



IL GIORNALE DI AIL ROMA. ANNO 17 - N. 2 - DICEMBRE 2024



Così la Ricerca salva e migliora la vita.

La Ricerca Scientifica non solo ha reso alcune malattie del sangue sempre più curabili, ma ha anche migliorato la qualità di vita dei Pazienti. La collaborazione tra AIL ROMA e GIMEMA ne è la prova.

NOI... E I NOSTRI NUMERI

Dati da Bilancio Sociale AIL Roma 2023

Finanziamento RICERCA E DOTTORATI

Destinati complessivamente
415.638 euro.

Finanziamento di risorse professionali e di beni e servizi per i laboratori di ricerca della UOC di Ematologia, collocati in Via Rovigo 1 (sede AIL Roma). Costo annuo del personale, 2 biologi e 4 tecnici di laboratorio: **circa 254.476 euro**. Finanziamento dei progetti di ricerca: **131.162 euro**. Contributo economico alla *Fondazione Gimema*: **30.000 euro**.

AMBULATORIO DI PSICO- ONCOLOGIA EMATOLOGICA

Destinati complessivamente

47.056 euro. L'Ambulatorio ha preso in carico **93** persone, di cui **60** pazienti e **33** caregiver. Sono stati effettuati **527** colloqui, di cui **404** in presenza e **123** da remoto. Lo staff è composto da **2** professionisti.

PROGETTO VIVIEN

Parrucche per Donne in chemioterapia.
Destinati 10.736 euro.

11 Pazienti hanno ricevuto una parrucca fatta su misura.

PRONTO ASCOLTO

"Diritti & Tutele".

Destinati 36.000 euro per l'erogazione del servizio. **103** Pazienti beneficiari, **155** chiamate ricevute.

CURE DOMICILIARI E PALLIATIVE

finanziate nell'anno 2023 per l'Ematologia del Policlinico Umberto I, dell'Ospedale San Giovanni Addolorata di Roma e dell'Ospedale Sant'Eugenio.

Destinati complessivamente
283.846 euro.

15 Figure professionali attivate, **140** Pazienti seguiti, **949** Accessi per prestazioni mediche, **973** Accessi per prestazioni infermieristiche, **472** trasfusioni, **152** Accessi per prestazioni psicologiche, **83** Accessi per prestazioni di carattere sociale. Costi per la gestione del progetto *Clinic on-line* (cartella clinica informatizzata) e per la *Certificazione di Qualità ISO 9001* del servizio svolto presso gli Ospedali.

Supporto al CENTRO DI EMATOLOGIA

del Policlinico Umberto I.

Destinati complessivamente circa
132.000 euro.

Nuovi impianti di aria condizionata per gli ambulatori, per la sala d'aspetto, per i reparti e per i laboratori di ricerca collocati in Via Rovigo 1 (sede AIL Roma): **75.000 euro.**

Acquisto di

- un ecografo portatile di nuova generazione: **15.225 euro**
- nuovissime apparecchiature e di un banco per il Laboratorio di Ricerca "Malattie Linfoproliferative Acute e Croniche": **31.000 euro**
- due apparecchiature per l'ossigeno terapia e nuovi materassi per le barelle, in dotazione al Pronto Soccorso: **7.535 euro**
- nuove sedie per la sala d'attesa del reparto "Terapie Innovative": **1.100 euro.**
- un carrello per terapia, a doppia colonna, per la camera operatoria: **1.800 euro.**

CASA AIL RESIDENZA VANESSA

Destinati 83.791 euro per la gestione della casa. Le **15** stanze della "Residenza Vanessa" hanno accolto **114** ospiti, **59** Pazienti adulti e **2** Pazienti pediatrici e **53** accompagnatori (familiari e caregiver), per tutta la durata delle cure.

NOI AIL ROMA

Direttore responsabile:

Fabrizio Paladini

Progetto grafico e impaginazione:

Marta Masi

Hanno collaborato:

Maria Luisa Rossi Viganò, Anna Maria Tomassini Verdecchia, Luisa Clausi Schettini, Daniele Orlandi, Francesco Cafaro, Cecilia Calcagni, Emanuela Canichella, Luca Luccitti, Valentina Sciascia, Ambrogio Trisolini, Nadia Viola, Francesca Tartaglia, Fabio Efficace

Stampa:

Petruzzi S.r.l.

Via Giovan Battista Venturelli, 7
06012 Città di Castello (Perugia)

AIL ROMA

Sede e Ufficio promozione:

Via Rovigo, 1 - 00161 Roma

Tel. 06 441639621

Fax 06 4402482

Email: romail@romail.it

Amministrazione:

Tel. 06 441639832

Email: amministrazione@romail.it

Consiglio Direttivo:

Presidente: Maria Luisa Viganò

Vice Presidente: Anna Maria Tomassini

Verdecchia

Consiglieri:

Luciana Annino, Eva Baratta, Eugenia

Calò, Vincenzo Cappiello, Cesare

Piro, Rosalba Spalice

Collegio dei Revisori:

Giorgio Caratozzolo

Tesoriere-responsabile amministrativo:

Daniele Orlandi

Direttore:

Luisa Clausi Schettini

AILROMA.IT



Reg. Tribunale di Roma n. 112
del 7 marzo 2006
Poste Italiane S.p.A.
Spedizione in Abbonamento Postale
D.L. 353/2003 (con. in L. 27/02/2004
n. 46) Art. 1 comma 2 - DRCB - Roma

Se non vuoi più ricevere il giornale scrivi
a: romail@romail.it
indicando nome, cognome, indirizzo e
con oggetto nella mail CANCELLAMI.

L'EDITORIALE

L'importanza della Ricerca sulla qualità di vita dei Pazienti ematologici e l'impegno della Fondazione GIMEMA e AIL ROMA

> Dr. Fabio Efficace

Head, Health Outcomes Research Unit
Chair GIMEMA Working Party
of Quality of Life
Fondazione Gruppo Italiano Malattie
Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA)



Sono stato molto onorato quando la Presidente di AIL ROMA, Dr.ssa Maria Luisa Viganò, mi ha proposto di essere l'Editor in Chief di questo numero perché rappresenta un'opportunità unica per parlare dell'importanza della ricerca clinica e della qualità di vita dei Pazienti con le malattie del sangue. L'AIL ROMA ha sempre fatto molto per il mondo della ricerca e per me personalmente è sempre stato un privilegio poter lavorare a così

stretto contatto con tutto il Team di AIL ROMA.

Oggi molte malattie, che fino a qualche tempo fa venivano considerate come incurabili o che richiedevano delle terapie molto aggressive, possono essere trattate con dei farmaci o strategie terapeutiche personalizzate e quindi meno invasive.

Nell'ambito della ricerca ematologica, la Fondazione GIMEMA ha sempre avuto un ruolo di primo piano nell'aggregare i più grandi

>>> **Continua a pagina 4.**

>>> Prosegue da pagina 3.

L'EDITORIALE

ricercatori in un'unica rete nazionale che possa rispondere al meglio alle sfide che queste malattie ci pongono. All'interno di questa grande rete ematologica, creata circa 40 anni or sono grazie all'intuizione del Prof. Franco Mandelli, nel 2007 viene creato anche un nuovo Gruppo di Ricerca con lo scopo di occuparsi della Qualità di Vita (Quality of Life-QoL) dei Pazienti e di generare evidenze scientifiche che aiutassero la comunità ematologica a fornire terapie sempre più personalizzate (figura 1).

Il Gruppo GIMEMA QoL ha creato nel corso degli anni un grande network nazionale e internazionale ed è stato preso come modello

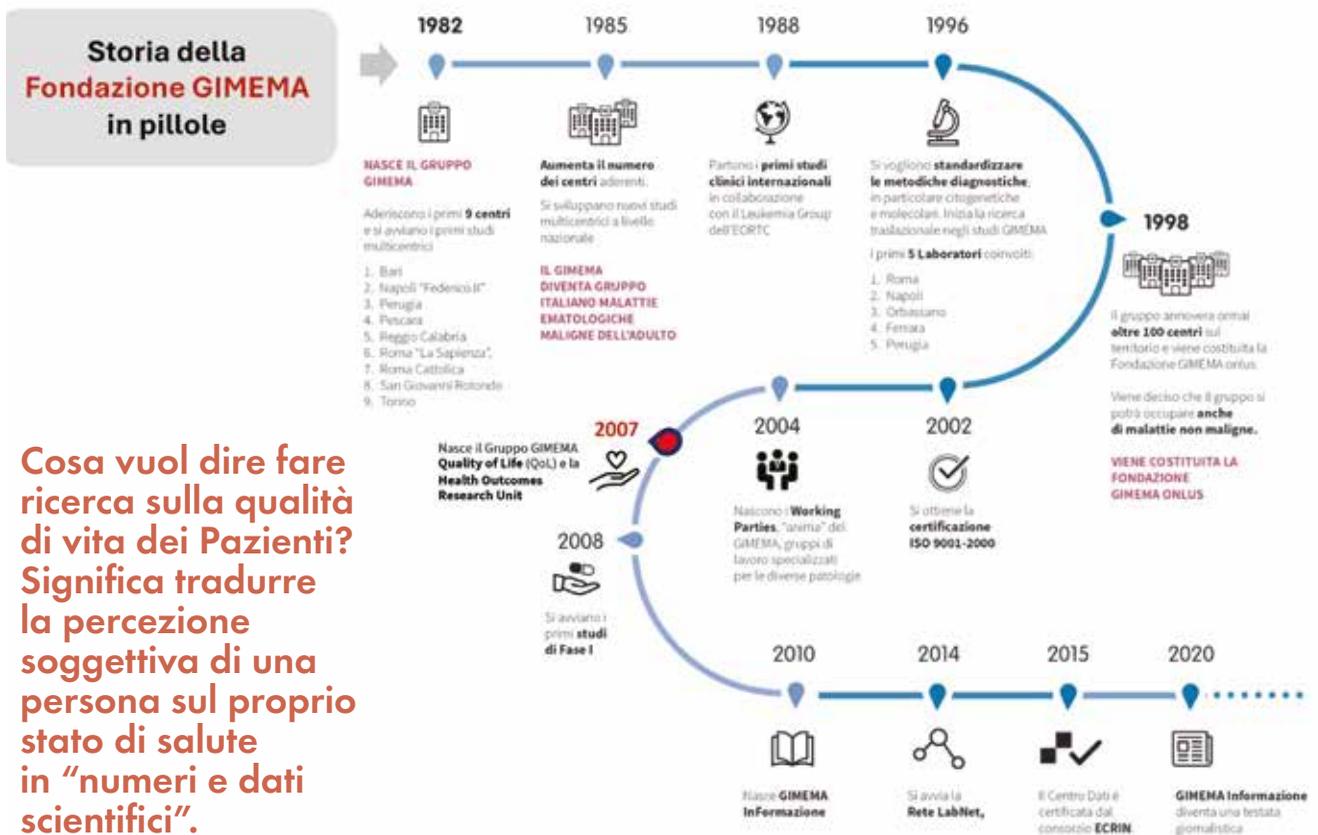
di riferimento da molti Gruppi di ricerca ematologica internazionale. Grazie alla dedizione, alla passione e al grandissimo impegno di tanti ematologi e ricercatori che hanno creduto nell'importanza della ricerca sulla qualità di vita, il Gruppo GIMEMA QoL è stato in grado di sviluppare una notevole agenda di ricerca, i cui risultati sono stati pubblicati, nel corso degli anni, sulle più importanti riviste scientifiche. Inoltre, tra i diversi riconoscimenti internazionali, questo Gruppo ha anche avuto il privilegio di essere stato invitato a dare delle Lectures nelle sessioni Educazionali della European Hematology Association (EHA) e della American Society of Hematology (ASH).

A livello educativo, il Gruppo GIMEMA QoL ha accolto negli anni molti giovani ricercatori

provenienti da diverse parti del mondo per imparare e approfondire la metodologia di ricerca in quest'ambito di studi.

Ma cosa vuol dire fare ricerca sulla qualità di vita dei Pazienti? Per semplificare, potremmo dire che significa tradurre la percezione soggettiva del Paziente sul suo stato di salute in "numeri e dati scientifici", che possono essere interpretati insieme agli altri dati che vengono raccolti nella ricerca medica. Ad esempio, in molte sperimentazioni cliniche in cui si testano dei nuovi farmaci rispetto a quelli attualmente in uso, è oggi importante vedere anche come questi "nuovi" farmaci possano impattare sulla qualità di vita dei Pazienti. Una recente sperimentazione clinica della Fondazione GIMEMA, in collaborazione con altri Gruppi internazionali (per

Figura 1.



esempio, EORTC), ha testato un nuovo approccio terapeutico (decitabine), comparato con la chemioterapia standard, nei Pazienti anziani con leucemia mieloide acuta. I risultati hanno evidenziato come questa nuova terapia, sebbene non avesse dimostrato dei benefici in termini di sopravvivenza, migliorava comunque la QoL dei Pazienti (Efficace F, et al., *Blood*. 2024; 144:541-551). La figura 2 esemplifica questo concetto. Qual è il valore aggiunto dell'aver "misurato" la QoL dei Pazienti in questa sperimentazione clinica? Se non fosse stata valutata la QoL, sia la comunità scientifica che la comunità dei Pazienti avrebbero perso un'importante informazione sul valore complessivo di questa nuova terapia per la leucemia mieloide acuta.

Per dare un'idea di quanto sia importante oggi esaminare questi aspetti si pensi che gli Enti regolatori deputati all'approvazione dei nuovi farmaci (ad esempio la US Food and Drug Administration-FDA) considerano i dati di QoL di primaria importanza.

In questo lungo cammino dal 2007, l'AIL ROMA è sempre stata al fianco del GIMEMA e del Gruppo GIMEMA QoL, supportando le sue attività di ricerca. Un esempio concreto di questo impegno costante nel migliorare la qualità di vita dei Pazienti è stato quello di finanziare lo sviluppo di una piattaforma digitale (GIMEMA-ALLIANCE) per fornire un'assistenza ancora più personalizzata a tutti i Pazienti onco-ematologici. Soprattutto nel periodo della pandemia, e post-pandemia, questa innovativa piattaforma digitale ha aiutato molti medici a monitorare meglio i sintomi e le

“esigenze” dei loro Pazienti per rispondere in modo più rapido e mirato.

Le sfide che ci attendono sono ancora molte, ma grazie alla sinergia tra GIMEMA e AIL ROMA siamo fiduciosi ed entusiasti di poter continuare su questa strada e dare il nostro contributo per migliorare la qualità di vita dei Pazienti

ematologici. I progressi descritti (riferiti ad alcune patologie specifiche) in questo numero da illustri colleghi e amici esemplificano quanto la ricerca sia fondamentale e quanto Associazioni come AIL ROMA siano fondamentali per far sì che i risultati di queste ricerche si traducano in una migliore assistenza per tutti i Pazienti.



GIMEMA QoL Unit: Francesco Sparano (Research Associate) - Serena Puglia (Statistician) - Thomas Baldi (Statistician) - Francesca Tartaglia (Research Assistant) - Laura Cannella (Hematologist).

Figura 2.

