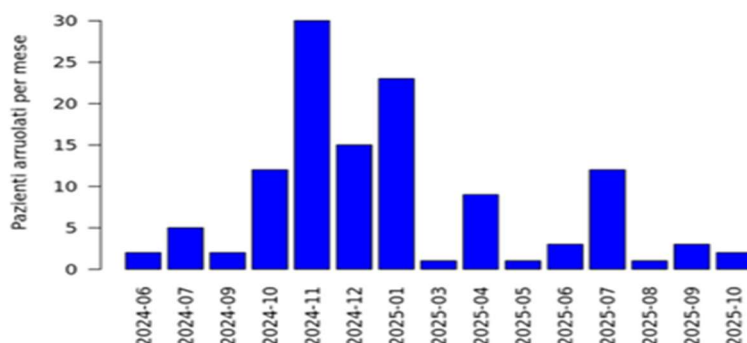
Centri aperti all'arruolamento: **20**

Centri che hanno arruolato pazienti: **20**

Data apertura arruolamento dello studio: **04.04.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **121**

ARRUOLAMENTO



4.11 MIELOMA MULTIPLO

MM0225

Observational study on the combination of selinexor with bortezomib and dexamethasone (SVd) for the treatment of multiple myeloma patients

Tipologia Studio: Osservazionale

Obiettivo primario

L'obiettivo primario dello studio è descrivere l'efficacia dell'uso di SVd, al di fuori degli studi clinici per il trattamento di pazienti adulti, con mieloma multiplo, che hanno ricevuto da 1 a 3 linee di terapia precedenti.

Obiettivi secondari

- Risposta ematologica in termini di tasso di risposta complessiva (ORR) e tasso di risposta completa (CR);
- Profilo di sicurezza e tollerabilità dei regimi SVd, in pazienti con mieloma multiplo recidivato / refrattario (RRMM) in contesti di pratica clinica reale, attraverso la raccolta e la sintesi, sollecitata, degli eventi avversi (AE);
- Seconda sopravvivenza libera da progressione (PFS2);
- Durata della risposta (DoR);
- Sopravvivenza globale (OS);
- Tempo alla progressione (TTP);
- Tempo alla terapia successiva (TNS);
- Malattia minima residua (MRD) in un sottogruppo di pazienti con dati disponibili.

Tutti gli obiettivi sono valutati anche nelle sottopopolazioni identificate in base al numero di linee di trattamento precedenti e al tipo di terapia, al rischio citogenetico (se applicabile) ai pazienti con progressione precoce, all'uso di antiemetici, alla dose e alle riduzioni di dose di selinexor.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio osservazionale non interventistico, nazionale, multicentrico, prospettico e retrospettivo, volto a raccogliere dati di efficacia e sicurezza sull'uso di SVd, al di fuori degli studi clinici, per il trattamento di pazienti adulti affetti da mieloma multiplo (MM) che hanno ricevuto da 1 a 3 linee di terapia precedenti.

I pazienti sono reclutati presso circa 30 Centri ematologici / oncologici in Italia, che utilizzano SVd nella pratica clinica. Il periodo di inclusione è stimato in 24 mesi. Tutti i pazienti saranno osservati per un minimo di un anno.

Dimensione del campione

È previsto un campione minimo di **159** pazienti

Durata dello studio

Periodo di inclusione: stimato in **24 mesi** (pazienti sia retrospettivi sia prospettici)

La durata complessiva dello studio è stimata in **36 mesi**: (24 mesi dall'arruolamento e almeno 12 mesi di osservazione).

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **26**

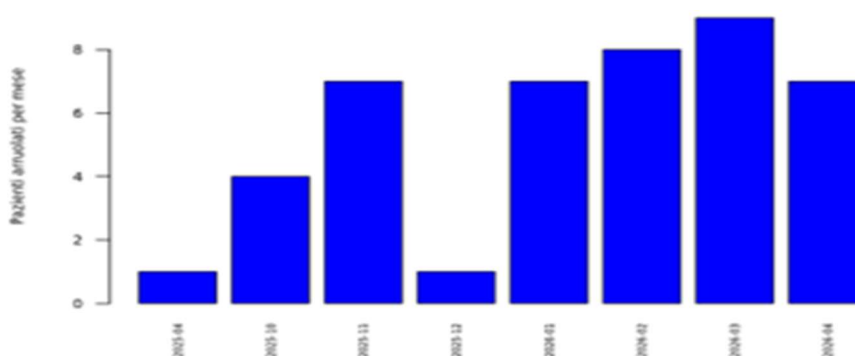
Centri aperti all'arruolamento: **15**

Centri che hanno arruolato pazienti: **11**

Data apertura arruolamento dello studio: **29.08.2025**

Numero totale dei pazienti arruolati: **44**

ARRUOLAMENTO



MM0325

Studio multicentrico osservazionale sul trattamento con terapia cellulare CAR-T in pazienti con mieloma multiplo ricaduto/refrattario: valutazione di efficacia e sicurezza in un contesto realworld (CAR-T Mieloma Multiplo)

Tipologia Studio: Osservazionale

Obiettivo primario

- Valutare l'efficacia della terapia standard a cellule CAR-T, come da pratica clinica del Mieloma Multiplo ricaduto refrattario, in termini di tassi delle migliori risposte globali (*best* ORR) ottenute dal trattamento con cellule CAR-T, per confrontarla con quella mostrata nelle popolazioni del Protocollo MM0325, pazienti selezionati e arruolati negli studi clinici registrativi relativi ai medesimi prodotti.

Obiettivi secondari

- Valutare l'efficacia in termini di profondità della risposta ottenuta, ovvero come tasso di ORR, PR, VGPR, CR/CR stringente (CR/sCR), migliore ORR, secondo i criteri dell'*International Myeloma Working Group* (IMWG) alle seguenti tempistiche, come da pratica clinica: 1, 3, 6, 12, 18, 24 mesi e successivamente ogni 6 mesi, dopo l'infusione delle CAR-T, fino al termine dello studio (5 anni post-infusione);
- Valutare il tasso di fallimento della produzione della leucoaferesi (*manufacturing failure*) e i tassi di mancata reinfusione (*drop-out*) dopo leucoaferesi, in uno studio di evidenza da pratica clinica (*Real World Evidence*);
- Valutare l'efficacia in termini di tempo per l'ottenimento della risposta (definita come PR o superiore), tempo all'ottenimento della CR o superiore, tempo alla *best* ORR;
- Valutare l'efficacia in termini di DoR, tempo all'avvio della successiva linea di trattamento, definita come l'intervallo di tempo tra l'inizio della chemioterapia linfodepletiva e l'avvio della successiva linea di trattamento (*time to next treatment*);
- Valutare l'efficacia in termini di sopravvivenza, ovvero di tasso di PFS e OS calcolati a 12, 24, 36 e 60 mesi, dopo l'infusione delle cellule CAR-T;
- Tasso di utilizzo, tipo e durata della terapia *bridge* somministrata, allo scopo di controllo della malattia, durante il periodo di produzione delle cellule CAR-T;
- Valutare se la terapia standard a cellule CAR-T, applicata a un'ampia popolazione di pazienti, abbia lo stesso profilo di sicurezza osservato negli studi registrativi relativi ai medesimi prodotti in termini di:
 - Incidenza di CRS, relativo grado calcolato secondo i criteri ASTCT 11, tempo di insorgenza e tempo di risoluzione;
 - Incidenza di ICANS e altre tossicità neurologiche, relativo grado calcolato secondo i criteri ASTCT 11 per ICANS, e CTCAE, per le altre neurotossicità, tempo di insorgenza e tempo di risoluzione;
 - Frequenza delle citopenie di grado 3-4 persistenti, a 1, 3, 6, 12 mesi dopo la somministrazione di cellule CAR-T 12 o frequenza di linfocitopenia e ipogammaglobulinemia, a 3, 6, 12, 18 e 24 mesi, dopo la somministrazione di cellule CAR-T;

- Frequenza di infezioni di grado ≥ 2 , che si verificano nei primi 3, 6, 12, 24 mesi, dopo l'infusione di CAR-T e della eziopatogenesi di tali infezioni (batteriche, fungine, virali);
 - Altri eventi avversi di grado ≥ 3 o numero di decessi non correlati a ricaduta (*non-relapse mortality*, NRM) entro i primi 30, 100 e fino al termine del *follow-up*;
 - Tasso di ricovero in terapia intensiva o Incidenza e diagnosi istologica di neoplasie secondarie
- Validazione prospettica dello *score* predittivo, nei pazienti trattati con CAR-T, per l'efficacia MyCARE, che prevede la valutazione della presenza di: 1) malattia extramidollare, 2) leucemia plasmacellulare, 3) refrattarietà alla lenalidomide, 4) citogenetica ad alto rischio, 5) livelli elevati di ferritina, al momento della chemioterapia linfodepletiva;
 - Validazione prospettica dello *score* predittivo, nei pazienti trattati con CAR-T, per l'efficacia e la sicurezza CAR-HEMATOTOX, che prevede la valutazione dei livelli di: 1) piastrine, 2) neutrofili, 3) emoglobina, 4) proteina C reattiva (PCR)^{14,15};
 - Confronto dei dati di efficacia, sicurezza e sopravvivenza tra i diversi prodotti CAR-T in commercio.

Disegno dello Studio

Si tratta di uno studio osservazionale, retrospettivo e prospettico, multicentrico, che arruola pazienti con mieloma multiplo ricaduto / refrattario, che vengono sottoposti a leucoaferesi, per trattamento con CAR-T, da pratica clinica nei Centri ematologici italiani partecipanti, in accordo con i criteri di eleggibilità alle CAR-T, definiti da AIFA.

Dimensione del campione

È previsto un campione minimo di **450** pazienti

Durata dello studio

Durata dell'arruolamento prospettico: **4 anni**.

La durata dello studio è prevista fino a completamento di 5 anni di *follow-up* dell'ultimo paziente (2033). Il protocollo prevede visite cliniche in concomitanza dei *timepoints* di rivalutazione clinica standard di malattia, in genere a 1, 3, 6, 12, 18, 24 mesi, e poi ogni 6 mesi dopo l'infusione delle CAR T e fino al termine dello studio. Per la parte retrospettiva, è prevista l'inclusione di tutti i pazienti avviati a leucoaferesi, per trattamento con cellule CAR T, a partire da aprile 2024, nei Centri partecipanti allo studio.

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **14**

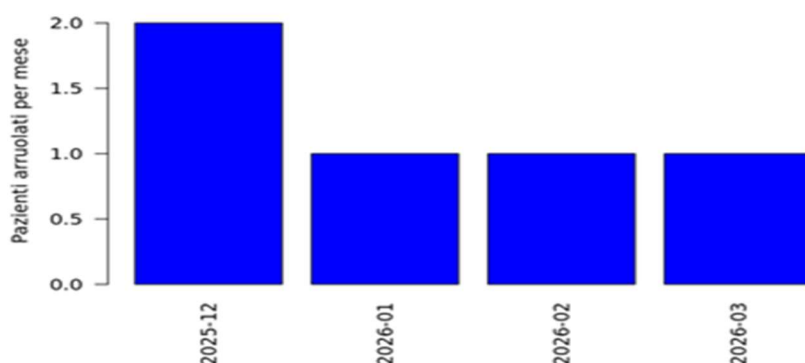
Centri aperti all'arruolamento: **9**

Centri che hanno arruolato pazienti: **4**

Data apertura arruolamento dello studio: **25.11.2025**

Numero totale dei pazienti arruolati: **5**

ARRUOLAMENTO



4.12 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 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, sono considerati retrospettivi, mentre i dati raccolti dopo l'arruolamento e fino a due anni, dopo l'inclusione del primo paziente, sono considerati prospettici.

Per ogni paziente è previsto almeno un anno di *follow-up*.

Il singolo paziente è 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 sono raccolti tramite le valutazioni cliniche di routine e le indagini di laboratorio e strumentali, effettuate durante la pratica clinica. Si valuta altresì una sottopopolazione di pazienti, con disponibilità di dati biologici, sulle mutazioni somatiche dei geni RAF-MEK-ERK. I pazienti idonei sono prospetticamente randomizzati, secondo la conta dei blasti midollari all'arruolamento, stratificati per età.

Dimensione del campione

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

Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **15**

Centri aperti all'arruolamento: **12**

Centri che hanno arruolato pazienti: **4**

Data apertura arruolamento dello studio: **15.03.2021**

Numero totale dei pazienti arruolati: **56**

Lo studio non ha arruolato nel 2025.

ET0123

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

Tipologia Studio: Osservazionale

Obiettivo primario

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

Obiettivi secondari

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

Disegno dello Studio

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

Dimensione del campione

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

Durata dello studio

Durata totale stimata: **5** anni dall'inizio dello studio (2 anni arruolamento, 3 anni *follow-up*)

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **21**

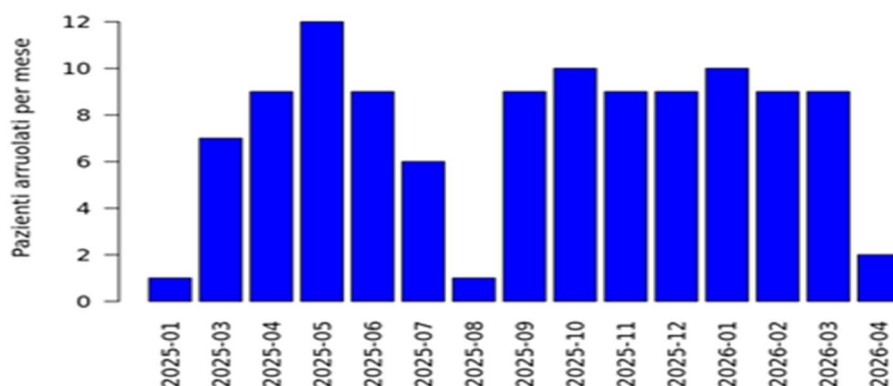
Centri aperti all'arruolamento: **16**

Centri che hanno arruolato pazienti: **7**

Data apertura arruolamento dello studio: **10.03.2025**

Numero totale dei pazienti arruolati: **112**

ARRUOLAMENTO



4.13 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 terapia con cellule CAR-T.

Obiettivi secondari

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

Disegno dello Studio

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

Dimensione del campione

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

Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO

Centri che hanno arruolato pazienti: **13**

Data apertura arruolamento dello studio: **28.06.2022**

Data chiusura arruolamento dello studio: **28.08.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **170**

QoL MPN0118 PROPHECY

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

Tipologia Studio: Osservazionale

Obiettivo primario

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

Obiettivi secondari

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

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

Disegno dello Studio

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

Dimensione del campione

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

Durata dello studio

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

STATO DELLO STUDIO

Centri che hanno arruolato pazienti: **26**

Data apertura arruolamento dello studio: **20.05.2020**

Data chiusura arruolamento dello studio: **23.11.2023**

Numero totale dei pazienti arruolati: **572**

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 hanno ricevuto una sola linea di trattamento, rispetto a quelli che hanno 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 identificare i 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 sia 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 sia 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 sono seguiti per **30 mesi** (termine dello studio) dalla data di registrazione, indipendentemente dalla aderenza alla compilazione dei questionari previsti dallo studio medesimo.

STATO DELLO STUDIO

Centri che hanno arruolato pazienti: **34**

Data apertura arruolamento dello studio: **13.11.2017**

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

Numero totale dei pazienti arruolati: **512**

IMPROVE

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

Progetto Internazionale



Obiettivi dello studio

Interviste a *stakeholder* (ad esempio, medici, ricercatori, associazioni dei pazienti) per raccogliere opinioni relative a un potenziale *open-label bias*, nei PROs e a eventuali fattori di rischio:

- Identificare i possibili fattori (ad esempio caratteristiche dei pazienti, del trattamento o dello studio) associati ad un potenziale *open-label bias*, nei PROs, negli studi randomizzati riguardanti 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 PROs, negli studi randomizzati riguardanti pazienti con tumori ematologici;

Sviluppo di una checklist, 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 (FDA e EMA) sul valore dei PROs, a seconda del disegno dello studio randomizzato (*open label vs blinded*).

STATO DELLO STUDIO

Centri che parteciperanno al progetto: **7**

Data inizio progetto: **15.01.2024**

Durata del progetto: **3 anni**

Denominazione Centro

ITALIA - FONDAZIONE GIMEMA Franco Mandelli ONLUS

ITALIA - Department of Oncology University of Turin, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino. Torino, Italy

OLANDA - Division of Psychosocial Research and Epidemiology, Netherlands Cancer Institute, Amsterdam

UK - Department of Applied Health Sciences University Hospitals Birmingham. United Kingdom

FRANCIA - Biostatistics Unit, Direction of Clinical Research and Innovation, Social and Human Sciences Department, and French National Platform Quality of Life and Cancer, Centre Leon Bérard, Lyon

USA - Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine, Columbia University Irving Medical Center, New York

USA - Department of Medical Social Sciences, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago

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 consenta 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

STATO DELLO STUDIO

Denominazione Centro	AML	APL	MDS
ITALIA - FONDAZIONE GIMEMA Franco Mandelli ONLUS	718	405	1070
UK - Centre for Trials Research, Cardiff University, Cardiff (NCRI_UL Trials)	2234	275	248
CANADA - Sunnybrook Research Institute	-	-	1000

VEXAS

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

Tipologia Studio: Osservazionale

Obiettivo Primario

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

Obiettivi Secondari

- Studiare la relazione tra la qualità di vita e la tossicità finanziaria;
- Valutare la prevalenza di problemi e sintomi clinicamente rilevanti;

- Stabilire il *benchmark* dei dati di Qualità di vita, da utilizzare in futuri studi e nel disegno dei *clinical trials*;
- Valutare la tollerabilità del trattamento.

STATO DELLO STUDIO

Centri che hanno arruolato pazienti: **15**

Data apertura arruolamento dello studio: **30.10.2024**

Data chiusura studio all'arruolamento: **12.06.2025**

Numero totale dei pazienti eleggibili: **59**

ALLIANCE

An onLine-pLatform to improve patient-centered care in the COVID-19 pandemic era: a GIMEMA surveillance program in hematologic malignancies (ALLIANCE)

Tipologia Studio: Osservazionale

Obiettivo Primario

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

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **26**

Centri aperti all'arruolamento: **23**

Centri che hanno arruolato pazienti: **14**

Data apertura arruolamento dello studio: **26.11.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **562**



QOL - HEMATO-WELLNES

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

Tipologia Studio: Interventistico

Obiettivo Primario

L'obiettivo primario dello studio è valutare la fattibilità di un programma strutturato e supervisionato di esercizio fisico (*Structured Exercise Program – SEP*) per pazienti affetti da neoplasie ematologiche, in termini di aderenza al programma e grado di soddisfazione dei pazienti stessi.

Obiettivi Secondari

- Riportare l'incidenza di eventi avversi correlati all'intervento;
- Indagare l'onere percepito dai pazienti legato all'attività fisica proposta;
- Valutare l'adesione al programma, intesa come rapporto tra numero di pazienti invitati a partecipare e numero di pazienti arruolati;
- Esplorare i benefici dell'intervento, in termini di miglioramento della qualità di vita;
- Esaminare i benefici dell'intervento, in termini di miglioramento dei risultati ottenuti, nei test di fitness e relativamente ai parametri antropometrici;
- Valutare e confrontare, tra i gruppi, il cambiamento nel volume di attività fisica, in occasione dei diversi *time point*;
- Descrivere e confrontare, tra i gruppi, la prevalenza di eventi avversi non ematologici di grado ≥ 3 ;
- Valutare la qualità di vita e l'attività fisica riportate dai pazienti a 24 settimane dalla randomizzazione, per valutare se l'impatto dell'intervento si prolunga dopo la fine del programma.

