*Modulo richiesta assegno*

|  |  |
| --- | --- |
| **TUTOR** | **Michele Cavo** |
| Fascia VRA | **(compilazione a cura della Giunta)** | *Punti*  |
| **PRODUZIONE SCIENTIFICA ASSEGNISTI NELL’ULTIMO QUADRIENNIO** | *Punti* |
| Nome e n° mesi assegnista 1 | Serena Rocchi (Assegnista dal 2021) |
| **Max. 4** lavori in extenso su riviste indicizzate PubMed | Gozzetti A, Guarnieri A, Zamagni E, Zakharova E, Coriu D, Bittrich M, Pika T, Tovar N, Schutz N, Ciofini S, Peña C, **Rocchi S**, Rassner M, Avivi I, Waszczuk-Gajda A, Chhabra S, Usnarska-Zubkiewicz L, González-Calle V, Mateos MV, Bocchia M, Bigi F, Füllgraf H, Bhasin-Chhabra B, Gentile M, Davila J, Vesole DH, Cavo M, Thapa B, Crusoe E, Einsele H, Legiec W, Charliński G, Jurczyszyn A. **Monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS): Real-world data on outcomes and prognostic factors. Am J Hematol. 2022** Jul;97(7):877-884. doi: 10.1002/ajh.26566. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35389534; PMCID: PMC9324084. |
| Bonello F, **Rocchi S**, Barilà G, Sandrone M, Talarico M, Zamagni E, Scaldaferri M, Vedovato S, Bertiond C, Pavan L, Bringhen S, Cattel F, Zambello R, Cavo M, Mina R. Safety of Rapid Daratumumab Infusion: **A Retrospective, Multicenter, Real-Life Analysis on 134 Patients With Multiple Myeloma. Front Oncol. 2022** Mar 14;12:851864. doi: 10.3389/fonc.2022.851864. PMID: 35359355; PMCID: PMC8964091. |
| Morabito F, Zamagni E, Conticello C, Pavone V, Palmieri S, Bringhen S, Galli M, Mangiacavalli S, Derudas D, Rossi E, Ria R, Catalano L, Tacchetti P, Mele G, Vincelli ID, Martino EA, Vigna E, Bruzzese A, Mendicino F, Botta C, Mele A, Pantani L, **Rocchi S**, Garibaldi B, Cascavilla N, Ballanti S, Tripepi G, Frigeri F, Falcone AP, Cangialosi C, Reddiconto G, Farina G, Barone M, Rizzello I, Iaccino E, Mimmi S, Curci P, Gamberi B, Musto P, De Stefano V, Musso M, Petrucci MT, Offidani M, Di Raimondo F, Boccadoro M, Cavo M, Neri A, Gentile M. **Survival Risk Scores for Real-Life Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Patients Receiving Elotuzumab or Carfilzomib In Combination With Lenalidomide and Dexamethasone as Salvage Therapy: Analysis of 919 Cases Outside Clinical Trials. Front Oncol. 2022** Jul 18;12:890376. doi: 10.3389/fonc.2022.890376. PMID: 35924160; PMCID: PMC9341470. |
| Morabito F, Zamagni E, Conticello C, Pavone V, Palmieri S, Bringhen S, Galli M, Mangiacavalli S, Derudas D, Rossi E, Ria R, Catalano L, Tacchetti P, Mele G, Donatella Vincelli I, Antonia Martino E, Vigna E, Botta C, Bruzzese A, Mele A, Pantani L, **Rocchi S**, Garibaldi B, Cascavilla N, Ballanti S, Tripepi G, Frigeri F, Pia Falcone A, Cangialosi C, Reddiconto G, Farina G, Barone M, Rizzello I, Musto P, De Stefano V, Musso M, Teresa Petrucci M, Offidani M, Neri A, Di Renzo N, Di Raimondo F, Boccadoro M, Cavo M, Gentile M. **Adjusted comparison between elotuzumab and carfilzomib in combination with lenalidomide and dexamethasone as salvage therapy for multiple myeloma patients. Eur J Haematol. 2022** Mar;108(3):178-189. doi: 10.1111/ejh.13723. Epub 2021 Nov 9. PMID: 34716957. |
| D'Agostino M, Cairns DA, Lahuerta JJ, Wester R, Bertsch U, Waage A, Zamagni E, Mateos MV, Dall'Olio D, van de Donk NWCJ, Jackson G, **Rocchi S,** Salwender H, Bladé Creixenti J, van der Holt B, Castellani G, Bonello F, Capra A, Mai EK, Dürig J, Gay F, Zweegman S, Cavo M, Kaiser MF, Goldschmidt H, Hernández Rivas JM, Larocca A, Cook G, San-Miguel JF, Boccadoro M, Sonneveld P. **Second Revision of the International Staging System (R2-ISS) for Overall Survival in Multiple Myeloma: A European Myeloma Network (EMN) Report Within the HARMONY Project. J Clin Oncol. 2022** Oct 10;40(29):3406-3418. doi: 10.1200/JCO.21.02614. Epub 2022 May 23. Erratum in: J Clin Oncol. 2022 Dec 1;40(34):4032. PMID: 35605179. |