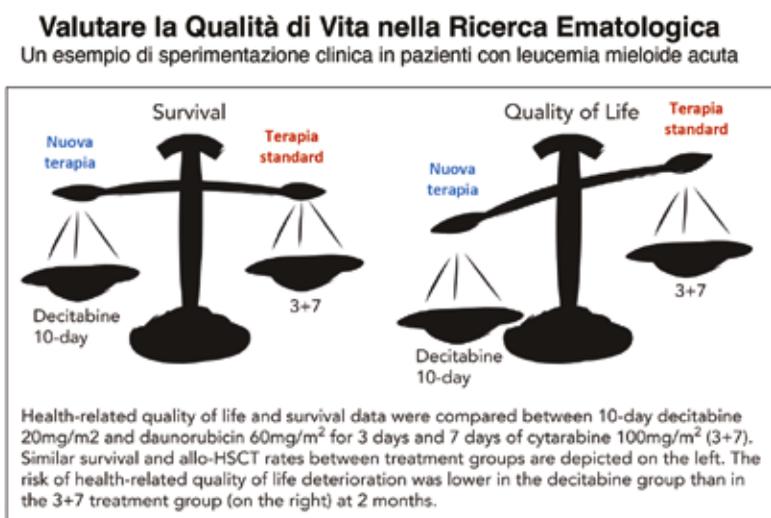


Figure adapted from: Sara M. Tinsley-Vance, Jeffrey E. Lancet, First, do no harm: quality over quantity?, *Blood* (2024) 144 (5): 471–472.

Un pool di medici al servizio del Paziente

Nel trattamento del mieloma multiplo, oltre all'ematologo, coinvolgiamo anche nutrizionista, psicologo, ortopedico, fisiatra e fisioterapista.

> Prof.ssa Maria Teresa Petrucci

Dirigente medico Azienda Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma



Il Mieloma Multiplo è una patologia ematologica che colpisce soprattutto Pazienti in età adulta e per la quale tanti sono stati i progressi che si sono avuti negli ultimi anni sia per quanto riguarda le conoscenze biologiche della malattia che per i diversi approcci terapeutici. Oggi la più importante innovazione per quanto riguarda la terapia, è il grande numero di farmaci disponibili che

permettono di ottenere risposte sempre migliori e prolungate limitando gli effetti collaterali tipici della chemioterapia tradizionale incidendo quindi positivamente sulla qualità di vita dei Pazienti anche di quelli più fragili. La storia terapeutica di questa patologia può essere divisa in tre ere, la prima a partire dagli anni 60 quando avevamo a disposizione soltanto il melfalan, un chemioterapico in grado di agire sulle cellule malate



Oggi la più importante innovazione per quanto riguarda la terapia è il grande numero di farmaci disponibili che permettono di ottenere risposte sempre migliori e prolungate.

Figura 1. MM: SOPRAVVIVENZA PIÙ LUNGA UTILIZZANDO I NUOVI FARMACI

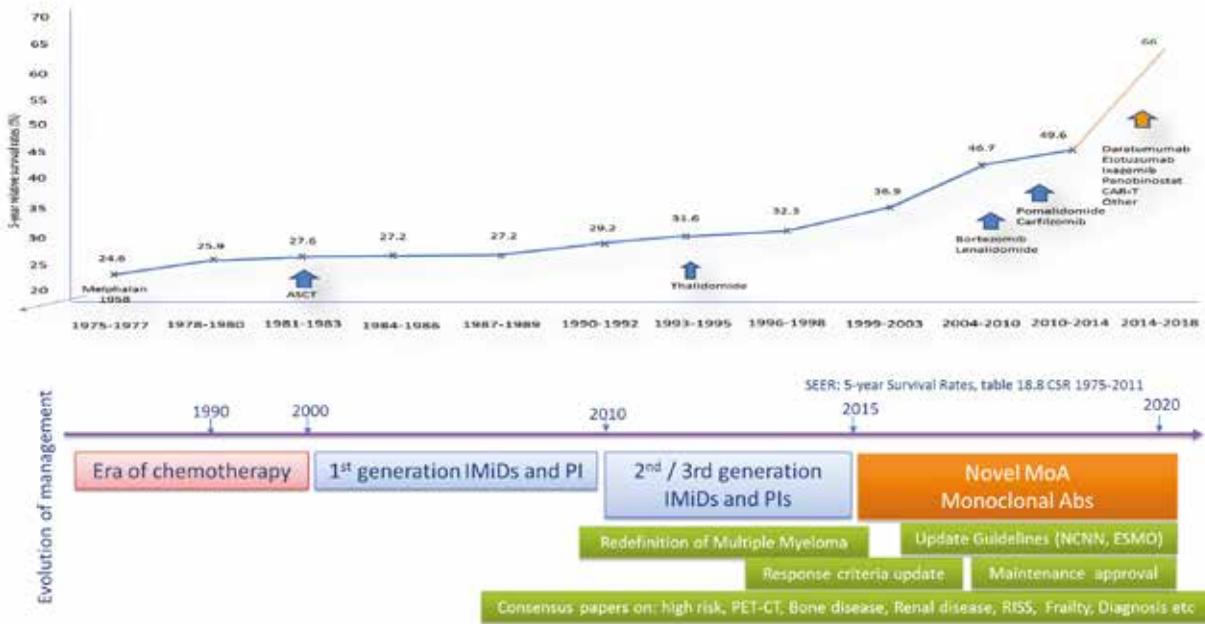
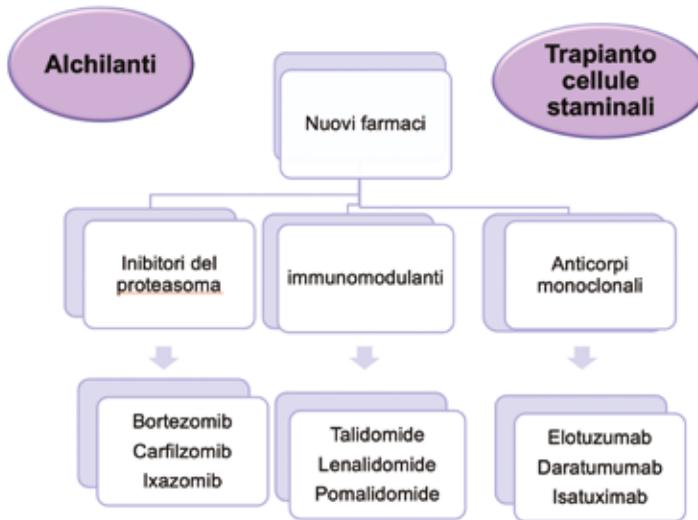


Figura 2.



presenti nel midollo osseo senza risparmiare le cellule normali, la seconda a partire dagli anni 80 con l'avvento dell'autotrapianto delle cellule staminali riservato soltanto ai Pazienti con età inferiore ai 50 anni, quindi ad un numero molto limitato di persone, e la terza a partire dalla fine degli anni 90 con l'avvento dei così detti nuovi farmaci (figura 1). Un esempio è dato dagli inibitori del proteaso-

ma (bortezomib, carfilzomib e ixazomib), dagli immunomodulanti (talidomide, lenalidomide e pomalidomide) e dagli anticorpi monoclonali (elotuzumab, daratumumab e isatuximab), sostanze a cui nei prossimi anni si aggiungeranno tante nuove molecole che al momento sono già nella fase di approvazione o sperimentazione come l'immunoterapia tra cui gli anticorpi coniugati (belantamab),

gli anticorpi bispecifici (teclistamab, elranatamab e talquetamab) e le CAR-T (ide-cel cilta-cel) e farmaci con meccanismi di azione diversi dai precedenti (selinexor, melflufen, venetoclax) (figura 2). Per i Pazienti considerati eleggibili all'autotrapianto, che oggi viene proposto a persone con età fino a 70 anni in assenza di patologie cardiache, renali, epatiche o infettive, il trattamento prevede diver-

se fasi di terapia (figura 3) con una ulteriore opportunità data dalla di terapia di mantenimento. La lenalidomide, somministrata dopo il trapianto, permette di mantenere la risposta raggiunta per un tempo più lungo rispetto al passato quando dopo il trapianto, dovevamo limitarci a tenere il Paziente in osservazione, sapendo che la recidiva poteva verificarsi nell'arco di due anni. Per i Pazienti non eleggibili al trapianto, abbiamo diversi schemi terapeutici e la strada è quella di terapie continuative, basate su combinazioni di immunomodulanti orali e/o inibitori del proteasoma, con o senza aggiunta di anticorpi monoclonali. Come detto però, per il mieloma multiplo non è ancora possibile parlare di guarigione per cui la necessità di cambiare i trattamenti fa parte della storia naturale della malattia (figura 4). Anche in questo caso, comunque, tante sono le possibilità terapeutiche con le quali è possibile ottenere delle ottime risposte. Di fronte ad una patologia ad andamento cronico, come è il mieloma multiplo, è sempre più importante assicurare ai Pazienti non soltanto un prolungamento della durata di sopravvivenza, ma soprattutto una buona qualità di vita. La possibilità di avere a disposizione tante molecole nel nostro armamentario terapeutico consente di poter scegliere il trattamento più idoneo per il singolo Paziente, valutando in modo più attento non soltanto il tipo di malattia, ma soprattutto le caratteristiche cliniche e logistiche dei Pazienti che devono essere sempre più coinvolti nella scelta terapeutica (figura 5). Sappiamo, ad esempio, come terapie da somministrare per via endovenosa, anche in

più giorni della stessa settimana, rispetto alle terapie orali impattino in modo significativo sulla qualità di vita per cui nella valutazione globale sarà necessario prendere in considerazione anche l'impegno del Paziente e del suo accompagnatore in termini di presenze in ospedale, l'impatto che la terapia può avere sull'attività lavorativa e sulle comuni attività di vita. Il parametro qualità di vita in

questo contesto è fondamentale, è importante incidere sulle malattie per allungare le sopravvivenze, ma è altrettanto importante assicurare una ottima qualità di vita. Per questo, oltre allo sviluppo di farmaci attivi direttamente sulla malattia abbiamo assistito ad una ottimizzazione anche delle terapie di supporto che aiutano a limitare i sintomi dovuti alla patologia, come il dolore osseo o la stanchezza, e gli

Figura 3.

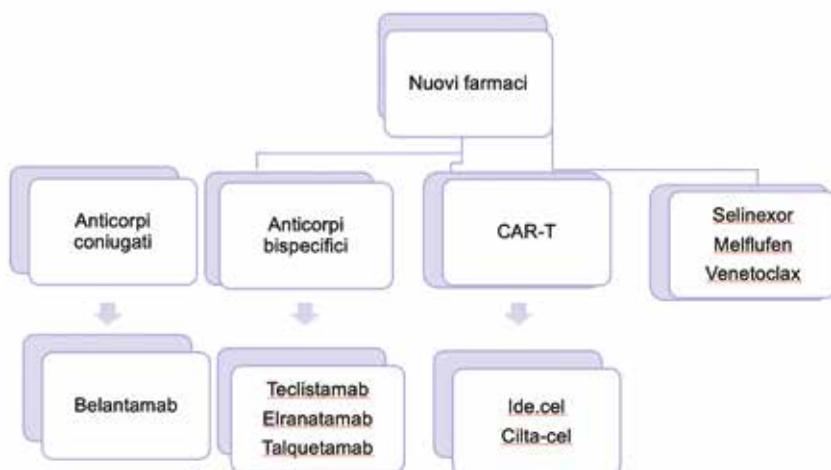
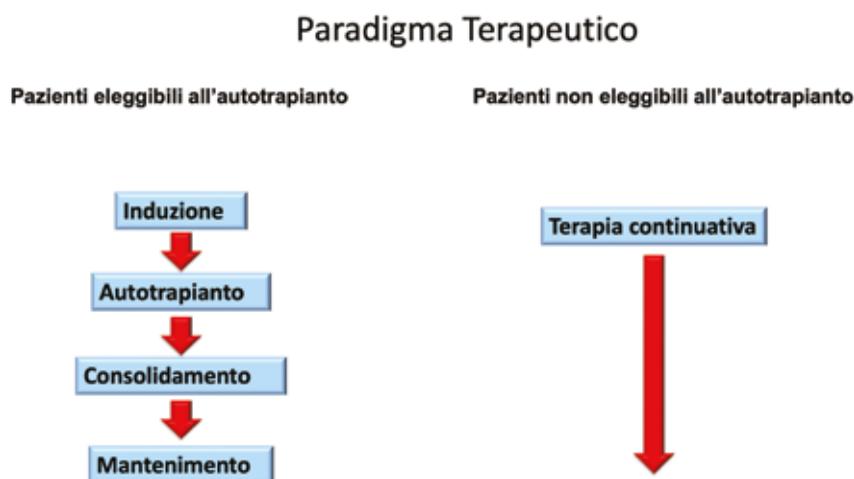


Figura 4.

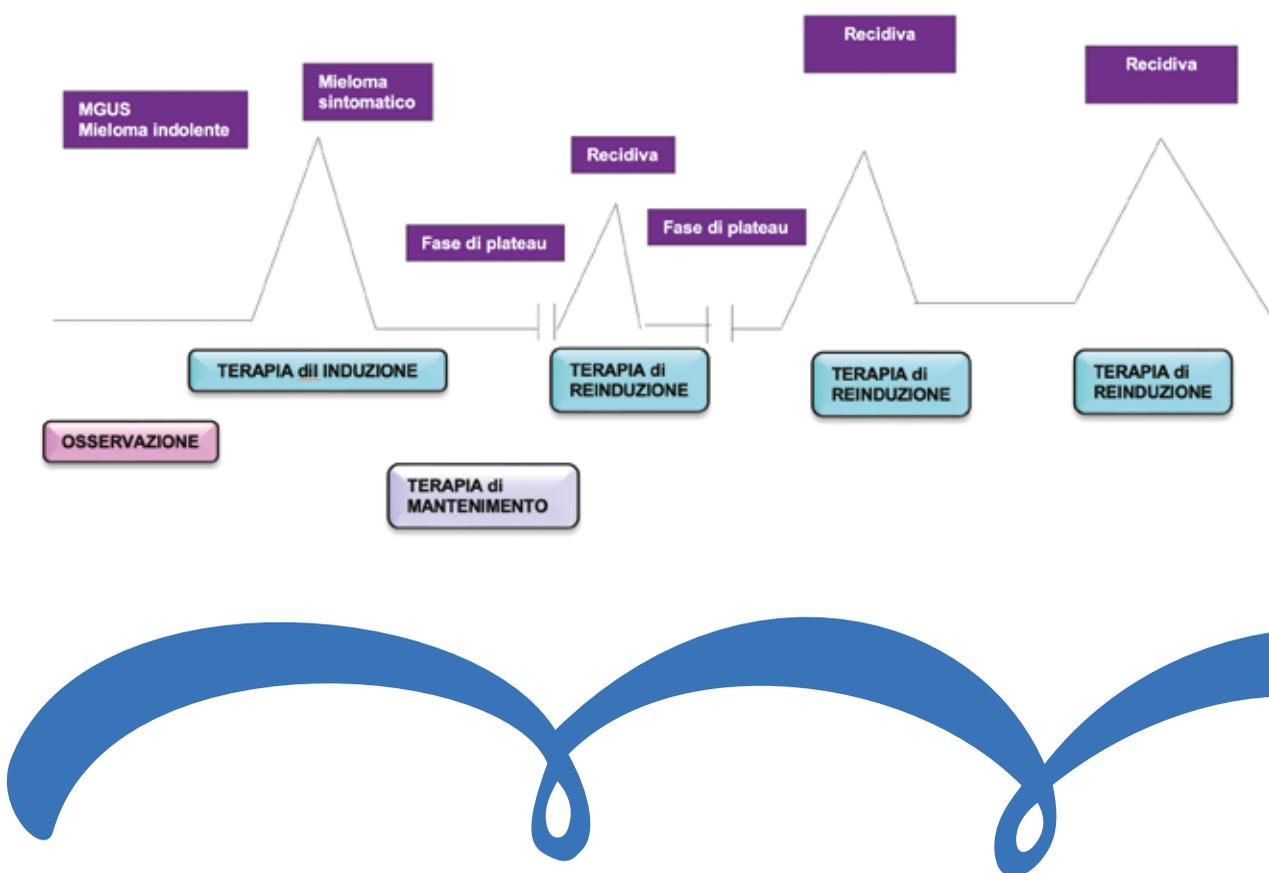


effetti collaterali dei trattamenti come infezioni, neuropatie, trombosi, diarrea o stitichezza. La terapia farmacologica però, soprattutto in un percorso terapeutico lungo, non è sufficiente per ottenere i risultati attesi. È molto importante coinvolgere attivamente il Paziente che deve essere ben informato sul tipo di malattia e sul percorso che dovrà affrontare. Per questo è necessario coinvolgere

altre figure sanitarie, l'ematologo da solo non potrà rispondere a tutti i bisogni del singolo Paziente, fondamentale sarà il supporto dello psicologo, così come del nutrizionista, problematica molto sentita dai Pazienti, piuttosto che dell'ortopedico, del fisiatra e del fisioterapista a cui vengono affidate le indicazioni sulla importantissima attività fisica da svolgere. Il mieloma multiplo è un esempio

di patologia multidisciplinare dove è necessaria l'attività di un gruppo di specialisti impegnati insieme per raggiungere un unico obiettivo che al momento rimane la cronicizzazione della malattia garantendo una ottima qualità di vita per arrivare, in un futuro non lontano, a poter parlare di guarigione anche per questa patologia come è già successo per tante altre malattie ematologiche.

