



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE



Azienda
Ospedaliero
Universitaria
Careggi



Italiana
Liganda
Anticancer
Ricerca

**Sesta
Giornata Fiorentina
dedicata ai pazienti con
malattie mieloproliferative
croniche**

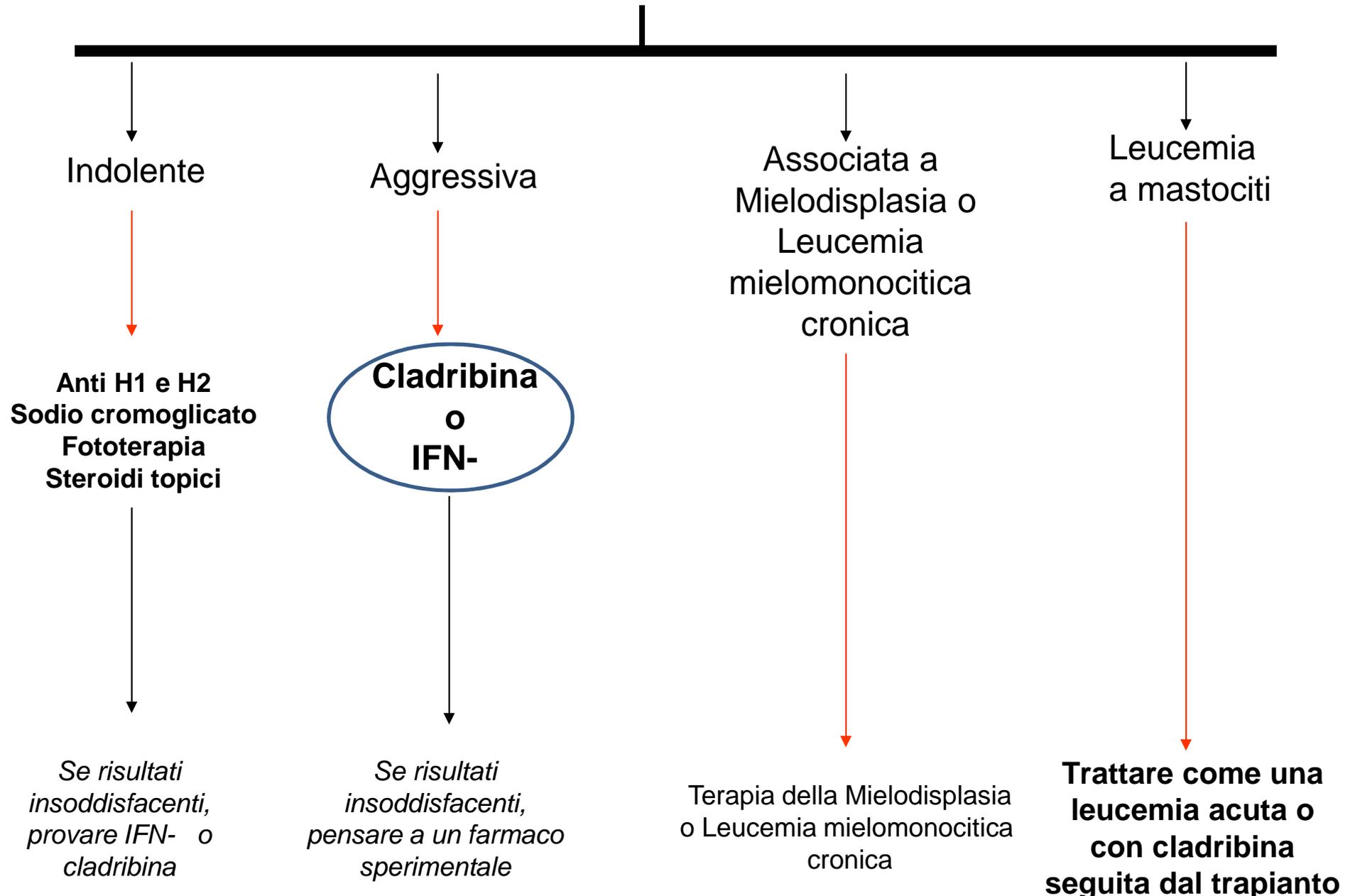
Sabato 9 Aprile 2016

Studi clinici in corso

Lisa Pieri
Università di Firenze



Trattamento della Mastocitosi Sistemica



Interferone- α

- Farmaco immunomodulante a somministrazione sottocutanea
- Efficace nel trattamento di molti aspetti della mastocitosi: sintomi gastrointestinali, cutanei e sistemici, osteoporosi, ingrossamento di fegato e milza)
- In alcuni pazienti efficace nel ridurre il numero di mastociti nel midollo
- Frequente ricomparsa dei sintomi dopo sospensione
- Effetti collaterali in oltre il 50% dei pazienti: stanchezza, sintomi simil-influenzali, depressione, riduzione dei valori ematici, alterazioni della tiroide, problemi autoimmuni, ecc.
