

Corso Educazionale GITMO



Emopatie non maligne e trapianto:

NAPOLI

STANDARD ATTUALI
E PROSPETTIVE
FUTURE



24-25
GENNAIO
2017

Centro Congressi Federico II
Aula Magna Via Partenope
Napoli

Alessandra Picardi
Discussant

Università di Roma Tor Vergata
Rome Transplant Network



Punti di domanda

- Supporto trasfusionale : linee guida e DM 2.11.2015
- Life-threatening infections: Infusione di Granulociti quale terapia salvavita
- Attivazione Ricerca Donatore Alternativo
- Danatrol +/- Astragalo: per chi e quando?
- Eltrombopag: monitoraggio effetti collaterali e interferenze farmacologiche

Supporto trasfusionale nelle SAA

Grado 1A

- ✓Trasfusione in EC per migliorare la qualità di vita del paziente
- ✓Non esistono raccomandazioni sul cut off di concentrazione di emoglobina: necessità di individualizzare la terapia di supporto in base alle comorbidità del paziente
- ✓Emocomponenti irradiati nei pazienti da sottoporre ad allotrapianto (1A) o a IST (1C)

Grade 1B

- ✓Trasfondere EC Rh e Kell matched per ridurre il rischio di alloimmunizzazione.
- ✓Trasfusione in PLTS: Soglia pre-trasfusionale $\leq 10 \times 10^9/L$
- ✓Nei casi a maggior rischio di sanguinamento, febbre o sepsi, è raccomandata una più elevata soglia PLTS = $20 \times 10^9/l$

Grade 2C

- ✓Non sono raccomandate trasfusioni PLTS profilattiche

Grade 2B

- ✓Pazienti con sanguinamenti cronici ($WHO \geq 2$): individualizzare la terapia trasfusionale

Grade 2C

- ✓Mantenere soglia PLTS = $20 \times 10^9/l$ durante la terapia con ATG

Policy del Centro: Emocomponenti irradiati dal momento della diagnosi e infusione granulociti per life-threatening infections

DM 2.11.2015: EC e PLTS de-leucocitati (pre-filtrati) pre-storage con vantaggio di ridotto rischio aloimmunizzazione per soglia predefinita (<1milione/prodotto) e assenza reazioni trasfusionali da storm citochinico

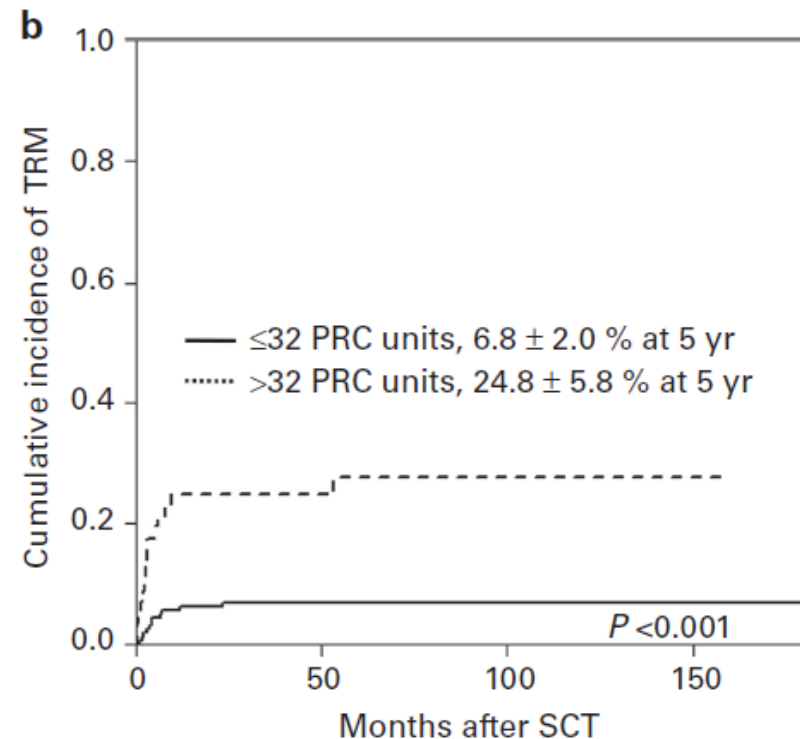
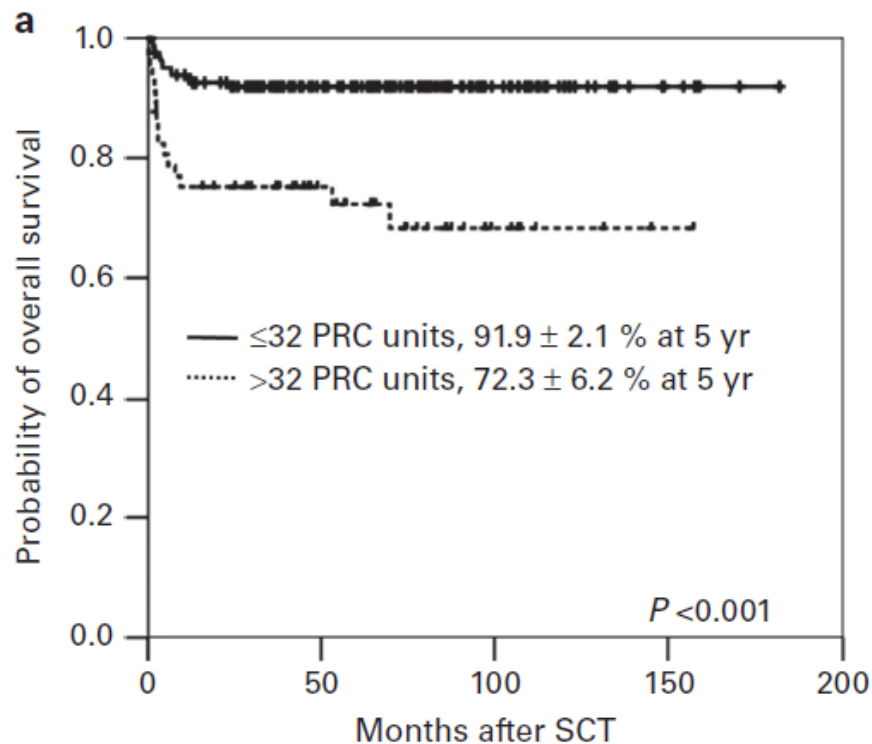
ORIGINAL ARTICLE

Impact of pretransplant red cell transfusion on outcome after allogeneic stem cell transplantation in adult patients with severe aplastic anemia

S-E Lee¹, S-A Yahng², B-S Cho¹, K-S Eom¹, Y-J Kim¹, H-J Kim¹, C-K Min¹, S Lee¹, S-G Cho¹, D-W Kim¹, W-S Min¹ and JW Lee¹

The aim of this study was to evaluate the impact of pretransplant transfusion of packed red cells (PRCs) on outcome after allogeneic stem cell transplantation (SCT) in severe aplastic anemia (SAA). A total of 221 adult SAA patients receiving allogeneic SCT were analyzed. The patients were divided into two groups according to the amount of pretransplant transfusion before SCT: the low transfusion group (≤ 32 PRC units, $n = 164$) and the high transfusion group (> 32 PRC units, $n = 57$). The incidence of engraftment failure was not different between the two groups. The incidence of acute GvHD (grades II–IV) was higher in the high transfusion group than in the low transfusion group ($P = 0.04$), and the incidences of chronic extensive GVHD were not significantly different ($P = 0.136$). The high transfusion group had higher 5-year transplant-related mortality (TRM) (24.8% vs 6.8%, $P < 0.001$) and lower overall survival (OS) (72.3% vs 91.9%, $P < 0.001$) than those in the low transfusion group. Multivariate analysis revealed that the high transfusion group and unrelated donor type were independent prognostic factors affecting OS. These results indicate that a history of higher pretransplant transfusion of PRCs was associated with increased TRM and decreased OS, suggesting that iron overload had a negative impact on outcome after SCT in SAA.