Figura 5. MALATTIA AD ANDAMENTO CRONICO



“ È fondamentale, è importante incidere sulle malattie per allungare le sopravvivenze, ma è altrettanto importante assicurare una ottima qualità di vita.

Terapia a bersaglio molecolare: la chiave del nostro successo

> Prof.ssa Maria Teresa Voso

Professore ordinario di Ematologia - dipartimento di Biomedicina e Prevenzione Università di Roma Tor Vergata e Presidente Comitato Scientifico AIL ROMA

Il benessere fisico dei pazienti APL trattati con arsenico è simile, nel lungo periodo, a quello della popolazione generale

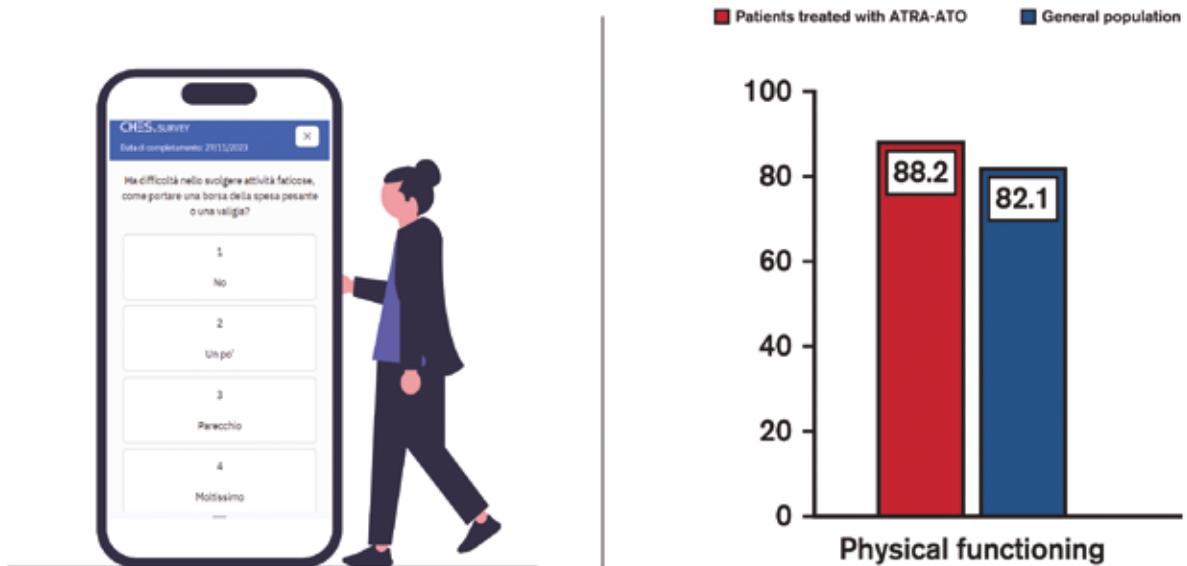


Figura tratta da: Efficace F et al. Blood Adv. 2021 Nov 9;5(21):4370-4379.



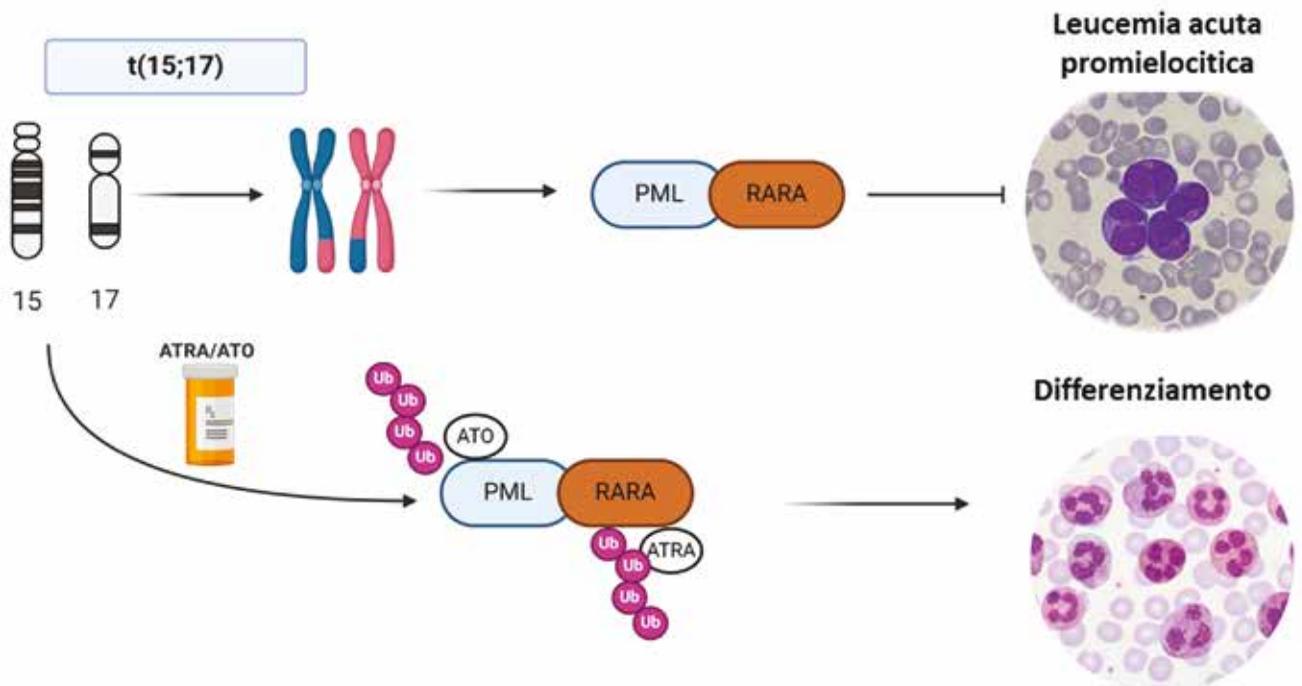
La leucemia acuta promielocitica (APL) è la forma di leucemia mieloide acuta che più ha beneficiato dei progressi legati alla terapia personalizzata. Infatti, a partire dall'identificazione della traslocazione cromosomica t(15;17), avvenuta nel 1977, e l'evidenza che un derivato della vitamina A, l'acido all-trans retinoico (ATRA), fosse in grado di indurre il differenziamento dei promielociti patologici e di indurre la remissione della malattia, questa leucemia è diventata uno dei paradigmi del successo delle terapie a "bersaglio molecolare" (figura 1).

A questo successo ha grandemente contribuito l'ematologia italiana, e in particolare il Prof. Francesco Lo Coco, coinvolto fin dai primi anni 90 nel clonaggio dei geni riarrangiati nella traslocazione, che includono il gene PML oltre al già menzionato recettore dell'acido retinoico RARA. Nell'ambito del gruppo cooperativo GIMEMA, il trattamento dell'APL ha beneficiato prima dello schema di chemioterapia AIDA, che comprende ATRA e idarubicina, sviluppato dal Prof. Franco Mandelli e dal Giuseppe Prof. Avvisati. Successivamente, lo studio APL0406 pubblicato nel 2013 nel New England Journal of Medicine a cura del Prof. Francesco Lo-Coco e Collaboratori, ha dimostrato l'efficacia superiore e la minore tossicità del regime chemio-free contenente ATRA e triossido di arsenico, rispetto alla chemioterapia AIDA. Grazie a questo trattamento, ormai adottato a livello mondiale, la probabilità di guarigione della APL a rischio standard arriva al 90% nella normale pratica clinica, come dimostrato anche dai risultati dello stu-

dio Europeo Harmony. In questo studio, basato sulla casistica più ampia di APL disponibile al mondo, dimostriamo che anche nell'ambito della normale pratica clinica, la APL trattata con la terapia "bersaglio" diventa una patologia curabile, senza grave impatto sulla qualità della vita dei Pazienti, a breve e lungo termine (figura 2). In questo ambito, gli studi sui Patient-reported outcomes, coordinati dal Dr Fabio Efficace nell'ambito del gruppo QoL GIMEMA, hanno infatti dimostrato come le disfunzioni psicologiche, fisiche ed emotive siano meno frequenti a breve e a lungo termine nei Pazienti trattati con ATRA-ATO, rispetto a coloro che sono stati trattati mediante chemioterapia (figura 3).

Questi successi, tuttavia non devono far pensare che tutti i problemi della APL siano risolti, infatti rimane purtroppo uno "zoccolo duro" (circa il 15%) di Pazienti che non ce la fanno. Questi decessi si verificano addirittura prima della diagnosi o nei primi giorni dopo la diagnosi, e sono legati principalmente alle

Figura 1. PATOGENESI DELLA LEUCEMIA ACUTA PROMIELOCITICA E ATTIVITÀ DELLA TERAPIA A BERSAGLIO MOLECOLARE (ATRA/ATO)



alterazioni della coagulazione e alle emorragie che caratterizzano questa leucemia, in passato definita “fulminante”.

In questo caso, la diffusione delle conoscenze sulla APL, raggiungendo la Medicina del territorio e la Medicina d’Urgenza, può far insorgere il sospetto di questa patologia nei Pazienti in cui si verificano manifestazioni emorragiche come ematomi, petecchie o epistassi. Lemocromo, che deve essere prontamente eseguito, potrà identificare citopenie e/o leucocitosi, e insieme alle alterazioni degli esami coagulativi, potranno porre indicazione a consulenza specialistica ematologica, e consentire la diagnosi rapida. Questa

è la strategia che potrà condurre all’inizio immediato della terapia e delle misure supportive, che consentono il controllo rapido della malattia e il superamento della fase più critica.

Un sottotipo particolare di APL è la forma definita “ad alto rischio”, in cui la conta dei leucociti nel sangue periferico è superiore a 10.000. Questo è un sottotipo in cui è maggiore il rischio delle complicanze a breve termine e di recidiva della malattia. In questo ambito, abbiamo recentemente completato il progetto Europeo APOLLO, a cui hanno partecipato molti centri GIMEMA. Questo studio è stato presentato per la prima volta al congresso della società europea

“ Grazie a questo trattamento, ormai adottato a livello mondiale, la probabilità di guarigione dalla APL arriva al 90% nella normale pratica clinica.

Figura 2. MIGLIORAMENTO DELLA SOPRAVVIVENZA DEI PAZIENTI CON APL NEGLI ANNI

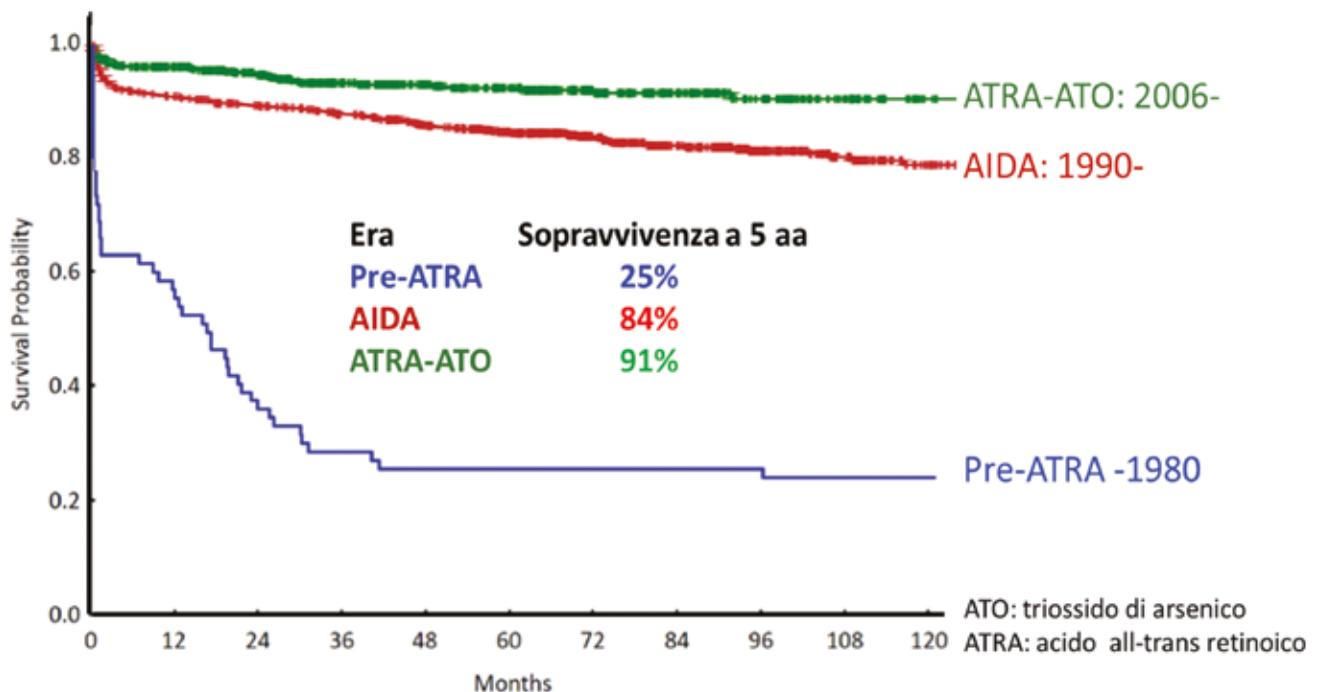


Figura tratta da: Voso MT et AL, Unpublished.

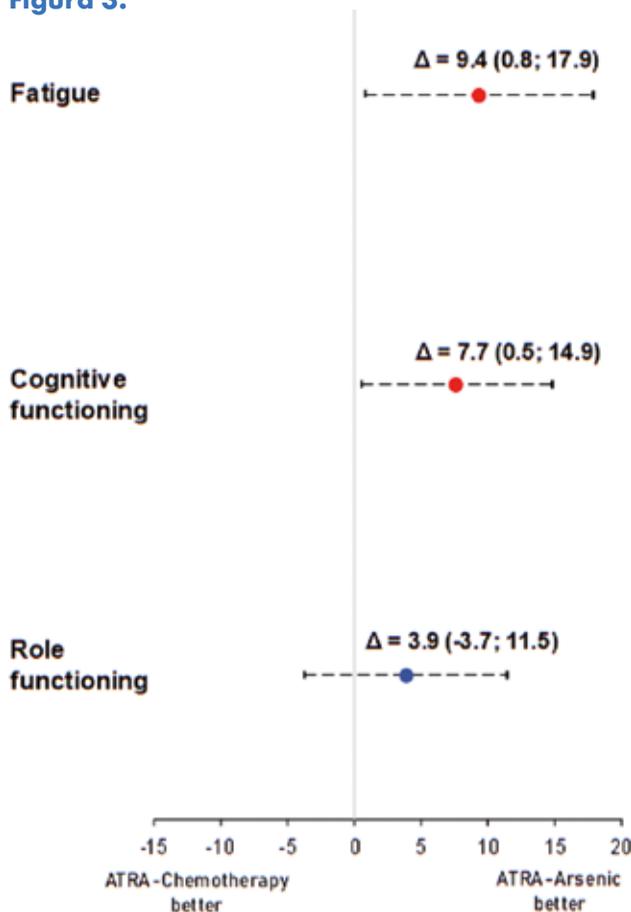
di Ematologia nel giugno 2024 a Madrid. Abbiamo potuto dimostrare che anche nel sottotipo di APL ad alto rischio, il regime di terapia ATRA/ATO a cui sono state aggiunte due dosi iniziali di Idarubicina, si associa a un miglioramento della sopravvivenza libera da eventi a 2 anni di follow-up, rispetto al classico trattamento AIDA, con una simile prevalenza di eventi precoci. Questo è un grande risultato, che potrà aprire la possibilità di richiedere l'estensione dell'indicazione di ATRA/ATO anche nelle forme di APL ad alto rischio, con grandi vantaggi per i Pazienti. Non ultimo il fatto che lo schema AIDA prevede un mantenimento con chemioterapia a basse dosi,

per due anni, che non è invece previsto per ATRA/ATO, e che quindi risulta essere un trattamento di durata molto inferiore.

