



2021 un anno da raccontare

AIL e GIMEMA: *insieme*



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

Gruppo Italiano
Malattie EMatologiche
dell'Adulto

Carissime e Carissimi,
vorrei essere qui a raccontare una storia diversa da quella che stiamo vivendo, fatta solo di belle notizie, di serenità, una storia che dia fiducia, che sia aperta al futuro.

A dire il vero, forse ci riesco!

Nonostante l'anno trascorso sia stato molto pesante e non privo di difficoltà per tutti, **tante sono state le ricerche scientifiche che ci hanno fatto fare passi da gigante nella lotta alla pandemia.**

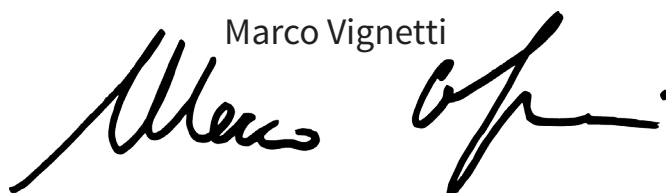
Penso ai vaccini, all'uso degli anticorpi monoclonali nei pazienti con COVID, penso ai primi farmaci che si stanno mettendo a punto. Ancora una volta, le circostanze mi offrono lo spunto per ribadire ed acclamare a gran voce il **ruolo insostituibile della scienza, il valore della ricerca medica** come atto nobile al servizio dell'uomo, per la protezione della vita e della dignità stessa di vivere!

Noi del GIMEMA non ci siamo mai fermati e abbiamo cercato di cogliere tutte le occasioni per girare pagina – o meglio, grazie ancora una volta ai progressi della tecnologia, a “saltare pagina” per proseguire come se niente potesse interrompere il nostro percorso, con speranze e obiettivi sempre nuovi, nella convinzione che c'è solo una regola: continuare a guardare avanti.

Grazie al sostegno di tutti voi dell'AIL anche quest'anno abbiamo avuto la possibilità di rendere tante nuove idee progetti concreti e così realizzare protocolli di ricerca che aprono la strada per un futuro migliore ai nostri pazienti.

Il documento che state per leggere spero soddisfi la vostra curiosità e vi dia la giusta gratificazione per il **vostro prezioso lavoro di raccolta fondi**. Spero anche che queste poche pagine possano essere da **stimolo per i giovani che si affacciano numerosi al mondo del volontariato**, perché comprendano il profondo valore etico del loro impegno.

Marco Vignetti





Ora veniamo a noi:

vi presentiamo quanto fatto **grazie anche ai fondi ALL 5x1000 MIUR** (Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca) Ricerca Scientifica in quest'ultimo anno, e per i quali sentitissimamente ringraziamo tutti i Soci / Sezioni ALL.

01
QUOTA 2020



Con la quota ricevuta nel 2020, sono stati co-finanziati 5 progetti

di cui 2 provenienti dalla valutazione della III Edizione del “Bando delle Idee”

★ [che cos'è Bando delle Idee?](https://www.gimema.it/gimemaricerca2020/) Qui il link <https://www.gimema.it/gimemaricerca2020/>

1. PROTOCOLLO GIMEMA AML2320:

STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO E PROSPETTICO PER LA VALUTAZIONE REAL WORLD DELL'ANDAMENTO CLINICO DEI PAZIENTI AFFETTI DA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA (AML), TRATTATI CON LA COMBINAZIONE DI VENETOCLAX E AGENTI IPOMETILANTI, IN BASE ALLA LEGGE N. 648/96. PROTOCOLLO GIMEMA AML 2320.

Si tratta di uno studio osservazionale multicentrico, retrospettivo e prospettico, che arruolerà almeno 104 pazienti adulti, con una **diagnosi di AML, non idonei per la chemioterapia intensiva**, trattati con la combinazione di venetoclax e agenti ipometilanti, ai sensi della Legge Italiana N. 648/96.