Bone Marrow Transplantation advance online publication, 23 May 2016; doi:10.1038/bmt.2016.140



Standard IBMDR: Revisione 2014

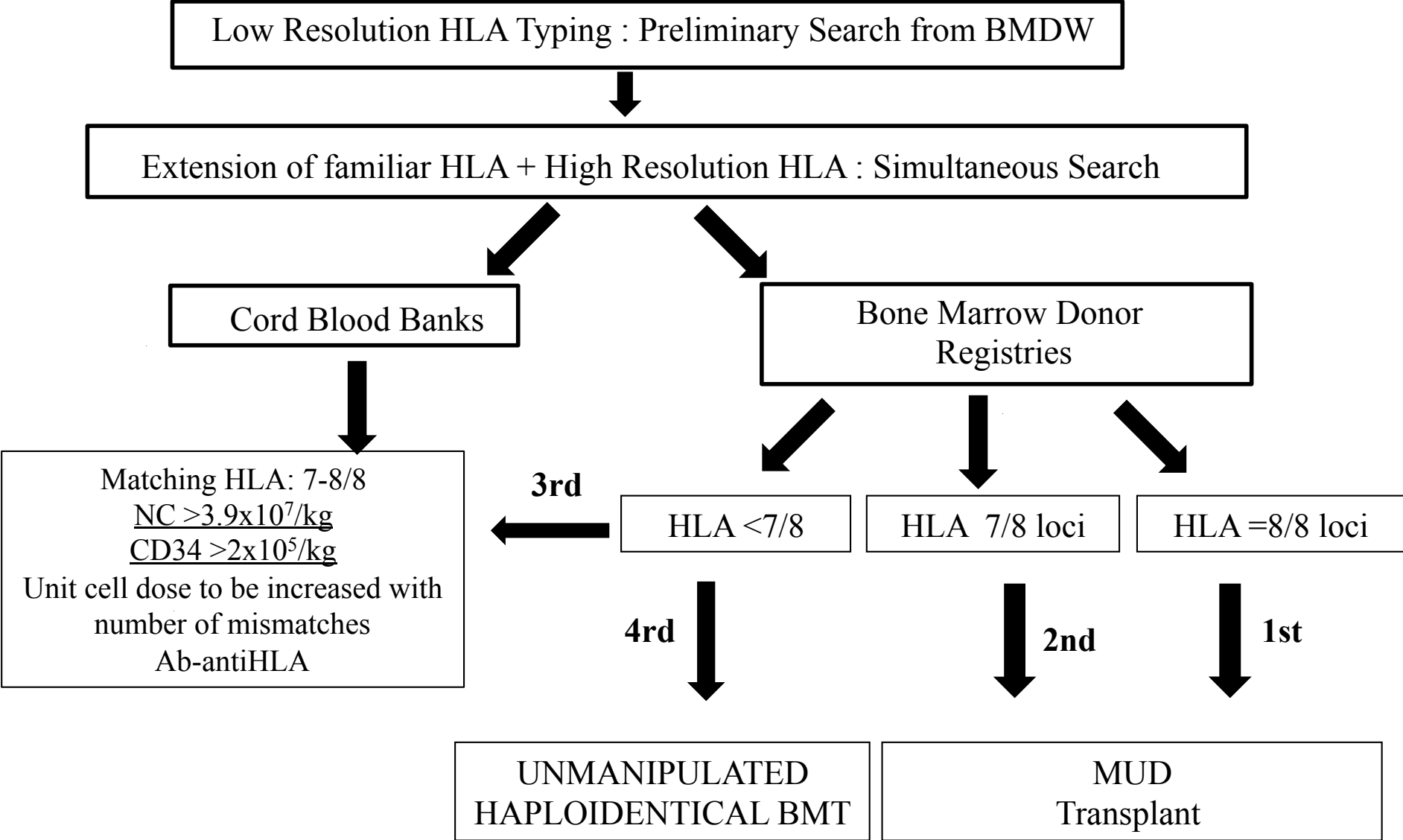
16.5.1 La ricerca del donatore può essere attivata quando la malattia del paziente rientra tra quelle elencate in categoria A o B della **Tabella III** e ne soddisfa i criteri

Tabella III – Indicazione al trapianto di CSE da non consanguineo per patologia
(Revisione GITMO –novembre 2010)

Patologia	<i>Categoria A</i> COMPROVATA	<i>Categoria B</i> SPERIMENTALE	<i>Categoria C</i> SENZA INDICAZIONE
APLASIA MIDOLLARE	Anemia di Fanconi SAA (dopo un ciclo IS per pazienti con età > 18 anni)	Trapianto da SCO per la SAA	
LEUCEMIE ACUTE LINFOIDI E MIELOIDI	Remissione Completa	AML refrattaria	ricaduta
LEUC. MIELOIDE CRONICA	FC , FA, II FC		crisi blastica
MIELOFIBROSI con Metaplasia Mieloide	tutte le fasi esclusa la trasformazione blastica		crisi blastica
LINFOMI NON HODGKIN/LLC	ricaduto/resistente all'Autologo e/o polichemioterapia	frontline	Linfomi aggressivi in franca progressione
LINFOMA DI HODGKIN	ricaduto/resistente		Linfomi aggressivi in franca progressione
MIELODISPLASIA	rischi intermedi/alto		rischio basso
MIELOMA MULTIPLO	chemorefrattario-stabile, ricaduta chemiosensibile, risposta dopo induzione		Chemiorefrattario in progressione
NEUROBLASTOMA	secondo protocollo trapiantologico		
SARCOMA DEI TESSUTI MOLLI		Secondo studio clinico sperimentale GCP	
ERRORI CONGENITI	alla diagnosi o secondo protocollo trapiantologico		

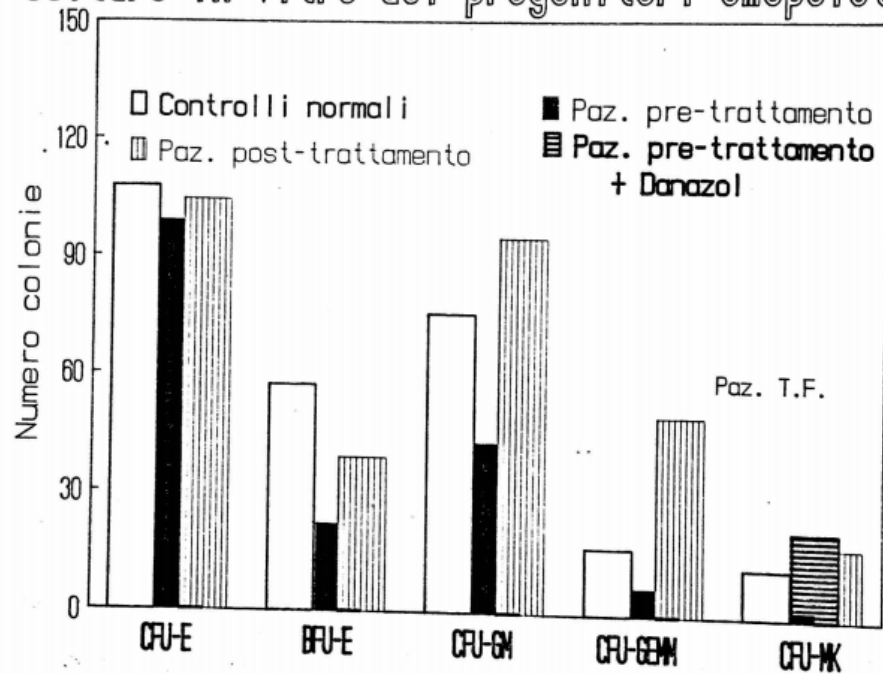
Anemia di Fanconi
SAA
(attivazione alla diagnosi/trapianto
dopo fallimento IS)