Comunque la ricerca non si ferma. Altri obiettivi sono l'identificazione dei rari meccanismi di resistenza ad ATRA/ATO, la caratterizzazione delle forme di APL "atipiche", e lo sviluppo di nuove formulazioni, come l'Arsenico orale.

Questo farmaco, già utilizzato in Cina e Australia, potrebbe consentire un trattamento più "vicino" ai bisogni dei Pazienti e loro familiari care-giver, riducendo il numero dei controlli in ambulatorio necessari durante i cicli di consolidamento.

Figura 3.



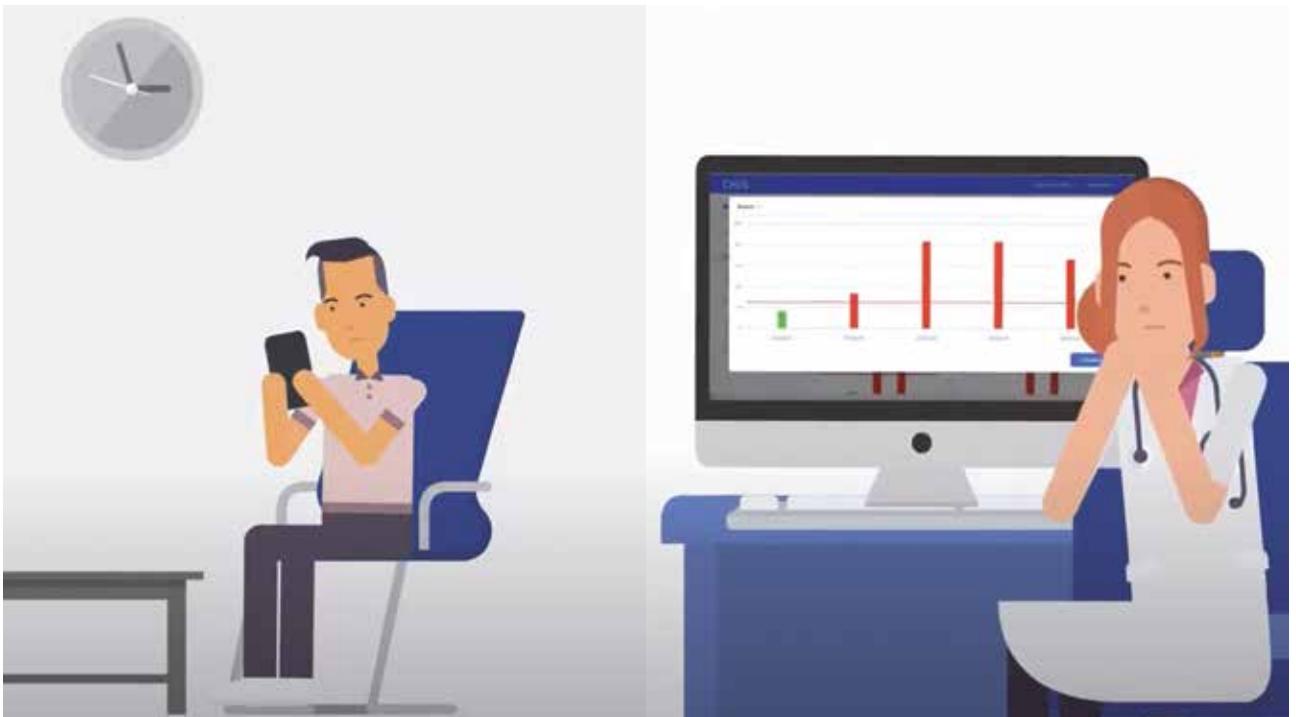
Anche nel lungo periodo, i Pazienti trattati con arsenico hanno una miglior qualità di vita rispetto ai Pazienti trattati con chemioterapia.

Figura tratta da: Efficace F et al. Ann Hematol. 2024 Online ahead of print.

Leucemia mieloide cronica: più di 20 anni di continui progressi

> Prof. Massimo Breccia

Dipartimento di Medicina Traslazionale e di precisione, Sapienza Università di Roma



Esempio di monitoraggio della qualità di vita in una sala d'aspetto ospedaliera.



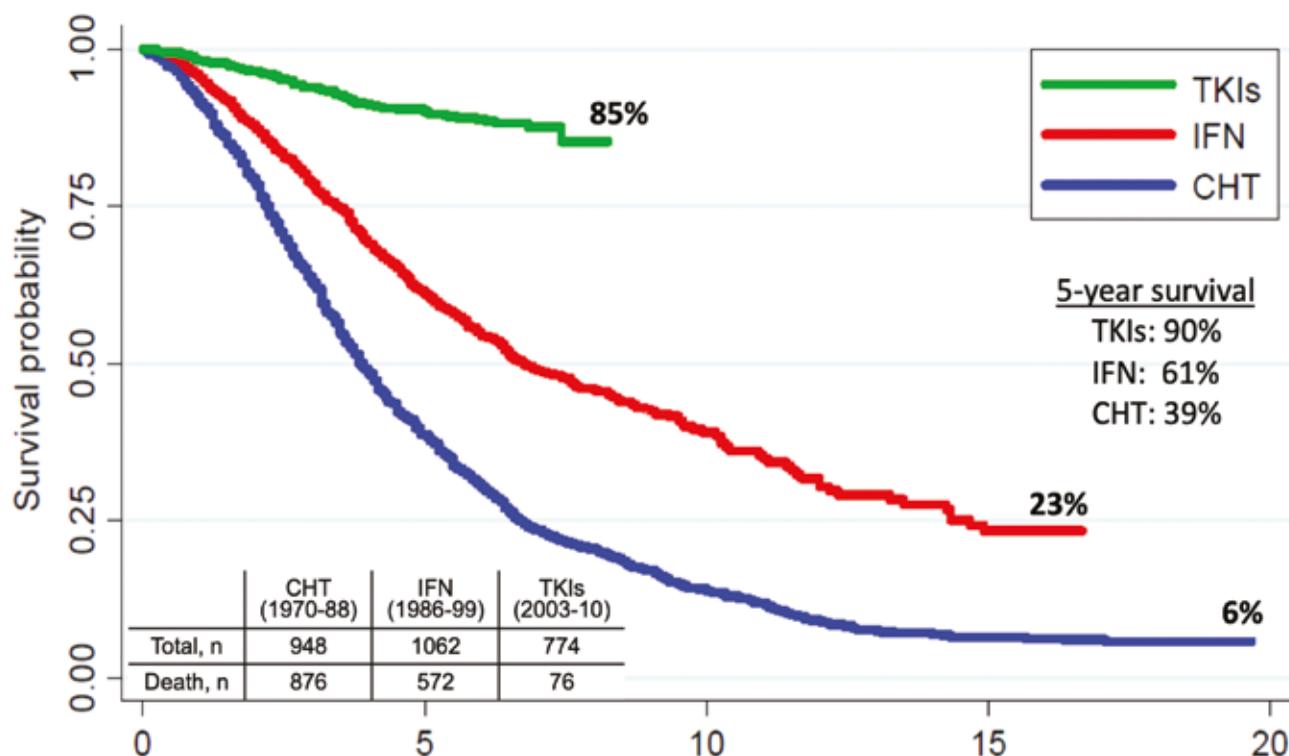
La leucemia mieloide cronica (LMC) è una patologia neoplastica caratterizzata da una alterazione genetica specifica, il cromosoma Philadelphia, che induce la formazione di un oncogene BCR::ABL1 e la relativa proteina ad attività tirosin chinasi. Tali scoperte hanno permesso di sperimentare e poi di utilizzare uno dei primi esempi di terapia target. Nel 2000 è stato introdotto nella pratica clinica il primo inibitore tirosin chinasi, imatinib, dopo i risultati di uno studio internazionale, lo studio IRIS.

Questo studio, che è stato fonte di molti risultati, ha evidenziato a 10 anni una sopravvivenza dell'83% nei Pazienti rispondenti (confermata anche da studi italiani, figura 1) ed una scarsa tossicità a lungo termine, prevalentemente legata ad eventi di basso grado durante i primi anni, ma con persistenza e possibilità di limitare la qualità di vita a lungo termine. Da questo studio abbiamo compreso come sia necessario standardizzare la risposta molecolare e come la risposta maggiore, pari ad un trascritto BCR::ABL1 di 0.1%, sia una soglia da raggiungere per ridurre al minimo la possibilità di progressione. Con l'utilizzo di imatinib è diventato evidente con gli anni un vantaggio di sopravvivenza: uno studio tratto dal registro svedese ha dimostrato una sopravvivenza simile alla popolazione generale con una riduzione della mortalità specifica per malattia.

Malgrado i primi risultati brillanti, nel lungo termine circa il 30% dei Pazienti necessita di cambiare terapia per resistenza o per intolleranza. Dopo imatinib, altri tre inibitori, cosiddetti di seconda generazione, sono stati introdotti in clinica, con diverse specificità

e selettività. Proprio per la maggiore potenza, seppur abbiamo ottenuto risposte più rapide e profonde ed una riduzione delle progressioni di malattia nei primi anni, abbiamo anche osservato una maggiore tossicità, con eventi cardiovascolari e polmonari che impongono la sospensione di questi farmaci. Questo ha imposto una maggiore attenzione all'esordio nel valutare le condizioni cliniche per decidere quale terapia iniziare con un approccio "patient-centered" ed un monitoraggio attento di questa tossicità durante la terapia. Il raggiungimento di risposte molecolari profonde, che equivalgono alla riduzione della massa di malattia iniziale di almeno 4 o 4.5 logaritmi sulla scala internazionale di valutazione (considerando la "quantità" iniziale come pari al 100%), oltre a ridurre il rischio di eventi di progressione, permette di pianificare una possibile sospensione della terapia. A partire da prime osservazioni del gruppo francese e dai risultati poi di diversi studi, da alcuni anni, è stato introdotto il concetto di "treatment free remission". I requisiti per poter sospendere sono ottenere una risposta molecolare profonda e sostenuta nel tempo

Figura 1. COME È CAMBIATA LA SOPRAVVIVENZA DEI PAZIENTI ITALIANI CON IMATINIB RISPETTO ALLE TERAPIE PRECEDENTI



di almeno 2-3 anni dopo una durata di terapia di almeno 5 anni. Con questa strategia, che permette di mantenere una risposta molecolare maggiore in circa il 40-50% dei Pazienti senza riprendere il farmaco, si riduce anche il rischio di tossicità a lungo termine, permettendo di mantenere una buona qualità di vita. La sospensione del farmaco è attualmente un percorso deciso di comune accordo tra medico e Paziente, che impone uno stretto monitoraggio della malattia residua mensile almeno per i primi sei mesi, non scervo da tossicità con la possibile comparsa di dolori osteo-articolari e muscolari (sindrome da “withdrawal”). Non tutti i Pazienti hanno la possibilità di raggiungere questo traguardo richiedendo un cambiamento di terapia per poter ottenere un livello di malattia residua trascurabile. Può essere utile, a volte, un cambiamento di terapia verso un farmaco più potente e selettivo se il traguardo finale è quello della sospensione.

Negli ultimi anni, considerando diverse analisi eseguite per diversi farmaci, abbiamo avuto l'evidenza che utilizziamo dosaggi troppo elevati. La prima analisi prodotta riguardava il farmaco ponatinib, inibito-

re di terza generazione, utilizzato spesso in terza linea o successive. Il suo profilo ad ampio spettro si associa ad un profilo di tossicità cardiovascolare che impone uno screening iniziale selettivo. Uno studio recente, lo studio OPTIC, ha dimostrato che la riduzione del dosaggio iniziale, dopo aver ottenuto una iniziale riduzione della malattia residua, è ugualmente efficace ma riduce notevolmente la tossicità specifica. La riduzione del dosaggio è stata introdotta anche per altri farmaci di seconda generazione, come dasatinib e bosutinib, evidenziando che l'efficacia può essere mantenuta anche con dosaggi ridotti, ma la tossicità specifica come i versamenti pleurici ed i sintomi gastrointestinali si riducono a lungo termine, permettendo di continuare la terapia mantenendo una buona qualità di vita.

Lo studio della qualità di vita in questa patologia, primo esempio di patologia cronica con un trattamento specifico “target” a lungo termine, è diventato uno snodo importante con diversi studi svolti dal gruppo italiano GIMEMA. In particolare, il primo, eseguito nella coorte di Pazienti trattati con imatinib e rispondenti, ha evidenziato un impatto della terapia nei

Figura 2.