→ **LO SCOPO DELLO STUDIO** è quello di valutare l'efficacia di questo tipo di trattamento utilizzato nella comune pratica clinica



Lo studio è stato aperto all'arruolamento a **febbraio 2021**; l'arruolamento è previsto fino a **dicembre 2021**; seguiranno **2 anni di osservazione**.

Ad oggi i Centri di Ematologia partecipanti sono stati "aperti" e, sono stati arruolati **91 pazienti**.

2. PROTOCOLLO GIMEMA RD0120:

ISTIOCITOSI A CELLULE DI LANGERANS (LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS, LCH) NEGLI ADULTI: STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO E PROSPETTICO.

Si tratta di uno studio osservazionale multicentrico retrospettivo e prospettico, per **pazienti adulti affetti da LCH**, una patologia estremamente rara, per i quali il GIMEMA ha elaborato delle linee guida, in modo da armonizzare i criteri diagnostici e terapeutici.

→ **LO SCOPO** è quello di valutare l'**efficacia delle terapie di prima linea**, nei pazienti diagnosticati a partire da gennaio 2001.



Lo studio è stato aperto all'arruolamento a marzo 2021 e la durata prevista è di **3 anni**, di cui **2 di arruolamento e 1 di osservazione**.

Attualmente, i **Centri partecipanti sono stati aperti all'arruolamento** e sono stati arruolati **5 pazienti**.



3. PIATTAFORMA GIMEMA ALLIANCE

SISTEMA DI MONITORAGGIO ON-LINE PER MIGLIORARE L'ASSISTENZA SANITARIA CENTRATA SUL PAZIENTE AI TEMPI DELLA PANDEMIA COVID-19: IL PROGRAMMA GIMEMA PER LA SORVEGLIANZA NEI TUMORI EMATOLOGICI

La pandemia da SARS-CoV-2 ha avuto un profondo impatto sull'assistenza sanitaria in Italia e, più in generale, nel mondo.

A causa della pandemia, le attività di screening per i tumori solidi sono diminuite in maniera drastica: si sono rilevati oltre un milione di esami di screening in meno, rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente, e un ritardo medio nella proposta degli esami diagnostici di tre mesi.

Quale conseguenza, vi sono dati preliminari che indicano come i pazienti affetti da tumore mostrino un **aumento del rischio di mortalità**. A tutto questo va aggiunta, poi, l'estrema variabilità fra Regioni e, anche, all'interno della stessa Regione, in termini di tempistiche e modalità di riprogrammazione delle attività di screening.

Se si riporta ciò all'**interno del campo dell'Ematologia**, dove, di fatto, l'attività di prevenzione e screening è pressoché nulla, la situazione è, se possibile, ancora peggiore. Si sta assistendo a una **riduzione di circa il 40% di nuove diagnosi di malattia al primo stadio**, tanto da comprometterne il trattamento o da dover affrontare cure molto più invasive.

D'altro canto, **ai pazienti con diagnosi già nota**, essendo essi molto fragili e con un sistema immunitario già molto compromesso dalla malattia di base e dalle terapie eseguite, è stato consigliato di **recarsi in ospedale solo se strettamente necessario**, per non esporli al rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2. Questi pazienti sono due volte più fragili del resto della popolazione di fronte all'infezione da SARS-CoV-2.