| Nome e n° mesi assegnista 2 | Katia Mancuso (Assegnista dal 2021) |
| **Max. 4** lavori in extenso su riviste indicizzate PubMed | **Mancuso K**, Tacchetti P, Pantani L, Rocchi S, Rizzello I, Caratozzolo I, De Cicco G, Fusco A, Testoni N, Terragna C, Marzocchi G, Martello M, Borsi E, Dozza L, Cavo M, Zamagni E. **Maintenance therapy with bortezomib and dexamethasone after autotransplantation for high-risk multiple myeloma. Bone Marrow Transplant. 2020** Sep;55(9):1865-1867. doi: 10.1038/s41409-020-0844-2. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32103147. |
| Tacchetti P, Rocchi S, Barbato S, Zamagni E, Pantani L, **Mancuso K**, Rizzello I, Cavo M. **Emerging and current treatment combinations for transplant-ineligible multiple myeloma patients. Expert Rev Hematol. 2021** Dec;14(12):1085-1098. doi: 10.1080/17474086.2021.1983426. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34602012. |
| Rocchi S, Tacchetti P, Pantani L, **Mancuso K**, Rizzello I, di Giovanni Bezzi C, Scalese M, Dozza L, Marzocchi G, Martello M, Barilà G, Antonioli E, Staderini M, Buda G, Petrini M, Cea M, Quaresima M, Furlan A, Bonalumi A, Cavo M, Zamagni E. **A real-world efficacy and safety analysis of combined carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone (KRd) in relapsed/refractory multiple myeloma. Hematol Oncol. 2021** Feb;39(1):41-50. doi: 10.1002/hon.2820. Epub 2020 Nov 1. PMID: 33085797. |
| Rizzello I, Cavo M, Dozza L, Rivolti E, Petrucci MT, De Stefano V, Antonioli E, Tosi P, D'Agostino M, Morè S, Gozzetti A, Cea M, Barbato S, Tacchetti P, Pantani L, **Mancuso K**, Rocchi S, De Cicco G, Fusco A, Zamagni E. **Subcutaneous bortezomib-containing regimens as up-front treatment of newly diagnosed transplant-eligible multiple myeloma patients: a retrospective, non-interventional observational study. Leuk Lymphoma. 2021** Aug;62(8):1897-1906. doi: 10.1080/10428194.2021.1897805. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33733993. |
| Nome e n° mesi assegnista 3 | Ilaria Vigliotta (Assegnista dal 2022) |
| **Max. 4** lavori in extenso su riviste indicizzate PubMed | **Vigliotta I**, Armuzzi S, Barone M, Solli V, Pistis I, Borsi E, Taurisano B, Mazzocchetti G, Martello M, Poletti A, Sartor C, Rizzello I, Pantani L, Tacchetti P, Papayannidis C, Mancuso K, Rocchi S, Zamagni E, Curti A, Arpinati M, Cavo M, Terragna C. **The *ALLgorithMM*: How to define the hemodilution of bone marrow samples in lymphoproliferative diseases. Front Oncol. 2022 Oct** 6;12:1001048. doi: 10.3389/fonc.2022.1001048. PMID: 36276072; PMCID: PMC9582597. |
| Martello M, Poletti A, Borsi E, Solli V, Dozza L, Barbato S, Zamagni E, Tacchetti P, Pantani L, Mancuso K, **Vigliotta I**, Rizzello I, Rocchi S, Armuzzi S, Testoni N, Marzocchi G, Martinelli G, Cavo M, Terragna C. **Clonal and subclonal TP53 molecular impairment is associated with prognosis and progression in multiple myeloma. Blood Cancer J. 2022** Jan 26;12(1):15. doi: 10.1038/s41408-022-00610-y. PMID: 35082295; PMCID: PMC8791929. |
| Mazzocchetti G, Poletti A, Solli V, Borsi E, Martello M, **Vigliotta I**, Armuzzi S, Taurisano B, Zamagni E, Cavo M, Terragna C. **BoBafit : A copy number clustering tool designed to refit and recalibrate the baseline region of tumors' profiles. Comput Struct Biotechnol J. 2022** Jul 3;20:3718-3728. doi: 10.1016/j.csbj.2022.06.062. PMID: 35891790; PMCID: PMC9294200. |