RTN Strategy for the alternative stem cell donor search in SAA

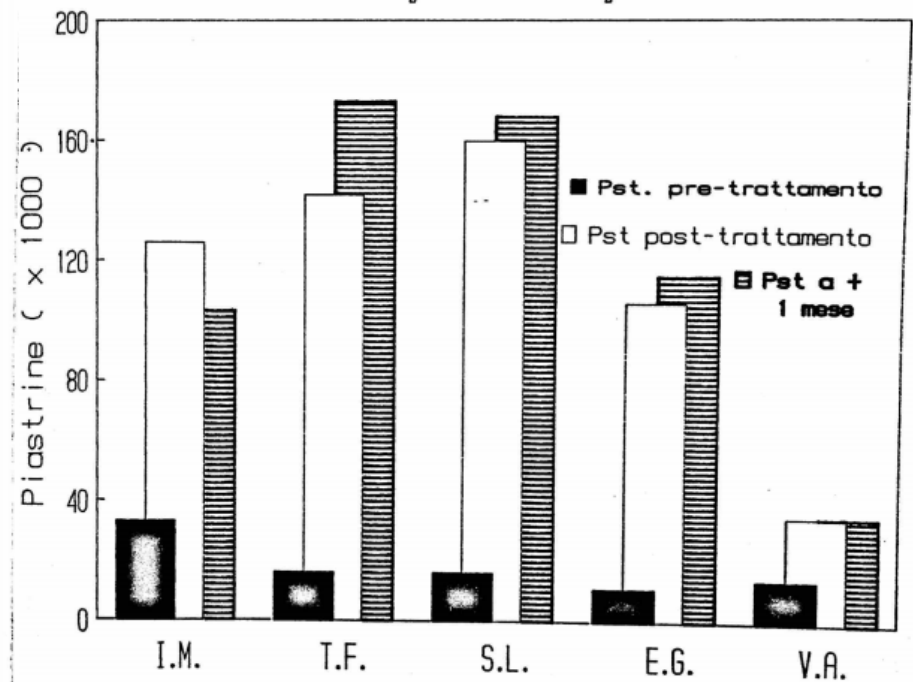


Impiego del danazolo nella Ricostituzione Emopoietica post-trapianto

Colture in vitro dei progenitori emopoietici



Tattamento della piastrinopenia con Danazol





Review Article

Meta-analysis of Huangqi injection for the adjunctive therapy of aplastic anemia

Changtai Zhu^{1*}, Yulu Gao^{2*}, Ting Jiang^{4*}, Cao Hao⁵, Zongshuai Gao¹, Yongning Sun³

Abstract: Aplastic anemia therapy remains difficult, due to lack of effective treatment regimens. In recent years, Huangqi injection for the adjunctive therapy of aplastic anemia has been reported in many clinical trials. Considering that Huangqi injection may be a novel approach to aplastic anemia treatment, we conducted a meta-analysis of clinical controlled trials to assess the clinical value of Huangqi injection in the treatment of aplastic anemia. We searched the Chinese Biomedical Literature Database (CBM), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Chinese Scientific Journals Full-text Database (VIP), Wanfang Database, PubMed and EMBASE database to collect the data about the trials of Huangqi injection combined with androgens for treating aplastic anemia. A total of ten studies involving 720 patients with aplastic anemia were included in this study. The meta-analysis showed significant increases in the pool effectiveness rate, white blood cells (WBC), haematoglobin (Hb), platelets (PLT), and reticulocytes (Ret) between the experimental group versus the control group. No severe side effects were found in this study. However, the lower Jadad scores and asymmetric funnel plot degrades the validity of the meta-analysis as the clinical evidence. Therefore, Huangqi injection may significantly enhance the efficacy of androgens for aplastic anemia, suggesting that the novel approach of Chinese traditional medicine combined with Western medicine is promising. The exact outcome required confirmation with rigorously well-designed multi-center trials.

Punti di domanda

- Supporto trasfusionale : linee guida e DM 2.11.2015
- Life-threatening infections: Infusione di Granulociti quale terapia salvavita
- Attivazione Ricerca Donatore Alternativo
- Danatrol +/- Astragalo: per chi e quando?
- Eltrombopag: monitoraggio effetti collaterali e interferenze farmacologiche – utilizzo a lungo termine