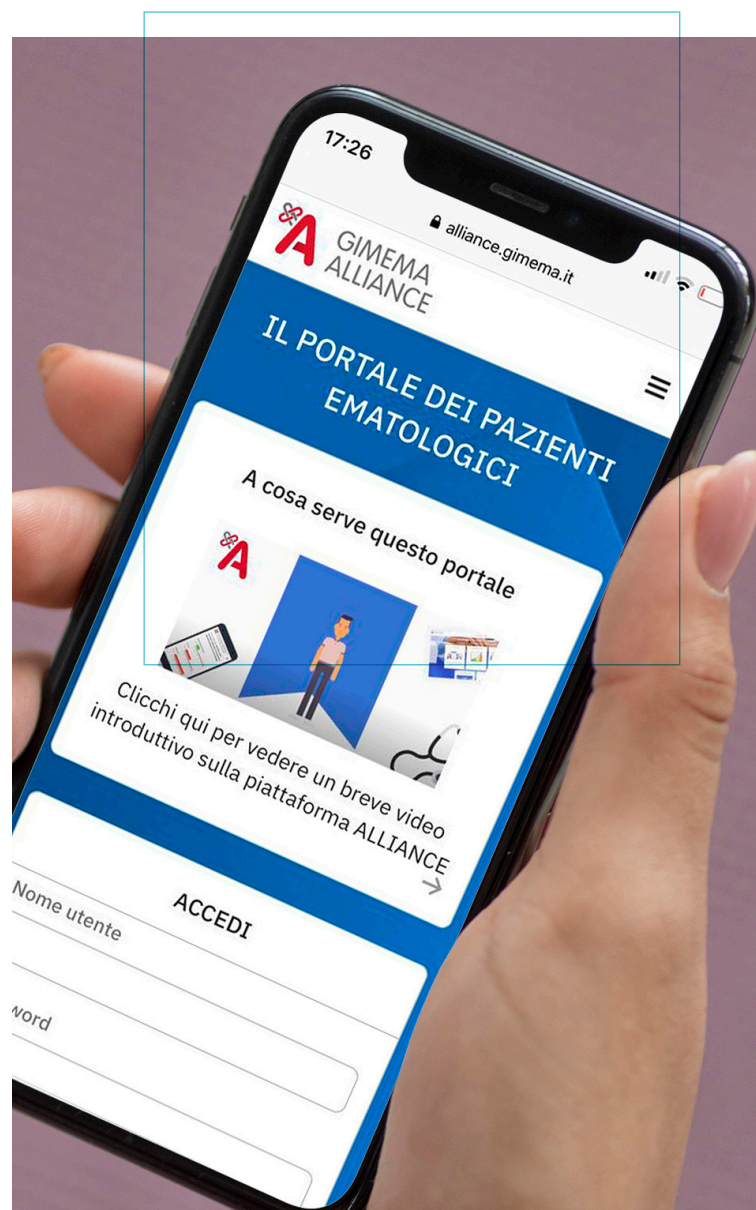
A confermarlo è uno studio promosso dalla SIE – Società Italiana di Ematologia – pubblicato a ottobre su *The Lancet Haematology*: tra febbraio e maggio 2020 sono stati seguiti 536 pazienti con un tumore del sangue e positivi al Coronavirus; il 37% di questi è deceduto, ovvero si è registrato un tasso di mortalità che è 2,4 volte superiore, rispetto a quello della popolazione generale, e 41,3 volte maggiore, rispetto a quello osservato nei pazienti onco-ematologici prima della pandemia.

Per tale motivo, tutte le strategie e gli strumenti che permettono di ovviare alla necessità di un incontro in presenza in ospedale sono attualmente incentivati, rendendo di fatto **la telemedicina una componente essenziale** per assicurare, comunque, una buona assistenza sanitaria.

All'interno di questo complesso scenario, la Fondazione GIMEMA – Franco Mandelli ONLUS, in collaborazione con una Compagnia Internazionale specializzata in servizi di telemedicina, ha recentemente sviluppato una piattaforma digitale (GIMEMA-ALLIANCE) dedicata ai pazienti affetti da tumori ematologici.

L'intento è di aiutare i medici ematologi nel riconoscimento precoce e nella gestione tempestiva dei problemi dei loro pazienti. Questo nuovo strumento, concepito per essere pienamente conforme al vigente Regolamento Generale Europeo per la Protezione dei Dati (GDPR), può anche essere facilmente adattato per l'uso anche in altri Paesi.

GIMEMA-ALLIANCE è il primo sistema di assistenza sanitaria digitale in Italia, dedicato ai pazienti ematologici e ai loro medici. Si tratta di uno strumento che consentirà ai pazienti di condividere in tempo reale informazioni sul proprio stato di salute, e permetterà ai medici di fare scelte terapeutiche sempre più personalizzate.



La piattaforma si compone di **due portali web** ad accesso sicuro protetto da password: **uno a disposizione dei medici** (physician-alliance.gimema.it) e **uno a disposizione dei pazienti** (alliance.gimema.it).