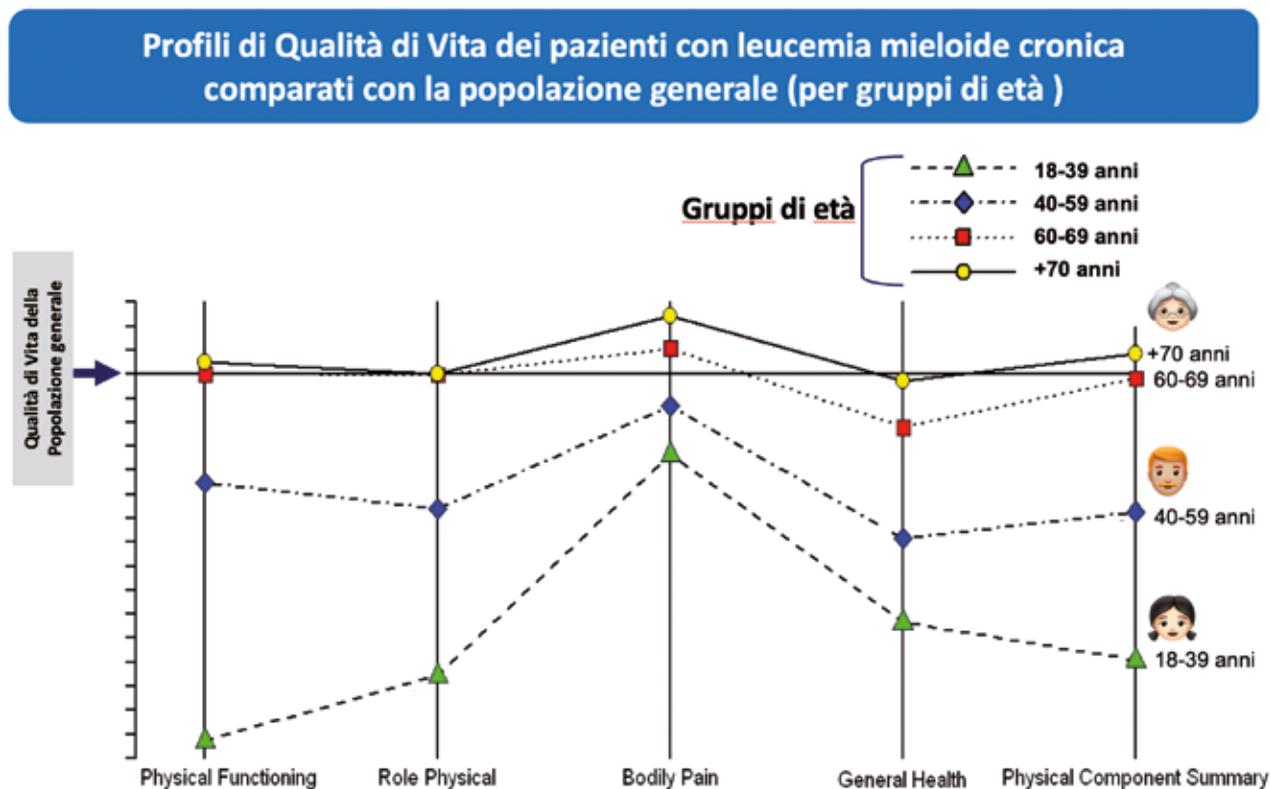
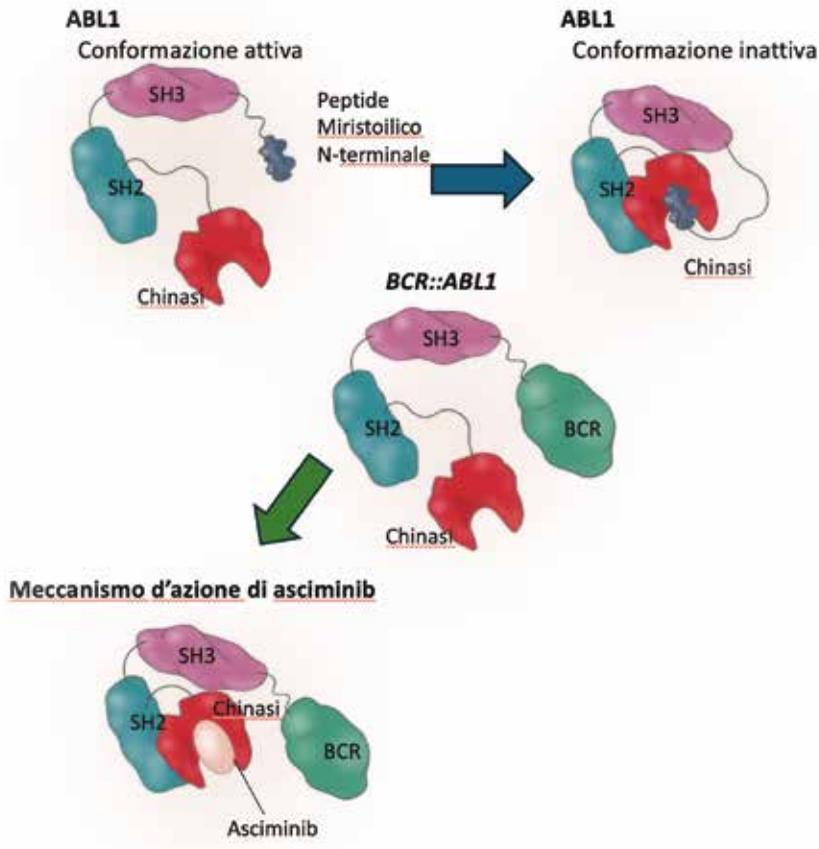


Figura adattata da: Efficace F et al, Blood. 118:4554-60, 2011.

Figura 3. MECCANISMO D'AZIONE DI ASCIMINIB



Pazienti più giovani (18-39 anni) negli aspetti fisici ed emotivi. Al contrario, i Pazienti con età uguale o superiore ai 60 anni mantengono una qualità di vita simile a quella della popolazione generale (figura 2). Le novità per LMC non sono finite qui: negli ultimi anni abbiamo sperimentato un nuovo inibitore che agisce su un sito diverso della proteina BCR::ABL1, il sito miristoilico, con un meccanismo di inibizione allosterico. Il farmaco si chiama asciminib, estremamente selettivo, può superare tutti i meccanismi di resistenza comuni agli altri inibitori e potrebbe essere anche combinato con i farmaci disponibili (figura 3). Lo studio di fase 1 ha chiarito il dosaggio da utilizzare ma ha anche sottolineato la notevole efficacia e soprattutto il profilo di tossicità estremamente maneggevole. Diversi altri studi sono stati poi condotti, tra cui uno studio di comparazione verso un farmaco di

seconda generazione, bosutinib, in Pazienti in linea avanzata. Lo studio ha dimostrato la superiorità di asciminib e ne ha permesso la registrazione in terza linea. Ma dopo questi risultati, un successivo studio ha dimostrato che asciminib può essere una valida opzione terapeutica anche in prima linea. I primi risultati presentati hanno evidenziato un vantaggio in termini di efficacia verso imatinib, ma non significativa verso gli inibitori di seconda generazione. Il risultato più importante è la riduzione della tossicità, anche rispetto ad imatinib, generalmente molto tollerato.

Dopo più di 20 anni dall'uso del primo inibitore, è possibile concludere che per i Pazienti affetti da LMC, la prognosi è drasticamente cambiata ed un buon monitoraggio dell'efficacia e della tossicità può assicurare un'ottima qualità di vita ed una lunga sopravvivenza.

CAR-T, l'ultima frontiera è già il presente

> Dott.ssa Alice Di Rocco

Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Università "Sapienza" di Roma

I progressi nella ricerca sui linfomi negli ultimi anni sono stati significativi, con sviluppi che hanno trasformato il panorama terapeutico grazie all'emergere di terapie nuove e a una migliore comprensione della biologia di queste malattie.

Fino a qualche decennio fa, la sola chemioterapia rappresentava il trattamento standard e risultava essere parzialmente efficace e con effetti collaterali significativi che impattavano anche sulla qualità della vita. Negli anni '90 e 2000, c'è stata l'introduzione degli anticorpi monoclonali, che hanno rivoluzionato completamente la prognosi dei Pazienti, soprattutto quelli affetti da linfomi non Hodgkin a cellule B. Questi farmaci, un esempio è il rituximab, anticorpo anti-CD20, hanno dimostrato di essere molto efficaci nel mirare alle cellule tumorali, migliorando i tassi di risposta e riducendo sia il rischio di recidiva che, in parte, gli effetti collaterali associati alla chemioterapia. Il loro uso ha segnato l'inizio di un approccio più mirato e personalizzato.

Dopo il rituximab, l'immunoterapia si è ulteriormente evoluta ed estesa a varie patologie oncoematologiche,



rappresentando una delle strategie più promettenti per il trattamento dei linfomi. Uno degli obiettivi dell'immunoterapia è stato anche quello di potenziare il sistema immunitario del Paziente per riconoscere e combattere le cellule tumorali.

Partendo da questo ragionamento, le terapie cellulari basate sull'infusione delle cellule CAR-T (acronimo dall'inglese Chimeric Antigen Receptor - T cells) rap-



La gestione di queste terapie viene seguita da un team multidisciplinare composto da ematologi, medici trasfusionisti, rianimatori, infettivologi, neurologi, radiologi, biologi e farmacisti, che in squadra possono prevenire, affrontare e risolvere gli eventi avversi collegati alla reinfusione di cellule CAR-T.

presentano oggi una delle frontiere della medicina più innovative.

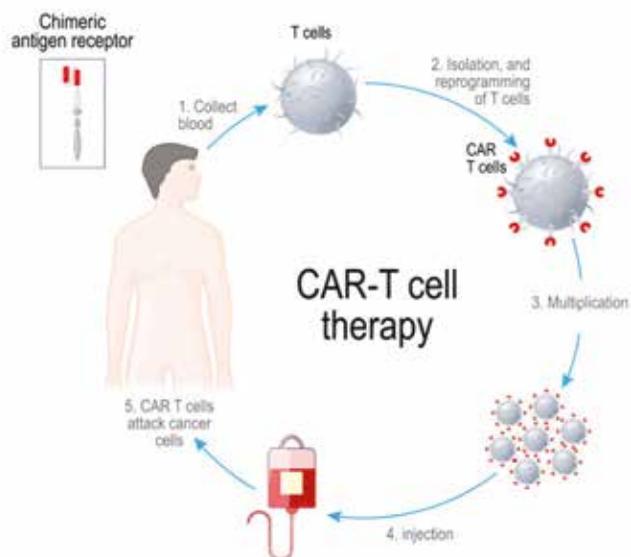
Si tratta, infatti, della prima forma di terapia genica approvata per il trattamento di malattie onco-ematologiche in Pazienti che sono andati incontro a ricaduta dopo una o più terapie convenzionali.

Il meccanismo di azione di queste terapie si basa su un concetto semplice ma innovativo: agire direttamente sul sistema immunitario per combattere i tumori come se fossero un agente estraneo al corpo, “risvegliando” la risposta immunitaria e attivandola per riconoscere le cellule maligne e ucciderle. Le terapie con CAR-T, infatti, utilizzano alcune cellule immunitarie del Paziente, i linfociti T – così chiamati perché hanno origine nel timo – che vengono geneticamente modificate e poi reinfuse per riconoscere, aggredire e sconfiggere le cellule che provocano la malattia.

Importanti studi clinici hanno dimostrato che la terapia CAR-T è altamente efficace nei linfomi a cellule B refrattari e recidivati. I tassi di remissione superano il 60-80% nei Pazienti trattati, offrendo una possibilità di cura anche per chi ha fallito linee precedenti di chemioterapia, incluso il trapianto di cellule staminali autologhe. Sebbene non sia priva di rischi e complicazioni, come la sindrome da rilascio di citochine e la neurotossicità che possono essere anche severe ma reversibili, il potenziale di remissione duratura è importante.

Sono comunque delle terapie complesse, che prevedono anche una selezione del Paziente per evitare una ridotta efficacia e un’alta tossicità. Proprio causa della loro complessità, la gestione di queste terapie viene seguita da un team multidisciplinare composto da ematologi, medici trasfusionisti, rianimatori, infettivologi, neurologi, radiologi, biologi e farmacisti, che in squadra possono prevenire, affrontare e risolvere gli eventi avversi collegati alla reinfusione di cellule CAR-T.

Dal 2019 la terapia con le CAR-T viene utilizzata in pratica clinica, i prodotti cellulari registrati da AIFA per il trattamento dei linfomi hanno come indicazione i Pazienti affetti da linfoma a grandi cellule B e da linfoma primitivo del mediastino che ricadono dopo due linee di terapia, incluso il trapianto di cellule staminali autologhe, i Pazienti affetti da linfomi diffuso a grandi cellule B chemiorefrattari o in recidiva precoce (entro 12 mesi) dalla terapia di I linea, e infine i



Pazienti affetti da linfoma a cellule mantellari in recidiva dopo 2 linee di terapia.

Con l'emergere di trattamenti innovativi e sempre di più personalizzati, i Pazienti hanno ora speranze maggiori per una vita non solo più lunga, ma anche migliore. L'attenzione alla qualità della vita è diventata pertanto un aspetto cruciale nella gestione dei linfomi. Le nuove terapie mirate possono potenzialmente causare meno effetti collaterali e un recupero più veloce rispetto alla chemioterapia, permettendo ai Pazienti di mantenere una vita più attiva e produttiva durante il trattamento.

La ricerca sui linfomi è pertanto in continua evoluzione, studi clinici in corso stanno esplorando nuove combinazioni, molecole emergenti e approcci immunologici (es. anticorpi monoclonali bispecifici) che possono ulteriormente permettere una personalizzazione dei trattamenti anche per coloro non eleggibili a CAR-T o ricaduti post-CAR-T.

In sintesi, i progressi nella terapia dei linfomi hanno portato a un cambiamento significativo nel modo in cui questa malattia viene affrontata.

Le nuove terapie non solo migliorano le possibilità di remissione, ma hanno anche un impatto profondo sulla qualità della vita dei Pazienti.

Francesca, la forza del destino: “Un sorriso e mai disperarsi”

> Fabrizio Paladini



Francesca Frongia, 19 anni, un linfoma alle spalle, qui nella sede di AIL ROMA.



Il 10 aprile ho fatto la prima chemio. Ero carica, volevo iniziare, ero paradossalmente quasi felice. I miei genitori mi hanno accompagnato al day hospital e avevano le facce preoccupate. Io invece ero tosta e determinata perché quello era il primo giorno della mia guarigione. Ho fatto loro un bellissimo sorriso e sono entrata dentro senza voltarmi. È qui che si comincia?”

Francesca Frongia ha 19 anni ma a dispetto della sua età ha forza e sapienza da vendere. La diagnosi del linfoma di Hodgkin le è arrivata a fine febbraio del 2024 mentre stava preparando l'esame di maturità. Due occhi che sono due tunnel verso il cielo, un sorriso che ti trascina via verso un viaggio e una voce che sembra non fermarsi mai tanta è la voglia di riaffermare la sua battaglia per la vita.

Dopo la Maturità, Francesca si è iscritta a Economia e Big Data all'università di Roma Tre. È così intelligente che a soli 19 anni so-

stiene che i dati sono la vera ricchezza di oggi ma vanno usati con intelligenza e sobrietà perché possono essere un'arma a doppio taglio.

Come è iniziato tutto?

Il giorno di Natale, un bel regalino...Sentivo un forte dolore alla schiena e chiesi al mio ragazzo di farmi un massaggio. "Guarda che hai un bozzetto qui, sopra la clavicola", mi dice e in effetti tocco e sento questa cosa. Dopo Capodanno vado dal medico di base, anzi dal sostituto perché lei era in ferie, che mi dice: "È una contrattura muscolare". Mi manda da un fisiatra che mi conferma: "È una contrattura, devi fare dieci sedute di tecarterapia". Ma dopo la seconda sento altri noduli sotto al seno e torno dalla mia dottoressa di base che nel frattempo era rientrata. Mi visita, non dice niente, ma il giorno dopo mi manda a fare una ecografia urgente a Tor Vergata. Da lì comincio a sentire per la prima volta l'espressione "sospetto linfoma" seguita, subito dopo, da "tumore maligno".

La frase "tumore maligno" ti ha gettata nel panico?

Avevo staccato il cervello e nemmeno sentivo più queste parole. Però la dottoressa mi disse che c'erano "alte possibilità di guarigione" e per me quella era la frase da cui ripartire. Sinceramente non ho mai pensato alle "basse possibilità di non guarigione". Dovevo cogliere le opzioni positive. E anche quando, il 23 febbraio, mi hanno fatto la diagnosi completa - Linfoma di Hodgkin - non ho perso un solo minuto a rotolarmi nella disperazione.

Ti senti una combattente?

Non è tanto sentirsi una combat-

tente ma a 19 anni ho tutta la vita da vivere e non posso perdermi in negatività. L'ho detto subito a mia madre e mio padre: non voglio vedere facce tristi, non voglio essere compatita. Se i nonni quando mi vedono mi devono dire "Poverina" preferisco non vederli, se gli amici mi devono guardare come se fossi una "diversa" preferisco stare da sola. Intorno a me ci devono essere sorrisi e voglia di fare.

La prima chemio del 10 aprile, avevi paura?

La chemio non ha una bella fama. Quando mi hanno detto che avrei fatto la chemio e che avrei perso i capelli, ero disperata perché avevo i capelli lunghi. Li ho tagliati un po' proprio perché non volevo vederli cadere e penso che quella sia stata la cosa più difficile.

Odiavo essere vista come una ragazza malata e perdere i capelli è certamente un segnale inequivocabile. Avevo preso una bellissima parrucca di capelli veri ma l'ho indossata solo tre volte e poi ho messo il foulard, mi sembravo più vera, autentica.

Quante sedute hai fatto?