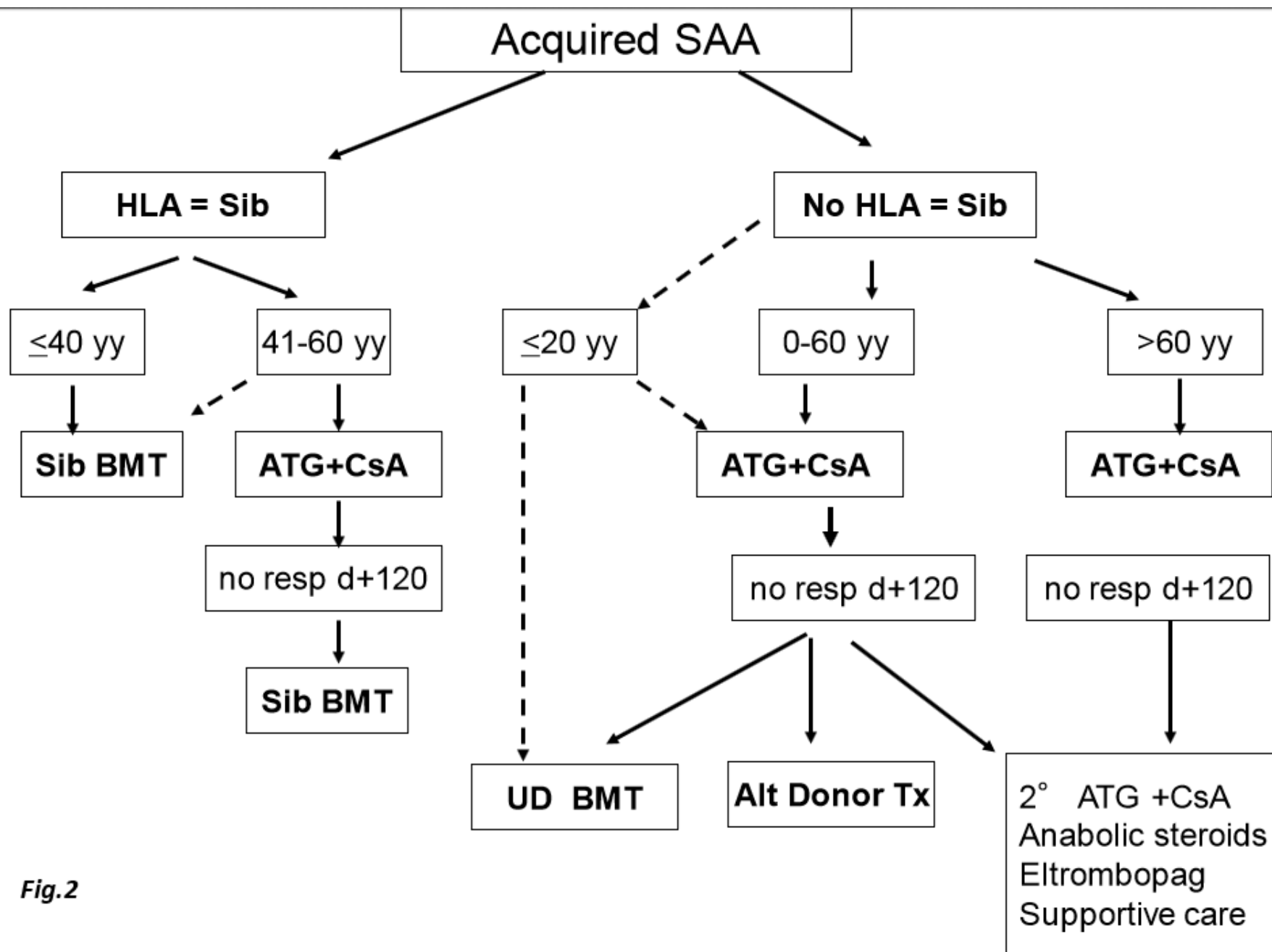


Fig.2

Infusione di Granulociti

- [Bone Marrow Transplant](#). 2015 Jun;50(6):846-9. Single-donor granulocyte transfusions for improving the outcome of high-risk pediatric patients with known bacterial and fungal infections undergoing stem cell transplantation: a 10-year single-center experience. [Nikolajeva O](#)¹, [Mijovic A](#)², [Hess D](#)², [Tatam E](#)², [Amrolia P](#)¹, [Chiesa R](#)¹, [Rao K](#)¹, [Silva J](#)¹, [Veys P](#)¹.
- Rinsho Ketsueki. 2016 Apr;57(4):440-4. doi: 10.11406/rinketsu.57.440. **Successful treatment of an overwhelming infection with granulocyte transfusion in severe aplastic anemia patient undergoing allogeneic peripheral blood stem cell transplantation**

Procalcitonina e ATGAM

- 1. [Marked increase of **procalcitonin** after the administration of anti-thymocyte globulin in patients before hematopoietic stem cell transplantation does not indicate sepsis: a prospective study.](#)
Brodska H, Drabek T, Malickova K, Kazda A, Vitek A, Zima T, Markova M.
Crit Care. 2009;13(2):R37. doi: 10.1186/cc7749.
PMID: 19291300 **Free PMC Article**
[Similar articles](#)
- 2. [Induction of **procalcitonin** in liver transplant patients treated with anti-thymocyte globulin.](#)
Zazula R, Prucha M, Tyll T, Kieslichova E.
Crit Care. 2007;11(6):R131.
PMID: 18088403 **Free PMC Article**
[Similar articles](#)
- 3. [Effect of induction therapy on kinetic of **procalcitonin** following uncomplicated heart transplantation.](#)
Madershahian N, Wittwer T, Franke UF, Wippermann J, Strauch J, Groetzner J, Wahlers T.
J Card Surg. 2007 May-Jun;22(3):199-202.
PMID: 17488414
[Similar articles](#)
- 4. [Massive elevation of **procalcitonin** plasma levels in the absence of infection in kidney transplant patients treated with pan-T-cell antibodies.](#)
Sabat R, Höflich C, Döcke WD, Oppert M, Kern F, Windrich B, Rosenberger C, Kaden J, Volk HD, Reinke P.
Intensive Care Med. 2001 Jun;27(6):987-91.
PMID: 11497157
[Similar articles](#)

REVOLADE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Revolade è indicato in pazienti di età superiore ad 1 anno affetti da porpora trombocitopenica autoimmune (idiopatica) cronica (ITP) che sono refrattari ad altri trattamenti (ad esempio corticosteroidi, immunoglobuline) (vedere paragrafo 4.2 e 5.1).

Revolade è indicato in pazienti adulti affetti da infezione cronica da virus dell'epatite C (*Hepatitis C virus*, HCV) per il trattamento della trombocitopenia, quando il grado di trombocitopenia è il principale fattore che impedisce l'inizio o limita la possibilità di mantenere la terapia ottimale basata sull'interferone (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

Revolade è indicato in pazienti adulti affetti da anemia aplastica acquisita grave (SAA), refrattari a precedente terapia immunosoppressiva o fortemente pretrattati e non eleggibili al trapianto di cellule staminali ematopoietiche (vedere paragrafo 5.1).

Negli studi clinici con eltrombopag nella ITP gli eventi tromboembolici sono stati osservati con conte piastriniche basse e normali. Deve essere usata cautela quando si somministra eltrombopag a pazienti con fattori di rischio noti per tromboembolismo, inclusi ma non limitati a fattori di rischio ereditari (ad esempio Fattore V di Leiden) o acquisiti (ad esempio deficit di ATIII, sindrome antifosfolipidica), età avanzata, pazienti con periodi prolungati di immobilizzazione, neoplasie maligne, terapia contraccettiva o ormonale sostitutiva, interventi chirurgici/traumi, obesità e abitudine al fumo. La conta piastrinica deve essere monitorata attentamente e deve essere presa in considerazione la riduzione della dose o l'interruzione del trattamento con eltrombopag se la conta delle piastrine supera i livelli richiesti (vedere paragrafo 4.2). Il rapporto rischio-beneficio deve essere preso in considerazione nei pazienti a rischio di eventi ETE di qualsiasi eziologia.

Anomalie citogenetiche e progressione della SMD/LMA nei pazienti con SAA

È noto che possano svilupparsi anomalie citogenetiche in pazienti con SAA. Non è noto se eltrombopag aumenti il rischio di anomalie citogenetiche nei pazienti con SAA. Nello studio clinico di fase II in cui eltrombopag è stato utilizzato nell'SAA, l'incidenza di nuove anomalie citogenetiche è stata osservata nel 19% dei pazienti [8/43 (di cui 5 presentavano alterazioni del cromosoma 7)]. Il tempo mediano durante lo studio per la comparsa di un'anomalia citogenetica è stato di 2,9 mesi.

Negli studi clinici con eltrombopag nell'SAA, nel 4% dei pazienti (5/133) è stata diagnosticata una SMD. Il tempo mediano alla diagnosi dall'inizio del trattamento con eltrombopag è stato di tre mesi.

Per i pazienti con SAA refrattari o fortemente pretrattati e sottoposti a precedente terapia immunosoppressiva, è consigliato l'esame del midollo osseo con aspirato per citogenetica prima di iniziare eltrombopag, a 3 mesi di trattamento e ogni 6 mesi successivamente. In caso di rilevazione di nuove anomalie citogenetiche, si deve valutare se è appropriato proseguire eltrombopag.

Anomalie citogenetiche

Nello studio clinico a singolo braccio, in aperto nella SAA, i pazienti sono stati sottoposti ad aspirati di midollo osseo per la valutazione delle anomalie citogenetiche. In otto (19%) pazienti è stata riportata una nuova anomalia citogenetica, inclusi 5 pazienti in cui è stata riscontrata variazioni una alterazione del cromosoma 7. Nei due studi in corso (ELT116826 e ELT116643), sono state rilevate anomalie citogenetiche in 4/28 (14%) e 4/62 (6%) soggetti rispettivamente.