Un sistema di alert automatici generati dalla piattaforma (in base ad algoritmi già implementati nel sistema stesso) ha lo scopo di migliorare la possibilità del medico ematologo di esercitare un **ruolo proattivo** nell'eventuale gestione del paziente a rischio elevato di infezione da SARS-CoV-2 o, eventualmente, appena diagnosticato di COVID-19. Inoltre, permetterà una **migliore consapevolezza del medico**, sullo stato di salute generale del paziente e sul livello di aderenza alla terapia prescritta.

La piattaforma ha anche una componente di **Video-consultation**, che può essere usata dai medici in base, secondo le esigenze che si presenteranno.

Si auspica, infine, che la piattaforma GIMEMA-ALLIANCE diventi un grande database di tutte le informazioni sul corso clinico e di sopravvivenza, la qualità della vita e il profilo dei sintomi nel corso del tempo di quei pazienti affetti tumori ematologici.



Sono stati arruolati, **da dicembre 2020 a dicembre 2021, 264 dei 400 pazienti** previsti dal disegno dello studio in **20 Centri italiani**.

Il periodo di arruolamento è stimato in due anni e il periodo di follow-up è previsto in due anni.

4. STUDIO GIMEMA NP21-374

STUDIO PROSPETTICO INTERVENTISTICO NON RANDOMIZZATO PER DESCRIVERE L'EFFICACIA E LA SICUREZZA DI ENTINOSTAT E AZACITIDINA IN ASSOCIAZIONE CON DAUNORUBICINA NELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA (LMA)/SINDROME MIELODISPLASTICA CON ECCESSO DI BLASTI DI TIPO 2 (MDS-EB2) CON ANOMALIE 3Q26

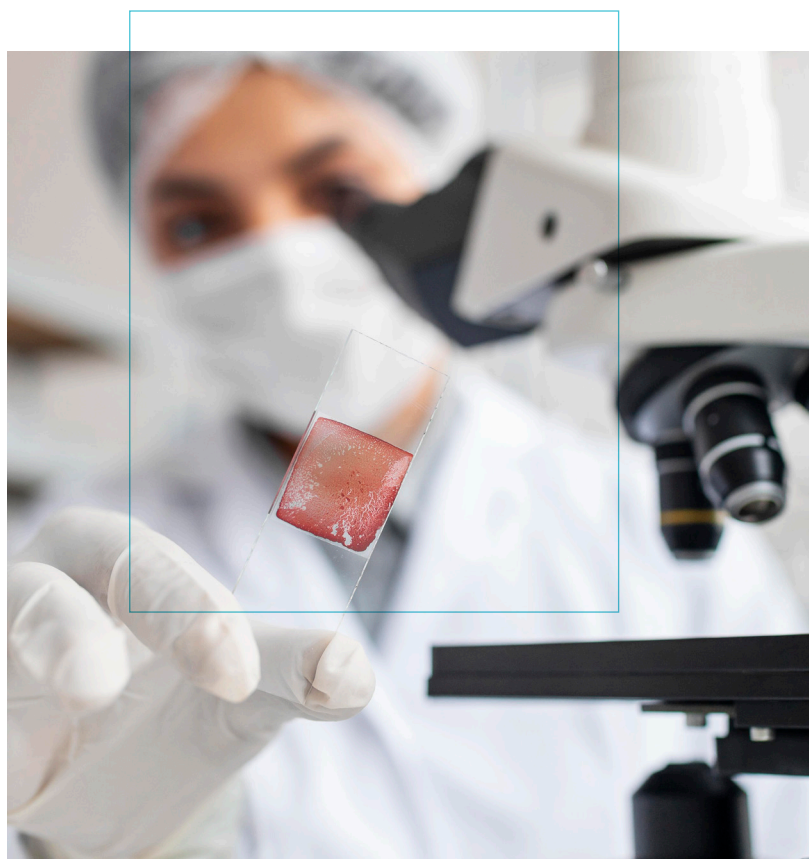
Vincitore del Bando delle Idee – III Edizione