- Può essere associato al cortisone per ridurre gli effetti collaterali.
- Non ci sono studi clinici controllati
- Nell'esperienza della Mayo Clinic (40 pz): risposta completa o parziale nel 53% dei casi

Cladribina

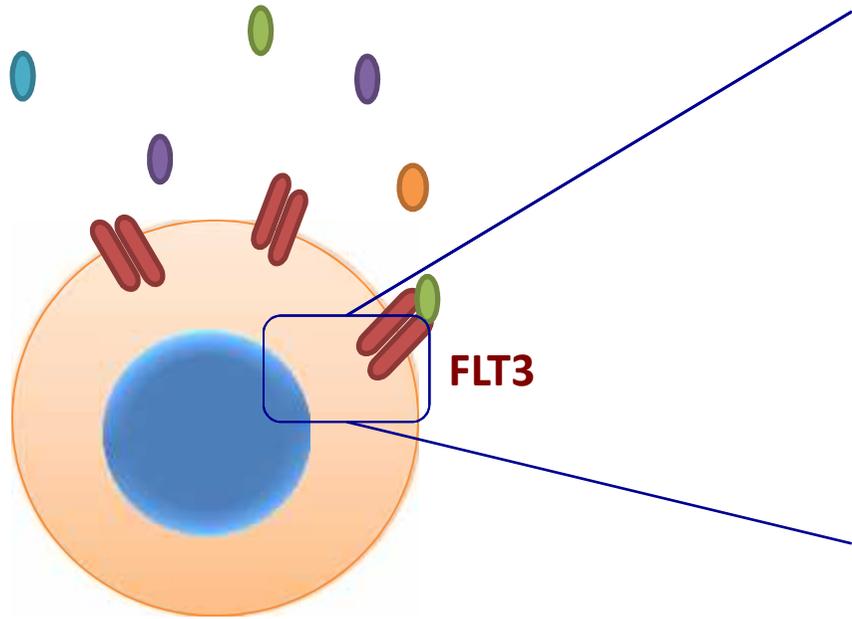
- Farmaco chemioterapico che interferisce con la sintesi del DNA, a somministrazione endovenosa o sottocutanea
- Terapia efficace nel 50-75% delle forme aggressive, ma rarissime remissioni complete
- Riduzione del numero di mastociti nel midollo e della triptasi
- Azione rapida
- Unico farmaco con indicazione per mastocitosi sistemica aggressiva e leucemia a mastociti in prima linea o successiva
- Effetti collaterali: riduzione dei valori ematici (con conseguente rischio di sanguinamenti e infezioni), immunosoppressione (con rischio di

Uno studio clinico in corso in Spagna con associazione di cladribina e interferone nella mastocitosi aggressiva