Disegno dello Studio

Lo studio è di tipo pilota, randomizzato, controllato e multicentrico.

I partecipanti sono assegnati, in modo casuale, a uno dei due gruppi previsti:

1. Gruppo sperimentale, che deve seguire un programma strutturato di esercizio fisico (*Structured Exercise Program – SEP*);
2. Gruppo di controllo, che è gestito secondo la pratica clinica usuale.

Il programma di intervento ha una durata complessiva di 16 settimane ed è articolato in due fasi:

1. Fase 1 - Apprendimento e attivazione (settimane 0-8): 8 sessioni individuali teorico-pratiche supervisionate, svolte in presenza (palestra o domicilio);
2. Fase 2 - Rinforzo (settimane 9-16): 8-12 sessioni pratiche, individuali o di gruppo, supervisionate in presenza oppure da remoto.

Ogni paziente del gruppo sperimentale è sottoposto a un colloquio iniziale, con l'Ematologo curante, che ha valore di *counseling* motivazionale. Successivamente, riceve un programma personalizzato



di esercizi aerobici, di resistenza, equilibrio e *stretching*. Al programma supervisionato, è affiancato un piano settimanale di attività autonoma, inclusa la camminata, il cui svolgimento è monitorato mediante diari di allenamento e dispositivi da polso (*smartwatch*) per il monitoraggio dell'attività fisica.

Dimensione del campione

Lo studio prevede l'arruolamento di **75** pazienti, suddivisi tra gruppo di intervento e gruppo di controllo.

Durata dello studio

Il periodo di arruolamento avrà una durata di **18 mesi**. Sono previste quattro valutazioni principali:

1. T0 (*baseline*): Inizio dello studio, con acquisizione del consenso informato e valutazioni iniziali, pre-randomizzazione;
2. T1 (~ 8 settimane post-randomizzazione): Conclusione della Fase 1 (sessioni individuali teorico-pratiche);
3. T2 (~16 settimane post-randomizzazione): Conclusione della Fase 2 (sessioni pratiche supervisionate);
4. T3 (~24 settimane post-randomizzazione): *Follow-up* per valutare il mantenimento degli effetti dell'intervento, nel tempo.

La conclusione dello studio è prevista con l'ultima visita dell'ultimo partecipante.

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **3**

Centri in apertura all'arruolamento: **2**

QOL - ITP0525 TRAP-IT

Thrombopoietin Receptor agonists Adherence and Patient-Reported Outcomes in Immune Thrombocytopenia (TRAP-IT)

Tipologia Studio: Osservazionale

Obiettivo Primario

L'obiettivo primario è valutare l'aderenza agli agonisti del recettore della trombopoietina (TPO-RA) e identificare i fattori predittivi del comportamento di assunzione terapeutica, nei pazienti con trombocitopenia immune primaria (ITP).

Obiettivi Secondari

- Descrivere i cambiamenti, nel tempo, della qualità di vita, correlata alla salute (HRQoL) inclusa la *fatigue*, anche in relazione al tipo di TPO-RA utilizzato;



- Esaminare l'associazione tra aderenza terapeutica ed esiti clinici, inclusi la risposta ematologica e gli eventi avversi correlati al trattamento;
- Valutare la relazione tra soddisfazione terapeutica e aderenza al trattamento;
- Analizzare l'associazione tra HRQoL ed esiti clinici (risposta ematologica ed eventi avversi);
- Valutare longitudinalmente HRQoL e *fatigue*, mediante strumenti validati (FACIT-*Fatigue*);
- Esaminare l'impatto della tossicità finanziaria e la sua relazione, con l'aderenza terapeutica e HRQoL.

Disegno dello Studio

Studio osservazionale di coorte, prospettico e multicentrico

Dimensione del campione

Un numero stimato di **150** pazienti è richiesto come campione minimo.

Durata dello studio

Il periodo di arruolamento è stimato in 12 mesi. I pazienti saranno seguiti per 12 mesi a partire dalla data di registrazione. La durata complessiva dello studio è stimata in **24 mesi**.

STATO DELLO STUDIO

Centri coinvolti nello studio: **15**



5 ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI 2025

Lavori scientifici: 23 + 20 QoL lavori sono stati pubblicati e 21+ 11 QoL abstracts sono stati presentati a Congressi.

5.1 ABSTRACTS 2025

Congresso	Patologia	Studio GIMEMA	Titolo	Primo autore	Esito abstract
ASH	AML	AML21	10-day decitabine versus conventional chemotherapy ("3+7") followed by allografting in AML patients ≥ 60 years: long-term follow-up results of the randomized phase III study AML21 of the EORTC Leukemia Group, GIMEMA and German MDS Study Group	Lubbert M.	Orale
ASH	ALL	ALL2820	First results of the phase III GIMEMA ALL2820 trial comparing ponatinib plus blinatumomab to imatinib and chemotherapy for newly diagnosed adult Ph+ acute lymphoblastic leukemia patients	Chiaretti S.	Orale
ASH	CML	LabNet CML	DIFFERENT KINETIC BEHAVIOR OF MOLECULAR REDUCTION BY BCR: ABL1 TRANSCRIPT TYPES IN FRONTLINE TREATMENT OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS. A GIMEMA LABNET CML NETWORK DATABASE SURVEY	Stagno F.	Poster
SIE	ALL	ALL2720	THE GIMEMA ALL2720 STUDY EXPLORES THE FEASIBILITY OF INTEGRATING DRUG RESPONSE PROFILING WITH GENOMIC ANALYSES TO GUIDE TREATMENT DECISIONS IN R/R T-ALL AND ETP-ALL	Messina M.	Poster
SIE	ALL	ALL2922	Ponatinib plus chemotherapy as frontline treatment for patients with BCR/ABL1-like Acute Lymphoblastic Leukemia: preliminary results of GIMEMA ALL 2922-BALLik trial	Chiaretti S.	Orale
SIE	CLL	CLL2222	An MRD-Guided Frontline Treatment Approach for Young Patients with High-Risk CLL Including Venetoclax and Obinutuzumab Followed by Venetoclax and Zanubrutinib (VenZan) in Patients with Detectable MRD: Preliminary Results from the phase 2 GIMEMA CLL2222 - VIS Trial	Mauro F.R.	Poster
SIE	ALL	ALL2720	RISULTATI PRELIMINARI DELLO STUDIO GIMEMA ALL2720: STRATEGIE CHEMOGENOMICHE NELLA T-ALL RECIDIVATA / REFRATTARIA E NELLA ETP-ALL	Pagliaro L.	Poster

EHA	ALL	ALL2720	Advancing Chemogenomic Strategies for Functional Precision Medicine in Relapsed/Refractory T-ALL and ETP-ALL: Preliminary Results of the GIMEMA ALL2720 Trial	Pagliaro L.	Orale
EHA	ALL	LAL1913	Comparative Efficacy of the GIMEMA LAL1913 Standard Chemotherapy Protocol Versus the Standard Arm of the E1910 Trial in MRD-Negative Ph-Negative ALL: A MAIC Analysis	Piciocchi A.	Poster
EHA	AML	APL0406	Do APL Patients Treated with ATO+ATRA Achieve a Normal Life Expectancy? Insights from the long-term follow-up of the GIMEMA APL0406 Study	Piciocchi A.	Poster
SIE	MM	Survey	A NATIONWIDE ITALIAN SURVEY ON TANDEM AUTOLOGOUS STEM-CELL TRANSPLANTATION (ASCT) FOR NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA (NDMM) TREATED WITH DARATUMUMAB-BORTEZOMIB-THALIDOMIDE-DEXAMETHASONE (D-VTd) INDUCTION	Liberatore C.	Poster
ASH	CML	CML1415	International, prospective study comparing nilotinib versus imatinib with early switch to nilotinib to obtain sustained treatment-free remission (TFR) in patients with chronic myeloid leukemia: The tfr rate at the end of follow-up	Pane F.	Orale
ASH	AML	AML2521	A pre-emptive bridge-to-transplant therapy for measurable residual disease with venetoclax and azacitidine in NPM1-mutated Acute Myeloid Leukemia: Updates from the ongoing GIMEMA AML2521 phase 2 trial	Sartor C.	Poster
ASH	AML	AML2420	Venetoclax and decitabine in myeloproliferative neoplasm-blast Phase (MPN-BP): Results of enable, a Gimema and AIRC-mynerva multicenter, Phase 2 trial	Vannucchi A.	Orale
ASH	AML	AML2420	Molecular predictors of survival in patients with myeloproliferative neoplasm-blast Phase (MPN-BP) treated with venetoclax and decitabine	Guglielmelli P.	Poster
ASH	ALL	INF0123	First report of the GIMEMA INO-first multicenter observational study analyzing infective and non-infective complications in patients with relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia treated with notuzumab ozogamicin	Candoni A.	Poster
ASH	AML	AML1919	Mynerva-Gimema AML1919 ameliorate Trial: EARLY intensification in FLT3-mutated ACUTE myeloid leukemia based on peripheral blast clearance	Mannelli F.	Poster



5.2 ARTICOLI SU RIVISTA 2025

Titolo	Rivista	Autori
GIMEMA survey on the management of chronic myeloid leukemia patients in the third line and beyond: insights from Italian hematologists	Front Oncol	Breccia M, Piciocchi A, Abruzzese E et al.
Correction to: Continuous or fixed carfilzomib, lenalidomide and dexamethasone (KRD) for relapsed-refractory multiple myeloma: long-term follow-up from a multicenter, retrospective real-life survey from European myeloma network (EMN) Italy	Ann Hematol	Conticello C, Del Fabro V, Romano A et al.
Infection events in patients with newly diagnosed multiple myeloma with anti-CD38 monoclonal antibody-based first line regimens: A multicentric Italian experience	Ann Hematol	Rago A, Fioritoni F, Liberatore C et al.
Continuous or fixed carfilzomib, lenalidomide and dexamethasone (KRD) for relapsed-refractory multiple myeloma: long-term follow-up from a multicenter, retrospective real-life survey from European myeloma network (EMN) Italy	Ann Hematol	Conticello C, Del Fabro V, Romano A et al.
Long-term mortality and hospitalization among Italian veterans deployed to the Balkans: a retrospective longitudinal study based on individual linkage with national health data	Front Public Health	De Angelis R, Rossi S, Bugani M et al.
Real-World Evaluation of Outcomes and Safety of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Pediatric Patients with Cystic Fibrosis: A Retrospective Study	Clin Transl Sci	Perrotta N, Fiorito LA, Gentile R et al.
Arsenic Trioxide and All-Trans Retinoic Acid Combination Therapy for the Treatment of High-Risk Acute Promyelocytic Leukemia: Results from the APOLLO Trial	J Clin Oncol	Platzbecker U, Adès L, Montesinos P et al.
Predicting thrombotic risk in patients with classical Hodgkin lymphoma: Thro-HL multicenter study	Hemasphere	Assanto GM, Alma E, Cellini A et al.
Outcome of Chronic Myeloid Leukemia Patients Not in Deep Molecular Response: Results from the GIMEMA LabNet CML Network Database	Am J Hematol	Stagno F, Cucci R, Marsili G et al.
Matching-adjusted indirect comparison of CPX-351 in secondary Acute Myeloid Leukemia between the registrative trial and a real-life study	Ann Hematol	Fianchi L, Piciocchi A, Guolo F et al.
Therapeutic Vaccinations with p210 Peptides in Imatinib-Treated Chronic Myeloid Leukemia Patients: 10 Years Follow-Up of GIMEMA CML0206 and SI0207 Studies	Vaccines	Sicuranza A, Breccia M, Iuliano F et al.
The Changing Impact of Human Cytomegalovirus Serology and Infection on Patient Outcome After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: An Italian Prospective Multicenter Survey in the Era of Letermovir Prophylaxis	Open Forum Infect Dis	Girmenia C, Chiusolo P, Marsili G et al.
Improved Clinical Outcomes with Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and Advanced Lung Disease: Real-World Evidence From an Italian Single-Center Study	Pharmacol Res Perspect	Perrotta N, Fiorito LA, Casini G et al.

Safety run-in and part 1 of GIMEMA AML1718: venetoclax combined with FLAI as induction treatment in non-low-risk AML	Blood Adv	Marconi G, Piciocchi A, Audisio E et al.
Up-front blinatumomab improves MRD clearance and outcome in adult Ph- B-lineage ALL: the GIMEMA LAL2317 phase 2 study	Blood	Bassan R, Chiaretti S, Della Starza I et al.
Donor-specific anti-HLA antibodies (DSAs) in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from mismatched donors on behalf of GITMO and AIBT	Blood Transfus	La Rocca U, Ricci R, Piciocchi A et al.
Long-Term Survival with Multiple Myeloma: An Italian Experience	Cancers	Fazio F, Gherardini M, Rossi E et al.
Methodology and clinical utility of longitudinal UBA1 tracking in VEXAS syndrome	Br J Haematol	Gurnari C, Galossi E, Lumia E et al.
Acute promyelocytic leukemia: long-term outcomes from the HARMONY project	Blood	Voso MT, Guarnera L, Lehmann S et al.
Deep Molecular Response Rate in Chronic Phase Chronic Myeloid Leukemia: Eligibility to Discontinuation Related to Time to Response and Different Frontline TKI in the Experience of the Gimema Labnet CML National Network	Clin Lymphoma Myeloma Leuk	Breccia M, Cucci R, Marsili G et al.
Outcome of 421 adult patients with Philadelphia-negative acute lymphoblastic leukemia treated under an intensive program inspired by the GIMEMA LAL1913 clinical trial: a Campus ALL study	Haematologica	Lazzarotto D, Cerrano M, Papayannidi C et al.
Real-world efficacy and safety of fostamatinib in ITP patients: Italian multicentre experience. GIMEMA ITP1122 study	Br J Haematol	Lucchini E, Vianelli N, Consoli U et al.
MRD Assessment in Patients with Acute Myeloid Leukemia Aged ≥ 60 Years Treated With a 10-Day Decitabine Schedule Versus Intensive Chemotherapy in the AML21 Study	Am J Hematol	Venditti A, Kicinski M, Audisio E et al.
Early Use of Thrombopoietin Receptor Agonists (Tpo-Ras) in Clinical Practice: Results from an Italian Survey on Behalf of the Gimema Working Group Anemia and Thrombocytopenia	Mediterr J Hematol Infect Dis	Napolitano M, Lucchini E, De Paolis MR et al.
Assessing the economic burden of Waldenström's Macroglobulinemia (WM), Marginal Zone Lymphoma (MZL), and Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL)	Glob Reg Health Technol Assess	Scortichini M, Paoletti M, Ragonese A et al.

5.3 ABSTRACT QoL 2025

ASH

Efficace F. et al. **Health-related quality of life and symptom burden of patients with vexas: Real-world data from a multicenter observational study.**

Efficace F. et al. **The prognostic value for survival of frailty and patient-reported outcomes in relapsed/refractory multiple myeloma: Results from a prospective multicenter observational study.**

Efficace F. et al. **Quality and timing of patient-reported outcome reports in randomized controlled trials (RCTs) of patients with lymphoid malignancies: Analysis of 83 RCTs published between 2015 and 2025.**

Efficace F. et al. **The prognostic value of patient-reported fatigue for survival in patients with aggressive Bcell lymphomas treated with CAR T-cell therapy.**

Efficace F. et al. **Health-related quality of life trajectories of patients with aggressive B-cell lymphomas treated with CAR T-cell therapy: Results from a prospective observational study.**



Sparano F. et al. **Socioeconomic inequalities and health-related quality of life profile of patients with Myelodysplastic Syndromes (MDS): Analysis of 504 patients with higher-risk MDS.**

EHA

Sparano F. et al. **Association between socio-economic inequalities and health-related quality of life of patients with relapsed/refractory multiple myeloma: Analysis from the GIMEMA-CLARITY study.**

Efficace F. et al. **Exploring short-term patient-reported adverse events (AEs) and health-related quality of life (HRQoL) by CAR T-cell product in patients with aggressive B-cell lymphomas: Evidence from a real-world study by the GIMEMA.**

Cannella L. et al. **Health-Related Quality of Life Benefits of Frontline Ponatinib Plus Blinatumomab in Adult Patients with Ph+ Acute Lymphoblastic Leukemia. Preliminary Analysis of the GIMEMA ALL2820 Trial.**

Efficace F. et al. **External Validation of the FA-IPSS(h) for Predicting Survival in Patients with Higher-Risk Myelodysplastic Syndromes.**

Caocci G. et al. **Health-Related Quality of Life and Symptom Burden in Pre-Fibrotic and Overt Myelofibrosis compared to the general population and physician perceptions: results from the Gimema-Prophecy Study.**

Efficace F. et al. **Health-Related Quality of Life Profile of Patients with VEXAS: Preliminary Analysis of a Real-Life Study by GIMEMA.**

Efficace F. et al. **Health-Related Quality of Life and Non-Hematologic Adverse Events in Patients with VEXAS Syndrome.**

Shah D. et al. **Quality of Patient-Reported Outcome Reporting in Multiple Myeloma Randomized Controlled Trials Protocols and Publications According to the SPIRIT-PRO and CONSORT-PRO: A Systematic Review.**

ESMO

Bellino D.L. et al. **3152P Compliance with health-related quality of life (QoL) questionnaires in clinical trials conducted in patients with advanced cancer: A meta-research study.**

Intilisano G.A. et al. **3153P Health-related quality of life assessment and results in clinical trials testing new cancer drugs approved by the European Medicines Agency (EMA) between 2019 and 2024.**

SOQOL 2025 - Milwaukee, Wisconsin, USA

Efficace F et al. **Stakeholder perspectives on possible open-label bias of patient-reported outcome results from cancer randomized controlled trials: the IMPROVE Project**

Sparano F e al. **Association between socio-economic status and health-related quality of life in patients with relapsed/refractory multiple myeloma treated in countries with universal healthcare system and the mediating role of financial difficulties.**

Efficace F et al. **Synthetic Patient Generation in Myelodysplastic Syndromes: A Novel Approach Integrating Patient-Reported Outcome Data in Prognostic Models.**

5.4 ARTICOLI SU RIVISTA QoL 2025

Venditti A, Palmieri R, Maurillo L et al. **Fitness assessment in acute myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet.** *Blood Adv.*

Borate U, Pugh K, Waller A, et al. **Reducing clinical trial eligibility barriers for patients with MDS: an icMDS position statement.** *Blood*

Bhatnagar V, Dueck AC, Efficace F et al. **Beyond maximum grade: using patient-generated data to inform tolerability of treatments for haematological malignancies.** *Lancet Haematol*