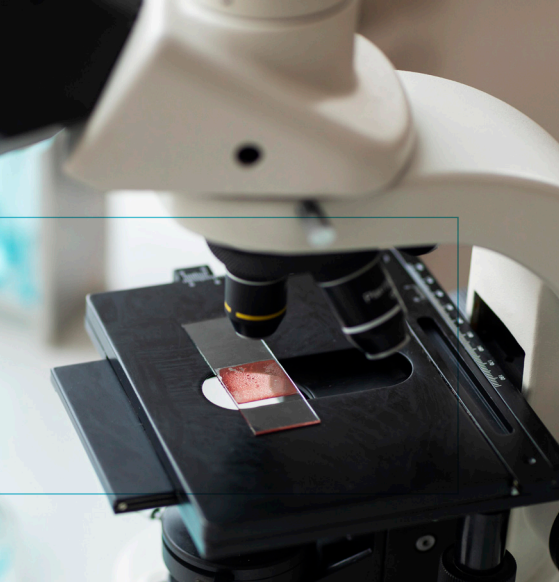
La leucemia mieloide acuta (LAM) con espressione aberrante di EVI1 è un **sottotipo molto aggressivo di leucemia**. Le alterazioni cromosomiche che coinvolgono il 3q26 – dove mappa EVI1 – si riscontrano nel 2% di LAM ma l'espressione anomala di EVI1 è più frequente e riguarda il 6-11% di LAM. I pazienti con alterazioni di EVI1 hanno una prognosi particolarmente sfavorevole sia in termini di conseguimento della remissione completa che di sopravvivenza. Pertanto, **è fondamentale individuare nuove strategie terapeutiche**. Uno studio preliminare ha dimostrato che l'**entinostat** – un inibitore delle Istone deacetilasi (2-HDACi) di seconda generazione – è in grado di sopprimere EVI1 e controllare la progressione in pazienti con LAM recidivata/refrattaria.

→ Date tali premesse, **QUESTO PROGETTO SI PROPONE** sia di **approfondire la funzione di EVI1 in vitro che di testare in una sperimentazione clinica la terapia con entinostat e azacitidina** in pazienti affetti da LAM con alterazioni di EVI1. In particolare, saranno analizzati il ruolo di EVI1 come mediatore della risposta agli 2-HDACi nelle LAM EVI1-dipendenti e i meccanismi di resistenza mediati da EVI1.

Per quanto riguarda la sperimentazione clinica, saranno arruolati **pazienti adulti con LAM alla diagnosi o recidiva/refrattaria EVI1+**. I pazienti saranno trattati con azacitidina ed entinostat e sarà analizzato il tasso di risposta completa e la modulazione di EVI1.

La **stesura del protocollo di studio è in corso** e si stanno prendendo accordi con l'Azienda per la fornitura del farmaco.





5. STUDIO NP21-373

IDENTIFICATION OF TREATMENT-FREE REMISSION OUTCOME IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA PATIENTS IN DEEP MOLECULAR RESPONSE THROUGH PROSPECTIVE DIGITAL DROPLET PCR, RNA-DERIVED EXOSOMES, IMMUNOLOGICAL MARKERS AND LEUKEMIC PROGENITOR CELL CHARACTERIZATION

Vincitore del Bando delle Idee – III Edizione

→ Lo studio proposto è uno studio monocentrico sperimentale **MIRATO A INDIVIDUARE** tra i pazienti affetti da **leucemia mieloide cronica** i perfetti candidati alla **sospensione della terapia**.

La sospensione della terapia, più comunemente nota come “treatment-free remission”, è l’attuale endpoint nel management di tale patologia. La corretta definizione di candidato a tale strategia è al momento affidata alla sola durata della terapia (più di 5 anni) e alla durata della risposta molecolare profonda (più di 3 anni). Pur mantenendo tali criteri, purtroppo, il 50% dei pazienti è destinato a recidivare entro i primi sei mesi dalla sospensione. È quindi necessario **individuare caratteristiche biologiche che permettano di identificare i pazienti prima della sospensione per aumentare la percentuale di successo** in tal senso.