Ho fatto 12 chemio, e dalla quinta ho iniziato a stare male, vomitavo sempre, il mio dare di stomaco era dovuto al nervoso, il mio corpo rifiutava di fare la chemio. Verso la decima volta, sentendo l'odore dell'ospedale, mi veniva da vomitare ancora prima di iniziare l'infusione. I capelli hanno iniziato a cadere dopo la seconda chemio. Adesso? Li faccio ricrescere ma terrò ancora il foulard fino a quando la ricrescita non sarà uni-

forme. Ora che sono guarita vorrei ringraziare la dottoressa Zizzari e il dottor Rapisarda del gruppo Arcobaleno di Tor Vergata che mi hanno seguito e sempre aiutato.

Stavi studiando per l'esame: c'era un filosofo di riferimento?

Sigmund Freud. Facevo fatica a studiare, a concentrarmi invece Freud lo ripeteva con piacere, mi piaceva il mondo dell'inconscio, dei sogni. Ma non ho mai sognato la malattia o la morte. Sempre sogni belli.

Durante le terapie stavo male il primo giorno ma poi uscivo, come se il mio corpo mi dicesse: "Non puoi abbatterti, esci, fai qualcosa". E infatti ho sempre vissuto più o meno normalmente.

Il tuo fidanzato che ruolo ha avuto?

C'è da due anni e mezzo ed è stato bravissimo, sempre accanto, non mi ha mai mollato da sola, anche con la perdita dei capelli. Penso sia una bella botta vedere la tua ragazza che resta pelata.

Hai mai avuto la percezione di quanto e come la scienza siano un bene prezioso che bisogna difendere?

Ho confrontato la mia storia e quella di un amico caro di mio padre che aveva avuto lo stesso linfoma. Era tutto diverso, ho visto come per me c'erano tante cose che mi facevano stare meglio di come era stato lui. Percepivo proprio che la ricerca scientifica migliorava la qualità della mia vita e so che tra dieci anni chi si ammalerà soffrirà ancora di meno. Questo è un valore fondamentale.



Chemioterapia addio, il futuro è adesso

> Prof.ssa Sabina Chiaretti

Dipartimento di Medicina Traslazionale e di precisione, Sapienza Università di Roma



La leucemia linfoblastica acuta (LAL) è una patologia neoplastica del sangue che deriva da una proliferazione incontrollata di cellule leucemiche, i cosiddetti blasti (figura 1), inducendo un sovvertimento pressoché completo del fisiologico sviluppo emopoietico, con conseguente anemia, piastrinopenia e alterazione funzione immunitaria.

La LAL rappresenta il tumore più frequente nella popolazione pediatrica, mentre è una patologia relativamente rara e con un

secondo picco di incidenza oltre i 65 anni. Gli sforzi sottesi ad un miglioramento della prognosi delle LAL hanno rappresentato un esempio virtuoso nel panorama dell'oncologia. Negli ultimi cinquant'anni la probabilità di ottenere una guarigione definitiva in un bambino con nuova diagnosi di LAL è cresciuta esponenzialmente sino a superare l'80%. A partire dagli anni duemila, la prognosi di un particolare sottogruppo di LAL, definite "Philadelphia positiva" (LAL Ph+) per la presenza di una aberrazione cromosomica, il cromosoma Phi-



Negli ultimi 50 anni la probabilità di ottenere una guarigione definitiva in un bambino con nuova diagnosi di leucemia linfoblastica acuta è cresciuta fino a superare l'80%.

ladelphia (figura 2) ricorrente che si è dimostrata essere la causa di malattia, è migliorata notevolmente grazie all'introduzione di una nuova classe di farmaci biologici, i cosiddetti inibitori delle tirosin-chinasi (TKI). I TKI, ormai disponibili sul territorio e presenti in formulazioni "perfezionate" di seconda e terza generazione, sono stati il primo esempio in ambito oncologico di terapia "target", ovvero mirata contro la specifica alterazione molecolare della patologia, risparmiando le cellule sane. La LAL Ph+ è il sottotipo più frequente nel Paziente anziano, spesso interessato da più comorbidità; pertanto, la possibilità di somministrare farmaci con tossicità contenuta rispetto alla chemioterapia convenzionale, e l'eccezionale efficacia dimostrata da questo approccio "targeted" hanno rappresentato un passo avanti fonda-

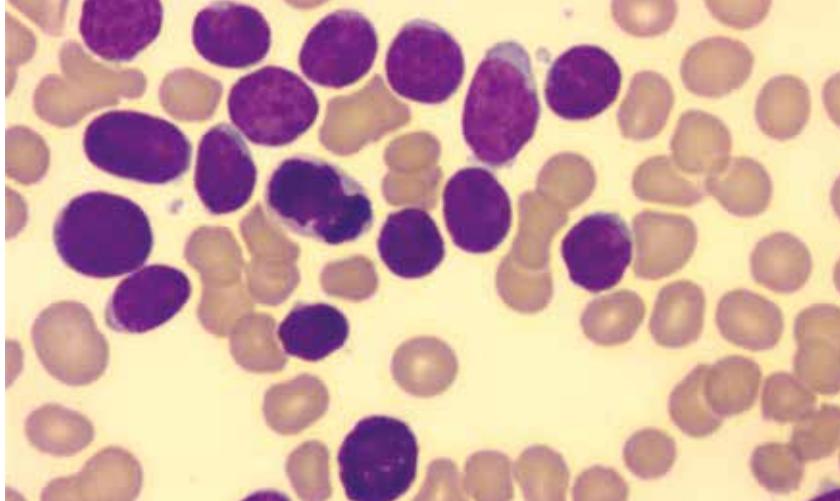
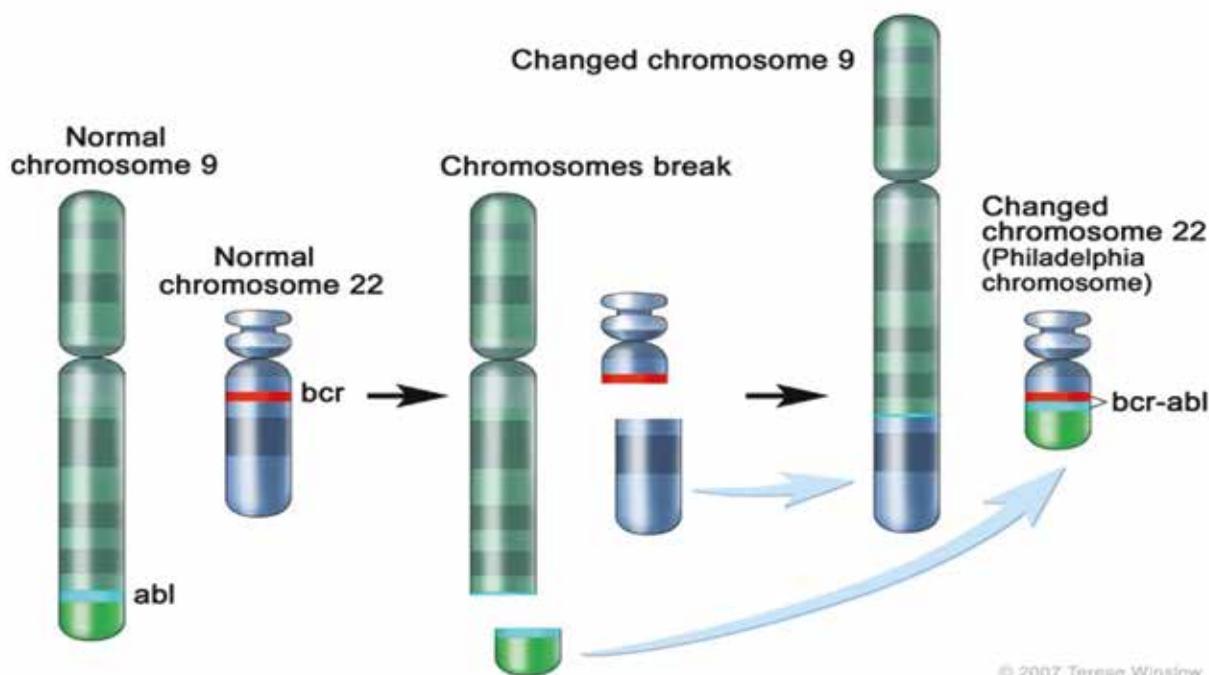


Figura 1. ESAME MICROSCOPICO DI UN ASPIRATO MIDOLLARE DI UN CASO CON LAL. CELLULE MONOMORFE DI PICCOLE DIMENSIONI.

mentale per il trattamento di una malattia precedentemente giudicata incurabile oltre una certa età. Al tempo stesso, il GIMEMA si è fatto promotore di un approccio cosiddetto "chemio-free" in tutte le categorie di età per i Pazienti affetti da LAL Ph+, nello specifico grazie ad un approccio combinato

che sfrutta i TKI e l'immunoterapia. Il protocollo GIMEMA LAL 2116, di cui l'aggiornamento a 5 anni è stato esposto recentemente pubblicato su una rivista di prestigio internazionale (figura 3), proponeva per la prima volta un approccio privo di chemioterapia (se non per la profilassi intrateca-

Figura 2. LAL PH+, CROMOSOMA PHILADELPHIA DERIVANTE DALLA TRASLOCAZIONE DI UNA PORZIONE DEL CROMOSOMA 9 SUL CROMOSOMA 22



© 2007 Terese Winslow

le) basato sulla somministrazione sequenziale di un TKI di seconda generazione (dasatinib) e l'anticorpo bispecifico blinatumomab in Pazienti affetti da LAL Ph+ senza limiti superiori di età, con risultati di sopravvivenza superiori al 75%.

Grazie a questi straordinari risultati, è stato possibile disegnare il protocollo GIMEMA LAL 2820, attualmente prossimo alla chiusura della fase di reclutamento, che propone nuovamente un approccio chemio-free nel braccio sperimentale al fine di dimostrarne la superiorità rispetto al trattamento con chemioterapia standard. Proprio l'introduzione in commercio di anticorpi monoclonali, quindi di una terapia biologica che sfrutta la specificità nel riconoscimento di un antigene tipico della leucemia, è stato un altro evento in grado di rivoluzionare la storia della LAL.

Il primo farmaco approvato, ovvero il blinatumomab (figura 4), attualmente è utilizzabile nelle LAL-B Philadelphia negative in recidiva molecolare/morfologica e nelle forme di LAL-B Ph+ resistenti ad almeno due TKI, ma numerosi sono gli sforzi per garantire l'accessibilità di questo farmaco anche in prima linea; la ricerca ha inoltre permesso di avviare la sperimentazione di blinatumomab in una formulazione a somministrazione sottocutanea, ottimizzandone le caratteristiche in termini di farmacocinetica e farmacodinamica, oltre ad apportare un sostanziale miglioramento della qualità di vita dei Pazienti sottoposti a trattamento.

Il blinatumomab sta attualmente trovando impiego anche nella LAL B Ph- dell'anziano (>55 anni)

in prima linea, consentendo quindi di ridurre il carico di chemioterapia, migliorare la tollerabilità al trattamento e in ultimo la qualità di vita. Successivamente, ha trovato approvazione il farmaco Inotuzumab Ozogamicin (figura 5), ovvero un anticorpo monoclonale coniugato ad una sostanza tossica, la calicheamicina, in grado di distruggere la cellula tumorale target. Tale farmaco è attualmente approvato in seconda linea in caso di recidiva morfologica di malattia CD22 positiva ma è in fase di sperimentazione anche in caso di positività molecolare (GIMEMA LAL2418).

Un capitolo a sé stante è quello definito dallo sviluppo delle terapie cellulari diverse dal trapianto al-

logenico: in particolare le CAR-T, linfociti T ingegnerizzati del Paziente stesso, utilizzate per aggredire la malattia dopo opportuno trattamento linfodepletivo in caso di LAL-B in recidiva morfologica. Nonostante l'aspetto terapeutico si mantenga quello di maggiore interesse per l'immediatezza dei benefici, un ruolo imprescindibile è tuttora detenuto dalla ricerca in ambito diagnostico e nel monitoraggio.

Un esempio è rappresentato dalle LAL ph-like, un sottogruppo a prognosi particolarmente infausta identificato mediante metodiche di gene expression profile a partire dai primi anni 2000, che potrebbero beneficiare di trattamenti mirati. È opportuno ricordare

Figura 3. LAL PH+, SOPRAVVIVENZA A LUNGO TERMINE (53 MESI) PER PAZIENTI

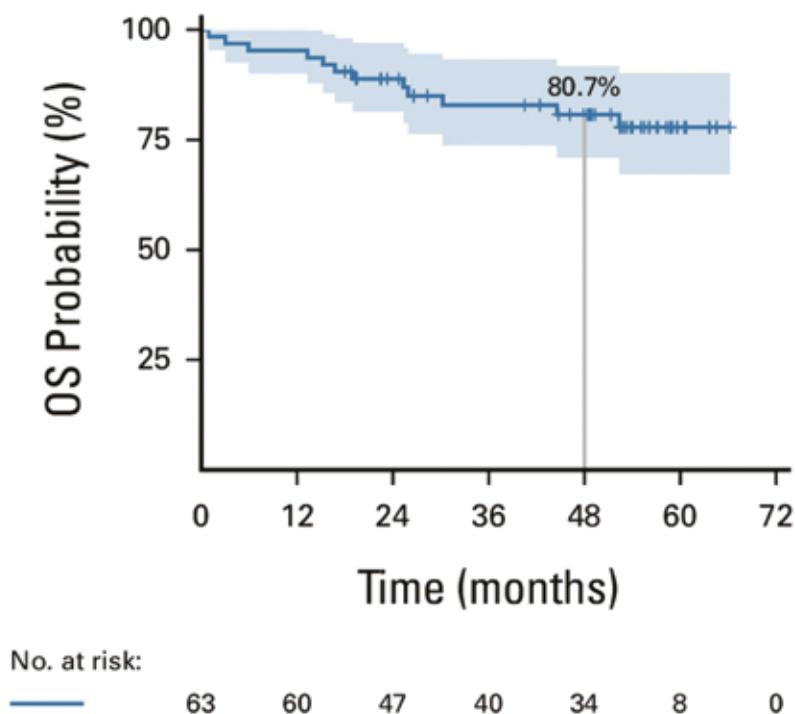


Figura tratta da Foà R et AL J clin oncol, 2024 mar 10.

La combinazione dei farmaci biologici, i cosiddetti inibitori delle tirosin-chinasi, insieme all'immunoterapia, sta dando risultati molto superiori rispetto allo standard della chemioterapia.

che i successi ottenuti sinora sono anche frutto dell'ottimizzazione della stratificazione del rischio e della capacità di definire categorie a cui corrispondano diverse strategie terapeutiche. L'affinamento della diagnostica tramite l'introduzione di metodiche innovative in biologia molecolare (digitalM-LPA, NGS ecc.) ha permesso di identificare più precocemente e

con maggiore efficacia i Pazienti meritevoli di un trattamento più intensivo, nonché di contenere il ricorso a procedure gravate da elevata tossicità, quali il trapianto allogenico. All'inizio degli anni 2000, in ambito pediatrico, è stato possibile dimostrare che non solo la corretta allocazione dei Pazienti in categorie di rischio "a priori" è essenziale per il miglioramento

della sopravvivenza, ma che la valutazione dinamica del decorso di malattia fornisce informazioni attendibili per una precoce intensificazione del trattamento. Il futuro è rappresentato pertanto anche dalla standardizzazione di metodiche innovative per il monitoraggio con obiettivo l'approfondimento della soglia di rilevazione del segnale di malattia.