- Efficace F, Krepper D, Sparano F, et al. **Exploring patient-reported outcomes and morbidity burden of patients with VEXAS syndrome: a scoping review.** *EClinicalMedicine*
- Shah D, Sparano F, Shah V et al. **Quality of Patient-Reported Outcomes in Multiple Myeloma Randomized Controlled Trial Protocols and Publications According to the SPIRIT-PRO and CONSORT-PRO guidelines: A Systematic Review.** *Eur J Haematol*
- Li J, Davidson PM, Fong DYT et al. **Individuals' positive gains from the COVID-19 pandemic: a qualitative study across 30 countries.** *Glob Health*
- Efficace F, Cannella L, Capodanno I, et al. **The prognostic value of health-related quality of life for early molecular response in patients with chronic myeloid leukemia: analysis of the GIMEMA-SUSTRENIM trial.** *Front Oncol*
- Potenza L, Giusti D, Borelli E, et al. **Early Palliative Care, Goals of Care Conversations and Quality EOL Care in Acute Leukemia and HR-MDS.** *Pain Symptom Manage*
- Piccinin C, Aaronson NK, Bjordal K, et al. **Flexibility in patient-reported outcome and health-related quality of life measurement: The EORTC Quality of Life Group measurement strategy.** *Eur J Cancer*
- Caocci G, Costa A, Palandri F, et al. **Health-related quality of life and symptom profile of patients with BCR:ABL1-negative myeloproliferative neoplasms: Real-world evidence from the GIMEMA-PROPHECY observational study.** *Hemasphere*
- Krepper D, Sparano F, Giesinger JM, et al. **Assessing frailty in patients with relapsed/refractory multiple myeloma: A comparison between the patient-reported frailty phenotype and the International Myeloma Working Group frailty index.** *Geriatr Oncol*
- Al-Naesan I, Krepper D, Sparano F, et al. **Patient-reported outcomes in randomized controlled trials evaluating BRAF inhibitors in patients with cutaneous melanoma: a systematic scoping review of quality of reporting and trial results.** *Melanoma Res*
- Nicola P, Efficace F et al. **Advancing patient-centered care in myelodysplastic syndromes/neoplasms with oral therapies.** *Expert Rev Anticancer Ther*
- Blackstone EC, Efficace F, Meyerhardt JA et al. **Timely Reporting of Patient-Reported Outcomes in Cancer Clinical Trials: An Ethical Imperative.** *J Clin Oncol*
- Arenare L, Porta C, Barberio D, et al. **Longitudinal validation of the PROFFIT questionnaire to assess financial toxicity in cancer patients.** *Cancer Policy*
- Sparano F, Voso MT, Venditti A, et al. **Financial toxicity and health-related quality of life in long-term survivors of acute promyelocytic leukaemia.** *BMJ Support Palliat Care*
- Potenza L, Efficace F, Borelli E, et al. **Understanding challenges and barriers to quality end-of-life care for patients with hematologic malignancies: a GIMEMA survey.** *Ann Hematol*
- Oliva EN, Efficace F, Valvano MR, et al. **Clinician's knowledge and awareness of patient-reported outcomes in immune thrombocytopenia: Results of a national survey (ITP NET, GIMEMA Working Group Anemia and Thrombocytopenia).** *Public Health Res*
- Li J, Fong DYT, Lok KYW, Wong JYH, et al. **Country-specific key lifestyle factors and health outcomes for resource allocation in the general population: a network analysis across 29 countries.** *Glob Health*



6 PROGETTO LABNET

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

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



Leucemia Mieloide Cronica



Leucemia Mieloide Acuta



Neoplasie
Mieloproliferative croniche
Philadelphia-negative



Sindromi
Mielodisplastiche

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

Il progetto LabNet permette di:

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

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

Come funziona.

1. Registrazione del Centro. Il Centro clinico effettua l'iscrizione alla piattaforma e viene assegnato a un Laboratorio di riferimento. Il Laboratorio di riferimento potrà essere scelto dal Centro clinico, 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.

6.1 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: **12.556**

Esami totali: **183.892**

Centri aderenti al progetto: **143**

Laboratori standardizzati: **51**

Data di attivazione del progetto: **2008**

6.2 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: **2.975**

Esami Molecolari: **15.794**

Esami Citogenetica/FISH: **4.259**

Esami revisione morfologica: **25**

Centri aderenti al progetto: **94**

Laboratori standardizzati: **34**

Data di attivazione del progetto: **2016**

6.3 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: **1.628**

Esami totali: **1.469**

Centri aderenti al progetto: **67**

Laboratori standardizzati: **49**

Patologi di riferimento: **67**

Data di attivazione del progetto: **2018**

6.4 LABNET MDS

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

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

I numeri di LabNet MDS

Numero dei pazienti registrati: **158**

Esami totali: **122**

Centri aderenti al progetto: **26**

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

Laboratori revisione morfologica: **2**

Data di attivazione del progetto: **2019**

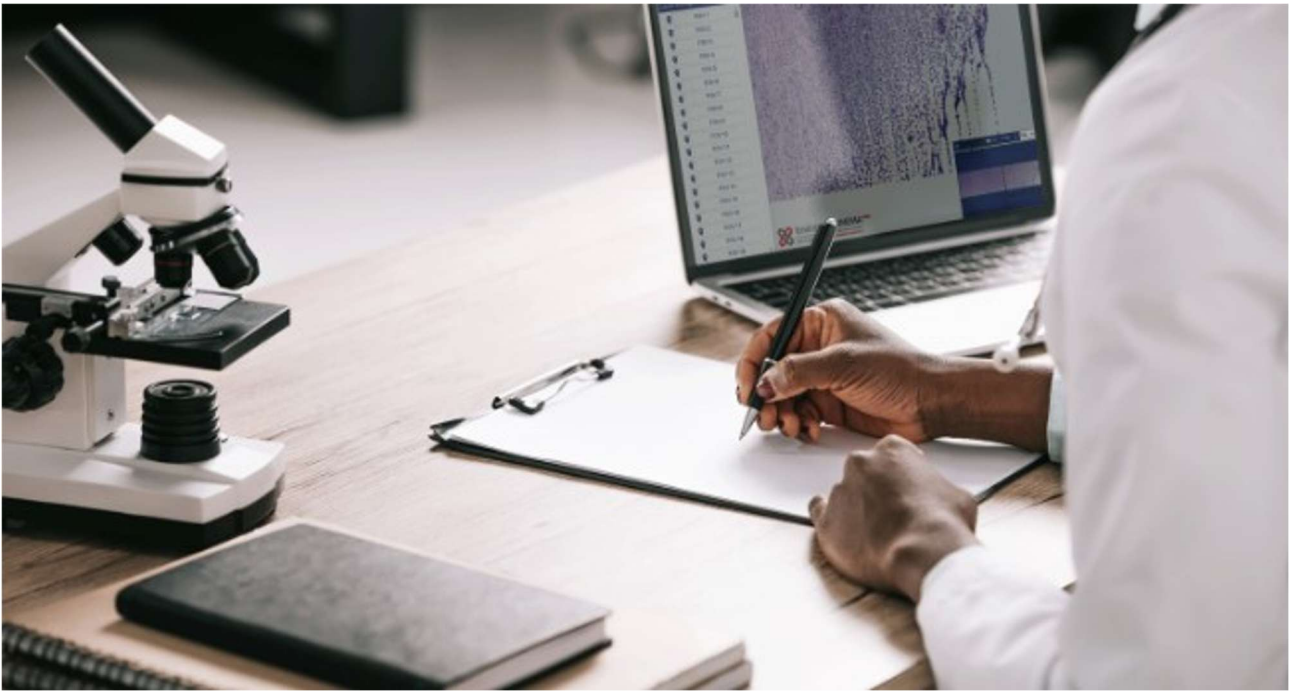
6.4.1 Gimema Virtual Microscope (GVM)

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.



7 COMUNICAZIONE E FORMAZIONE

7.1 SITO WEB

Nel corso del 2025, le attività di aggiornamento e manutenzione del sito *gimema.it* sono proseguite, con l'obiettivo di migliorarne l'usabilità, la fruibilità e la capacità di comunicazione istituzionale.

Oltre alla semplificazione dell'*homepage*, l'aggiornamento ha riguardato anche le pagine articolo, ora dotate di immagini di copertina di maggior impatto, per attirare l'attenzione, sui contenuti principali e per favorire una lettura più immediata, da parte degli utenti.

Il sito web *www.gimema.it* ha avuto, nel corso dell'anno 2025, un totale di **168.000** visualizzazioni (163.505, nel 2024) con **137.089** sessioni (127.255, nel 2024) e **528.000** eventi.

Questi numeri sono stati generati da **104.000** utenti attivi (98.216, nel 2024) di cui **102.000** nuovi utenti (97.083, nel 2024).

La durata media del coinvolgimento, per utente attivo, è di circa 50 secondi. La maggior parte del pubblico arriva dalla ricerca organica, sui motori di ricerca. In termini pratici, 104.000 persone hanno effettuato 137.089 visite al sito (una "sessione" corrisponde a ogni singolo accesso). Durante queste visite sono state aperte complessivamente 168.000 pagine: ogni volta che una pagina viene caricata - anche più volte dalla stessa persona - viene conteggiata come visualizzazione.

Nel corso della navigazione gli utenti hanno inoltre compiuto circa 528.000 azioni, come clic e interazioni, con i contenuti.

Per quanto riguarda la durata di permanenza sul sito, i dati rilevano che, probabilmente, gli utenti arrivano da Google e trovano subito l'informazione che cercano, perché gli articoli sono brevi e usano strategie, per mettere in evidenza le frasi chiave (*efficient information delivery*).



Di seguito, si riporta il numero di utenti totali sul sito *www.gimema.it*, negli ultimi 12 mesi suddivisi per provenienza del traffico. La maggior parte degli utenti arriva con ricerca organica dai motori di ricerca.

☐	Gruppo di canali (predefinito) +	↓ Totale utenti	Nuovi utenti	Utenti di ritorno	Durata media del coinvolgimento per utente attivo	Sessioni con coinvolgimento per utente attivo	Conteggio eventi Tutti gli eventi ▼
☐	Totale	104.501 100% del totale	102.322 100% del totale	13.156 100% del totale	47 s Uguale alla media	0,61 Uguale alla media	527.663 100% del totale
☒	1 Organic Search	95.610 (91,49%)	93.686 (91,56%)	11.920 (90,61%)	49 s	0,62	477.682 (90,53%)
☐	2 Direct	6.000 (5,74%)	5.849 (5,72%)	896 (6,81%)	38 s	0,49	34.440 (6,53%)
☐	3 Organic Social	2.216 (2,12%)	2.157 (2,11%)	165 (1,25%)	24 s	0,34	10.914 (2,07%)
☐	4 Referral	518 (0,5%)	515 (0,5%)	114 (0,87%)	1 m 21 s	0,81	3.831 (0,73%)
☐	5 Unassigned	103 (0,1%)	103 (0,1%)	20 (0,15%)	15 s	0,38	523 (0,1%)
☐	6 Paid Search	11 (0,01%)	10 (<0,01%)	8 (0,06%)	3 m 13 s	2,55	262 (0,05%)
☐	7 Organic Video	2 (<0,01%)	2 (<0,01%)	0 (0%)	21 s	1,00	11 (<0,01%)

Nel 2026, è in fase di sviluppo il nuovo sito dedicato alla Qualità di Vita.

7.2 TESTATA GIORNALISTICA E ATTIVITÀ REDAZIONALE

Dietro ogni articolo pubblicato sul sito GIMEMA c'è un lavoro di squadra continuo, che unisce competenze mediche, giornalistiche e grafiche. Ogni settimana, la redazione analizza la letteratura scientifica internazionale, seleziona i contributi più rilevanti, prepara la *newsletter* e approfondisce i temi di maggiore interesse, per offrire un'informazione affidabile, chiara e aggiornata.

Nel corso del 2025 sono stati pubblicati un totale di 78 articoli: 70 in GIMEMA informazione; 8 in GIMEMA comunica.

Quasi tutti gli articoli inseriti sul sito sono ottimizzati per il SEO, attraverso la versione gratuita dell'applicazione Yoast Seo.

L'analisi del SEO di Yoast indica, per gli articoli inseriti nel corso del 2025:

- 54 articoli: BUONO;
- 24 articoli: OK;
- 0 articoli da migliorare.

7.3 RASSEGNA STAMPA EMATOLOGICA E SOCIAL

La rassegna stampa ematologica è proseguita per tutto il 2025.

A partire da settembre 2025, la rassegna è pubblicata interamente in lingua inglese, a seguito dell'aumento di lettori al di fuori dell'Europa. Contestualmente, ha assunto il nuovo nome ufficiale "*Hematology Weekly Digest*".

Ogni settimana vengono prodotte due rassegne:

1. Rassegna generale: contiene la selezione degli articoli più rilevanti, in ambito ematologico, provenienti dalle principali riviste del settore;
2. Rassegna pediatrica: raccoglie gli articoli di natura pediatrica.

Sono state inviate alla lista contatti dei Ricercatori GIMEMA, per l'anno 2025, un totale di 100 *newsletters* (50 generale + 50 pediatrici).

Il numero attuale di contatti iscritti alla *mailing list* è 2.024

Il 44% degli iscritti ha un'un'alta interazione con la rassegna (spesso aprono e fanno clic sulle e-mail).

Il tasso medio di apertura nell'ultimo anno è del 32,47% per la rassegna generale, e 37,6% per la rassegna pediatrica.

Il tasso di clic medio all'interno delle *newsletter* è del 10,6% per la generale e 2,24% per la pediatrica.

Nel 2025 l'attività sui canali social è stata intensificata, con un aumento del numero di contenuti pubblicati rispetto al 2024, a supporto di una maggiore continuità editoriale e di una presenza informativa più costante.

- Facebook: post pubblicati 151; *follower* +142 (*follower* totali: 5.655)
- LinkedIn: post pubblicati 159; *follower* + 461 (*follower* totali: 4.044)
- X: post pubblicati: 138; *follower* +5 (*follower* totali: 560)

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

7.4 MASTER

Anche nel 2025 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, anche se il numero di studenti risulta in calo causa l'esplosione di eventi formativi di questo tipo.

7.4.1 Tirocinio curriculare

La Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli Onlus offre tirocini curricolari, in convenzione con diverse Università italiane, nell'ambito dei percorsi formativi previsti dai corsi di laurea e laurea magistrale. Tali tirocini sono finalizzati ad agevolare le scelte professionali degli studenti attraverso una conoscenza diretta del contesto lavorativo e a favorire l'integrazione tra formazione accademica e applicazione pratica.

8 TREND FINANZIARIO E PATRIMONIALE

A consuntivo 2025, si rilevano Proventi totali per 6.496.967 euro (+2%, rispetto al 2024) e Oneri totali per 6.427.606 euro (+2,9%, rispetto al 2024): pertanto, il risultato d'esercizio è positivo e pari a euro 69.361.

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

A marzo 2020, il Consiglio Direttivo ha deciso di investire l'importo equivalente al Fondo associativo, ovvero 400.000 euro, in BTP Italia, in scadenza il 26 maggio 2025.

In data 4 luglio 2025, previa deliberazione del Consiglio Direttivo del 1° luglio 2025, sono stati investiti 378.793 euro in BTP Italia Futura, con scadenza 14/07/2030.

Tabella 1. Andamento economico-patrimoniale 2022-2025

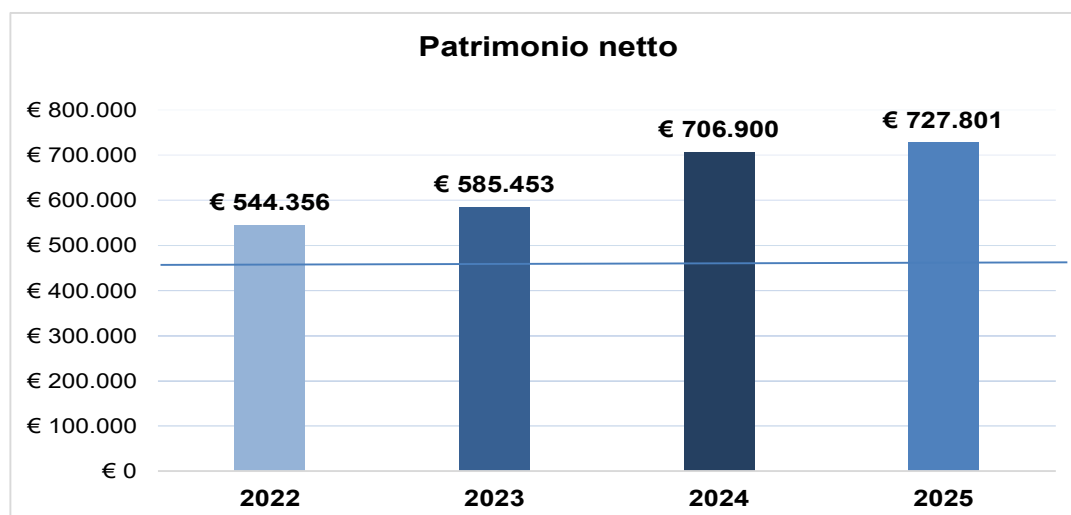
Voci	2022	2023	2024	2025
Fondo associativo	€ 400.000	€ 400.000	€ 400.000	€ 400.000
Risultato della gestione	€ 64.429	€ 41.097	€ 121.446	€ 69.361
Riserva risultati anni precedenti	€ 154.791	€ 144.356	€ 185.453	€ 306.900
Rettifica PN ex OIC 29*	-€ 74.864			-€ 48.460
Patrimonio netto	€ 544.356	€ 585.453	€ 706.900	€ 727.801

**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*”, nel 2022 e nel 2025, è stata calcolata la diminuzione rispettivamente di € 74.864 e € 48.460, in applicazione del principio OIC 29, quale risultato dei movimenti in positivo e in negativo, nelle voci “debiti” e “crediti”, effettuati al 1/01 degli stessi stessi esercizi, per importi inesigibili.

Ciò detto, Il risultato positivo 2025 determina un ulteriore aumento effettivo del patrimonio netto, pari a complessivi 727.801 euro.

Grafico 2. Andamento del patrimonio netto GIMEMA 2022-2025



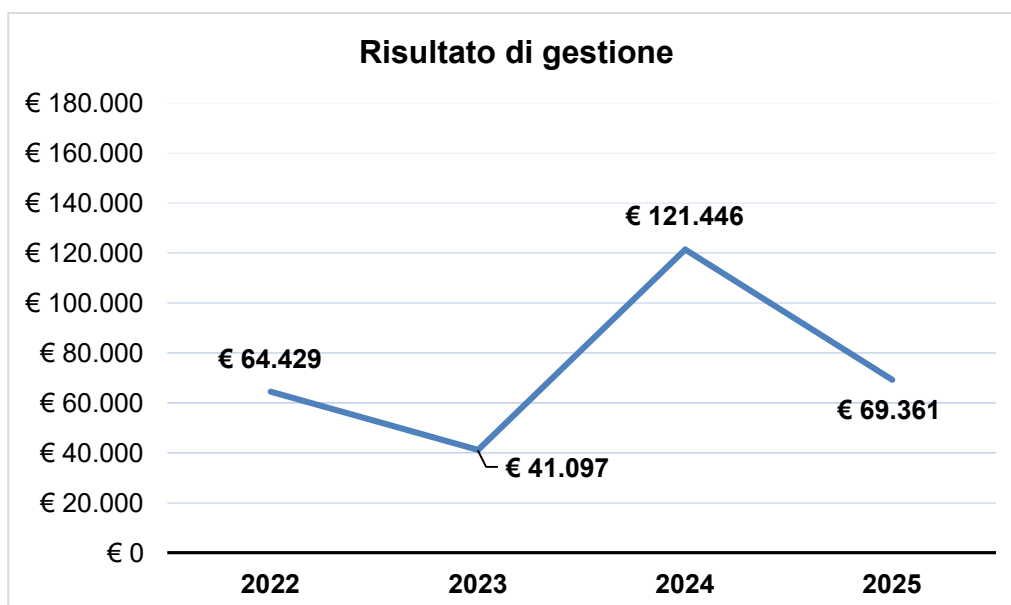
Anche nel 2025, sono state raggiunte importanti *milestone* dei maggiori progetti in corso, per quanto vada sottolineato, *ab initio*, che tali progetti siano in fase di chiusura.