Neoplasie ematologiche

In tre (7%) pazienti nello studio clinico a braccio singolo, in aperto sulla SAA è stata diagnosticata la SMD dopo il trattamento con eltrombopag, nei due studi in corso (ELT116826 e ELT116643), la SMD o la LMA è stata diagnosticata in 1/28 (4%) e 1/62 (2%) soggetti in ciascuno studio.

Inibitori della HMG CoA riduttasi

Studi *in vitro* hanno dimostrato che eltrombopag non è un substrato del polipeptide trasportatore organico anionico OATP1B1, ma è un inibitore di questo trasportatore. Studi *in vitro* hanno anche dimostrato che eltrombopag è un substrato ed un inibitore della proteina di resistenza del tumore mammario (BCRP). La somministrazione a 39 soggetti adulti sani di eltrombopag 75 mg una volta al giorno per 5 giorni con una dose singola da 10 mg di rosuvastatina, substrato di OATP1B1 e BCRP, ha aumentato la C_{max} plasmatica di rosuvastatina del 103% (90% intervallo di confidenza [IC]: 82%, 126%) e la $AUC_{0-\infty}$ del 55% (90% IC: 42%, 69%). Sono attese anche interazioni con altri inibitori della HMG-CoA riduttasi, incluse atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, pravastatina e simvastatina. In caso di co-somministrazione con eltrombopag, si deve prendere in considerazione una riduzione della dose delle statine e deve essere intrapreso un attento monitoraggio delle reazioni avverse delle statine (vedere paragrafo 5.2).

Substrati OATP1B1 e BCRP

La somministrazione concomitante di eltrombopag e substrati di OATP1B1 (ad esempio metotrexato) e di BCRP (ad esempio topotecan e metotrexato) deve essere intrapresa con cautela (vedere paragrafo 5.2).

Ciclosporina

Studi *in vitro* hanno dimostrato che eltrombopag è substrato e inibitore di BCRP. Una riduzione dell'esposizione ad eltrombopag è stata osservata con la co-somministrazione di 200 mg e 600 mg di ciclosporina (inibitore di BCRP) (vedere paragrafo 5.2). La modifica della dose di eltrombopag durante il corso del trattamento è consentita sulla base della conta piastrinica del paziente (vedere paragrafo 4.2). La conta piastrinica deve essere monitorata almeno settimanalmente per 2 o 3 settimane, quando eltrombopag è co-somministrato con ciclosporina. Potrebbe essere necessario aumentare la dose di eltrombopag sulla base dei risultati della conta piastrinica.

Eltrombopag chela i cationi polivalenti quali ferro, calcio, magnesio, alluminio, selenio e zinco. La somministrazione di una singola dose da 75 mg di eltrombopag con un antiacido contenente un catione polivalente (1524 mg di idrossido di alluminio e 1425 mg di carbonato di magnesio) riduce la $AUC_{0-\infty}$ plasmatica di eltrombopag fino al 70% (90% IC: 64%, 76%) e la C_{max} fino al 70% (90% IC: 62%, 76%). Eltrombopag deve essere assunto almeno 2 ore prima o 4 ore dopo ogni prodotto del tipo antiacidi, prodotti caseari o integratori minerali contenenti cationi polivalenti per evitare una significativa riduzione dell'assorbimento di eltrombopag dovuta alla chelazione (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

Interazione con il cibo

La somministrazione di eltrombopag in compresse o polvere per sospensione orale con un pasto ad alto contenuto di calcio (ad esempio, un pasto che includeva latticini) ha ridotto significativamente la $AUC_{0-\infty}$ e la C_{max} plasmatiche di eltrombopag. Al contrario, la somministrazione di eltrombopag 2 ore prima o 4 ore dopo un pasto ad alto contenuto di calcio o con alimenti a basso contenuto di calcio [<50 mg di calcio] non ha alterato l'esposizione plasmatica di eltrombopag in modo clinicamente significativo (vedere paragrafi 4.2 e

Lopinavir/ritonavir

La somministrazione concomitante di eltrombopag con lopinavir/ritonavir può causare una riduzione della concentrazione di eltrombopag. Uno studio in 40 volontari sani ha dimostrato come la somministrazione concomitante di una singola dose di 100 mg di eltrombopag con una dose ripetuta di 400 / 100 mg di lopinavir/ritonavir due volte al giorno ha determinato una riduzione della $AUC_{(0-\infty)}$ di eltrombopag del 17% (90% IC: 6,6%; 26,6%). Pertanto deve essere usata cautela quando si somministra eltrombopag in concomitanza a lopinavir/ritonavir. La conta piastrinica deve essere attentamente monitorata per assicurare una gestione clinica appropriata della dose di eltrombopag quando la terapia con lopinavir/ritonavir venga iniziata o interrotta.

Inibitori e induttori di CYP1A2 e CYP2C8

Eltrombopag è metabolizzato attraverso vie multiple che includono CYP1A2, CYP2C8, UGT1A1, e UGT1A3 (vedere paragrafo 5.2). E' improbabile che medicinali che inibiscono o inducono un singolo enzima influiscano in modo significativo sulle concentrazioni plasmatiche di eltrombopag; mentre medicinali che inibiscono o inducono enzimi multipli hanno la potenzialità di aumentare (ad esempio fluvoxamina) o diminuire (ad esempio rifampicina) le concentrazioni di eltrombopag.

Inibitori della Proteasi dell'HCV

I risultati di uno studio di farmacocinetica di interazione farmaco-farmaco mostrano che la co-somministrazione di dosi ripetute di boceprevir 800 mg ogni 8 ore o telaprevir 750 mg ogni 8 ore con una singola dose di eltrombopag 200 mg non ha alterato l'esposizione plasmatica di eltrombopag a livelli clinicamente significativi.



ELSEVIER

Biology of Blood and Marrow Transplantation

journal homepage: www.bbmt.org

ASBMT
American Society for Blood and Marrow Transplantation

Effect of Recipient Age and Stem Cell Source on the Association between Donor Telomere Length and Survival after Allogeneic Unrelated Hematopoietic Cell Transplantation for Severe Aplastic Anemia