Figura 4. BLINATUMOMAB, MECCANISMO D'AZIONE

L'anticorpo monoclonale bispecifico riconosce il CD3, espresso sui linfociti T e il CD19, presente sulla superficie delle cellule leucemiche (e sui linfociti B): tale legame fa sì che i linfociti T si attivino e si avvicinino ai linfociti B leucemici e inducono la morte cellulare

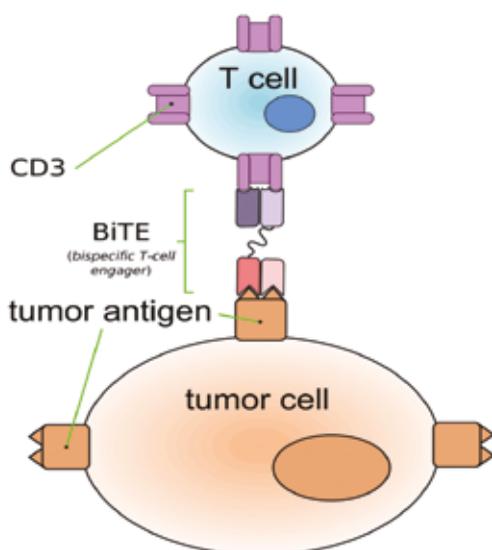
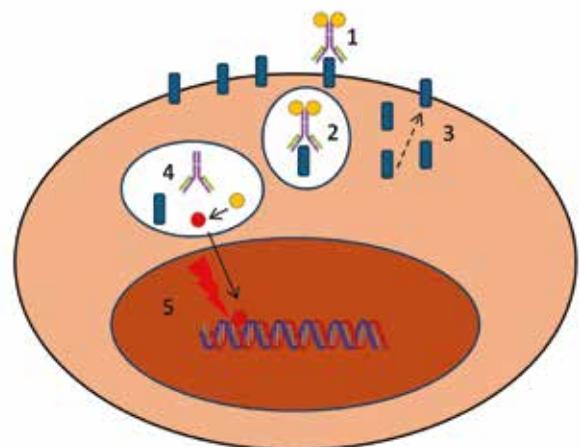


Figura 5. INOTUZUMAB, MECCANISMO D'AZIONE

1) Inotuzumab ozogamicin si lega alle cellule leucemiche CD22; 2) il complesso inotuzumab ozogamicin-CD22 viene internalizzato; 3) CD22 viene riespresso sulla superficie dell'esplosione; 4) la calicheamicina viene attivata negli endosomi; 5) la calicheamicina viene trasferita al nucleo e si lega al DNA dove ne induce la rottura



Inotuzumab: anticorpo anti-CD22 coniugato la calicheamicina

La qualità di vita del Paziente migliora grazie alla telemedicina

> Dott. Claudio Cartoni

Responsabile Unità cure palliative e domiciliari - U.O.C. Ematologia dell'Azienda Policlinico Umberto I

Le persone con malattie ematologiche presentano spesso caratteristiche cliniche che hanno un forte impatto sulla loro qualità della vita, quali una condizione di fragilità per l'età avanzata, la mancanza di energia, il dolore, la disabilità legata alle fratture ossee, l'anemia e la presenza di gravi infezioni. Tale condizione di fragilità e di non autosufficienza spesso impedisce ai Pazienti l'accesso ai servizi ospedalieri per curarsi.

Il programma di continuità assistenziale per cure palliative e domiciliari è stato avviato grazie al significativo contributo di AIL ROMA presso la UOC di Ematologia dell'Azienda Policlinico Umberto I allo scopo di assistere Pazienti fragili, non autosufficienti, o in fase avanzata di malattia. Tale attività viene svolta da un'equipe multi-professionale, Unità di Cure Palliative e Domiciliari (UCPD), costituita da medici ematologi, infermieri, psicologo, assistente sociale e terapeuta della riabilitazione.

Allo scopo di migliorare la qualità della vita dei Pa-

zienti e delle loro famiglie, l'UCPD fornisce al domicilio dei Pazienti visite, emotrasfusioni, terapie antibiotiche e antineoplastiche, ma anche terapia del dolore e interventi di tipo psicologico, sociale e riabilitativo.

Presso i locali della UOC di Ematologia è attiva una centrale operativa con funzione di coordinamento clinico-organizzativo, oltre che di ascolto per il Paziente preso in carico a domicilio tramite una linea telefonica dedicata. Vi sono molteplici studi che dimostrano che spesso i sintomi rilevati dagli operatori sanitari non corrispondono però in termini di numero e di intensità a quanto riferito dai Pazienti in prima persona. Si è pertanto sviluppata la possibilità di comunicare direttamente dal Paziente i parametri relativi al carico dei sintomi e i determinati della qualità della vita legata alla salute attraverso la piattaforma di telemonitoraggio e telemedicina ALLIANCE-GIMEMA. I Pazienti inseriti in questo programma hanno potuto dunque segnalare attraverso il proprio Pc o tablet i loro sintomi o condizioni di vita alla centrale opera-

Teleassistenza, teleconsulto, telemonitoraggio insieme all'assistenza domiciliare sono i programmi di continuità assistenziale avviati grazie al contributo significativo di AIL ROMA.



Intensità dei sintomi riportati dal paziente tramite GIMEMA-ALLIANCE App



tiva, i cui operatori a loro volta hanno avuto modo di contattare il Paziente e i suoi familiari e svolgere appropriati interventi di natura clinico-assistenziale. Per questo programma di telemonitoraggio sono stati riscontrati alti livelli di adesione e di gradimento da parte dei Pazienti, alcuni dei quali gi età molto avanzata, che hanno riferito di sentirsi meno soli, meglio assistiti.

Medici e infermieri della UCPD dal canto loro hanno potuto monitorare in modo più accurato l'impatto

delle terapie e degli interventi sul carico dei sintomi sulla loro qualità della vita dei Pazienti attraverso l'elaborazione di grafici temporizzati relativi all'andamento dei vari determinanti clinici, psicologici e sociali. La telemedicina nelle sue diverse declinazioni (teleassistenza, teleconsulto, telemonitoraggio) è uno strumento essenziale per la gestione dei Pazienti con bisogni assistenziali complessi ed in condizione di cronicità e fragilità, in particolare per rafforzare le sinergie operative tra ospedale e territorio.



Il Professor Claudio Cartoni con la sua equipe dedicata all'assistenza domiciliare insieme alla vicepresidente di AIL ROMA Anna Verdecchia.

“Mi sono salvato grazie a Internet e ora sulla rete cerco persone da aiutare”

> Fabrizio Paladini



Una riunione di un gruppo AIL Pazienti.

“Era il 1 marzo del 2000 ed ero al lavoro, facevo l'ingegnere elettronico nel gruppo Fiat. Squilla il telefono e un medico dall'ospedale Le Molinette mi dice che avevano trovato nel mio sangue la LMC, Leucemia Mieloide Cronica. La parola “leucemia” era - a quei tempi - una specie di condanna a morte ma la mia prima preoccupazione fu: e adesso come lo dico a mia moglie? Non volevo che lei vivesse un dramma, a quei tempi avevamo tre figli di 10, 8 e 4 anni, e volevo protegger-

li il più possibile. Quando, subito dopo mi dissero che avevo un'aspettativa di vita dai 3 ai 5 anni, la presi come una sfida. E infatti, quando confessai a mia moglie la diagnosi, lei mi disse: “E pensare che sarei voluta diventare vecchia insieme a te...” Questa frase mi scatenò una forza di combattere inaudita”.

Felice Bombaci è un siciliano trasferitosi a Torino dal tempo dell'università. Ora ha 66 anni ma ancora non ha perso l'accento anzi, ci tiene a sottolineare le proprie origini. Oggi è il coordinatore nazionale dei Gruppi AIL Pazienti - oltre a referente e fondatore - del

“Gruppo AIL Pazienti Leucemia Mieloide Cronica”, un gruppo di auto e mutuo aiuto che accoglie migliaia di malati ed ex malati in tutta Italia.

In che modo scatenò la sua battaglia?

“Alle Molinette mi dissero che potevo provare con il trapianto di midollo ma in quel caso c'erano il 25% di possibilità che le cose andassero male. Allora l'unica cura era l'Interferone. Ma io non volevo rassegnarmi e iniziai le mie ricerche”.

Come? Su Internet?

“All'epoca c'erano i newsgroup di Yahoo: digitai Leucemia Mieloide

de Cronica e mi si aprì un forum internazionale con un centinaio di Pazienti. Mi colpì la storia di un signore canadese, un certo Zavier Miller, che stava sperimentando una nuova cura con dei nuovi farmaci. Mi dico che volevo provare anche io e iniziai a cercare dove si potesse fare in Italia. Scopro che proprio a Torino il Professor Giuseppe Saglio stava iniziando la sperimentazione di quel farmaco di cui si parlava nel newsgroup di Yahoo e quindi chiedo di poterne far parte. Era agosto del 2000 ed erano passati cinque mesi dalla prima diagnosi”.

E come andò?

“Venni sorteggiato nel gruppo che doveva prima iniziare con l’Interferone e, solo nel caso che non avessi sostenuto quella terapia, potevo passare al Glivec, il nuovo farmaco che io volevo a tutti i costi. Nel dicembre 2001 interrompo la terapia con Interferone e passo a quella sperimentale. Avevo perso 16 chili e non avevo più forze, non riuscivo a prendere in braccio i miei figli. Per tre anni andai avanti con questa terapia e stavo sempre meglio”.

E oggi come sta?

“Dal 2014 non assumo più nessun farmaco. Prendevo il Glivec, approvato dal 2001, il cosiddetto “farmaco intelligente”, nessuno può certificare che la malattia non si presenti più, ma oggi, con gli strumenti a disposizione, tecnicamente dal 2003 non è stata più identificata il gene-chimera che determina la malattia nel mio midollo”.

Come le è venuto di fare il responsabile del gruppo Pazienti?

“Io avevo salvato la mia vita grazie alla mia ostinazione di cercare informazioni corrette. Quindi



Felice Bombaci con la propria famiglia il giorno della laurea di Francesco, il figlio più giovane.

mi sembrò naturale fare qualcosa per aiutare gli altri Pazienti a saperne di più. Dopo essere entrato in contatto con la comunità internazionale che si occupa di LMC, chiamai l’AIL e andai dal Professor Franco Mandelli al quale chiesi una sorta di patrocinio dell’AIL per il mio gruppo Pazienti. Ero stato uno dei primi a provare il farmaco intelligente, venivo invitato nei convegni medici in cui raccontavo la differenza tra la cura precedente (Interferone) e quella successiva (Glivec) e di come le terapie cambiavano la qualità della vita. Mandelli mi dà fiducia e viene istituito il Gruppo AIL Pazienti Leucemia Mieloide Cronica. Si parte con statuto e atto costitutivo e il 16 ottobre 2009 andiamo a Roma per sottoscrivere l’atto. In dieci anni passammo dai sette Pazienti iniziali a 430 iscritti. Ma oggi sono in contatto con più di 7500 malati”.

Quanto è migliorata la qualità di vita grazie alla ricerca?

“Come ho detto, io sono stato un testimone di questo miglioramento. Partecipando a uno studio

clinico sperimentale non ho fatto la cavia, ma questo mi ha permesso di fare un salto nel futuro. Ho usufruito della possibilità di sperimentare una terapia che altri hanno potuto utilizzare negli anni successivi. Una volta sancita l’efficacia diventa un protocollo per tutti. Io sono testimone che la ricerca ti cambia la vita. Potevo non esserci o avere una vita limitata dagli effetti collaterali del trapianto o dell’interferone. Ecco perché la ricerca è fondamentale e tutti dobbiamo sostenerla: ti cambia la vita e ti permette davvero di avere un futuro diverso”.

Oggi i figli di Felice sono adulti e tutti e tre laureati in Medicina. Alessandro è neurologo, Sabrina è onco-ematologa pediatrica e Francesco si sta specializzando in gastroenterologia. Tutti e tre, quindi, sono impegnati nella ricerca medica.





Oltre 2000 partecipanti alla Fitwalking for AIL: ecco un momento della marea azzurra che attraversa Villa Borghese.

L'EVENTO

Fitwalking for AIL ROMA 2024

> Francesco Cafaro

1, 2, 3... 2.000! Sempre più numerosi all'evento di sport e solidarietà di Villa Borghese.

Numeri oltre ogni previsione per il nuovo appuntamento di fine settembre con la camminata che "fa davvero bene" a tutti.

Ebbene sì, lo abbiamo rifatto! Ed è stato anche più bello, più grande, più partecipato, più emozionante. E soprattutto più utile alla Ricerca e a tutte le altre attività dell'Associazione. Non poteva che essere così, anche perché, in questo 2024, si festeggiano i 40 anni di impegno in favore dei Pazienti ematologici di Roma e provincia.

La scorsa domenica 29 settembre siamo tornati a Villa Borghese per una nuova edizione della Fitwalking for AIL, la camminata

sportiva non competitiva che, ogni anno dal 2017, ci permette di raccogliere fondi per continuare a portare avanti i progetti di ricerca, cura e assistenza per i nostri Pazienti. Quest'anno abbiamo scelto di spostare il villaggio nel Parco dei Daini, una bellissima e grande area verde della Villa che ospita opere di Pietro e Gian Lorenzo Bernini e che fino alla fine dell'Ottocento era frequentata appunto da daini e gazzelle. Una scelta che si è rivelata giusta quando già nelle prime ore del mattino il piazzale del parco è stato invaso da una folla davvero numerosa. Ben 2.000 partecipanti, o forse anche di più. Davvero un bell'impegno per i nostri volontari chiamati a distribuire i kit di partecipazione agli iscritti in attesa della partenza. Un breve momento per i saluti – la Presidente Maria Luisa Viganò

e la vicepresidente Anna Verdecchia, i testimonial Leonardo Bocci, Rossella Zampiron e Giovanna Famulari – i ringraziamenti – il Ministero della Salute, Federfarma Roma e gli Istituti di Ematologia del Policlinico Umberto I e di Tor Vergata – un divertente risveglio muscolare con l'istruttore Fitwalking Fausto Certomà e poi... Pronti, via!

Maglie indossate e zainetto in spalla, il fiume azzurro dei nostri sostenitori, belle persone solo per il fatto di esserci come ha ricordato Leonardo Bocci in un post social, ha poi colorato le strade e i viali alberati, alternando passi ed esercizi di fitness tra i monumenti storici e le bellezze naturali della Villa. Il modo migliore per far sentire la propria vicinanza a chi deve affrontare ogni giorno la sua battaglia contro la malattia.

La nuova sfida di Radio Rock per AIL ROMA

> Cecilia Calcagni

Il 5 luglio alle 6 di mattina ha preso il via la quarta edizione della Maratona Radio Rock X AIL ROMA. 28 ore di diretta no stop dove i nostri tre heros Emilio Pappagallo, Maurizio Paniconi e Alessandro Tirocchi hanno trainato tutti i radio ascoltatori in un'unica direzione: quella di sostenere i progetti di AIL ROMA. In particolar modo questa volta per l'acquisto e la realizzazione dell'ambiente cucina nella nuova Casa AIL Residenza Oriana Daniello dove mattone dopo mattone costruiamo speranza. Oriana è il nome di questa nuova residenza, dedicata ai Pazienti in cura presso il Policlinico di Tor Vergata ed è il dono di una madre, in ricordo della propria figlia. Le persone con malattie ematologiche neoplastiche devono sottoporsi a lunghe e/o periodiche terapie in Centri di Ematologia altamente specializzati. Nel percorso di cura il Paziente ha, quindi, bisogno di rimanere nella città dove si trova il Centro. Questa seconda CASA AIL su Roma e Provincia, la "Residenza Oriana Daniello" nasce per ospitare gratuitamente fino a 3 famiglie di Pazienti in contemporanea, garantendo ad ognuno un ambiente protetto e familiare: una camera privata con due letti, bagno e la disponibilità di spazi comuni. Questa struttura ha però bisogno di importanti lavori di ristrutturazione ed è per questo che tutto il Palinsesto della Radio si è impegnato per concretizzare un ambiente di aggregazione per questi Pazienti dove possono ritrovarsi per sentirsi meno soli nel lungo percorso quotidiano di cure. Gran parte della diretta si è svolta nella nostra Sede in Via Rovigo, con i numerosi interventi non solo di persone dello spettacolo sensibili alla nostra causa, ma di tanti medici, infermieri, volontari che conoscono questa realtà. Non sono mancate le testimonianze e le forti emozioni



Anna Verdecchia con Anna Tenore, mamma di Oriana Daniello.