Il raggiungimento dell'obiettivo "*risultato positivo della gestione*", posto a programmazione, per l'esercizio in esame, è dovuto alla componente non caratteristica (+108.928 vs +89.591 euro, nel 2024) mentre la componente caratteristica torna a registrare il segno meno (-39.567 vs +31.855 euro, nel 2024).

Il ritorno a un risultato caratteristico negativo si deve essenzialmente a:

- aumento del costo del personale, pari a +6,3% (-1,8% nel 2024, rispetto al 2023);
- minore "copertura" del costo del personale, con finanziamenti dedicati. A consuntivo 2025, risultano -633 ore "ribaltate" su progetto / attività strumentale, rispetto al 2024. Pur avendo aumentato di un euro il costo standardizzato per il ribaltamento (36 vs 35), le ore in meno e l'aumento del costo/ora determinano comunque un aumento del fattore produttivo di specie che "resta" nei costi di funzionamento, pari al +24,4% sul 2024;
- significativo aumento dei costi di funzionamento (+8,3%), in particolare a causa della voce servizi (+3,8%) e del "riemergere" dell'accantonamento per ferie non godute (€ 6.689).

Grafico 3. Andamento risultato della gestione 2022-2025



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 31/12/2025 la voce di Stato Patrimoniale *Disponibilità liquide* è di euro 9.678.428 (vs 8.658.960, nel 2024, 7.021.156 euro, nel 2023, e 6.531.584 euro, nel 2022) e la disponibilità liquida media mese è stata di euro 9.044.480, vs 8.042.149 euro, nel 2024, 6.979.195 euro, nel 2023, e 6.933.078 euro, nel 2022.

Tali importanti risultati sono stati conseguiti - innanzi tutto - grazie allo sviluppo delle attività tipiche e delle attività connesse, sostenute da buone pratiche di gestione del ciclo attivo, tese a sincronizzare l'efficientamento della gestione economica, con l'efficientamento della gestione finanziaria.

Come evidente nello Stato Patrimoniale, le consistenti passività della Fondazione sono per la quasi totalità "impegni" di spesa su Progetti, per i quali sono stati già ricevuti finanziamenti (euro 8.762.075, nel 2025), a fronte dei quali stanno, in primo luogo, le rilevanti disponibilità liquide e le attività finanziarie non costituenti immobilizzazioni dell'attivo patrimoniale, nel 2025, pari a euro 10.057.221.

Si può pertanto ancora una volta ribadire che:

1. la dinamica dei flussi di entrata e uscita della Fondazione è potenzialmente vantaggiosa dal punto di vista finanziario (quota parte dei contributi vengono di norma ricevuti prima dello svolgimento delle attività e, quindi, del pagamento ai "fornitori", ovvero dell'assorbimento "interno" di risorse impiegate), e ciò è stato messo a valore e ottimizzato dalla gestione finanziaria. Ciò detto, si coglie l'occasione per evidenziare che stanno emergendo dinamiche e tempistiche degli studi tali da indurre a un ripensamento delle *tranche* collegate all'arruolamento e, soprattutto, a una maggiore flessibilità nella predeterminazione "rigida" della fine studio;

2. la gestione di bilancio per competenza - e non per cassa - si dimostra cruciale, per evitare fenomeni di “illusione finanziaria” e i rischi gestionali connessi;
3. il fenomeno descritto al primo punto può diventare un segnale parzialmente negativo laddove derivi da un rallentamento nella capacità e tempestività di spesa nelle attività tipiche, per le quali la Fondazione esiste. Questo in parte è accaduto nel 2022, in quanto si è detto come l’aumento dei costi fosse più un evento collegato all’inflazione, piuttosto che significare un aumento di attività, e la differenza tra fondi per progetto e attività e disponibilità liquide / attività finanziarie non costituenti immobilizzazioni testimoniasse che GIMEMA abbia “anticipato”, in quell’anno, la copertura di spese non di progetto, per circa 859 mila euro. Nel 2025, lo stesso indicatore rileva un saldo positivo delle disponibilità liquide lato senso, rispetto al fondo per progetto e attività, pari a euro 1.295.146 euro (così già come nel 2024, per 575.802 euro).

9 GESTIONE CARATTERISTICA

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

La gestione caratteristica della Fondazione è agita per mantenere / incrementare il livello delle risorse reperite e mantenere / incrementare gli impieghi e gli *outcome*, nella Ricerca e nelle altre attività e progettualità collegate.

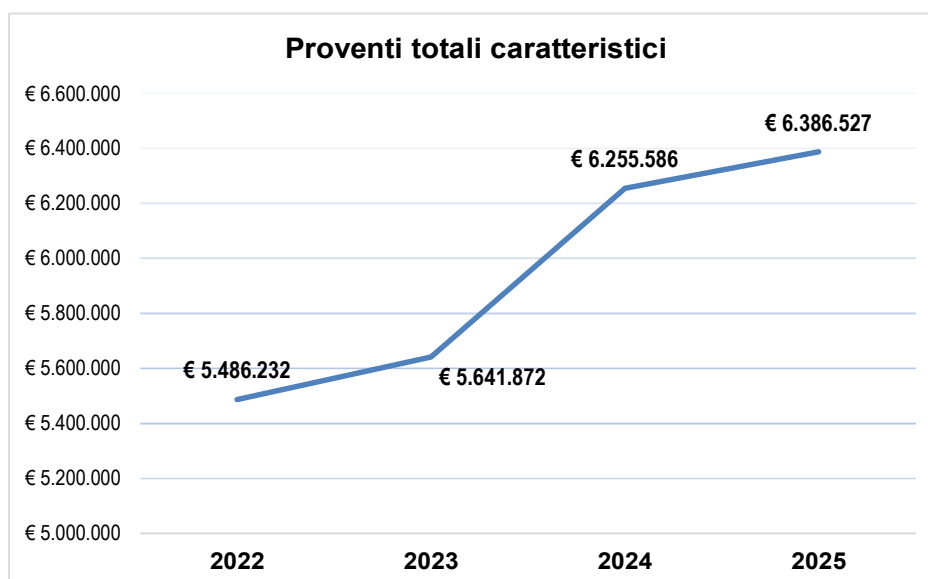
Il risultato della gestione caratteristica 2025, come già anticipato, risulta negativo, e precisamente pari a -39.567 euro (+31.855 euro, nel 2024 e -50.517 euro, nel 2023); risulta evidente che il valore del risultato finale +€ 69.361 sia in toto ascrivibile al saldo positivo della gestione finanziaria e straordinaria, per +108.928 euro.

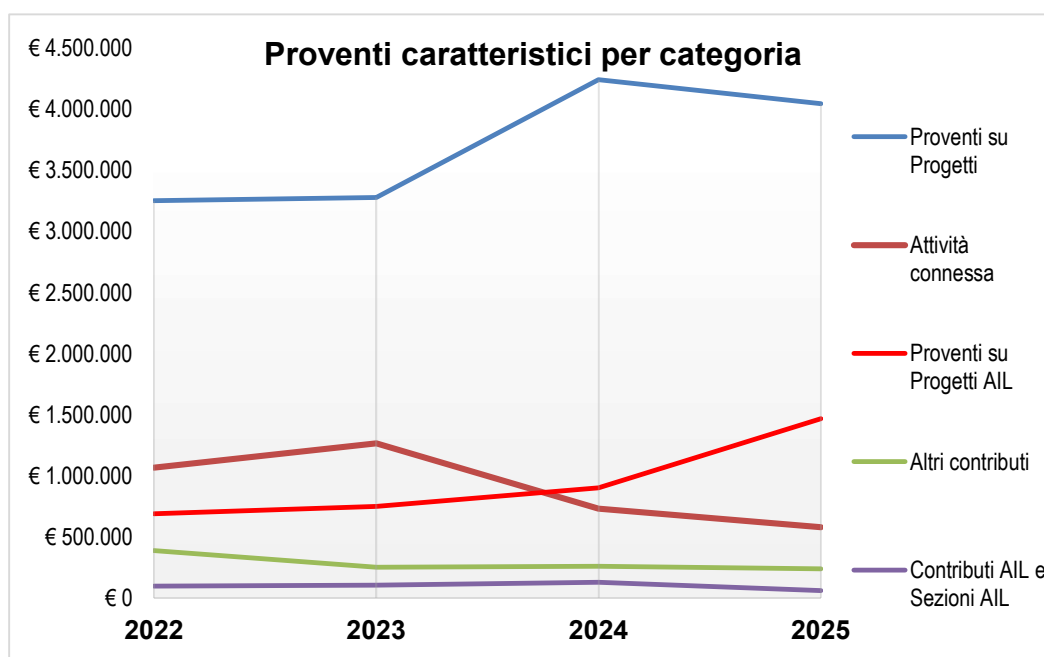
9.1 PROVENTI CARATTERISTICI

A consuntivo 2025, si rilevano Proventi caratteristici per euro 6.386.527, con un incremento del +2,1%, rispetto all'esercizio precedente.

Tabella e Grafici 4. Andamento Proventi caratteristici 2022-2025

Voci	2022	2023	2024	2025
Proventi su Progetti	€ 3.247.070	€ 3.274.084	€ 4.238.502	€ 4.042.442
Attività connessa	€ 1.064.329	€ 1.263.705	€ 731.041	€ 579.164
Proventi su Progetti AIL	€ 689.304	€ 748.000	€ 900.000	€ 1.465.000
Altri contributi	€ 388.184	€ 250.633	€ 258.586	€ 238.771
Contributi AIL e Sezioni AIL	€ 97.346	€ 105.449	€ 127.457	€ 61.150
Tot proventi caratteristici	€ 5.486.232	€ 5.641.872	€ 6.255.586	€ 6.386.527
Totale proventi	€ 5.604.012	€ 5.759.218	€ 6.369.917	€ 6.496.967
(di cui) Utilizzi su progetti	€ 684.292	€ 887.333	€ 1.165.028	€ 1.387.616
(di cui) Utilizzi su attività connessa	€ 73.170	€ 124.083	€ 65.652	€ 73.666
(di cui) Altri utilizzi (fondi rischi etc.)	€ 228.351	€ 12.000	€ 24.551	€ 7.866





Nel 2025, rispetto al 2024, i Proventi caratteristici calano lievemente nella categoria Progetti (-4,6%), ampiamente compensati da Progetti AIL (+62,8%), calano ancora in modo sensibile nella tipologia da attività connessa (-20,8%) e altresì calano nella tipologia Contributi istituzionali (-22,3%).

Grafici 5. Composizione dei Contributi istituzionali 2022-2025

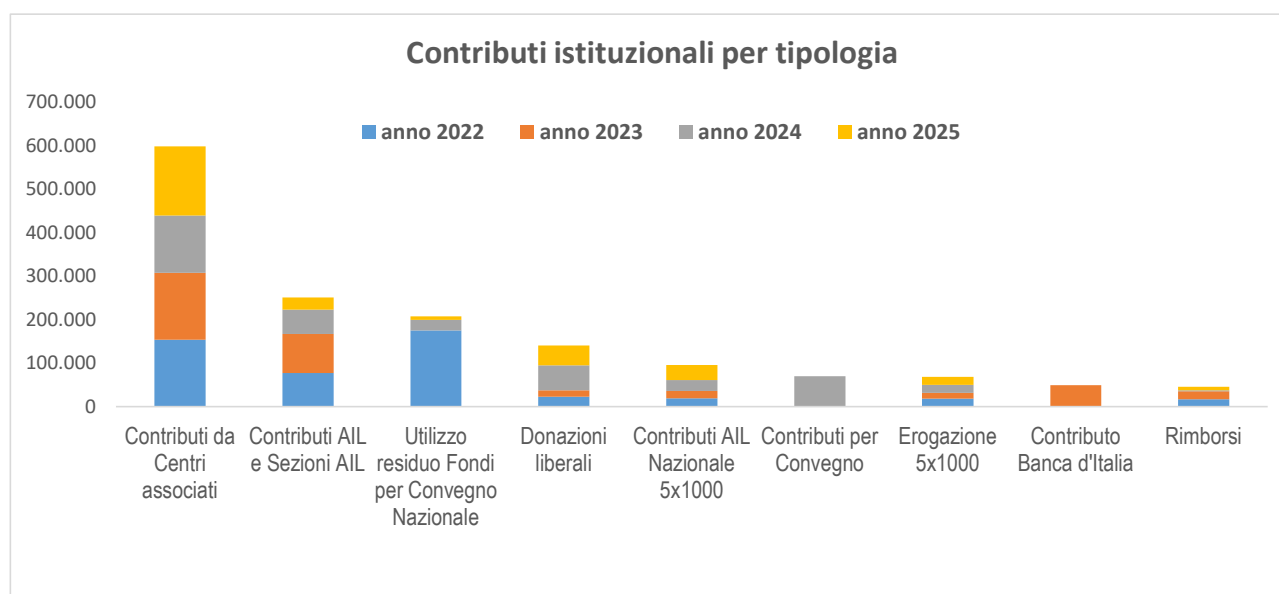


Tabella 6. Andamento incidenza contributi AIL su Ricavi effettivi 2022-2025

	2022	2023*	2024	2025
Ricavi effettivi	€ 4.618.199	€ 4.530.602	€ 5.114.686	€ 5.027.819
Ricavi effettivi normalizzati	€ 4.965.368	€ 4.965.368	€ 4.965.368	€ 4.965.368
Ricavi AIL e Sezioni AIL	€ 786.650	€ 853.449	€ 1.027.457	€ 1.526.150
Incidenza AIL su Ricavi	17,0%	18,8%	20,1%	30,4%
Incidenza AIL su Ricavi normalizzati	15,8%	17,2%	20,7%	30,7%

*meno Hemanext 205.200 (credito inesigibile e svalutato nel 2024)

Nella Tabella 6 si riportano i Ricavi “effettivi” di esercizio – ossia i proventi al “netto degli Utilizzi – per evidenziare l’incidenza del contributo AIL che rileva un *trend* costantemente in incremento, fino a, nel 2025, rivelandosi fondamentale attestandosi a oltre il 30%.

In particolare, oltre alla quota di 5x1000 MIUR pari a 764.150 euro (+37,4 rispetto alla quota 2024) il contributo AIL Nazionale e Sezioni AIL per progetti si è sostanzialmente in:

- Studio osservazionale retrospettivo e prospettico, multicentrico nazionale, sulla terapia con cellule T, con recettore antigenico chimerico (CAR T) nella leucemia acuta linfoblastica B (B ALL) del bambino e dell’adulto, I tranche 55.000 euro;
- Studio multicentrico osservazionale sul trattamento con terapia cellulare CAR-T, in pazienti con mieloma multiplo ricaduto/refrattario: valutazione di efficacia e sicurezza, in un contesto realworld (CAR-T Mieloma Multiplo), I tranche 270.000 euro;
- Migliorare la qualità della vita con l’esercizio fisico: i benefici di un programma di esercizio personalizzato per pazienti con neoplasie ematologiche, I tranche 100.000 euro;
- Patient-Reported Outcomes Research in ACute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndromes: Towards a Patient-Centered and Value Based Care Approach (PROACTIVE), I tranche 110.000 euro
- Progetto LABNET, finanziamento anno 200.000 euro.

Il Consiglio Direttivo, nella seduta del 1° luglio 2025, ha deliberato di destinare la quota del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2023, a bilancio GIMEMA 2025 (pari a 764.150) come di seguito:

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



Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca

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

Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2023
Enti della Ricerca Scientifica
Ente: FONDAZIONE GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS
Codice fiscale: 97154650580
Indirizzo sede legale: via Casilina, n. 5, 00182 Roma

Attività

Titolo progetto

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 (MDS 0519 ACROBAT trial)

PI: Maria Teresa Voso

Tipologia studio: studio sperimentale

Obiettivo primario

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

Obiettivi secondari

- Sopravvivenza globale ITT (OS, Overall Survival);
- Sopravvivenza libera da eventi ITT (EFS, Event Free Survival) inclusi ricadute, progressione o decesso per ogni causa;
- Sicurezza;
- Variazioni nell'HCT-Comorbidity Index, al momento del trapianto, rispetto al momento dell'arruolamento;
- Pattern di ricaduta/progression, dopo HSCT;
- Incidenza di mortalità correlata al trapianto (TRM, transplant-related mortality);
- Incidenza di graft-versus-host disease (GVHD);
- Valutazione della sopravvivenza libera da GVHD e sopravvivenza libera da ricaduta (GRFS);

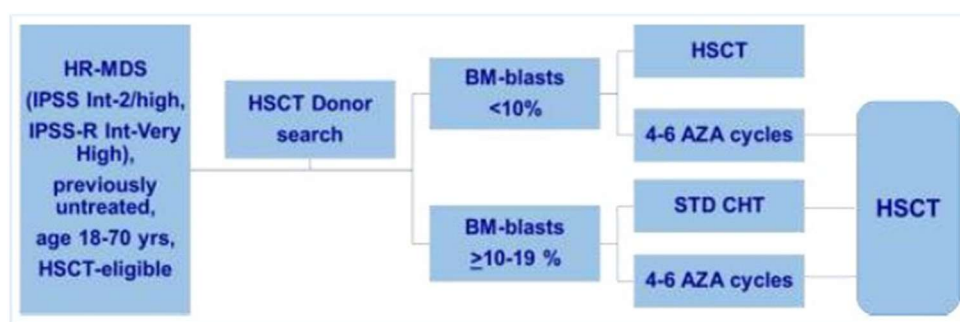


- Studi Traslazionali, con analisi mutazionali, metilazione e citofluorimetria pre- e post- trattamento (campione di midollo all'arruolamento, prima del trapianto e a 6 mesi dopo il trapianto);
- Valutazione della Qualità di vita all'arruolamento, prima del trapianto e a 6 mesi dopo il trapianto;
- Valutazione Farmaco economica, in termini di durata dell'ospedalizzazione.

Dimensione del campione

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

Disegno dello studio



Stato dello Studio

Centri coinvolti nello studio: **51**

Centri aperti all'arruolamento: **47**

Centri che hanno arruolato pazienti: **34**

Data apertura arruolamento dello studio: **27.11.2020**

Numero totale dei pazienti arruolati: **169**

Data inizio Progetto: 10/10/2019

Data fine Progetto: 31/07/2025

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 314.303	
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, ecc.): Farmaco	€ 1.364.000	€ 170.500
Servizi per ricerca: gestione e stoccaggio farmaco	€ 94.522	€ 9.500
Servizi per ricerca: trasporti	€ 805	
Spese amministrative	€ 41.703	€ 8.420
Altro (indicare quali). Sottomissione	€ 1.365	
Altro (indicare quali). Assicurazione	€ 29.582	
TOTALE	€ 1.846.280	€ 188.420

Attività

Titolo progetto

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

PI: Nicola Vianelli

Tipologia studio: studio osservazionale

Descrizione Progetto

Studio osservazionale, longitudinale, retrospettivo, su pazienti adulti affetti da ITP.