CrossMark

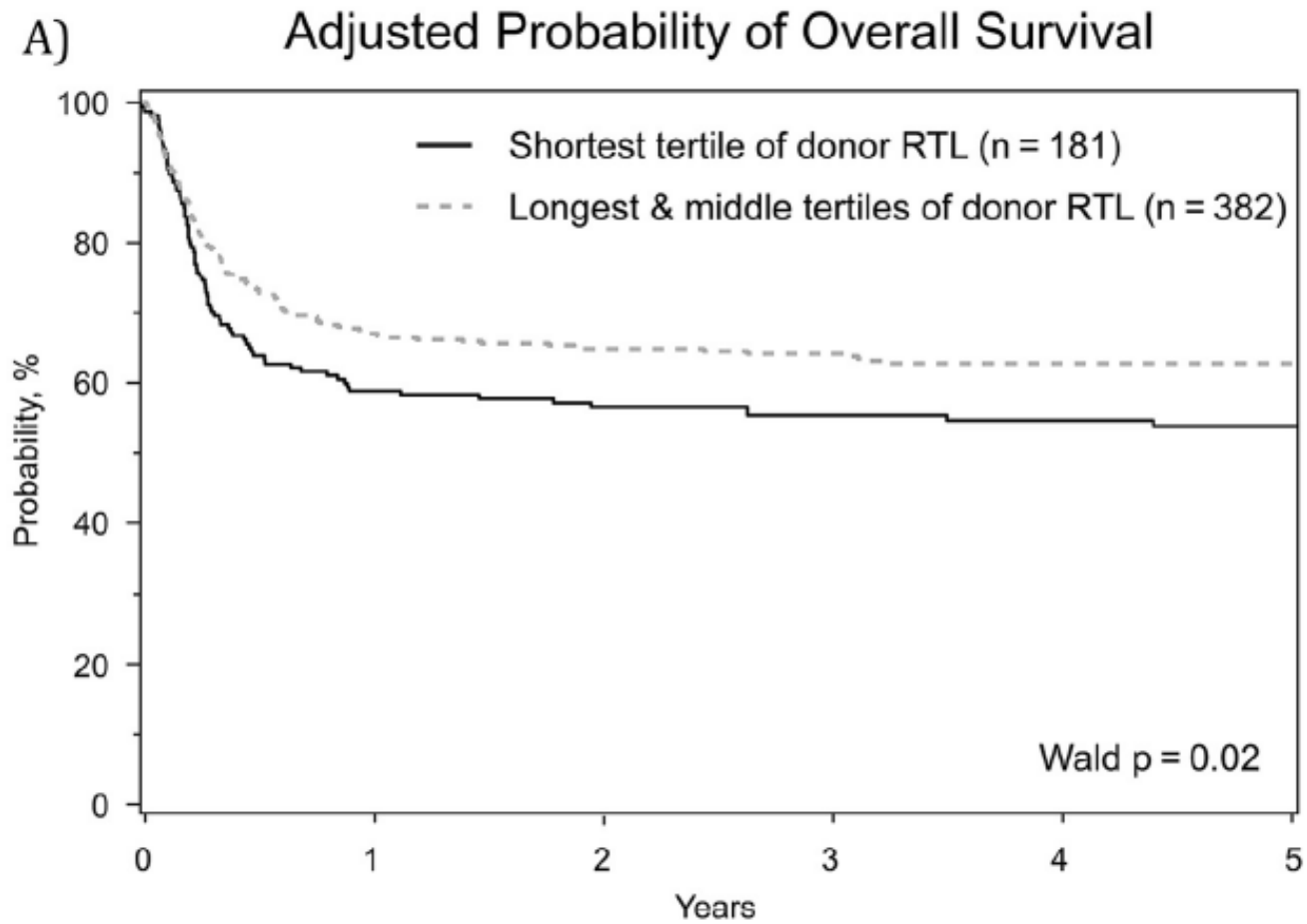
Shahinaz M. Gadalla ^{1,*}, Tao Wang ^{2,3}, Casey Dagnall ^{4,5}, Michael Haagenon ⁶, Stephen R. Spellman ⁶, Belynda Hicks ^{4,5}, Kristine Jones ^{4,5}, Hormuzd A. Katki ¹, Stephanie J. Lee ^{2,7}, Sharon A. Savage ¹