Il team di Radio Rock.



Alessandro Tirocchi, Maurizio Paniconi, la Presidente di AIL ROMA, il Prof. Maurizio Martelli, la Sig.ra Anna Tenore, il Prof. Adriano Venditti.

come l'intervento in diretta della mamma di Oriana a cui questa nuova casa è dedicata. Non è mancata la salutare leggerezza da parte degli speakers radiofonici dell'intero palinsesto di affrontare un tema così importante con il sorriso e la profonda fiducia. Grazie a tutti gli ascoltatori che senza indugi hanno donato ma grazie soprattutto ad Emilio, Alessandro e Maurizio che ci accompagnano e ci sostengono senza dubitare mai in ogni nuova sfida aiutandoci a realizzare grandi cose per tanti Pazienti. Alla prossima edizione!

Il Campidoglio ospita AIL ROMA per l'anniversario più emozionante

> Barbara Ruiz

Quarant'anni al servizio dei Pazienti ematologici in cura nella Capitale e nessuna intenzione di fermarsi.

Dalla sua costituzione, firmata da Franco Mandelli il 28 dicembre 1984, AIL ROMA è diventata l'espressione concreta del motto "Curare è prendersi cura", così caro al suo visionario fondatore. L'associazione è sempre più un punto di riferimento e in molti casi la vera e propria casa di moltissime persone colpite dai tumori del sangue e dei loro familiari.

L'anniversario di AIL ROMA non poteva che essere celebrato in Campidoglio, sede della prima istituzione cittadina, con una tavola rotonda che è diventata di fatto un appuntamento con gli Stati Generali dell'Ematologia della Capitale, alla presenza del vicesindaco Silvia Scozzese e della Retttrice dell'Università La Sapienza Antonella Polimeni, accolte da un'emozionata Maria Luisa Viganò, Presidente di AIL ROMA.

Nei molti interventi che si sono susseguiti, l'ideale passaggio di testimone tra i fondatori di AIL ROMA e coloro che ne fanno parte oggi, come medici, operatori e volontari, nel solco del lavoro del Professor Franco Mandelli. E quindi la storica alleanza di AIL



Il Vicesindaco e Assessore al bilancio Silvia Scozzese con Maria Luisa Viganò, Presidente di AIL ROMA.

ROMA con l'Ematologia del Policlinico Umberto I, rappresentata dal direttore generale del Policlinico Fabrizio d'Alba, l'evoluzione delle terapie dal massimo esperto di Linfomi Maurizio Martelli, Direttore UOC Ematologia; le preziose cure domiciliari con Claudio Cartoni, responsabile dell'Unità dedicata presso il Policlinico. E ancora, la Ricerca con Marco Vignetti, Presidente della Fondazione GIMEMA e la recente terapia con le cellule CAR-T, presentata dal Professore Emerito di Ematologia Robin Foà. L'accoglienza, testimoniata da Anna Verdecchia, vicepresidente di AIL ROMA con la storica Casa AIL "Residenza Vanessa" e la prossima nuova Casa

AIL "Residenza Oriana Daniello" annunciata da Maria Ilaria Del Principe, Professore Associato di Malattie del Sangue presso l'Università di Tor Vergata. Il sostegno psicologico con l'Ambulatorio di psico-oncologia ematologica con la dottoressa Flora Gigli. Al lungo racconto si sono aggiunte due preziose testimonianze di Pazienti ematologici vicini ad AIL ROMA: Marco Violati, Paziente del Prof Franco Mandelli e poi vicepresidente di AIL ROMA per 12 anni, e la violoncellista Rossella Zampron, in cura presso il Centro di Ematologia dell'Umberto I, che ha raccontato come la musica sia una parte fondamentale del suo percorso di cura.

Il notziere solidale

La vostra generosità è sotto gli occhi di tutti.



Cari Amici, Donatori,
grazie alla Vostra generosità, nell'ultimo anno abbiamo impiegato fondi per **oltre 540.000 euro**.
Vi elenchiamo di seguito alcune realizzazioni:

- **Finanziamento quota parte con il GIMEMA** in occasione 8° Simposio sulla Leucemia Acuta Promielocitica. **(euro 10.000)**;
- **Finanziamento progetto internazionale Pro Active GIMEMA** per figura di data analyst **(euro 30.000)**;
- **Finanziamento "Cure Domiciliari"** con ASL RM2 (Azienda Ospedaliera S. Giovanni Addolorata e dell'Ospedale Sant'Eugenio) e con l'Azienda Policlinico Umberto I°. **(euro 298.000)**;
- La nostra **"Residenza Vanessa" diventa "Green"**. È stato ultimato il progetto che prevedeva l'installazione di pannelli fotovoltaici sul terrazzo della nostra casa di accoglienza per i Pazienti residenti fuori Roma. I pannelli sono stati installati su tutta l'estensione del terrazzo previa creazione di una struttura in ferro, con un'altezza di oltre 2 metri, per non "sacrificare" l'area calpestabile. **(euro 62.000)**;
- **Acquisto di 5 televisori per le stanze della Residenza Vanessa e di 1 frigorifero per la cucina comune (2.000 euro)**;
- Abbiamo finanziato il 2° anno per il **dottorato di ricerca in Scienze Ematologiche** 38° ciclo e il 3° anno del 37° ciclo **(euro 45.000)**;

- Proseguono i lavori di ristrutturazione del sistema di areazione dei Laboratori di Ricerca in Via Rovigo 1 **(euro 70.000)**;
- **Dotazione di nuove sedie per la sala d'aspetto per i Pazienti** del reparto Terapie Innovative dell'Ematologia del Policlinico Umberto I **(euro 1.100)**;
- Fornitura di un **banco da laboratorio** per collocare le nuovissime apparecchiature per il Laboratorio di Ricerca Malattie Linfoproliferative Acute e Croniche sito in Via Rovigo 1, presso la sede AIL ROMA **(euro 4.000)**;
- Fornitura di un **carrello per terapia**, a doppia colonna, per la camera operatoria dell'Ematologia **(euro 1.800)**;
- Grazie al "progetto Vivien", in convenzione con la Tricostarc ETS, sono state fornite, a titolo gratuito, **22 parrucche su misura** (11 nel 2023 e 11 nel 2024) realizzate con capelli veri alle Pazienti sottoposte a chemioterapia. **(euro 22.000)**.

Grazie ancora!

> **Maria Luisa Viganò**

Presidente di AIL ROMA

NOI... E I NOSTRI AUGURI



TANTISSIMI SONO I SOSTENITORI CHE HANNO FESTEGGIATO CON NOI, DANDO FORZA ALLA SOLIDARIETÀ.

PER LA NASCITA: Vittoria, luglio - Riccardo, settembre.

PER IL BATTESIMO: Penelope, 10 febbraio - Jacopo, 24 febbraio - Andrea, 30 marzo - Lavinia e Gabriel, 6 aprile - Enea, 21 aprile - Marco, 12 maggio - Arianna, Gabriele, 18 maggio - Tiziano, Sofia Paola, 1° giugno - Margherita, 13 giugno - Tommaso, 16 giugno - Azzurra, 22 giugno - Marta, Simone, 23 giugno - Isabel, 29 giugno - Lavinia, 4 agosto - Alessandro, Diana, 21 settembre - Andrea e Gabriele, 29 settembre.

PER LA PRIMA COMUNIONE: Francesco, Lavinia, 7 aprile - Alice, 25 aprile - Tommaso, 27 aprile - Francesco, Rebecca, Adriano, 28 aprile - Antonio e Matteo, 1° maggio - Elisa e Viola, 4 maggio - Emma, Jacopo, Pietro, Giovanni, Alma, Lavinia, Martina, Chiara, 5 maggio - Alessia, Luigi, 11 maggio - Emma, Ginevra, Adele, Morgana, Daniele, Jacopo, Lorenzo, 12 maggio - Camilla, Federico, 18 maggio - Beatrice, Francesca, Elisa, Alessandro, Filippo Maria, Andrea, Chiara, Paola Maria, 19 maggio - Ludovica, Riccardo, 25 maggio - Luca, Simone, Edoardo e Tommaso, Leonardo, Niccolò, Sofia e Chiara, Leonardo, 26 maggio - Edoardo, Marco, Ambra, 2 giugno - Dario, 8 giugno - Mya, 23 giugno - Flavio, 28 settembre - Massimo, 12 ottobre.

PER LA CRESIMA: Andrea, 4 febbraio - Matteo, Lavinia, 7 aprile - Rebecca, 25 aprile - Matilde, 11 maggio - Flavio, 18 maggio - Francesco, Ginevra, 19 maggio - Chiara, 9 giugno - Marco, 29 giugno - Gabriele, 1° settembre - Elena, 7 settembre - Elena, 22 settembre - Alessandro, 28 settembre - Lorenzo, 29 settembre - Emma e Elisa, 5 ottobre - Claudio, Andrea, 6 ottobre - Francesco, 12 ottobre - Manuel, Christian, Francesco, 13 ottobre - Vanessa, 10 novembre - Flavio, 23 novembre.

PER IL MATRIMONIO: Sara e Lele, 30 aprile - Nunzia e Marcello, 25 maggio - Irene e Damiano, 31 maggio - Roberto e Elisabetta, Verdiana e Amedeo, Marco e Andrea, 1° giugno - Chiara e Vincenzo, 8 giugno - Andrea e Sara, 9 giugno - Erika e Luca, Mirela e Emanuele, 15 giugno - Daniele e Maria Paola, 20 giugno - Claudia e Valerio, 22 giugno - Christian e Federica, 23 giugno - Sabino e Angela, 24 giugno - Annalisa e Mirko, 26 giugno - Mara e Elia, 27 giugno - Marika e Daniele, 6 luglio - Emanuela e Roberta, 7 luglio - Fabrizio e Serena, 8 luglio - Andrea e Greta, 10 agosto - Paolo e Anna, 22 agosto - Claudio e Stefania, 6 settembre - Matteo e Ilaria, Laura e Tommaso, 10 settembre - Valentina e Luca, Alessandro e Orietta, Dario e Lia, Lucia e Giuseppe, 14 settembre - Valentina e Danilo, 15 giugno - Francesca e Andrea, 30 agosto - Orietta e Alessandro, Fabrizio e Francesca, Luca e Valentina, 14 settem-



NOI... E LE NOSTRE BOMBONIERE

Scegliendo bomboniere, confetti, partecipazioni, bigliettini e pergamene solidali di AIL ROMA per un matrimonio, un battesimo, una comunione, una cresima, una laurea e in ogni occasione importante della tua vita,

puoi offrire un contributo concreto alla lotta contro i tumori del sangue.

È possibile effettuare l'ordine...

- presso l'Ufficio Promozione ROMAIL, in Via Rovigo 1A
- presso il nostro Emporio Solidale, in Via Benevento 2 - 00161 Roma
- online su www.ailroma.it/shop-solidale/
- inviando una mail a eventi@romail.it

Per informazioni:

06 441639809 - eventi@romail.it

bre - Selenia e Emiliano, 15 settembre - Sara e Daniele, 21 settembre - Giorgia e Daniele, 28 settembre - Costanza e Giovanni, 29 settembre - Ludovico e Susanna, 30 settembre - Emanuele e Letizia, 3 ottobre - Giulia e Alessandro, 4 ottobre - Silvia e Patrizio, Valeria e Fabrizio, 5 ottobre - Manuel e Elena, 6 ottobre - Stella e Fabrizio, 5 novembre - Elisabetta e Carlo, 14 dicembre - Daniela e Fabio, 6 settembre 2025. **PER LE NOZZE D'ORO:** Annamaria e Vittorio, 27 aprile - Adrio e Marusca, 26 maggio - Piero e Enza, 22 giugno - Bruno e Rossana, 14 luglio - Armando e Donata, 14 settembre - Michela e Giovanni, 22 settembre. **PER LE NOZZE DI DIAMANTE:** Gabriela e Evandro, 5 aprile. **PER LA LAUREA:** Andrea, 21 febbraio - Martina, 22 febbraio - Giulia, 18 marzo - Stefano, 22 marzo - Ulderico, 15 aprile - Alice, 18 aprile - Giulia, 14 giugno - Lorenzo, 20 giugno - Francesca, 26 giugno - Simona, 17 luglio - Marta, 19 settembre - Valeria, ottobre. **PER IL COMPLEANNO:** Pina, 28 gennaio - Vittorio, 11 aprile - Vincenzo, 25 luglio - Ilenia, 14 agosto - 18° di Chiara, 20 settembre SCUOLA: Ricordo della classe 3^A, giugno. **GRAZIE DI CUORE!**



IL TUO DONO LA NOSTRA FORZA. SOSTIENI AIL ROMA.

TRAMITE C/C BANCARIO N° 000011000011

intestato a AIL Roma Vanessa Verdecchia ODV
IBAN: IT 53 U 02008 05212 000011000011
Unicredit Banca

TRAMITE C/C POSTALE N° 15116007

intestato a AIL Roma Vanessa Verdecchia ODV
Via Rovigo 1 00161 Roma
IBAN: IT 70 M 07601 03200 000015116007

DONAZIONE PERIODICA

È la modalità di versamento che si ripete in base alla periodicità e all'importo scelti dal donatore. Consente all'Associazione di programmare le attività future; si può attivare in banca o sul sito www.donazioni.ailroma.it e si può revocare in qualsiasi momento.

CON ASSEGNO BANCARIO, CONTANTI, BANCOMAT E CARTA DI CREDITO

presso l'Ufficio Promozione AIL Roma in via Rovigo 1A

CON UNA DONAZIONE ONLINE

con carta di credito sul sito www.donazioni.ailroma.it

CON UN ACQUISTO SOLIDALE

presso l'Emporio AIL Roma in via Benevento 2

LASCITI TESTAMENTARI

Disporre anche di una piccola parte dei propri beni a favore di AIL Roma è un atto di grande solidarietà. Codice fiscale AIL Roma: 06800230580

5x1000

si può destinare il proprio 5x1000 all'Associazione semplicemente firmando e inserendo il codice fiscale AIL 80102390582 nell'apposito spazio della Dichiarazione dei Redditi.

Per maggiori informazioni:

Tel: 06441639850

Email: donatori@romail.it



PER ROMA
E PROVINCIA
DONA A AIL ROMA

ailroma.it

BENEFICI FISCALI

Persone fisiche - Le donazioni liberali in denaro o in natura sono detraibili dall'imposta lorda per una somma pari al 30% delle erogazioni liberali, per un importo complessivo in ciascun periodo d'imposta non superiore a 30.000 euro. In alternativa sono deducibili dal reddito complessivo netto nel limite del 10% del reddito complessivo dichiarato (art. 83 co. 1 e 2 Dlgs n. 117/2017). Enti e Società - Le donazioni liberali in denaro o in natura sono deducibili dal reddito complessivo netto nel limite del 10% del reddito complessivo dichiarato. L'eventuale eccedenza può essere computata in aumento dell'importo deducibile dal reddito complessivo nei periodi di imposta successivi, ma non oltre il quarto anno, fino a concorrenza del suo ammontare (art. 83 co. 2 Dlgs n. 117/2017).

6·7·8 dicembre

**Sostieni la ricerca e la cura delle leucemie,
dei linfomi e del mieloma.**

Con le stelle di Natale AIL regalerai
una prospettiva diversa a tanti pazienti.

Scopri dove trovarle su ailroma.it o chiama lo 06 441639621

**6 - 7 - 8 DICEMBRE TI ASPETTIAMO IN TANTE PIAZZE
DI ROMA E PROVINCIA**

#Seguilastella