| Martello M, Solli V, Termini R, Kanapari A, Remondini D, Borsi E, Poletti A, Armuzzi S, Taurisano B, **Vigliotta I**, Mazzocchetti G, Zamagni E, Merlotti A, Tacchetti P, Pantani L, Rocchi S, Rizzello I, Mancuso K, Cavo M, Terragna C. **Identification of a Maturation Plasma Cell Index through a Highly Sensitive Droplet Digital PCR Assay Gene Expression Signature Validation in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients. Int J Mol Sci. 2022** Oct 18;23(20):12450. doi: 10.3390/ijms232012450. PMID: 36293315; PMCID: PMC9604171. |
| Nome e n° mesi assegnista 4 | Valentina Robustelli (Assegnista dal 2020) |
| **Max. 4** lavori in extenso su riviste indicizzate PubMed | Martinelli G, Papayannidis C, Piciocchi A, **Robustelli V**, Soverini S, Terragna C, Marconi G, Lemoli RM, Guolo F, Fornaro A, Lunghi M, de Fabritiis P, Candoni A, Selleri C, Simonetti F, Bocchia M, Vitale A, Frison L, Tedeschi A, Cuneo A, Bonifacio M, Martelli MP, D'Ardia S, Trappolini S, Tosi P, Galieni P, Fabbiano F, Abbenante MC, Granier M, Zhu Z, Wang M, Sartor C, Paolini S, Cavo M, Foà R, Fazi P, Vignetti M, Baccarani M. INCB84344-201: **Ponatinib and steroids in frontline therapy for unfit patients with Ph+ acute lymphoblastic leukemia. Blood Adv. 2022** Mar 22;6(6):1742-1753. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004821. PMID: 34649276; PMCID: PMC8941470. |
| Sartor C, Arpinati M, Chirumbolo G, Dozza L, Cristiano G, Nanni J, Marconi G, **Robustelli V**, Vigliotta I, Parisi S, Terragna C, Testoni N, Paolini S, Martinelli G, Curti A, Cavo M, Papayannidis C. **Baseline cluster of differentiation 22 fluorescent intensity correlates with patient outcome after Inotuzumab Ozogamicin treatment. Hematol Oncol. 2022** Oct;40(4):734-742. doi: 10.1002/hon.3029. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35618655. |
| Ghelli Luserna Di Rorà A, Ghetti M, Ledda L, Ferrari A, Bocconcelli M, Padella A, Napolitano R, Fontana MC, Liverani C, Imbrogno E, Bochicchio MT, Paganelli M, **Robustelli V**, Sanogo S, Cerchione C, Fumagalli M, Rondoni M, Imovilli A, Musuraca G, Martinelli G, Simonetti G. **Exploring the ATR-CHK1 pathway in the response of doxorubicin-induced DNA damages in acute lymphoblastic leukemia cells. Cell Biol Toxicol. 2021** Sep 14. doi: 10.1007/s10565-021-09640-x. Epub ahead of print. PMID: 34519926. |
| Papayannidis C, Sartor C, Dominietto A, Zappone E, Arpinati M, Marconi G, Cristiano G, Nanni J, Parisi S, Barbato F, Paolini S, Soverini S, Terragna C, Robustelli V, Testoni N, Chirumbolo G, Curti A, Cavo M, Bonifazi F. **Inotuzumab ozogamicin and donor lymphocyte infusion is a safe and promising combination in relapsed acute lymphoblastic leukemia after allogeneic stem cell transplant. Hematol Oncol. 2021** Oct;39(4):580-583. doi: 10.1002/hon.2886. Epub 2021 May 7. PMID: 33963566. |

|  |  |
| --- | --- |
| **Commissione proposta**3 commissari + 1 supplente | Elena Zamagni |
| Vittorio Stefoni |
| Paola Tacchetti |
| Fausto Castagnetti |

|  |
| --- |
| **TITOLO DEL PROGETTO** |
| **Studio osservazionale retrospettivo MM-DARA-CU-2017: controllo qualità dei dati, rapporto con i centri partecipanti e analisi statistica** |
| ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO*(barrare la casella corrispondente)* | □ SI | 🗹 NO | *Punti* |
| SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L’ENTE FINANZIATORE  |  |
| PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE*(es. sperimentazione profit)* | □ SI | 🗹 NO |
| CARATTERISTICHE DEL PROGETTO (*biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare*) | Osservazionale |
| STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO (*se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente*) | 🗹 Ottenuto | □ Da ottenere |
| **DESCRIZIONE DEL PROGETTO** *(max 800 parole)* | *Punti* |
| **Stato dell’Arte e Razionale**Il Mieloma Multiplo (MM) è una neoplasia del midollo osseo causata dalla proliferazione clonale di cellule di derivazione linfoide, le plasmacellule. Il recente sviluppo di nuovi farmaci ha modificato significativamente lo scenario terapeutico, permettendo di prolungare la sopravvivenza e migliorare la qualità di vita dei pazienti. L’attuale terapia del MM si avvale di nuovi farmaci non chemioterapici (tra cui gli agenti immunomodulanti derivanti dalla talidomide, gli inbitori del proteasoma, gli anticorpi monoclonali, i check-point inhibitors) ad attività diretta contro il clone neoplastico ed il microambiente midollare, la cui funzione nel supportare la crescita e progressione del tumore è di fondamentale rilevanza. Sebbene gli attuali approcci per il trattamento del MM abbiano notevolmente migliorato l’aspettativa di vita dei pazienti affetti, quasi tutti i pazienti presentano ricadute della malattia, con esito fatale. In particolare, pazienti con MM recidivante e/o refrattario (RRMM) che hanno fallito precedenti terapie (tra cui un PI e un IMiD) presentano una prognosi molto sfavorevole.Daratumumab (Dara) è un anticorpo monoclonale IgG1-k umano di prima classe (mAb) che si lega con alta affinità a un unico epitopo su CD38, una proteina di superficie cellulare prominentemente espressa su cellule MM, che svolge numerosi ruoli nella tumorigenesi del mieloma. Perciò, l’utilizzo di mAb contro antigeni normalmente espressi sulle cellule di mieloma rappresenta una valida strategia per superare la resistenza ad altri tipi di trattamento. Sulla base di risultati derivanti da trials clinici, il trattamento in monoterapia con daratumumab è stato approvato nel 2015 dalla FDA (Food and Drug Administration) e nel 2016 dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), per il trattamento di pazienti con mieloma multiplo recidivante e refrattario, alla dose di 16 mg/kg IV distribuita settimanalmente nelle prime 8 settimane, ogni 2 settimane per le settimane 9-24 e, successivamente, ogni 4 settimane fino alla progressione della malattia. Prima della sua approvazione, in Italia sono stati attivati programmi come Single Patient Request (SPR) e Named Patient Programs (NPP), su base non ripetitiva, per pazienti con MM recidivante/refrattario non curabili in modo soddisfacente con medicinali autorizzati.Tra il 2018 e il 2020, il nostro Istituto è stato promotore di uno studio multicentrico, non interventistico, osservazionale, retrospettivo, condotto in 26 centri ematologici/oncologici italiani (protocollo MM-DARA-CU-2017), volto a valutare in un contesto *real-life* l'efficacia ed il profilo di sicurezza di daratumumab in monoterapia in pazienti trattati al di fuori di uno studio clinico, mediante trattamenti ad uso compassionevole su base nominale non ripetitiva, nel periodo compreso tra gennaio 2015 e settembre 2017. In particolare, sono stati presi in considerazione i dati di pazienti sottoposti ad almeno 3 precedenti linee terapeutiche (incluso inibitori del proteasoma e agenti immunomodulanti), o che fossero doppiamente refrattari ad un inibitore del proteasoma e ad un agente immunomodulante, al fine di identificare fattori potenzialmente predittivi di una terapia a lungo termine.