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

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

Obiettivo primario e obiettivi secondari

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

Endpoints secondari:

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

Dimensione del campione

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

Stato di avanzamento del progetto

Centri coinvolti nello studio: **14**

Centri aperti all'arruolamento: **6**

Centri che hanno arruolato pazienti: **2**

Data apertura arruolamento dello studio: **03.02.2025**

Numero totale dei pazienti arruolati: **41**

Data inizio Progetto: 01/11/2023

Data fine Progetto: 31/12/2027

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 49.149	€ 30.000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	€ 4.000	
Elaborazione dati	€ 3.500	
Spese amministrative	€ 5.000	€ 1.404
Altro (indicare quali). Sottomissione	€ 1.232	
TOTALE	€ 62.881	€ 31.404

Attività

Titolo progetto

Multicenter retrospective observational study analyzing infective complications and the clinical outcome of patients with acute lymphoblastic leukemia treated with inotuzumab ozogamicin (INO-FIRST INF0123)

PI: Livio Pagano

Tipologia studio: 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**

Stato dello Studio

Centri coinvolti nello studio: **28**

Centri aperti all'arruolamento: **19**

Centri che hanno arruolato pazienti: **18**

Data apertura arruolamento dello studio: **04.04.2024**

Numero totale dei pazienti arruolati: **119**

Data inizio Progetto: 01/01/2023

Data fine Progetto: 30/04/2027

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 71.299	€ 25.000
Elaborazione dati	€ 3.234	
Spese amministrative	€ 2.403	€ 1.170
Altro (indicare quali). Trasporti	€ 360	
Altro (indicare quali). Pubblicazione	€ 4.000	
TOTALE	€ 81.296	€ 26.170

Attività

Titolo progetto

Retrospective, observational study on the evaluation of the real-world outcome of Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukaemia patients treated with ponatinib as first-line treatment under Italian law 648/96 (PONA4ALL Ph+)



PI: Nicola Stefano Fracchiolla

Tipologia studio: Studio osservazionale retrospettivo multicentrico, non interventistico

Descrizione Progetto

Studio retrospettivo volto a valutare l'efficacia di ponatinib come trattamento di prima linea, per pazienti con leucemia linfoblastica acuta Ph+, trattati nell'ambito della Legge 648/96, al di fuori di trial clinici. Lo studio raccoglie dati su risposta molecolare, risposta ematologica, tossicità, esiti a 18 mesi e trapianto.

Obiettivo primario

Valutare la risposta MRD (CMR + PNQ) al termine dell'induzione.

Obiettivi secondari

- Tasso di CR al termine dell'induzione;
- DOR a 18 mesi;
- OS a 18 mesi;
- DFS a 18 mesi
- Monitoraggio MRD;
- Sicurezza;
- Discontinuazione del trattamento;
- Tasso di trapianto.

Stato dello Studio

Protocollo finale in fase di finalizzazione; è prevista la sottomissione al Comitato Etico nel Q1 2026.

Data inizio Progetto: 14/04/2025

Data fine Progetto: 30/09/2029

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 66.420	€ 50.000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	€ 5.000	€ 2.340
Elaborazione dati	€ 2.500	
Spese amministrative	€ 3.000	
Altro (indicare quali). Sottomissione	€ 1.000	
Altro (indicare quali). Pubblicazione	€ 4.000	
TOTALE	€ 81.920	€ 52.340

Attività

Titolo progetto

Real-World Assessment of Venous Thromboembolic risk in Hospitalized Patients with Acute Leukemia (ReVeAL Study)

PI: Marco Marietta

Tipologia studio: Studio osservazionale prospettico di coorte

Descrizione Progetto

Lo studio ReVeAL è uno studio prospettico, osservazionale, multicentrico, condotto nella rete GIMEMA, finalizzato a identificare i fattori di rischio clinici, laboratoristici e biologici per tromboembolismo venoso (VTE) in pazienti adulti, con leucemia acuta (AML non-APL, APL, ALL) durante il primo ricovero in reparto di Ematologia. Lo studio valuta anche il rischio di sanguinamento maggiore (MB), l'impatto della profilassi antitrombotica e la relazione tra caratteristiche genetiche/citogenetiche e rischio trombotico ed emorragico. I pazienti sono osservati per tutta la durata dell'ospedalizzazione.

Obiettivo primario

Identificare i fattori di rischio per VTE nei pazienti con leucemia acuta, durante il primo ricovero, con l'obiettivo di sviluppare un modello di predizione del rischio (Risk Assessment Model - RAM).

Obiettivi secondari

- Valutare l'efficacia della tromboprofilassi nel prevenire il VTE;
- Valutare la sicurezza della tromboprofilassi, in termini di rischio di sanguinamento maggiore (MB);
- Valutare l'associazione tra caratteristiche genetiche e citogenetiche e il rischio di VTE;
- Identificare i fattori di rischio per MB;
- Analizzare l'incidenza di VTE e MB stratificata, per sottotipo leucemico e per esposizione a tromboprofilassi.

Stato dello Studio

Protocollo finale in fase di finalizzazione; è prevista la sottomissione al Comitato Etico nel Q2 2026.

Data inizio Progetto: 01/09/2025

Data fine Progetto: 31/12/2028

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 37.200	€ 25.000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	€ 3.000	€ 1.170
Elaborazione dati	€ 2.500	
Spese amministrative	€ 1.500	
Altro (indicare quali). Sottomissione	€ 1.000	
Altro (indicare quali). Pubblicazione	€ 4.000	
TOTALE	€ 49.200	€ 26.170

Attività

Titolo progetto

TRAP-IT: TPO-Receptor agonist Adherence and Patients-reported outcomes in Immune Thrombocytopenia

PI: Francesca Palandri

Tipologia studio: Studio osservazionale multicentrico retro-prospettico

Descrizione Progetto

Studio osservazionale retro-prospettico, volto a valutare l'aderenza alla terapia, con agonisti del recettore della trombopoietina (TPO-RAs), il distress psicologico e la qualità della vita, nei pazienti con ITP.

Prevede la somministrazione dei questionari ARMS-7, Termometro del Distress e SF-36, in diversi time-point, fino a 48 settimane.

Obiettivo primario

- Valutare l'aderenza ai TPO-RAs tramite ARMS-7;
- Valutare distress psicologico e qualità di vita durante la terapia.

Obiettivi secondari

- Identificazione di fattori associati alla scarsa aderenza;
- Correlazione tra aderenza e risposta ematologica;
- Correlazione tra aderenza ed eventi avversi correlati alla terapia;
- Correlazione tra distress/QoL e risposta/emocomplicanze.

Stato dello Studio

Protocollo finale in fase di finalizzazione; è prevista la sottomissione al Comitato Etico nel Q1 2026.

Data inizio Progetto: 13/11/2025

Data fine Progetto: 30/09/2028

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 88.200	€ 68.000
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.)	€ 32.678	€ 32.678
Elaborazione dati	€ 3.500	
Spese amministrative	€ 7.000	
Altro (indicare quali). Sottomissione	€ 2.000	
Altro (indicare quali). Pubblicazione	€ 4.000	€ 4.000
TOTALE	€ 137.378	€ 104.678

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

In data 17 febbraio 2025, il Consiglio Direttivo, nel rispetto della graduatoria di merito stilata dal Comitato Scientifico, in attuazione dei criteri aggiuntivi riservati al Consiglio stesso per l’assegnazione dei fondi - approvati con propria Delibera del 3/10/2019 ed esplicitati a Bando - e sulla base dei fondi a disposizione, pari a € 350.000, di cui alla propria Delibera del 23 giugno 2022, all’unanimità ha deliberato di:

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

Titolo progetto

A Phase 2, Open Label "proof of COnccept" trial to explore the role of LOncastuximab Tesirine COnsolidation therapy in patients previously treated with fixed duration therapy for chronic lymphocytic leukemia with MRD positive disease and high-risk features – POCO-LOCO Trial

Proponente: Gerardo Musuraca

Razionale dello Studio

Since the approval of fixed-duration therapy for the treatment of previously untreated CLL, this option has been most valued by clinicians and patients. Combination therapy option can deepen responses, shorten treatment duration and potentially prevent or overcome drug resistance. uMRD is generally considered to be a predictor of long-term outcome in CLL, independent of age, risk class, disease stage and type of therapy. Clinical trials (CLL14, Captivate, GLOW) have demonstrated eradication of detectable CLL in peripheral blood and bone marrow with fixed-duration therapy in 50-60 percent of patients. However, some patients with dMRD4 show a shorter MRD doubling time at the end of therapy and are likely to relapse earlier. The risk of

relapse is particularly high in patients with one or more of the following features: TP53mut and/or del(17p) and/or uIGHV. In contrast to CD20, CD19 is stably expressed on B cells, and expression is largely preserved within the CD20-negative tumour subset and after anti-CD20 targeted therapy, making it an attractive target in CLL. The use of an anti-CD19 antibody after fixed-duration therapy to consolidate the response by achieving uMRD may therefore be an attractive therapeutic strategy in CLL. Loncastuximab tesirine is an antibody-drug conjugate consisting of a humanised anti-human cluster of differentiation 19 (CD19) monoclonal antibody conjugated to a pyrrolobenzodiazepine dimer cytotoxin. Loncastuximab binds to human CD19 with picomolar affinity and upon binding and internalisation, the released PBD dimers bind DNA and form potent cytotoxic DNA interstrand cross-links, resulting in a stalled DNA replication fork, blocking cell division and causing cell death.

Titolo Progetto

Feasibility and efficiency study for the implementation of RAMD, a new screening method for patients with Acute Myeloid Leukemia, in laboratory practice

Proponente: Niccolò Bartalucci

Razionale dello Studio

The timely identification of patient's mutational profile is critical for determining the most effective therapeutic strategies for AML. The Rapid AML Mutations Detection (RAMD) assay we developed addresses this need by enabling the comprehensive diagnostic/prognostic screening for AML in short turnaround times. RAMD is based on long-read sequencing and operates in real-time mode to deliver results, fully aligned with current criteria [PMID:35797463], for recurrent gene fusions within $\leq 6h$, FLT3ITD and SNV/InDel within $\leq 24h$ and genomic SVs within $\leq 72h$. Briefly, RAMD enables the simultaneous sequencing of a panel of target regions (including regions of recurrent SNV/InDel, FLT3ITD and gene fusions) and of the WG (for identifying genomic SVs) from RNA and DNA, respectively. Data analysis is performed in real-time by an automated pipeline to filter and annotate results according to reference dataset. RAMD was previously validated on 67 diagnostic samples from AOUC (Firenze) repository providing 100% concordant results according to GSS (106 of 106 SNV/InDel, including 10 FLT3ITD, and 22 of 22 fusion genes detected; confirmed all the abnormal karyotypes reported by cytogenetics). Further, RAMD reported 3 SNV undetected by NGS screening and additional genomic SVs overlooked by cytogenetics. On these grounds, the aim of this project is to assess RAMD efficiency in a multicentric, prospectively enrolled cohort consisting of 75 AML samples collected at diagnosis.

AGGIORNAMENTO Rendiconto “Bando Fondo per le idee GIMEMA - Edizione 2025”

In data 8 luglio 2024, il Consiglio Direttivo della Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS ha deliberato di destinare € 360.000 della quota 5x1.000 AIL/MIUR (anno 2022) alla 8ª edizione del Bando “Fondo per le idee”, da svolgersi nel 2025.

Il Bando Fondo per le idee VIII edizione 2025 è attualmente in corso, e si riporta di seguito il cronoprogramma:

- Entro il **30/09/2025**: Preparazione DB REDCap, per la ricezione delle proposte;
- **30/09/2025**: Notifica al Comitato Scientifico della pubblicazione del bando e delle tempistiche richieste, per le eventuali revisioni;
- **01/10/2025**: Pubblicazione del bando via web e via e-mail per i Centri GIMEMA;
- **01/12/2025**: Scadenza sottomissione proposte;
- **22/12/2025**: Istruttoria del Centro Dati;
- **22/01/2026**: Graduatoria di merito da parte del Comitato Scientifico;
- **15/02/2026**: Delibera del Consiglio Direttivo, per assegnazione finanziamenti, e pubblicazione graduatoria e delibera di finanziamento;
- Dopo delibera CD: Comunicazioni ai ricercatori dei risultati, e Pubblicazione dei vincitori sul sito GIMEMA.

Attività

Bando Fondo per le idee GIMEMA – Edizione 2026

In data 1° luglio 2025, il Consiglio Direttivo del GIMEMA ha deliberato di destinare 320.000 euro della quota del 5 per mille AIL / MIUR, edizione 2023, a bilancio GIMEMA 2025, al Bando Fondo per le idee, IX edizione 2026.

Data inizio Progetto: 01/09/2025

Data fine Progetto: 15/02/2026

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 9.288	€ 9.288
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi, missioni ecc.) Comitato Scientifico	€ 2.000	€ 2.000
Spese amministrative	€ 3.680	€ 3.680
Altro (indicare quali) Fondo per le Idee 2026	€ 320.000	€ 320.000
TOTALE	€ 334.968	€ 334.968

Per quanto concerne il Bando per le Idee 2025, in data 26 febbraio 2026, il Consiglio Direttivo, nel rispetto della graduatoria di merito stilata dal Comitato Scientifico, in attuazione dei criteri aggiuntivi riservati al Consiglio stesso per l'assegnazione dei fondi - approvati con propria Delibera del 3/10/2019 ed esplicitati a Bando - e sulla base dei fondi a disposizione pari a € 360.000, di cui alla propria Delibera del 8 luglio 2024, ha deliberato di:

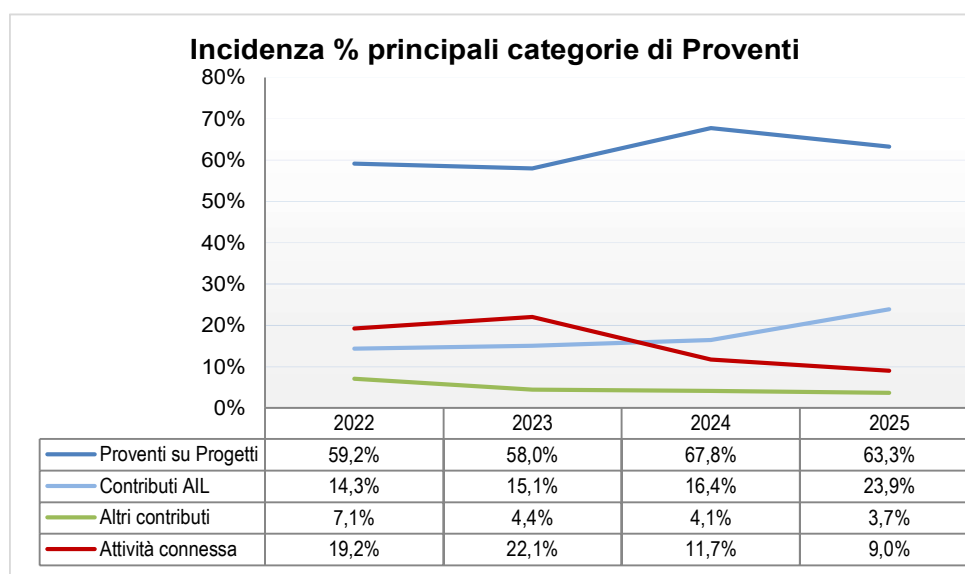
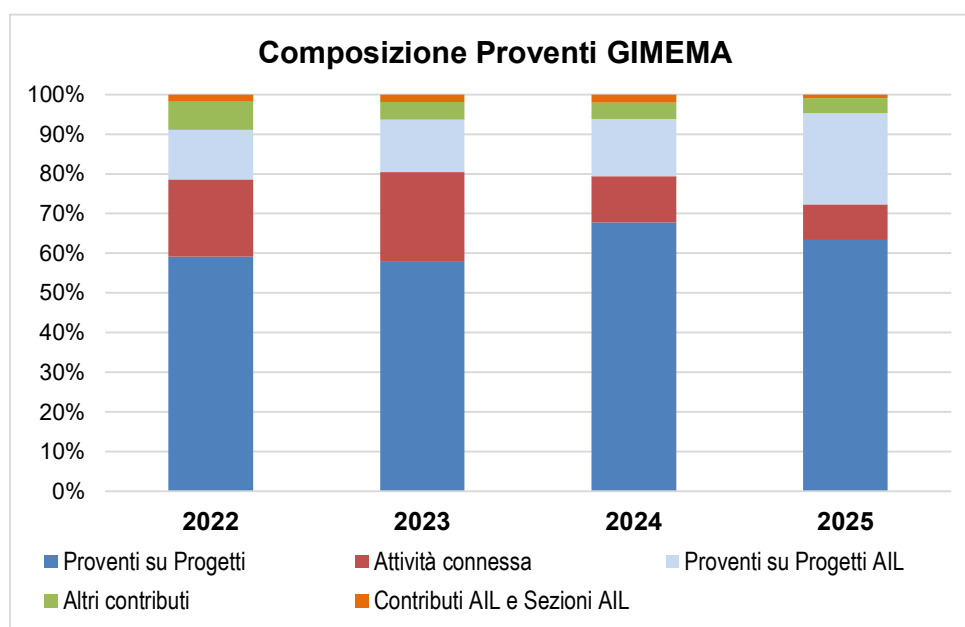
- finanziare con **60.000 euro**, più **139.000 euro** di costi diretti, che saranno sostenuti dal Centro Dati GIMEMA, quale Promotore, per un totale di **199.000 euro**, il progetto multicentrico *“Prospective Clinical Validation of rMAC Score as a biomarker to predict*

Venetoclax Sensitivity in acute myeloid leukemia patients (VENSCORE study)”, presentato dalla Prof.ssa Daniela Cilloni;

- b) finanziare con **92.000 euro**, più **69.000 euro** di costi diretti, che saranno sostenuti dal Centro Dati GIMEMA, quale Promotore, per un totale di **161.000 euro**, il progetto multicentrico “*MF-TRANSCODE - Profilazione genicotrascrittomica della mielofibrosi, all’inizio della terapia con JAK2-inibitori: confronto e associazione tra mutazioni genomiche ed espressione trascrizionale, per la predizione della risposta terapeutica e della prognosi*”, presentato dal Prof. Massimo Breccia.

Nei Grafici 7 si visualizza la composizione dei Proventi caratteristici, a evidenza degli incrementi e decrementi di cui sopra.

