



Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

DIPARTIMENTO
SALUTE DELLA DONNA E DEL BAMBINO

U.O.C. ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA

Direttore
Dott. Marco Zecca

Tel. 0382 501258

Fax 0382 501258

m.zecca@smatteo.pv.it



Pavia, 26/05/18

Titolo del Progetto:

Studio clinico per valutare la sicurezza e l'efficacia del farmaco azacitidina associato alla somministrazione di linfociti del donatore (DLI) nel trattamento della recidiva post-trapianto in pazienti affetti da leucemia mielomonocitica giovanile (JMML) o leucemia mieloide secondaria a JMML o sindrome mielodisplastiche pediatriche.

Coordinatore dello studio: Marco Zecca

Collaboratori:

Antonella Gurrado
Oncoematologia Pediatrica
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo
Viale Camillo Golgi, 19
27100 Pavia

Razionale

La leucemia mielomonocitica giovanile (JMML) (OMIM 607785) è una rara forma di disordine clonale mieloproliferativo / mielodisplastico che si sviluppa in bambini di età inferiore ai 4 anni; l'incidenza annuale di questa patologia è di circa 4 casi ogni 1.000.000 di bambini / anno e rappresenta il 2% di tutte le leucemie diagnosticate annualmente. La JMML è dovuta a mutazioni somatiche a carico dei geni PTPN11, NRAS o KRAS, NF1 e CBL.

Degenza:
Tel. 0382 502607 Fax 0382 501251
oeped@smatteo.pv.it

Day Hospital:
Tel. 0382 502916 Fax 0382 501253
oepeddh@smatteo.pv.it



FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO "SAN MATTEO"
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico di diritto pubblico
C.F. 00303490189 - P. IVA 00580590180
V.le Golgi 19 - 27100, PAVIA - Tel. 0382.5011
www.sanmatteo.org

L'andamento della malattia è molto spesso aggressivo e, a tutt'oggi, l'unico trattamento curativo per i pazienti affetti da JMML è il trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche. Tuttavia, l'identificazione di un donatore e l'organizzazione del trapianto possono richiedere molto tempo; in questa fase i pazienti affetti da JMML vengono attualmente trattati con farmaci chemioterapici a basse dosi (6-mercaptopurina o citosina arabinoside) in attesa della procedura trapiantologica, con l'intento di stabilizzare il quadro clinico della malattia e di rallentarne la progressione. Inoltre, il trapianto è caratterizzato da un elevato rischio di recidiva (oltre il 30%) può essere gravato da morbidità/mortalità significative. Il carico di malattia tumorale al momento del trapianto (percentuale di blasti <5%, compresa tra 5 e 20% o superiore al 20%) è un fattore prognostico importantissimo per la possibilità di guarigione: minore è la % di blasti al momento del trapianto, maggiore è la probabilità di cura.

Ipotesi

L'azacitidina è un farmaco ipometilante approvato per l'impiego nelle forme mielodisplastiche dell'adulto. Attualmente è utilizzato presso il nostro centro in sperimentazioni cliniche di fase I e II in pazienti pediatriche affette da JMML o altre sindromi mielodisplastiche come terapia di stabilizzazione prima del trapianto.

L'azacitidina, oltre ad avere una azione diretta sulla malattia, riducendo la capacità di sopravvivenza e di proliferazione delle cellule tumorali, si è anche dimostrata in grado di interagire con le cellule del sistema immunitario presenti a livello del tessuto neoplastico, rendendo il tumore più sensibile ad altre terapie.

Ipotizziamo, quindi, che l'impiego combinato di azacitidina con linfociti non manipolati del donatore (DLI) o linfociti attivati in laboratorio (CTL), possa indurre una remissione duratura di malattia in riceventi un trapianto di cellule staminali emopoietiche affetti da recidiva di JMML o di leucemia mieloide secondaria a JMML/mielodisplasia post-trapianto

Scopo del progetto

Valutare l'efficacia della combinazione di azacitidina e linfociti del donatore nell'indurre una remissione di malattia dopo recidiva post-trapianto.

Disegno dello studio

Studio clinico prospettico “open-label” (fase I-II).

Fasi del progetto

- 1) Prima fase: Scrittura del protocollo di studio clinico per valutare la sicurezza e l'efficacia del farmaco azacitidina associato a linfociti del donatore nel trattamento di pazienti affetti da leucemia mielomonocitica giovanile (JMML) o leucemia mieloide secondaria a mielodisplasia in recidiva post-trapianto
- 2) Seconda fase: Acquisizione delle autorizzazioni da parte degli organismi regolatori di competenza.
- 3) Terza fase: conduzione dello studio con arruolamenti dei pazienti. Periodo di arruolamento: 2 anni. Durata del periodo di osservazione dopo l'arruolamento dell'ultimo paziente: 1 anno.

Il monitoraggio di tossicità verrà effettuato applicando i National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.0 (NCI CTCAE).

Publicazioni:

Compagno F, Gurrado A, Recupero S, Boghen S, Mina T, Basso S, Pisani I, Bonetti F, Moretta A, Viarengo G, Del Fante C, Perotti C, Giorgiani G, Comoli P, Zecca M. Donor lymphocyte infusion after CD3+TcR $\alpha\beta$ -depleted haploidentical haematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients with hematologic malignancies. *Submitted for publication.*