**Obiettivi**Questo progetto di ricerca ha come obiettivo quello di verificare il corretto inserimento dei dati nel data base, supportare i centri in eventuali correzioni/modifiche e aggiornamenti dei dati ed eseguire l’analisi dei risultati.**Metodologia (*descrizione del campione, principali tecniche utilizzate, aspetti biostatistici, fattibilità…*)**In totale, sono stati raccolti e registrati i dati di circa 80 pazienti trattati in 26 centri ematologici italiani. I dati sono stati raccolti con CRF (*case report form*) elettroniche in accordo con le linee guida (24 luglio 2008, delibera n. 52) per la raccolta dei dati clinici nei *trials*. Nello specifico, sono state raccolte informazioni inerenti a: parametri biochimici ed ematologici al momento dell’inizio della terapia con daratumumab, trattamenti precedenti, dose e numero di cicli don daratumumab, eventuali modificazione di dose, risposta alla terapia, data e causa di eventuali interruzioni della terapia e stato della malattia al momento dell’interruzione, eventi avversi, loro grado e correlazione con i cicli di terapia, dati sui trattamenti successivi alla terapia con daratumumab, data dell’ultimo *follow-up* e stato della malattia, eventuale data e causa di morte.**Risultati attesi**Pulizia dati raccolti in database, analisi dati, stesura report scientifico. |
| **DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL’ASSEGNISTA** *(per i* ***nuovi*** *assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell’attività, obiettivi primari e secondari)**(per i* ***rinnovi****: max 600 parole – da integrare con la relazione dell’assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell’attività durante il rinnovo)* | *Punti* |
| Si richiede la figura di un data manager che abbia pregressa esperienza con la patologia mieloma multiplo e con il farmaco daratumumab per il management dei dati inseriti in database. Tale risorsa dovrà anche interfacciarsi con i centri partecipanti allo studio al fine di recuperare eventuali dati mancanti, o chiedere chiarimenti in caso di anomalie/dati poco chiari.In particolare, sono previste le seguenti attività:1. Analizzare i dati del data base, correggere eventuali errori e sollecitare i centri per eventuali dati mancanti
2. Eseguire un’analisi statistica dei risultati
3. Paragonare i dati ottenuti con quelli presenti in letteratura e con i risultati derivanti dai *trials* di fase I/II GEN501 e di fase II SIRIUS nel paziente con mieloma multiplo ricaduto-refrattario.
4. Supportare i ricercatori nella stesura di pubblicazioni scientifiche.
5. Relazionare risultati e andamento dello studio al Comitato Etico, secondo normativa vigente.
 |

SE RINNOVO, SI RICORDA DI ALLEGARE ANCHE LA RELAZIONE DELL’ASSEGNISTA CON LA SUA PRODUZIONE SCIENTIFICA.

*Scheda attività assistenziale (se prevista)*

|  |
| --- |
| **ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL’ASSEGNISTA/ N. ORE SETTIMANA** |
| **Non è prevista attività assistenziale** |
|  |
|  |
| AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L’ATTIVITÀ |
| UOC Ematologia, IRCCS AOU di Bologna |

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull’impiego nell’attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l’Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.