Grafici 7. Composizione dei Proventi caratteristici 2022-2025

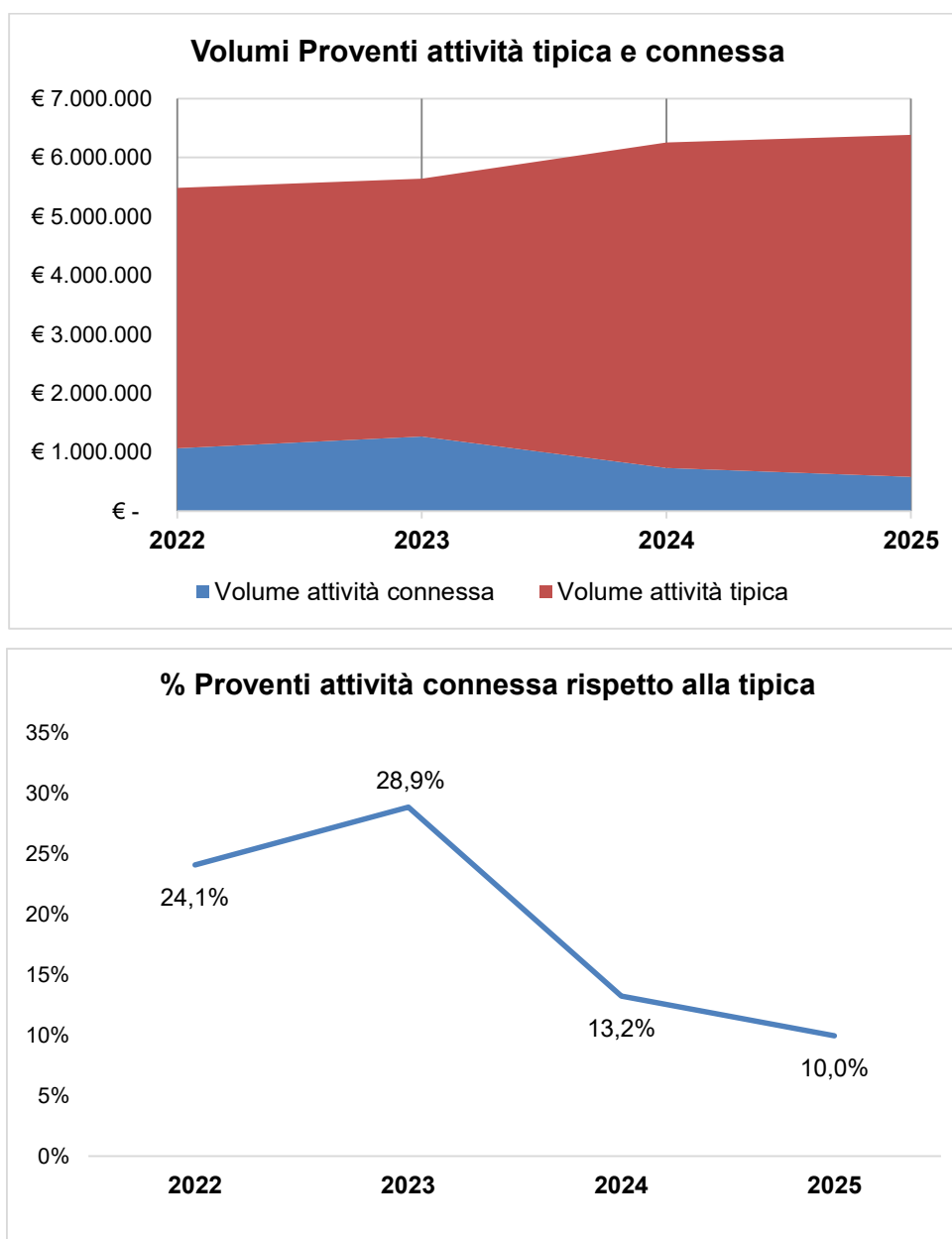


I Proventi totali 2025 da attività connesse sono pari a 579.164 euro (€ 731.041, nel 2024) con un decremento del -20,8%.

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

Nei Grafici 8. si confrontano gli andamenti dei proventi da attività tipica e dei proventi da attività connessa.

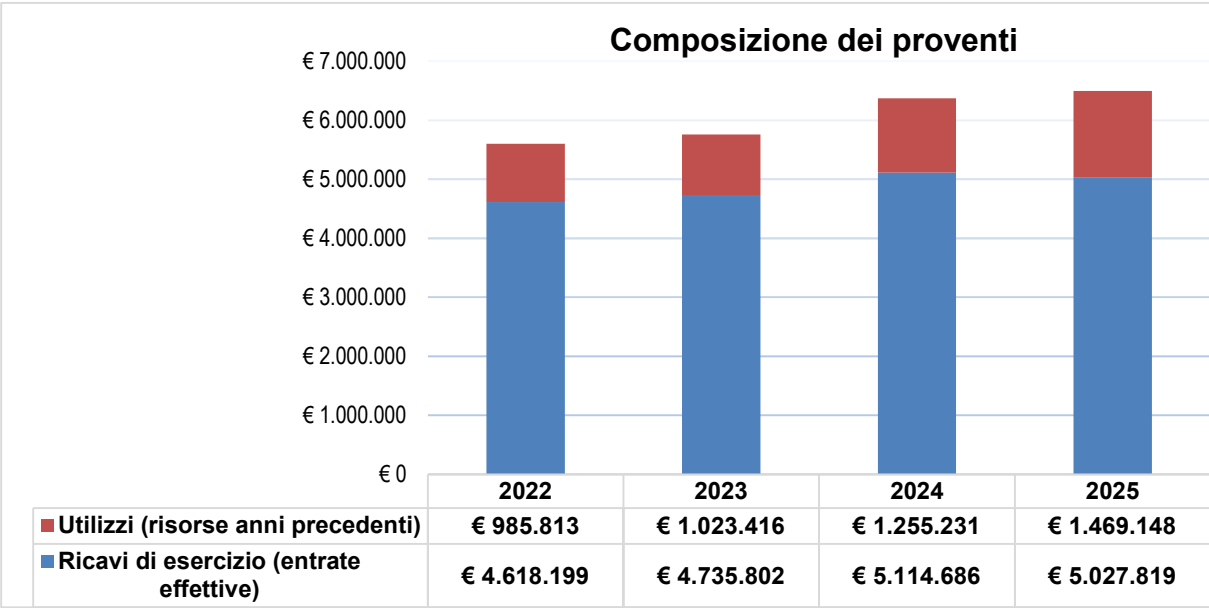
Grafici 8. Rapporto proventi da attività tipica e connessa 2022-2025



Nei proventi sono ricompresi gli utilizzi dei Fondi per *service* pluriennali, che nel 2025 sono pari a 73.666 euro (€ 65.652, nel 2024): l'aumento - pari al +12,2% - è ascrivibile alla chiusura dei *service* CML OITI, BPDCN Tagraxofusp EU Registry e alla chiusura nel 2026 del *service* APL0608.

Nel Grafico 9. si presenta la “scomposizione” dei Proventi, evidenziando separatamente i ricavi effettivi di esercizio - *proxy* della capacità di sviluppo e continuità della Fondazione - e gli utilizzi dei fondi pluriennali, destinati ai progetti - *proxy* dell'attività effettiva di ricerca - e dei fondi di “garanzia” per l'ente, derivanti da ricavi di anni precedenti.

Grafico 9. Composizione proventi: Ricavi d'esercizio e Utilizzi 2022-2025



Gli utilizzi sono costantemente in crescita nel quadriennio in evidenza, segnalandosi un significativo incremento tra 2024 su 2023 (+22,65%) e 2025 su 2024 (+17,04%).

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

Tabella 10. Analisi proventi 2022-2025

Voci	2022	2023	2024	2025
Ricavi di esercizio (entrate effettive)	€ 4.618.199	€ 4.735.802	€ 5.114.686	€ 5.027.819
Utilizzi (risorse anni precedenti)	€ 985.813	€ 1.023.416	€ 1.255.231	€ 1.469.148
Accantonamenti (risorse spostate ad anni successivi)	€ 1.748.953	€ 1.663.544	€ 1.595.314	€ 1.748.065
Impieghi d'esercizio (entrate + utilizzi - accantonamenti)	€ 3.855.058	€ 4.095.673	€ 4.774.603	€ 4.748.902

Nella Tabella 10., si evidenzia come, a fronte di significative variazioni nei ricavi - in particolare, tra il biennio 2022-2023 e il biennio 2024-2025 - gli “impieghi” dell'esercizio, ovvero le risorse



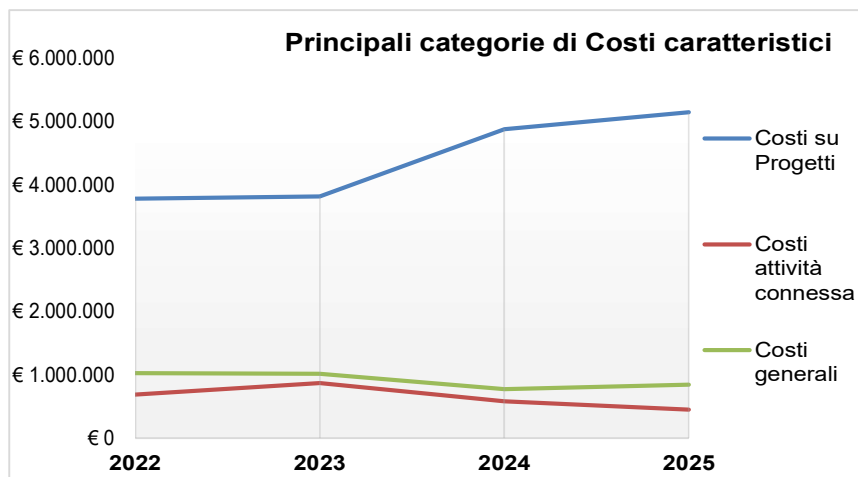
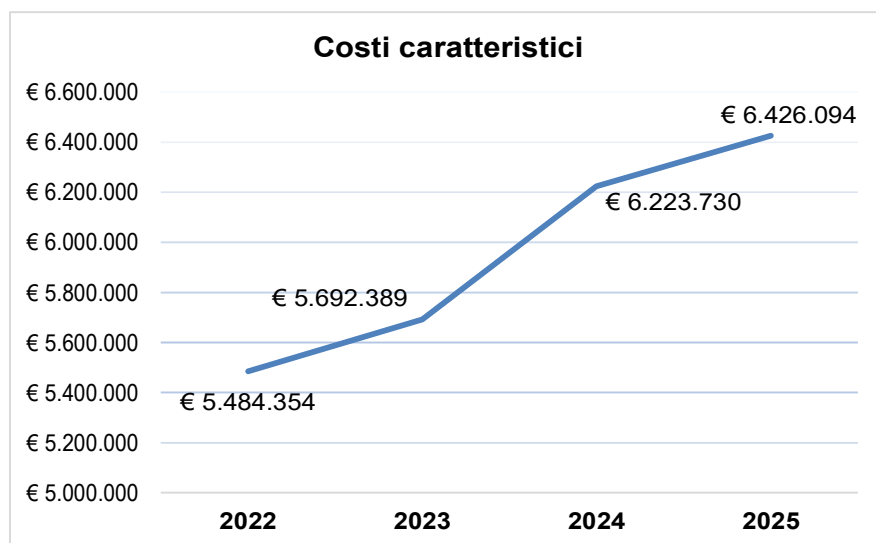
effettivamente utilizzate nell'anno di competenza (*proventi dell'anno più utilizzi di proventi di anni precedenti meno accantonamenti per utilizzi futuri*), registrano un “balzo” notevole, nel 2024, attestandosi a poco meno di 4,8 milioni, confermato nel 2025, evidenziando una maggiore attività, nell'ultimo biennio.

9.2 ONERI CARATTERISTICI

Nel 2025, si rilevano Oneri caratteristici per 6.426.094 euro, con un incremento del +3,3%, rispetto all'esercizio precedente.

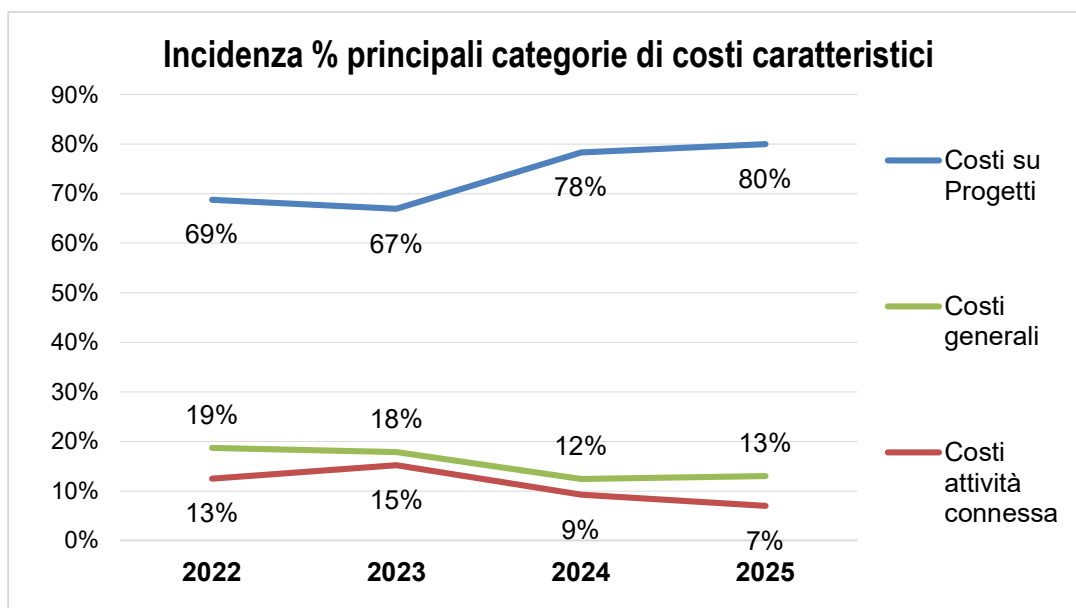
Tabella e Grafici 11. Andamento Oneri caratteristici 2022-2025

Voci	2022	2023	2024	2025
Costi su Progetti	€ 3.771.847	€ 3.811.461	€ 4.872.492	€ 5.137.353
Costi attività connessa	€ 686.594	€ 865.897	€ 577.777	€ 451.078
Costi generali	€ 1.025.913	€ 1.015.030	€ 773.462	€ 837.663
Totale costi caratteristici	€ 5.484.354	€ 5.692.389	€ 6.223.730	€ 6.426.094
Costi finanziari e straordinari	€ 55.229	€ 25.732	€ 24.740	€ 1.512
Totale costi	€ 5.539.582	€ 5.718.120	€ 6.248.470	€ 6.427.606



I costi generali sono in sostanziale incremento (+8,3%, rispetto al 2024) e tale variazione, in valore assoluto pari a +64.201 euro - come già evidenziato sopra - è in gran parte imputabile alla minore quota di costo del personale ribaltata sulla attività tipica di ricerca, a fronte di un costo complessivo dello stesso personale a sua volta in aumento, rispetto al 2024 (+6,3%). Ciò detto, si rileva che anche il fattore produttivo Servizi risulta in aumento del +3,8%, mentre si conferma anche nel 2025 l'assenza di un dovuto IRAP, in ragione del fatto che è diminuita, in modo significativo, la percentuale di attività connessa, rispetto a quella istituzionale.

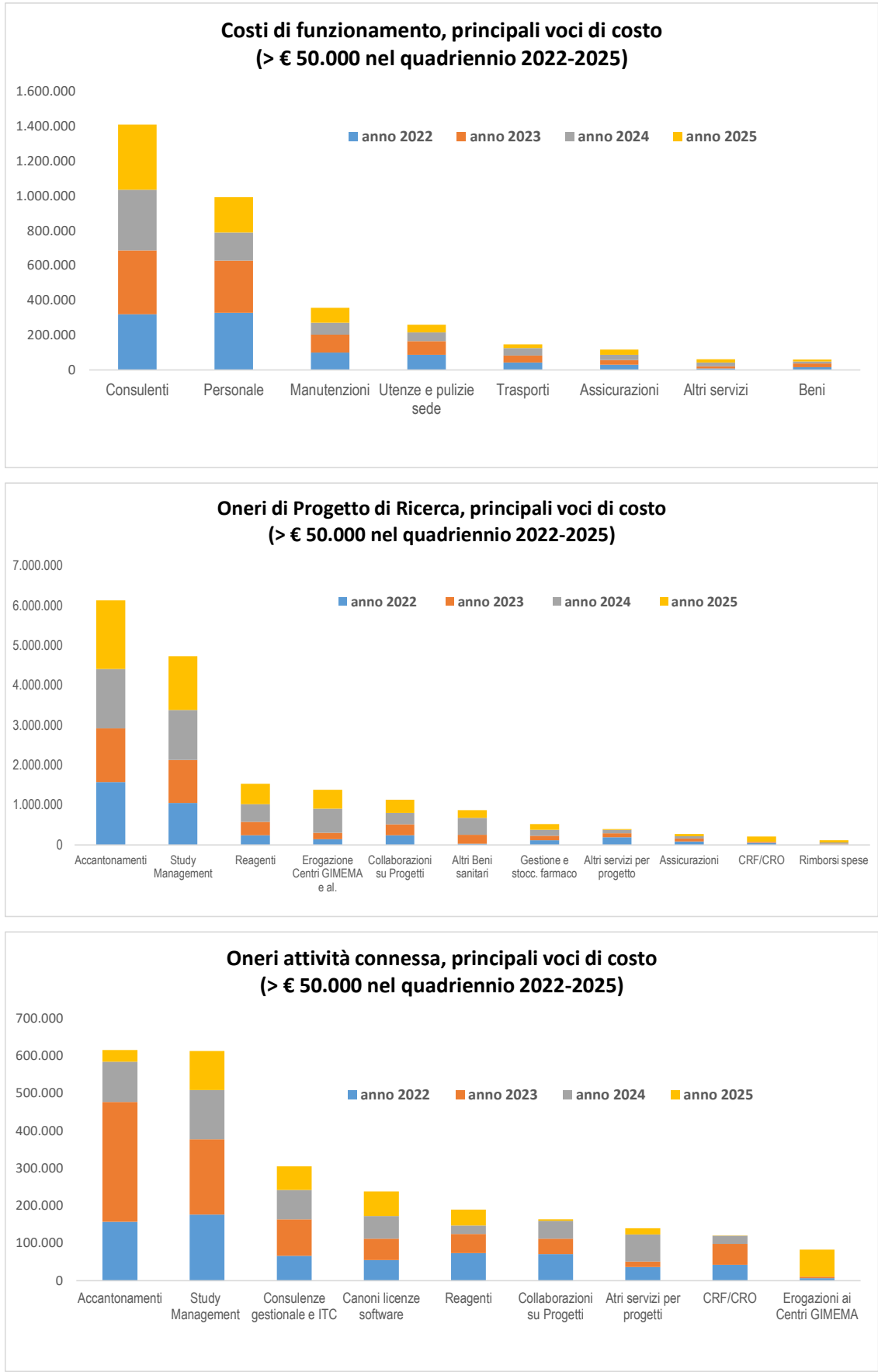
Grafico 12. Composizione dei Costi caratteristici 2022-2025



L'andamento della incidenza dei costi per Progetto sui costi caratteristici totali - indicatore *proxy* dell'impegno dell'ente sulla finalità statutaria di Ricerca – sale in modo significativo nel 2025 ben oltre l'ottimale 70% (Grafico 12.) attestandosi al 80%.