L’interesse scientifico di tale progetto è mirato a limitare gli insuccessi terapeutici nella sospensione e permetterà di:

1. identificare i candidati alla sospensione del trattamento come pazienti con RQ-PCR e ddPCR negativi persistenti
2. definire altri biomarcatori biologici che possano spiegare la propensione alla ricaduta
3. validare gli esosomi come possibili strumenti molecolari nel setting del TFR; ottimizzare il trattamento per i pazienti non candidati a interrompere i TKIs. Alla fine del progetto, metteremo a disposizione un algoritmo validato per identificare i candidati ottimali alla sospensione del trattamento. I risultati possono permettere di ideare nuove strategie terapeutiche (immunoterapia, farmaci in combinazione) da utilizzare nei pazienti non candidabili alla sospensione.



Lo studio è avviato. Sono stati studiati, al momento, **10 casi**.

02

QUOTA 2021

Con la quota ricevuta nel 2021, sono stati co-finanziati **2 progetti**



1. **PROTOCOLLO MDS 0519**

STUDIO RANDOMIZZATO, PROSPETTICO, SULLA FATTIBILITÀ DEL TRAPIANTO ALLOGENICO DI CELLULE STAMINALI, IN PAZIENTI AFFETTI DA SINDROME MIELODISPLASTICA AD ALTO RISCHIO, ESEGUITO UPFRONT O PRECEDUTO DA AZACITIDINA O CHEMIOTERAPIA CONVENZIONALE, SECONDO LA PERCENTUALE DI BLASTI MIDOLLARI (STUDIO ACROBAT)

Si tratta di uno studio multicentrico prospettico di fase III, randomizzato e in aperto, per pazienti adulti affetti da mielodisplasia ad alto rischio (HR-MDS).

➔ **LO SCOPO DELLO STUDIO** è quello di valutare la **fattibilità del trapianto in**

pazienti con HR-MDS, con una percentuale di blasti midollari inferiore al 10% e nei pazienti con una percentuale uguale o maggiore al 10%. A tal fine, nei pazienti con blasti midollari <10% sarà confrontato il ruolo del trapianto di cellule staminali ematopoietiche preceduto da un trattamento con ipometilante con il trapianto di cellule staminali ematopoietiche eseguito upfront.



Lo studio prevede di arruolare **274 pazienti**.
Ad oggi ne sono stati **arruolati 27**.

2. PROTOCOLLO GIMEMA QOL MDS0108

STUDIO OSSERVAZIONALE PER LA VALUTAZIONE PROSPETTICA E PROGNOSTICA DELLA QUALITÀ DI VITA E DEI SINTOMI IN PAZIENTI CON SINDROME MIELODISPLASTICA: REGISTRO INTERNAZIONALE PROMYS.

Si tratta di uno studio multicentrico osservazionale retrospettivo e prospettico basato sulla raccolta dei dati riguardanti i pazienti affetti da ITP durante la pandemia, dovuta alla malattia da coronavirus (COVID-19).

→ **LO STUDIO HA GLI OBIETTIVI** di valutare:

- l'incidenza cumulativa del COVID-19, che si verifica in pazienti con ITP precedente o in corso (COVID-19 in ITP noto);
- l'incidenza cumulativa dell'ITP de novo, che si manifesta durante il COVID-19, dalla diagnosi di COVID-19, ai 6 mesi successivi (de novo ITP in COVID-19).



Lo studio è in attesa di ricevere la valutazione dei Comitati Etici, la durata dell'**arruolamento sarà di 2 anni**, seguita da un periodo di **osservazione di 6 mesi**.

È prevista una numerosità campionaria minima di **140 pazienti**.





Dicembre 2021

Fondazione Gimema – Franco Mandelli Onlus
Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto

Pubblicazione a cura di
GIMEMA informazione

Roma | Via Casilina, 5 – 00182

T +39 06.70390521

F +39 06.70390540

E gimema@gimema.it

www.gimema.it