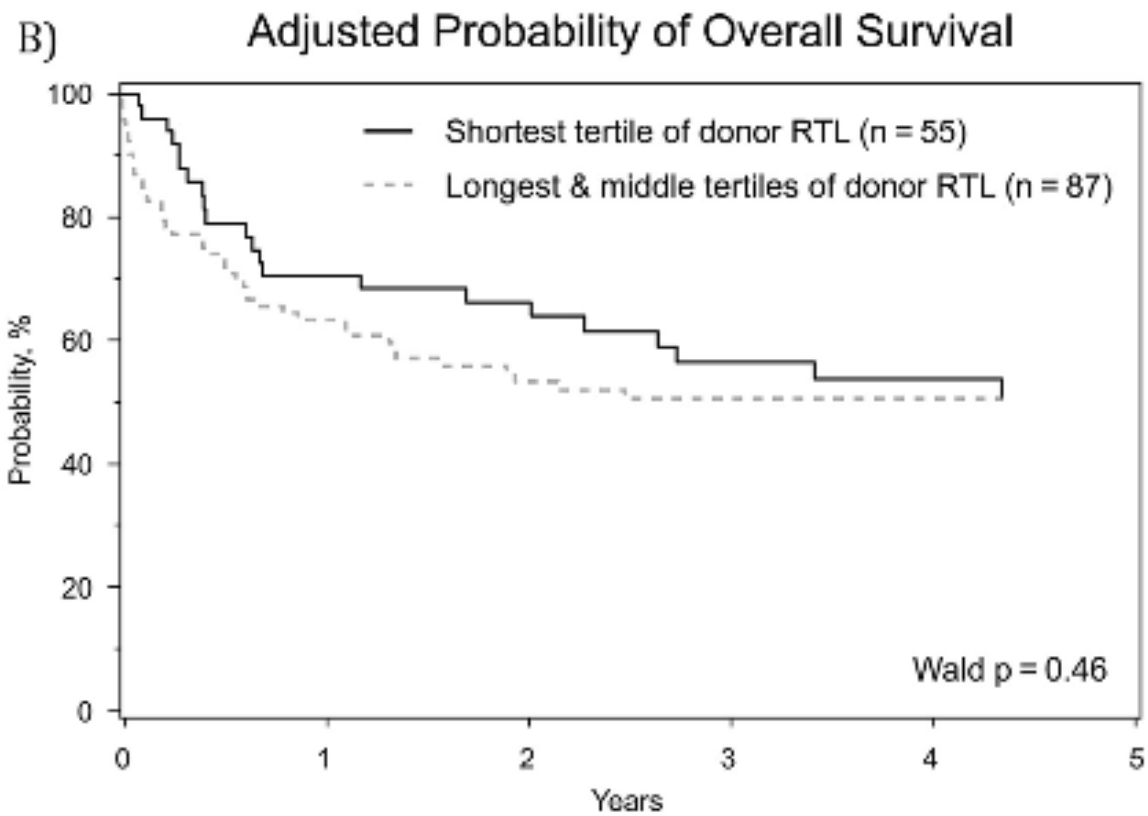
Table 2

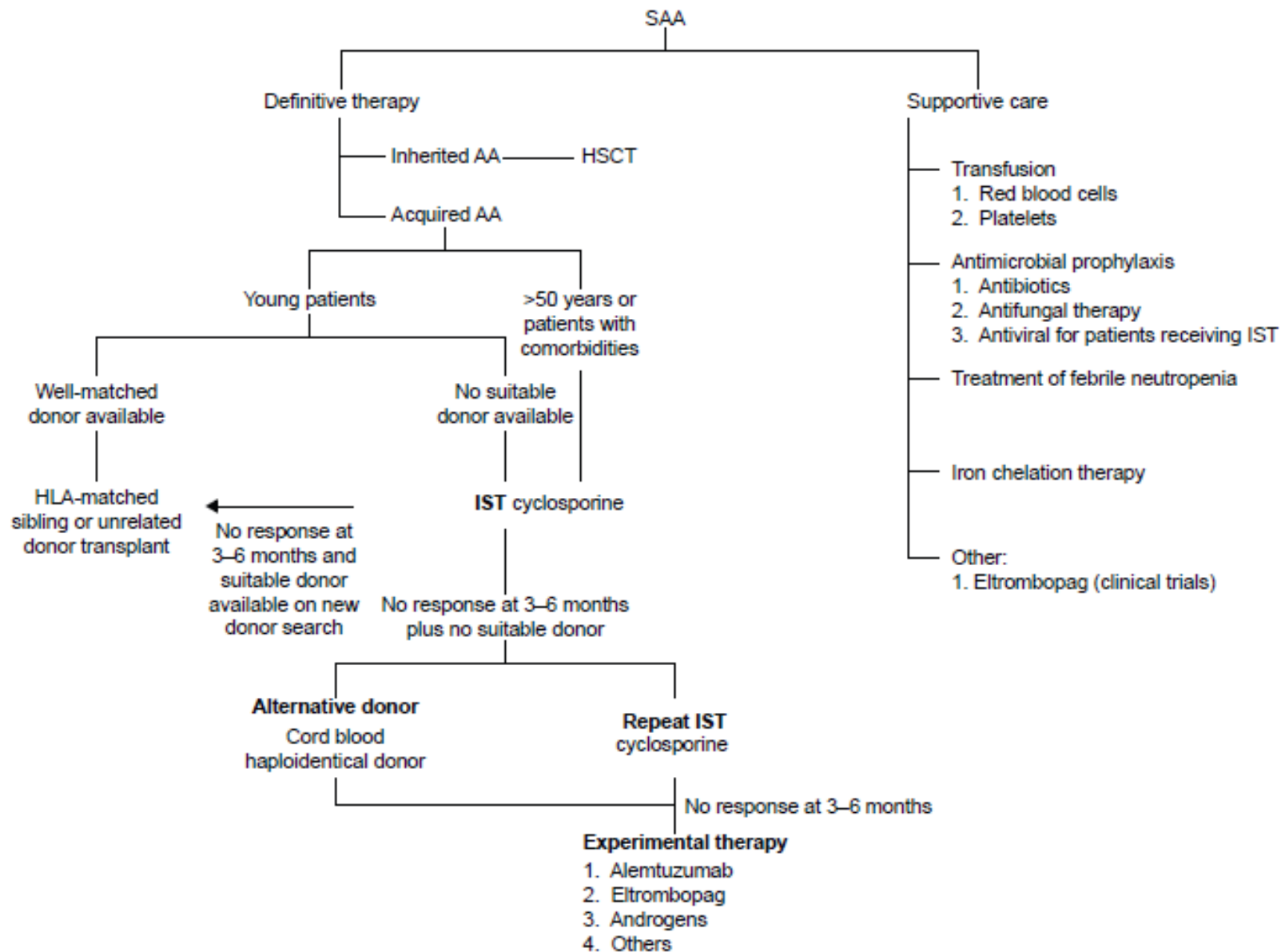
Adjusted HR of Post-HCT Mortality by Tertiles Of Donor RTL: Results from the Validation Cohort (n = 428 SAA Patients)

Donor RTL	n Event/Total	HR* (95% CI)	P Value
All recipients			
Middle tertile versus shortest	53 of 140	1.30 (.86-1.97)	.22
Longest tertile versus shortest	39 of 144	1.06 (.67-1.66)	.82
Longest versus shortest and middle		.92 (.62-1.35)	.65
Recipients <40 yr			
Middle tertile versus shortest	29 of 93	1.10 (.63-1.91)	.73
Longest tertile versus shortest	19 of 105	.79 (.43-1.45)	.44
Longest versus shortest and middle		.75 (.44-1.30)	.31
Recipients ≥40 yr			
Middle tertile versus shortest	24 of 47	1.68 (.84-3.38)	.14
Longest tertile versus shortest	20 of 39	1.45 (.69-3.06)	.33
Longest versus shortest and middle		1.05 (.59-1.89)	.86
BM recipients			
Middle tertile versus shortest	37 of 106	1.15 (.69-1.93)	.59
Longest tertile versus shortest	25 of 113	.74 (.42-1.29)	.29
Longest versus shortest and middle		.68 (.42-1.10)	.12
PBSC recipients			
Middle tertile versus shortest	16 of 34	1.52 (.71-3.23)	.28
Longest tertile versus shortest	14 of 31	1.55 (.70-3.44)	.28
Longest versus shortest and middle		1.29 (.64-2.62)	.48

* Hazard ratio and 95% confidence interval; models were adjusted for: recipient age and race, HLA matching, stem cell source, and donor age.

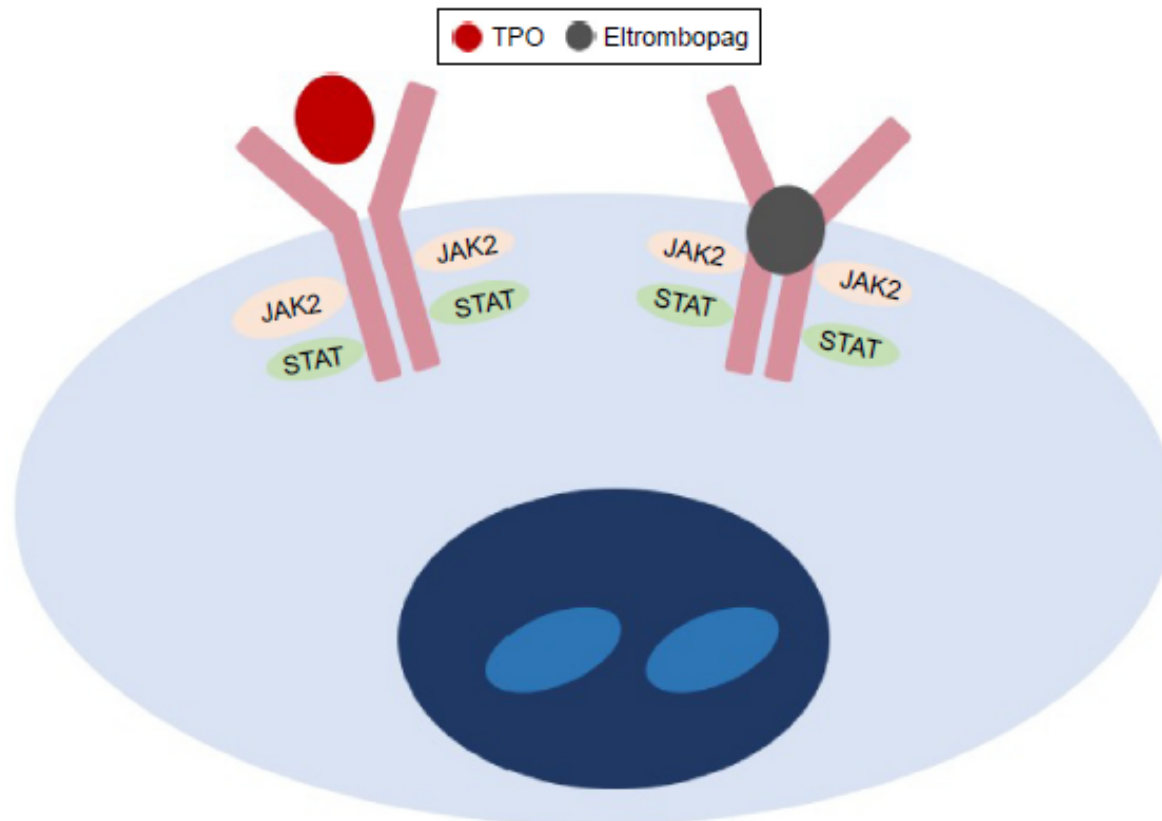
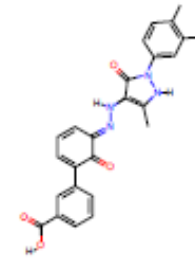