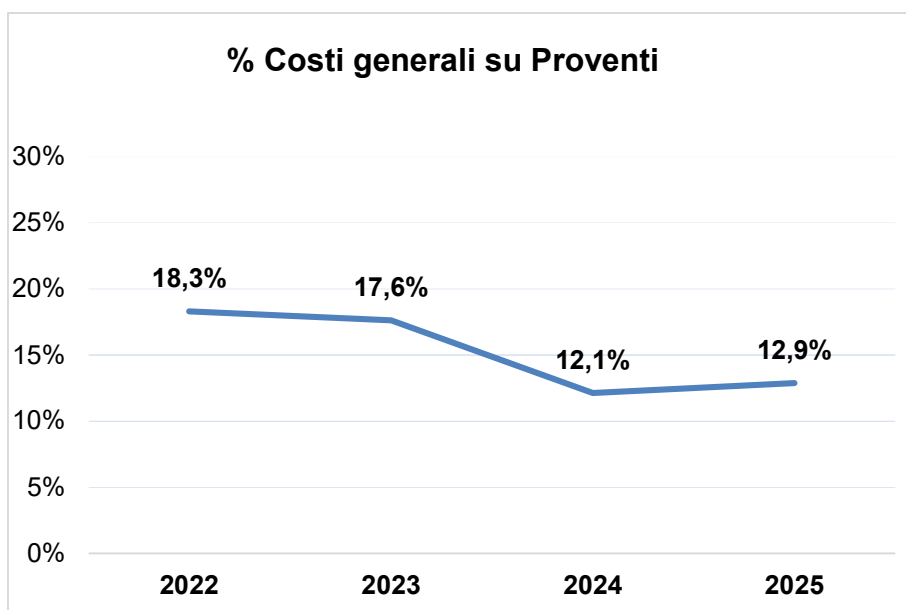
Nei seguenti Grafici 13 si presenta la composizione per fattori produttivi dei Costi di funzionamento, Oneri di Progetto e Oneri per Attività connessa, del periodo in esame.

Grafico 13. Composizione per fattori produttivi degli aggregati di costo 2022-2025



Per attenzionare l'andamento dei costi generali, si propone l'analisi sviluppata nei grafici e tabella a seguire.

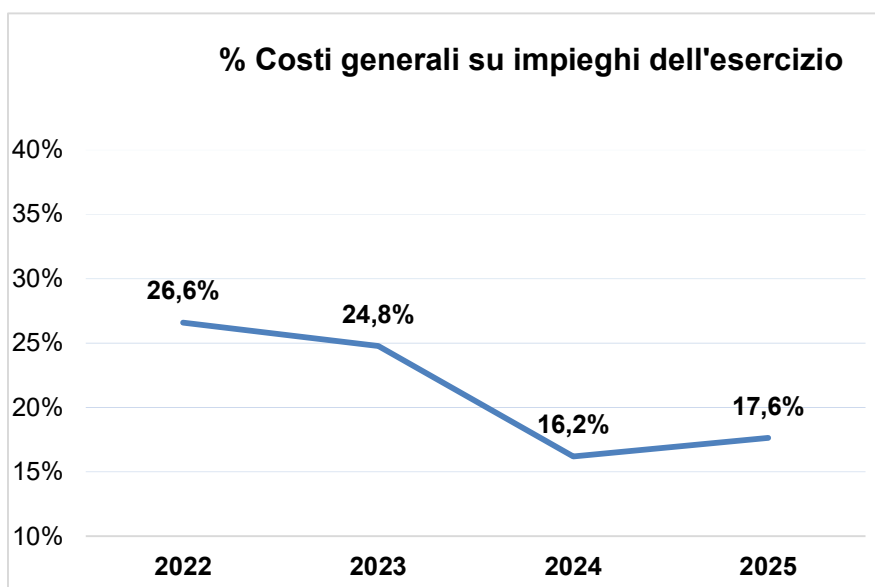
Grafico 14. Andamento incidenza costi generali su proventi 2022-2025



L'incidenza dei costi generali sui proventi risale al 12,9%, nel 2025 (12,1%, nel 2024), con un valore che comunque resta nettamente inferiore al biennio 2022-2023.

Se lo stesso indicatore si calcola sugli impieghi - ossia *le entrate più gli utilizzi e meno gli accantonamenti* - si registra nuovamente una risalita al 17,6%, nel 2025 (16,2%, nel 2024) con un valore che comunque resta nettamente inferiore al biennio 2022-2023. (rispettivamente 26,6% e 24,8%).

Grafico 15. Andamento incidenza costi generali su impieghi dell'esercizio 2022-2025

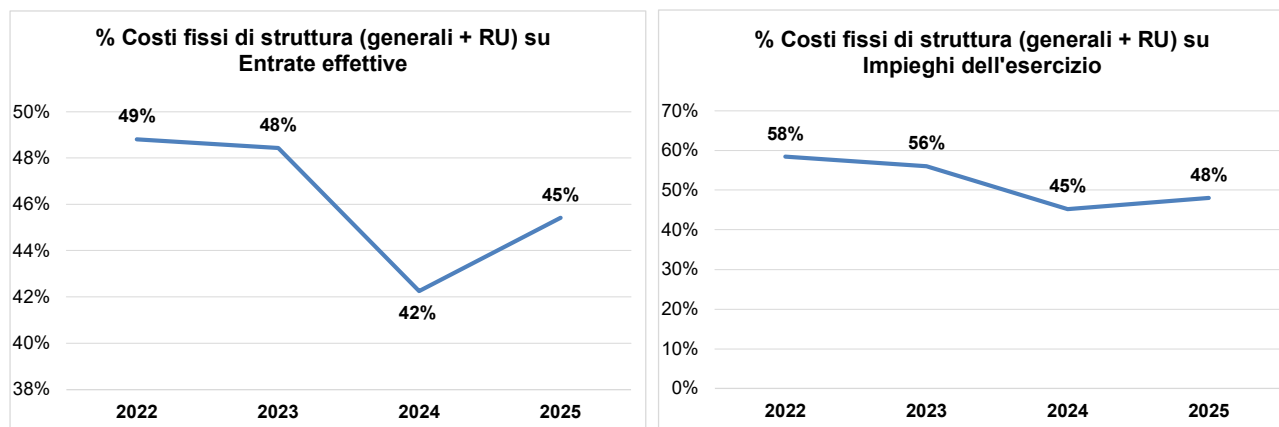


In Tabella 16. si riporta altresì il *trend* dei costi fissi e semi-fissi di struttura (costi di funzionamento + costo del personale) evidenziandone sia la percentuale di crescita, anno su anno, sia l'incidenza sulle entrate effettive di esercizio e sugli impegni: anche in questo caso il dato da attenzionare è quello relativo agli impegni, e risulta che l'incidenza nel 2022-2023 si posiziona in un *range* tra il 58% e il 56%, mentre scende positivamente nel 2024, attestandosi al 45%, e risale nel 2025 al 48%, pur restando ben lontano dai valori del precedente biennio.

Tabella 16. Andamento costi fissi di struttura in relazione alle entrate effettive 2022-2025

Voci	2022	2023	2024	2025
Ricavi di esercizio (entrate effettive)	€ 4.618.199	€ 4.735.802	€ 5.114.686	€ 5.027.819
Impieghi d'esercizio (entrate + utilizzi - accantonamenti)	€ 3.855.058	€ 4.095.673	€ 4.774.603	€ 4.748.902
Costi fissi di struttura (generali + personale)	€ 2.254.011	€ 2.293.902	€ 2.160.976	€ 2.283.678
Incidenza su entrate effettive	49%	48%	42%	45%
Incidenza su impieghi	58%	56%	45%	48%
variazione su anno precedente	€ 16.913	€ 39.891	-€ 132.926	€ 122.702
variazione annua %	0,8%	1,8%	-5,8%	5,7%

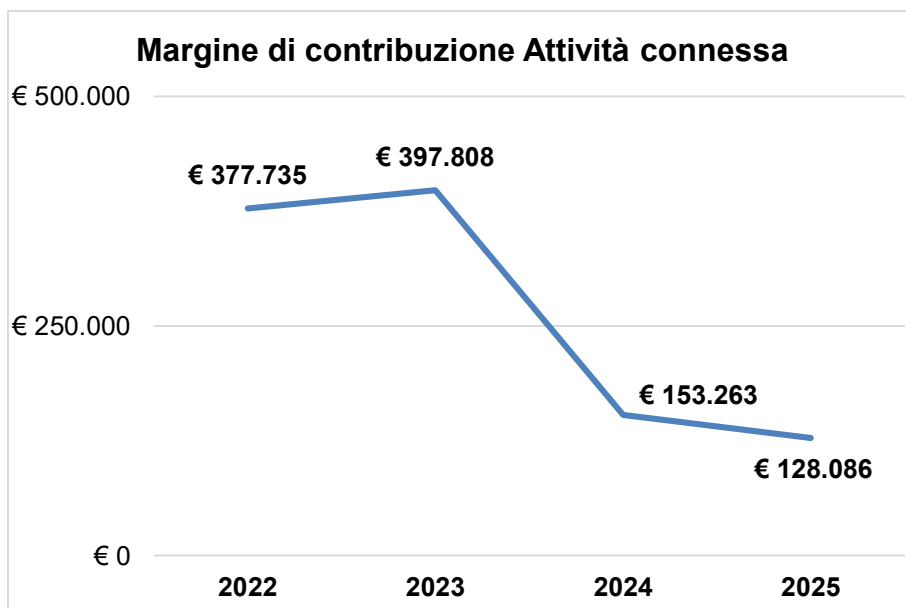
Grafici 17. Andamento incidenza costi fissi di struttura su entrate effettive e impieghi 2022-2025



Il margine di contribuzione della attività connessa di cui al Grafico 18. è evidenza di come la medesima sia effettivamente strumentale alla attività tipica (si veda il valore assoluto, almeno fino al 2023) e, al contempo secondaria, rispetto alla attività tipica medesima, in termini di assorbimento relativo di risorse (si veda Grafico 12.).

Nel 2025, dato il netto calo di proventi e costi – il margine di contribuzione diminuisce ancora del - 16,4%, sull'anno precedente.

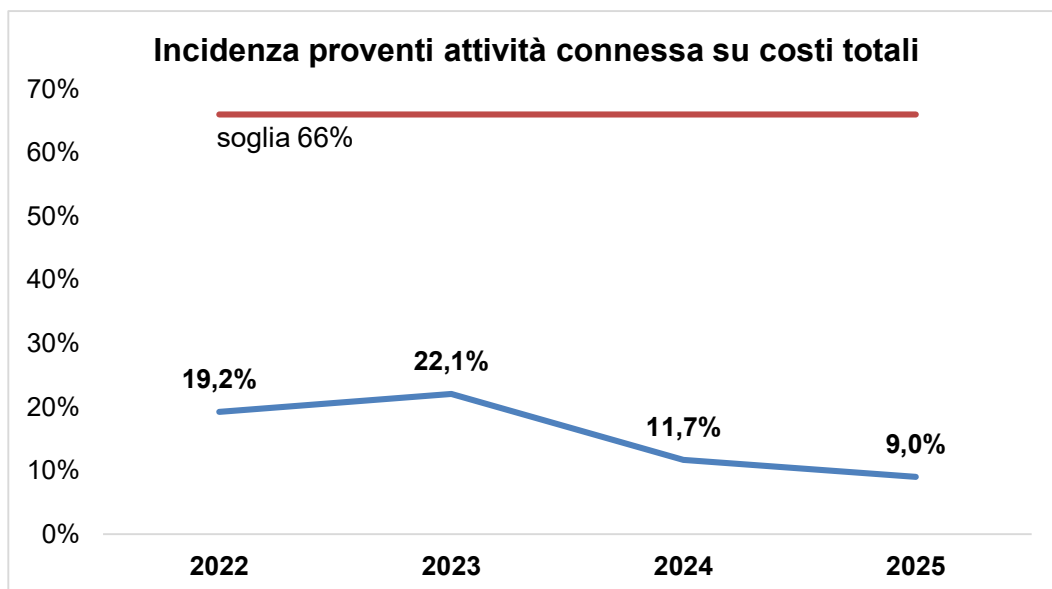
Grafico 18. Andamento margine di contribuzione da attività connessa 2022-2025



Nel Grafico 19. si dà evidenza del pieno rispetto di quanto previsto dal D.Lgs. 460/97 anche nel 2025, in proposito al limite posto per i ricavi da attività connessa, al fine di mantenere la qualifica di ONLUS.

I Proventi totali 2025 da attività connesse sono 579.164 e - ai fini della soglia fissata in *non oltre il 66%*, ex art. 10, comma 5 del D.Lgs. 460/97 - rappresentano il 9% dei costi totali.

Grafico 19. Trend incidenza Proventi da attività connessa su costi totali 2022-2025



9.2.1 Costi delle Risorse Umane

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

Tabella 20. Dotazione e Costo del Personale 2022-2025

Personale	2022		2023		2024		2025		var% FTE
	Teste	FTE	Teste	FTE	Teste	FTE	Teste	FTE	
Dipendenti	32	27,9	31	27,8	31	29,2	33	30,3	3,6%
Co.co.co	3	0,5	4	0,7	2	0,8	2	0,8	0%
Totale FTE		28,4		28,5		30		31,1	3,5%
									var% costo
Costo	€ 1.557.839		€ 1.578.064		€ 1.550.007		€ 1.648.165		6,3%

Nel 2025, le FTE dipendenti risultano in aumento del 3,6%, rispetto all'anno precedente, in ragione di +2 unità assunte infra-esercizio e di una unità cessante a fine agosto (32 teste al 31.12.2025).

Il costo è in aumento significativo (+6,3%, rispetto al 2024), per le dinamiche già previste in fase di programmazione (aumento allora stimato del +5,8%), e puntualmente: applicazione degli aumenti stipendiali e di produttività individuale dall'1/01/2025, per il Direttore del Centro Dati e il Direttore UO QOL, deliberati dal Consiglio Direttivo, nella seduta dell'8 luglio 2024; una assunzione a tempo indeterminato, ex sostituzione di maternità 2024; l'assunzione a tempo determinato di una unità amministrativa; una ulteriore assunzione per sostituzione di maternità, nel 2025.

La quota di costo del personale non imputata su progetto / attività accessoria passa dal 21,2% nel 2022, al 19% nel 2023, al 10,5% nel 2024, e al 12,3% nel 2025 (in realtà, la quota normalizzata – ossia calcolata con il costo unitario ora di 35 euro, in uso fino al 2024 e non a 36 euro, in uso dal 2025 come si è detto ab initio – 15%).

Le risorse LP dedicate a progetti specifici e attività di *service* passano da 12,80 (di cui 7,83 in sede GIMEMA) nel 2022, per un importo complessivo pari a 320.184 euro, a 13,89 (di cui 7,25 in sede GIMEMA) nel 2023, per un importo complessivo pari a 347.352 euro, a 14,25 (di cui 7,21 in sede GIMEMA) nel 2024, per un importo di 356.294 euro, e a 14,18 (di cui 6,71 in sede GIMEMA) nel 2025, per un importo di 354.668 euro.

Al 31/12/2025 risultano in forza 4,55 risorse dipendenti dedicate all'Amministrazione e gestione dell'ente e 0,4 FTE co.co.co, per assolvere le prerogative di Tesoreria e supporto al bilancio.

Le risorse amministrative strutturate sono supportate da professionisti LP e Studi, per le attività di: trattamento giuridico ed economico del personale; affari istituzionali; programmazione e controllo direzionali; controllo di gestione; ufficio legale, comprensivo delle prerogative e responsabilità

privacy e trattamento dei dati. Il costo 2024 di tale tecnostuttura risulta pari a 197.166 (€ 201.848 euro, nel 2024).

La gestione e consulenza fiscale dell'ente è affidata, da febbraio 2020, alla Società *Price Waterhouse* (costo 2025 pari a 48.702 euro vs 39.382 euro costo 2024).

Un dipendente GIMEMA è, in via prevalente, preposto all'Area IT ed è supportato da 3 professionisti LP (costo 2025 pari a 88.013 euro vs 108.220 costo 2024); lo stesso dipendente si occupa altresì della Qualità, con supporto specifico "esterno" (costo 2025 pari a 31.667 euro vs 11.276 euro costo 2024)

L'area professionale Sito, Comunicazione, Informazione è coordinata da una co.co.co (FTE 0,4); l'équipe dedicata a dette attività si conferma costituita da 2 professionisti LP e da giornalisti a prestazione (costo 2025 pari a 35.364 euro vs 35.279 euro costo 2024).

10 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 e, nel 2025, risulta, pari a +71.174 euro (+€ 104.322 nel 2024).

Nel 2025, si registrano Proventi finanziari pari a complessivi 72.299 euro (-32,43%, sull'esercizio precedente), così composti:

- 52.289 euro di interessi attivi su c/c (€ 86.858, nel 2024);
- 6.341 euro di cedola BTP Italia (€ 7.117, nel 2024) oltre a 2800 a scadenza, in data 26 maggio 2025, e 2.275 euro di cedola BTP Futura;
- 8.594 euro di interessi attivi PCT (€ 13.023, nel 2024).

Gli oneri finanziari 2025 sono pari a 1.125 euro (-57,95%, sull'esercizio precedente) e trattasi di "spese bancarie".

La gestione straordinaria presenta:

sul versante proventi,

- una sopravvenienza attiva pari a 38.000, riguardante quote volontarie anni precedenti, secondo principio di prudenza non iscritte tra i proventi / crediti degli stessi esercizi, ed erogate da Centri GIMEMA, nel 2025.
- una sopravvenienza attiva pari a complessivi a 141 euro, riguardante una rettifica di cambio valuta.

sul versante oneri, nel 2025 risulta solo una piccola sopravvenienza passiva per 387 euro.

La gestione straordinaria registra un risultato di specie positivo, nel 2025, pari a +37.754 euro (-€ 19.531 nel 2024).

11 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 € 1.777.000.

Tabella 21. Andamento Contributi anno dei Centri GIMEMA 2014-2025

Centri	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
	erogato	erogato	erogato	erogato	erogato	erogato	erogato	erogato	erogato	erogato	erogato	erogato
Aderenti	39	38	39	37	31	30	31	33	38	41	40	42
valore	€ 39.000	€ 38.000	€ 39.000	€ 37.000	€ 31.000	€ 30.000	€ 31.000	€ 33.000	€ 38.000	€ 41.000	€ 40.000	€ 42.000
Effettivi	48	46	43	51	64	59	61	58	59	58	63	59
valore	€ 96.000	€ 92.000	€ 86.000	€ 102.000	€ 128.000	€ 118.000	€ 122.000	€ 116.000	€ 118.000	€ 116.000	€ 126.000	€ 118.000
totale	€ 135.000	€ 130.000	€ 125.000	€ 139.000	€ 159.000	€ 148.000	€ 153.000	€ 149.000	€ 156.000	€ 157.000	€ 166.000	€ 160.000

Ciò ha agevolato GIMEMA nel poter deliberare e destinare - dal 2018 a oggi - € 4.800.000 di proprie risorse (quote anno 5x1.000 AIL / MIUR) a 9 edizioni di Bando per le Idee e a progetti senza finanziamento dedicato, ovvero con finanziamento insufficiente.

APPENDICE 1: CERTIFICAZIONE DI QUALITÀ 2025

Gli indicatori analizzati dai Certificatori della Qualità mostrano complessivamente **un andamento molto positivo**, con numerosi risultati superiori agli obiettivi e un progressivo consolidamento della capacità operativa della Fondazione. Il presente riesame sintetizza i principali esiti e fornisce elementi utili alla pianificazione strategica per il 2026.