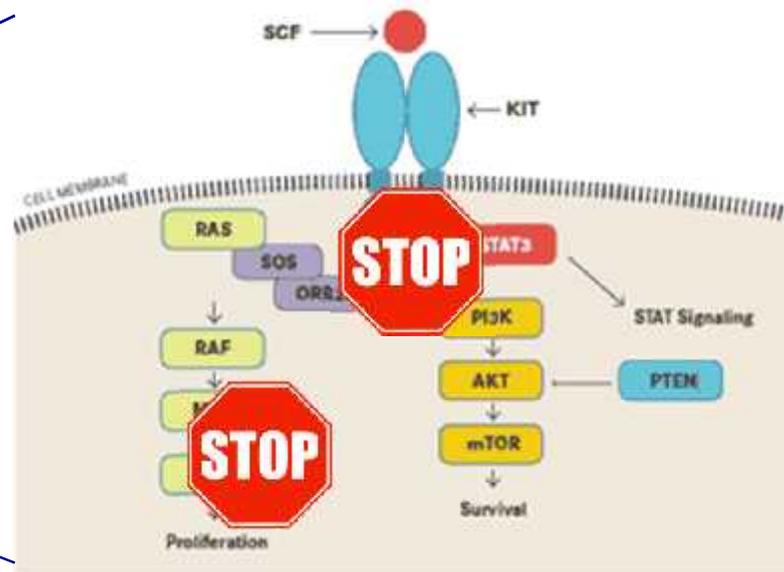
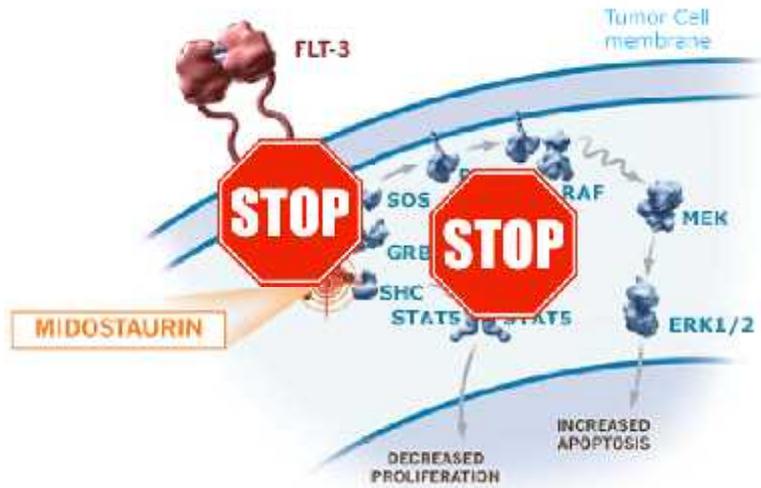
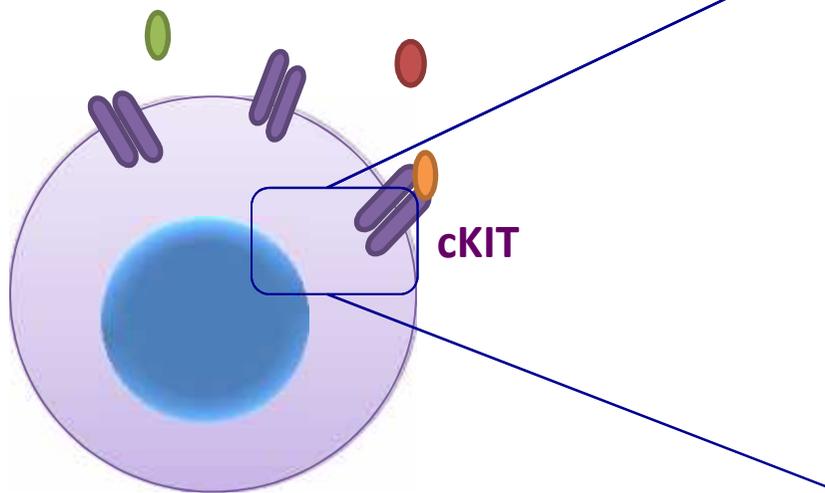
MIDOSTAURINA (PKC412)

ASM

Leucemia acuta



Mastocitosi



STUDIO DI FASE 2 CON MIDOSTAURINA NELLA MASTOCITOSI SISTEMICA AGGRESSIVA E LEUCEMIA MASTOCITARIA (CPKC412D2201 Trial)



- Dati su 89 pazienti trattati
- Etá 64 anni, range 25-82
- Dati relativi ad un periodo di trattamento di 26 mesi (range 12-54)
- Il 60% dei pazienti ha avuto una risposta alla terapia, di cui:
 - Risposta maggiore nel 75% dei casi
 - Risposta parziale nel 25% dei casi
- Nel rimanente 40%:
 - Malattia stabile: 12%
 - Malattia progressiva 11%,
 - Risposta non valutabile 17%
- Variazione della triptasi: -58% (range da -99% a 185%)
- Variazione dell'infiltrato mastocitario nel midollo: -59% (range da -96% a 160%)
- Miglioramento dei sintomi e qualità di vita
- Leucemia mastocitaria: 50% dei pazienti ha risposto alla terapia, con sopravvivenza >26 mesi rispetto ai 9,4 mesi dell'intero gruppo