Preparation
Chemical structure

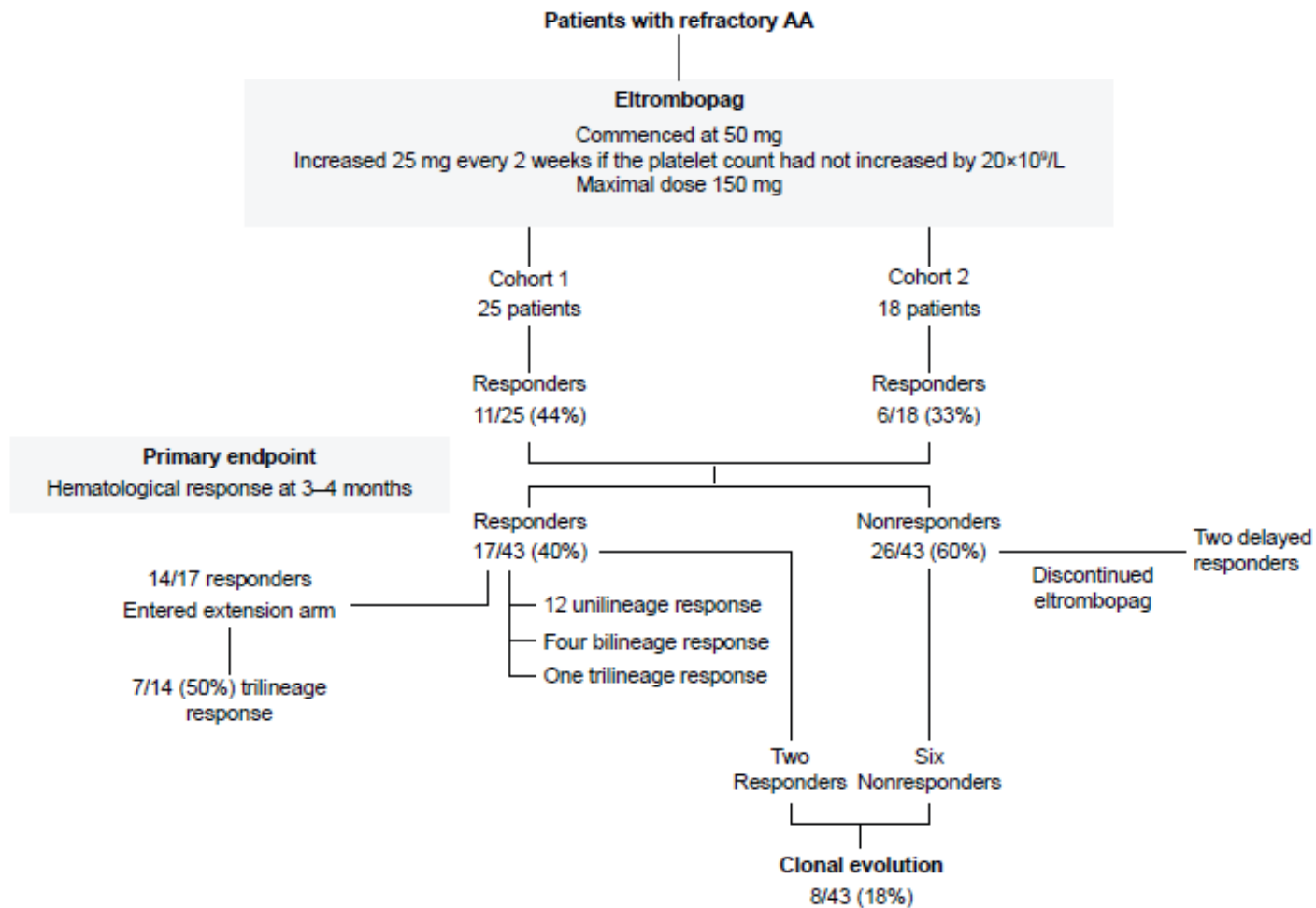
12.5 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, and 100 mg
 $C_{25}H_{22}N_4O_4$



Mechanism of action	^{H²} TPO nonpeptide agonist that binds to the transmembrane and iuxtamembrane domain of TPO receptor. It activates intracellular signal transduction pathways, JAK/STAT, and mitogen-activated protein kinase to increase the proliferation and differentiation of HSC
Pharmacokinetic data	
Bioavailability	~52%
Protein binding	>99%
Metabolism	Extensive hepatic metabolism via CYP 1A2, 2C* oxidation and UGT 1A1 and 1A3 glucuronidation
Biological half-life	~21–32 hours
Time to peak, plasma	2–6 hours
Excretion	Feces (~59%) and urine (~31%)
Clinical use	<ol style="list-style-type: none"> 1. Chronic immune thrombocytopenia 2. Chronic hepatitis C-associated thrombocytopenia 3. Refractory severe aplastic anemia
Potential risks	<ol style="list-style-type: none"> 1. Thrombosis 2. Bone marrow fibrosis 3. Clonal evolution 4. Rebound thrombocytopenia 5. Antibody formation 6. Cataract
Common reported side effects (>10%)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Reversible hepatic dysfunction 2. Headache 3. Gastrointestinal symptoms (anorexia, vomiting, diarrhea, and abdominal pain) 4. Pyrexia 5. Fatigue 6. Cough 7. Alopecia 8. Arthralgia and myalgia

Table 2 Key milestones in eltrombopag

Year	Event
1950	First description of platelet growth factor
1994	TPO protein was purified
1995	First generation of thrombopoietic mimetics: rHuTPO and PEG-rHuMGDF
1997	Second generation of thrombopoietic mimetics: eltrombopag and romiplostim
2004	Phase I clinical study of eltrombopag ⁷¹
2007	First Phase II clinical trial of eltrombopag in adults with chronic ITP ⁷²
2007	First Phase II study of eltrombopag for thrombocytopenia in adults with cirrhosis associated with hepatitis C ⁵⁶
2011	Phase III study of eltrombopag in adults with chronic ITP (RAISE) ⁷³
2012	First Phase II clinical trial of eltrombopag in refractory AA ⁶⁷
2013	EXTEND study on safety and efficacy of long-term eltrombopag in the treatment of adults with chronic ITP ⁵⁵
2015	First clinical trial of eltrombopag for the treatment of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia (PETIT) ⁶³
2015	Multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, Phase I/II trial of eltrombopag in patients with advanced myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia ⁷⁴
Ongoing clinical trials	
NCT01703169	Efficacy and safety of eltrombopag in patients with severe and very severe AA
NCT01328587	A pilot study of a TPO-R agonist, eltrombopag, in moderate AA patients
NCT01891994	Extended dosing with eltrombopag in refractory severe AA
NCT01623167	Eltrombopag added to standard immunosuppression in treatment-naïve severe AA
NCT02099747	A prospective randomized multicenter study comparing hATG + CsA with or without eltrombopag as front-line therapy for severe AA patients



Punti di domanda

- 3) Le caratteristiche del paziente alla diagnosi (cliniche e di laboratorio), come depongono dal punto di vista prognostico nei confronti della risposta alla IST? Soggetto Maschio, giovane, clone EPN sono tutte caratteristiche prognosticamente favorevoli, hai altri elementi alla diagnosi prognosticamente predittivi (conta reticolociti, PMN e linfociti, dosaggio TPO, dosaggio citochine, sottopopolazioni linfocitarie, mutazioni genetiche etc...) ?
- 4) Avete effettuato una valutazione T reg alla diagnosi? Dopo IST (CSA-ATGAM) e a intervalli regolari durante la terapia con Eltrombopag?
- 6) Come avete monitorizzato gli effetti collaterali del farmaco? (tempistica e tipologia: parametri clinici, di laboratorio, citogenetica....)
- 7) Avete avuto interferenze con altri farmaci ? Se si, che tipo e come vi siete comportati?
- 8) Un'idea dei costi di una terapia comprensiva di Eltrombopag, come quella applicata al vostro paziente.
- 9) Avete comunque attivato la ricerca del donatore non correlato? E con quale esito? Prospettiva terapeutica futura del paziente in base alle possibili evoluzioni.