Indicatore 1 - Partecipazione bandi e nuove proposte

Anche per il 2025 si conferma l'ottima capacità attrattiva della Fondazione. Le nuove proposte pervenute sono state 30, un numero nettamente superiore all'obiettivo fissato (20) e in ulteriore crescita rispetto agli anni precedenti. Il rapporto tra nuove proposte e nuovi protocolli si mantiene elevato (67%, a fronte di un *target* del 70%), confermando la solidità del percorso di valutazione e selezione delle iniziative scientifiche.

Indicatore 2 - Customer Satisfaction

Il 2025 mostra risultati particolarmente soddisfacenti: nessun reclamo registrato e un livello di adesione agli studi superiore all'obiettivo (73% vs 70%, nel 2024). Particolarmente rilevante è il numero di pazienti inseriti negli studi e nei database, pari a 3.382, anch'esso ben oltre l'obiettivo stabilito (2.500). Anche la partecipazione dei Centri si conferma molto attiva, con 6 nuovi Centri coinvolti.

Indicatore 3 - Valutazione soddisfazione interna

Le valutazioni interne oscillano tra 3.3 e 4, evidenziando un generale apprezzamento per le attività e i servizi. Alcuni indicatori registrano valori in lieve flessione rispetto all'anno precedente, verosimilmente collegabili alle difficoltà organizzative, derivanti dalla suddivisione di compiti trasversale tra le Unità, la difficoltà di comunicazione interna, la necessità di maggior formazione e le richieste di progressioni economiche, a cui non si è ancora dato riscontro positivo. Si tratta di elementi da monitorare con attenzione, in particolare per quanto riguarda la comunicazione interna e gli aspetti formativi.

Indicatori 4 e 5 - Valutazione dei Centri

Gli obiettivi principali risultano raggiunti. È significativo riscontrare come i tempi di attivazione degli studi rimangano in linea con il valore storico degli ultimi anni (circa 200 giorni). Anche gli altri parametri operativi mostrano *performance* sostanzialmente in linea con gli obiettivi, con l'unica eccezione di alcuni valori di dettaglio, comunque migliorabili nel corso del prossimo anno.

Indicatore 6 - Valutazione dei fornitori di Servizi

L'indicatore è stato formalmente rinviato, in attesa della revisione del sistema di valutazione, attraverso la piattaforma REDCap, che consenta un'agile revisione annuale almeno dei fornitori critici.

Indicatori 7 e 8 - Valutazione del Centro Dati

La *performance* del Centro Dati, nel 2025, è complessivamente molto positiva. Quasi tutti gli obiettivi sono stati raggiunti o superati: aumento delle proposte andate a buon fine (16 vs 15, nel 2024), crescita del numero di Centri associati (149), incremento significativo dei pazienti registrati (3.382 vs obiettivo 2.000), raddoppio delle riunioni organizzate (62 vs 30, nel 2024), oltre ai buoni risultati su protocolli in lavorazione, statistiche e pubblicazioni. I protocolli sospesi dal CE coordinatore (2) è dovuto alle richieste, da parte delle Aziende Farmaceutiche, nonostante il parere contrario del GIMEMA, di modifiche ai contratti che infatti non sono state accettate dai Comitati Etici. Dopo questi rifiuti, le Aziende hanno accettato la versione del GIMEMA e i protocolli sono stati approvati.

Indicatore 9 - Valutazione attività di comunicazione e segreteria

L'anno 2025 conferma un importante rafforzamento delle attività editoriali, divulgative e di coordinamento. Gli indicatori mostrano un netto superamento degli obiettivi in quasi tutte le categorie: contenuti web pubblicati, newsletter e report, attività social (Facebook, Twitter, LinkedIn). Il risultato riflette l'impegno delle nuove risorse acquisite e una più strutturata attività di pianificazione.

Indicatore 10 - Progettazione protocolli

L'attività di calcolo dell'indicatore è rinviata e necessita una revisione. È opportuno definire criteri chiari e aggiornati, per la misurazione, a partire dal 2026, in modo da ottenere indicatori coerenti e confrontabili.

Indicatore 11 - Formazione

Gli indicatori relativi alla formazione sono positivi: la percentuale di corsi erogati rispetto a quelli progettati raggiunge il 100%, e anche la partecipazione ai corsi supera il *target* previsto (82% vs 80%, nel 2024). L'indicatore relativo al voto medio dei test finali non è stato misurato, poiché deve essere concordato con l'altro ente con cui viene condivisa l'organizzazione.

Indicatore 12 - Non conformità / Deviazioni

La situazione risulta nel complesso soddisfacente: nessuna NC critica, una NC maggiore e un numero di NC registrate come "nessuna" in calo, ma ancora significativo. I dati suggeriscono un buon controllo dei processi e delle deviazioni operative, pur evidenziando che rimane spazio per migliorare ulteriormente la prevenzione e la gestione strutturata delle NC.

Conclusioni

Il quadro complessivo degli indicatori 2025 evidenzia un anno ricco di risultati significativi, per la Fondazione. La quasi totalità degli obiettivi è stata raggiunta o superata, soprattutto nelle aree della progettualità scientifica, dell'inserimento dei pazienti, delle attività del Centro Dati e della comunicazione istituzionale.

Si confermano la solidità dei processi, la capacità di attrarre nuove proposte e la crescente professionalizzazione delle attività interne. Permangono, tuttavia, aree che richiedono particolare attenzione:

- l'adattamento alle nuove procedure europee continua a incidere su tempi e flussi operativi;
- alcuni indicatori, in particolare quelli relativi ai fornitori, ai processi di progettazione e ad alcune componenti della soddisfazione interna, necessitano di revisione metodologica o rafforzamento organizzativo;
- la gestione dei contratti e i rapporti con le Aziende farmaceutiche possono talvolta determinare rallentamenti o criticità sui protocolli.

Nel complesso, il 2025 si configura come un anno di crescita, in cui l'impegno collettivo delle strutture interne ha permesso di raggiungere risultati di grande rilievo.

Infine, sempre nell'anno in esame, GIMEMA ha sostenuto un'ispezione AIFA presso il Centro di Piacenza (a seguito della denuncia ad AIFA e al Garante della Privacy, da parte di un paziente inserito nel Protocollo CML1519) che si è conclusa positivamente. AIFA non ha riscontrato criticità maggiori e ha attestato che la Sperimentazione clinica in questione è stata condotta secondo GCP. Il Garante ha concluso il verbale dando solo spunti di miglioramento, e non ha riscontrato alcuna violazione dei diritti del paziente.

APPENDICE 2: GENDER EQUALITY PLAN - TRIENNIO 2025-2027

Contesto

La Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli ONLUS è una fondazione indipendente senza scopo di lucro la cui missione principale è coordinare e condurre studi di ricerca clinica e traslazionale, a livello nazionale e internazionale, per migliorare gli *standard* di cura dei pazienti, con malattie ematologiche. Nata nel 1982 come gruppo GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie Ematologiche) per iniziativa del Prof. Franco Mandelli, dal 1998 è una Fondazione e, oggi, è un organismo consolidato che coordina una rete nazionale, a cui collaborano quasi tutti i Centri di Ematologia in Italia e che gestisce numerose iniziative di collaborazione internazionale. Il centro operativo del GIMEMA, il Centro Dati, è una struttura di eccellenza, certificata a livello europeo (ECRIN) per la gestione degli studi clinici e incaricata della realizzazione di progetti di ricerca clinica.

La Fondazione GIMEMA riconosce i benefici dell'uguaglianza di genere nella ricerca, come parte dell'eccellenza scientifica dei progetti che promuove e, con il presente Gender Equality Plan (GEP) o Piano per l'uguaglianza di genere, cerca di affrontare le disuguaglianze e gli squilibri di genere, nella ricerca, attraverso lo sviluppo e l'attuazione di un GEP specifico per il contesto.

Il piano fa riferimento a quanto contenuto nella norma UNI/PdR 125:2022 ed è alla sua seconda edizione, che prende in considerazione il triennio 2025-2027.

Punti chiave

Il presente GEP è un documento pubblico - Il presente GEP è un documento ufficiale, approvato dal Rappresentante Legale e disponibile pubblicamente sul sito web della Fondazione GIMEMA. Lo scopo di questo GEP è quello di riconoscere l'impegno della Fondazione GIMEMA verso la parità di genere.

Risorse dedicate - Il Presidente nomina ogni tre anni un membro del personale come Coordinatore della Parità, responsabile del coordinamento delle attività relative all'attuazione del GEP. Altri tre dipendenti sono nominati dal Presidente, insieme al Coordinatore della Parità, come membri del Comitato per la Parità. Il Comitato assicura che tutti i membri del personale della Fondazione GIMEMA siano attivamente coinvolti nelle azioni del GEP. Per il triennio oggetto di questo piano sono stati confermati: Paola Fazi, Edoardo la Sala, Alfonso Piciocchi e Francesca Scarpa.

Sono in atto processi di raccolta e monitoraggio dei dati - La Fondazione GIMEMA si impegna ad una raccolta dati chiara e trasparente, in tutti i processi legati alla selezione del personale interno. In conformità al GDPR non tutti i dati raccolti sono pubblicati.

Formazione - La Fondazione GIMEMA promuove e realizza eventi di sensibilizzazione e formazione sulle aree coperte dal GEP per tutta la sua organizzazione. Tutto il personale è coinvolto nell'attuazione del GEP.

Obiettivi

Seguendo i requisiti dell'*Horizon Europe Framework*, e come già accaduto con il precedente Piano, questo GEP si concentrerà su cinque aree tematiche specifiche:

1. Equilibrio vita-lavoro e cultura organizzativa.
2. Equilibrio di genere nella leadership e nel processo decisionale.
3. Uguaglianza di genere nell'assunzione e nella progressione di carriera.
4. Integrazione della dimensione di genere nei contenuti della ricerca.
5. Misure contro la violenza di genere, comprese le molestie sessuali

Risultati 2022-2024 e 2025

Equilibrio vita-lavoro e cultura organizzativa

Nel triennio è stata completata l'azione prevista, ovvero la proposta ai dipendenti di un accordo aziendale, comprensivo del relativo regolamento, per lo svolgimento dello *smart working*. Tutti i dipendenti hanno accettato tale accordo e il risultato dell'azione è stato pienamente raggiunto. Non sono emerse difficoltà significative nella messa in pratica dell'accordo, che ha ottenuto un elevato livello di apprezzamento da parte del personale, come evidenziato dai colloqui personali con i dipendenti.

Equilibrio di genere nella leadership e nel processo decisionale

Raccolta sistematica di dati quantitativi per le posizioni apicali disaggregati per genere.

PERSONALE CON INCARICHI DIRETTIVI PER GENERE AL 23/12/2024

Incarico	Femmine	Maschi	Totale	Tasso di femminilizzazione totale
Presidente	0	1	1	-
Responsabile Centro Dati	1	0	1	100.0
Coordinatore	0	2	2	-
Responsabile Unità	5	5	10	50.0
TOTALE	6	8	14	42.9

COMPOSIZIONE PERCENTUALE PERSONALE CON INCARICHI DIRETTIVI PER GENERE AL 23/12/2024

Incarico	Femmine	Maschi	Totale
Presidente	0.0%	12.5%	7.1%
Responsabile Centro Dati	16.7%	0.0%	7.1%
Coordinatore	0.0%	25.0%	14.3%
Responsabile Unità	83.3%	62.5%	71.4%
TOTALE	100%	100%	100%

Uguaglianza di genere

nell'assunzione e nella progressione di carriera

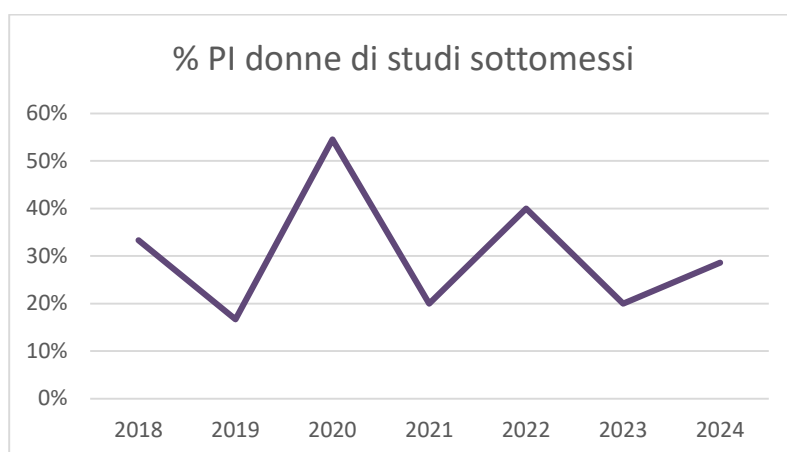
L'obiettivo di effettuare una revisione annuale dei dati relativi al ruolo, alla tipologia di contratto e al livello di responsabilità del personale, suddiviso per genere, della Fondazione GIMEMA è stato modificato. Dato che questo livello di dettaglio non è adatto alle dimensioni dell'organizzazione, la revisione sarà ora triennale per permettere un'analisi su un volume di dati Maggiore.

Integrazione della dimensione di genere nei contenuti della ricerca

L'azione prevista era *“Monitorare la rappresentanza di genere tra gli Sperimentatori Principali”* calcolando la percentuale di donne come indicatore.

Anno	Femmine	Maschi	Totale
2022	2	3	5
2023	2	8	10
2024	2	5	7
Totale	6	16	22

Rapporto F su totale nel triennio: $6/22= 27.3\%$



Misure contro la violenza di genere, comprese le molestie sessuali

- Inserire una definizione di violenza di genere, bullismo e molestie all'interno delle Procedure della Fondazione GIMEMA, prevedendo la possibilità di segnalare tali attività anche tramite il canale di Whistleblowing.
- Fornire comunicazione su questo tema a tutto il personale della Fondazione.

Obiettivi 2025-2027

Gli obiettivi specifici e le azioni messe in atto per raggiungerli sono elencati di seguito per ogni area tematica.

Area Tematica: Equilibrio vita-lavoro e cultura organizzativa

Problema	Promuovere l'equilibrio tra lavoro e vita privata è importante per tutti i membri del personale e può portare a significativi miglioramenti nella produttività, indurre un minor rischio di burnout e dare un maggiore senso di benessere. Inoltre, garantisce che tutti siano adeguatamente supportati nel progredire della loro carriera insieme alle responsabilità personali che possono avere al di fuori del luogo di lavoro, comprese le responsabilità di cura.					
Obiettivo	Sviluppare una strategia interna per l'implementazione del lavoro a distanza che consenta a qualsiasi membro del personale di trarne vantaggio.					
Azione	Responsabilità	Timeline (data di inizio/fine)	Destinatari	Indicatori	Risorse necessarie	Status
Monitorare annualmente l'applicazione dell'accordo di SW per evidenziare criticità e spunti di miglioramento	RCD, CO, CSO	Gennaio 2025 Dicembre 2027	Tutti i dipendenti	NC legate allo SW, Esito del questionario di soddisfazione, segnalazioni spontanee dei dipendenti	Consulenti del lavoro / legali	In corso

Area Tematica: Equilibrio di genere nella leadership e nei processi decisionali

Problema	L'uguaglianza di genere è una condizione critica per una ricerca eccellente					
Obiettivo	Rafforzamento della capacità e del potere decisionale del genere sottorappresentato nelle posizioni di vertice					
Azione	Responsabilità	Timeline (data di inizio/fine)	Destinatari	Indicatori	Risorse necessarie	Status
Monitoraggio dell'equilibrio di genere nella leadership e nei processi decisionali	RDC, CO, CSO	Triennale (2025-2027)	Tutti i dipendenti	Raccolta sistematica di dati quantitativi per le posizioni apicali disaggregati per genere	BIO	Attivo



Area Tematica: Parità di genere nelle assunzioni e nella progressione di carriera;

Problema	Promuovere le pari opportunità nello sviluppo professionale e nelle opportunità di carriera.					
Obiettivo	Monitorare la distribuzione di genere nelle diverse categorie di personale e adottare azioni correttive se necessario.					
Azione	Responsabilità	Timeline (data di inizio/fine)	Destinatari	Indicatori	Risorse necessarie	Status
<i>Effettuare una revisione triennale dei dati relativi al ruolo, alla tipologia di contratto e al livello di Responsabilità del personale, suddiviso per genere, della Fondazione GIMEMA</i>	RCD, CO, CSO	dal 2025 al 2027	Tutti i dipendenti	Dati interni su ruoli e contratti del personale suddivisi per genere	BIO	Attivo

Area Tematica: Integrazione della dimensione di genere nei contenuti della ricerca e dell'insegnamento

Problema	Verificare la rappresentanza di genere tra gli Sperimentatori Principali delle sperimentazioni sponsorizzate dal GIMEMA.					
Obiettivo	Analisi dei divari di genere nella ricerca promossa dalla Fondazione GIMEMA					
Azione	Responsabilità	Timeline (data di inizio/fine)	Destinatari	Indicatori	Risorse necessarie	Status
<i>Monitorare la rappresentanza di genere tra gli Sperimentatori Principali</i>	RCD, CO, CSO	2025-2027	Tutti gli Sperimentatori Principali GIMEMA	Percentuale di donne tra gli Sperimentatori Principali nei trial GIMEMA	BIO	Attivo

Area Tematica: Misure contro la violenza di genere, comprese le molestie sessuali

Problema	La violenza di genere, il bullismo e le molestie possono verificarsi in situazioni e ambienti diversi, comprese le organizzazioni di ricerca. Riconoscere questi problemi non è sempre facile, ma è di fondamentale importanza affrontarli in modo adeguato a evitare che le vittime si sentano isolate o discriminate.					
Obiettivo	Sensibilizzare il personale della Fondazione su questi temi introducendo politiche e formazione sull'argomento.					
Azione	Responsabilità	Timeline (data di inizio/fine)	Destinatari	Indicatori	Risorse necessarie	Status
<i>Includere la prospettiva di genere nelle procedure interne</i>	RCD, RSQ, CO	Gennaio 2024- Dicembre 2025	Tutti i dipendenti	Aggiornamento della procedura interna sulla gestione delle risorse umane per includere una definizione di violenza di genere, bullismo e molestie, comprese quelle sessuali.	RSQ, RCD, CO	In completamento
<i>Inserire una procedura per la valutazione del rischio di molestie, l'adozione di misure atte a prevenire le molestie e le modalità di gestione delle segnalazioni su ogni forma di abuso fisico, verbale, digitale.</i>	RCD, CO, RSQ	Gennaio 2025 – dicembre 2025	Tutti i dipendenti	Emissione della procedura		In completamento

APPENDICE 3: GIMEMA PER L'AMBIENTE

Consumo consapevole, risparmio di risorse, riciclo

La Fondazione GIMEMA è impegnata a utilizzare le risorse in modo più efficiente:

- acquistando materiali da ufficio principalmente da fonti riciclate;
- privilegiando i gadget solidali realizzati con materiali riciclati o a basso impatto ambientale.

Nel 2025 la Fondazione ha agito in modo concreto per l'ambiente, con i seguenti interventi:

- sostituzione lampade LED a basso consumo;
- manutenzione periodica e gestione controllata degli impianti di illuminazione, energia elettrica e di condizionamento;
- adesione e iscrizione al RENTRI per lo smaltimento dei rifiuti pericolosi;
- raccolta differenziata.

APPENDICE 4: MONITORAGGIO DELL'ORGANO DI CONTROLLO - ESERCIZIO 2025