STUDIO DI FASE 2 CON MIDOSTAURINA NELLA MASTOCITOSI SISTEMICA AGGRESSIVA E LEUCEMIA MASTOCITARIA (CPKC412D2201 Trial)



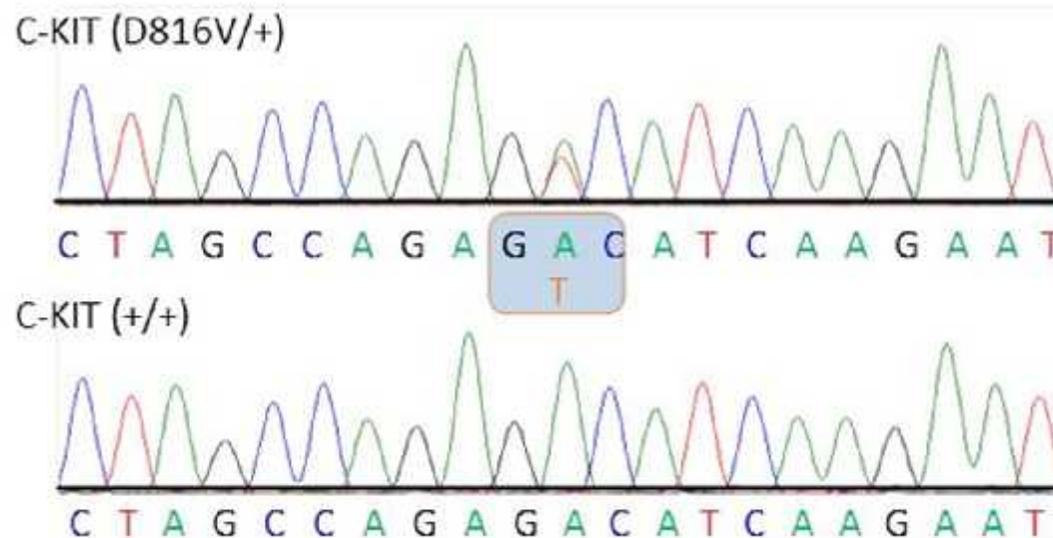
- Effetti collaterali ematologici di grado severo:
 - Riduzione dei neutrofili (5%)
 - Riduzione dei globuli bianchi (4%)
 - Riduzione dei neutrofili associata a febbre (3%)
 - Anemia (3%)
 - Riduzione delle piastrine (3%).

- Effetti collaterali non ematologici di grado severo:
 - Nausea (6%)
 - Vomito (6%)
 - Stanchezza (4%)
 - Alterazione di parametri della funzionalità del pancreas (3,5%).

- Nausea di grado lieve é comune ma gestibile con farmaci anti emetici.

BLU-285

ASM



- BLU-285 é una molecola in grado di inibire selettivamente cKIT con la mutazione D816V.
- La specificitá per la mutazione potrebbe conferire maggior efficacia e minor tossicitá.
- Ben tollerato nei topi, dove ha effetto anti tumorale in modo dose dipendente.

BLU-285

The logo for ASM (Astellera) is a purple teardrop shape with the letters "ASM" in white, sans-serif font inside.

Due sperimentazioni in corso:

Studio con BLU-285 in pazienti con mastocitosi sistemica avanzata e neoplasie mieloidi recidivate o refrattarie

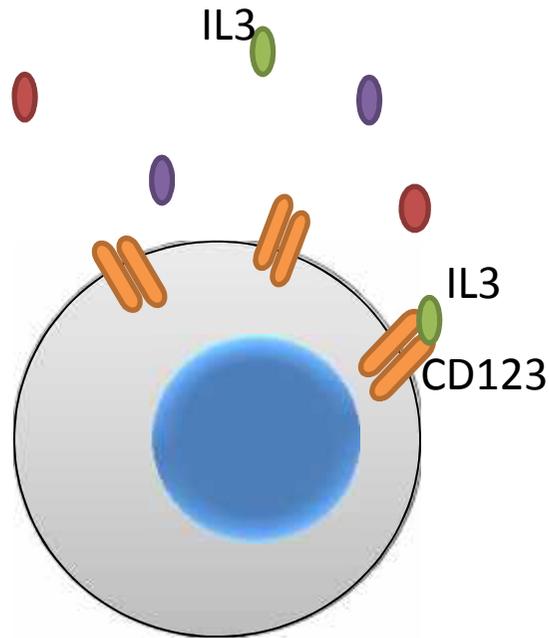
Studio di fase 1 in corso negli Stati Uniti e Inghilterra

Studio di fase 1 con BLU-285 in pazienti con tumori stromali gastrointestinali (GIST) e altri tumori solidi recidivati o refrattari

Studio di fase 1 in corso degli Stati Uniti ed alcuni paesi europei.

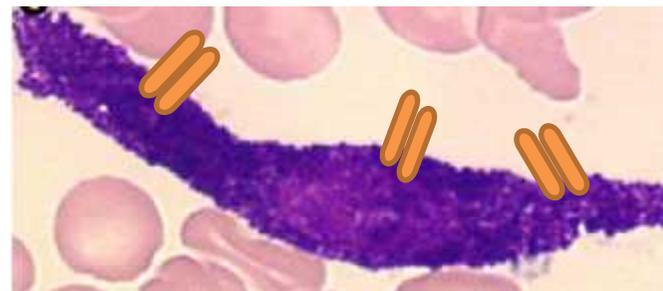
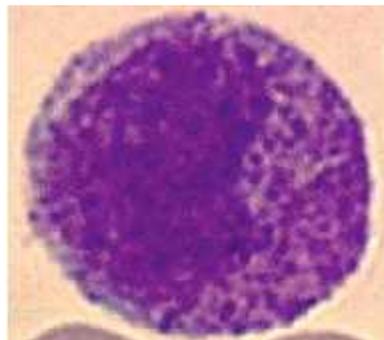
Contatti preliminari per possibile partecipazione dell'Italia.

INTERLEUCHINA 3



L'INTERLEUCHINA 3 è una sostanza presente nel sangue capace di stimolare la crescita di alcuni tipi di globuli bianchi (granulociti, monociti e mastociti) legandosi al suo recettore (CD123) presente sulle cellule ancora immature e inducendole a proliferare e differenziare.

Il recettore CD123 non si trova normalmente sui mastociti maturi mentre è presente sulla superficie dei mastociti di pazienti con mastocitosi.



SIGNIFICATO DEL CD123 NELLA MASTOCITOSI

- E' stata studiata l'espressione del CD123 sui mastociti in 58 pazienti con mastocitosi: 23 forme indolenti, 10 aggressive , 23 con altre malattie ematologiche associate e 2 leucemie mastocitarie.
- CD123 è stato trovato in 37 casi (64%);
- CD123 era presente nel 100% dei casi di mastocitosi aggressiva, nel 61% delle indolenti, nel 57% delle forme associate ad altra malattia ematologica e in nessuna leucemia.
- L'espressione del CD123 correla con una ridotta sopravvivenza nelle mastocitosi aggressive e associate ad altra malattia ematologica.
- potrebbe essere un bersaglio terapeutico

SL-401 in pazienti con neoplasie mieloproliferative avanzate o ad alto rischio

Anticorpo contro il recettore per l'interleukina 3 (CD123)

Studio di fase 1-2

Arruola, fra le altre patologie ematologiche, pazienti con mastocitosi sistemica avanzata o sintomatica

Solo negli Stati Uniti

Obiettivo primario: risposta sulla malattia mantenuta per almeno 12 settimane

MASITINIB

The logo consists of a purple, rounded rectangular shape with a white border, containing the letters 'ISM' in white.

Inibitore di cKIT, PDGFR e altri recettori, ma scarsa attività contro cKIT D816V

- Studio di fase 2 con masitinib in pazienti con mastocitosi cutanea o indolente con sintomi che non rispondono alla terapia anti mediatori
- Efficace nel controllo dei sintomi: riduce depressione, vampate di calore e prurito
- Effetti collaterali di modesta entità ma frequenti:
 - vomito: 52%,
 - Edema: 44%
 - Nausea 44%,
 - Crampi muscolari 28%,

Trial in corso: Studio di fase III randomizzato in doppio cieco con placebo per confrontare l'efficacia e la sicurezza di masitinib con placebo in pazienti con mastocitosi smouldering, indolente o sistemica con sintomi.

Contatti preliminari per possibile partecipazione dell'Italia

SODIO CROMOGLICATO

ISM

- Stabilizzatore dei mastociti ad effetto prevalentemente locale in quanto poco assorbito se assunto per bocca.
- Un trial pubblicato nel 1979 sul New England Journal of Medicine (5 pazienti) evidenzia efficacia nel migliorare prurito, vampate, diarrea, dolore addominale e disturbi cognitivi rispetto al placebo.
- Un altro trial (su 11 pz) evidenzia miglioramento dei sintomi gastrointestinali
- Un altro trial (su 6 pz) ha confrontato sodio cromoglicato e l'associazione fra due antistaminici senza riscontrare differenza di efficacia.
- Scarsi effetti collaterali.



SODIO CROMOGLICATO



Due sperimentazioni in corso:

- Studio di fase 2 con sodio cromoglicato in soluzione cutanea randomizzato con placebo in pazienti con mastocitosi sistemica indolente
- Obiettivo: miglioramento dei sintomi cutanei
- Studio condotto in Germania, concluso ma senza risultati disponibili

- Studio di fase 2 con sodio cromoglicato per spray nasale randomizzato con placebo in pazienti con mastocitosi sistemica indolente
- Obiettivo: miglioramento dei sintomi
- Studio in attivazione in Germania, Francia, Italia (Salerno), Olanda, Spagna.



Clinical presentation and management practice of systemic mastocytosis. A survey on 460 Italian patients.

Lisa Pieri¹, Patrizia Bonadonna², Chiara Elena³, Cristina Papayannidis⁴, Federica Irene Grifoni⁵, Michela Rondoni⁶, Stefania Girlanda⁷, Marina Mauro⁸, Diomira Magliacane⁹, Elena Maria Elli¹⁰, Maria Loredana Iorno¹¹, Fabio Almerigogna¹², Federica Scarfi¹³, Roberto Salerno¹⁴, Tiziana Fanelli¹, Francesca Gesullo¹, Giuditta Corbizzi Fattori¹, Massimiliano Bonifacio¹⁶, Omar Perbellini¹⁶, Anna Artuso¹⁶, Simona Soverini⁴, Caterina De Benedittis⁴, Simona Muratori¹⁷, Valerio Pravettoni¹⁸, Vittoria Cova⁶, Gabriele Cortellini¹⁹, Fabio Ciceri⁷, Agostino Cortelezzi²⁰, Giovanni Martinelli⁴, Massimo Triggiani⁹, Serena Merante³, Alessandro Maria Vannucchi¹, Roberta Zanotti¹⁶

Firenze, Verona, Pavia, Bologna, Milano, Rimini, Como, Salerno

Questionario mastocitosi

- Un questionario anonimo preparato sulla base di questionari validati nella mastocitosi e in altre malattie croniche dedicato ai pazienti con mastocitosi, per indagare i loro bisogni, le esigenze e il livello di conoscenza della malattia
- Iniziativa partita dal Centro di Allergologia Universitaria di Catania ed in accordo con ASIMAS
- A brevissimo il questionario sarà pubblicato sul sito della ASIMAS e verrà diffuso a tutti i suoi soci.
- Disponibile al seguente link: <http://bit.ly/1o4V7Fz>



<https://www.mastcellconnect.org/>



[Home](#)

[About](#) ▾

[Resources](#)

[Contact](#)

[Login](#)

[Sign Up](#)

Registro finalizzato a raccogliere informazioni sulle necessità dei pazienti da utilizzare per lo sviluppo e l'ottimizzazione di nuove terapie

Ogni paziente con mastocitosi può registrarsi e inserire le proprie informazioni

Per ora solo in inglese

Sponsorizzato da Blueprint Medicines