

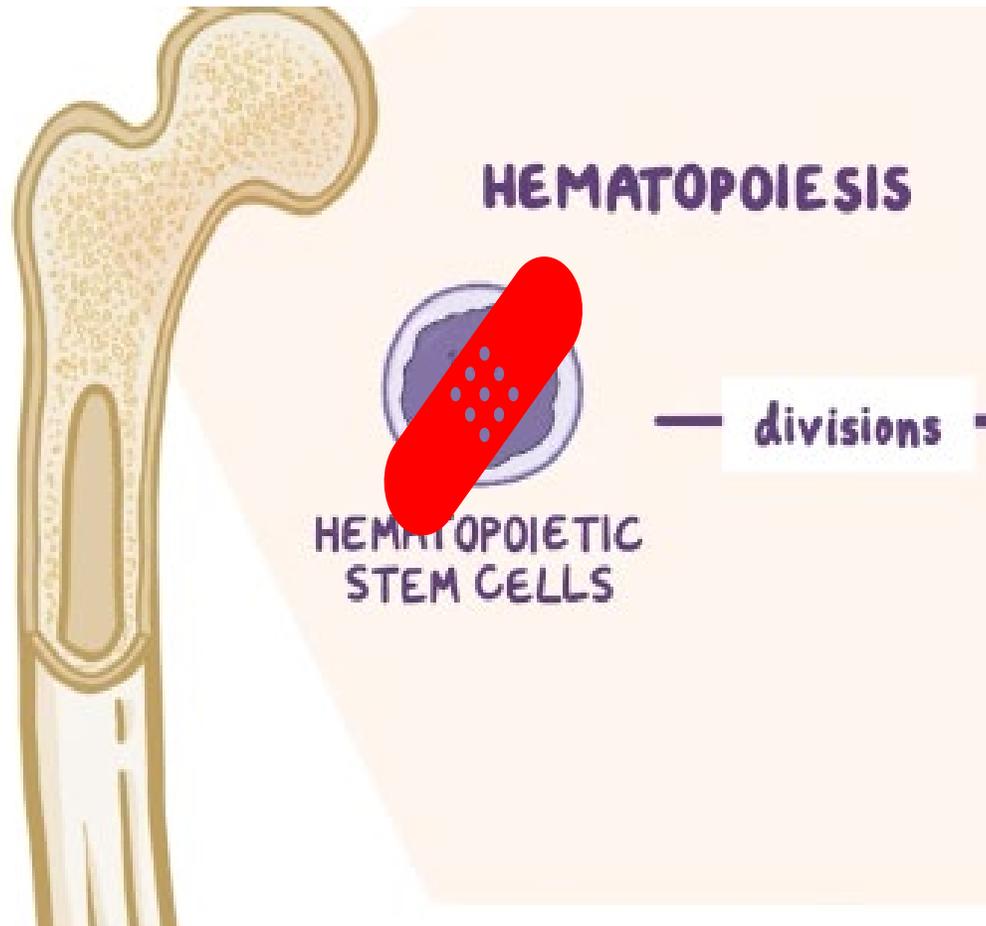
Dr.ssa Dorela Lame

**Clinica di Ematologia, Università Politecnica
delle Marche, Azienda Ospedaliero-
Universitaria delle Marche**

**MDS A BASSO RISCHIO:
STATO DELL'ARTE E LE
TERAPIE A
DISPOSIZIONE. CI SONO
NOVITÀ DALL'EHA?**



Il midollo osseo e le sindromi mielodisplastiche



Le sindromi mielodisplastiche sono un gruppo eterogeneo di neoplasie della cellule staminale ematopoietica

Il sospetto diagnostico

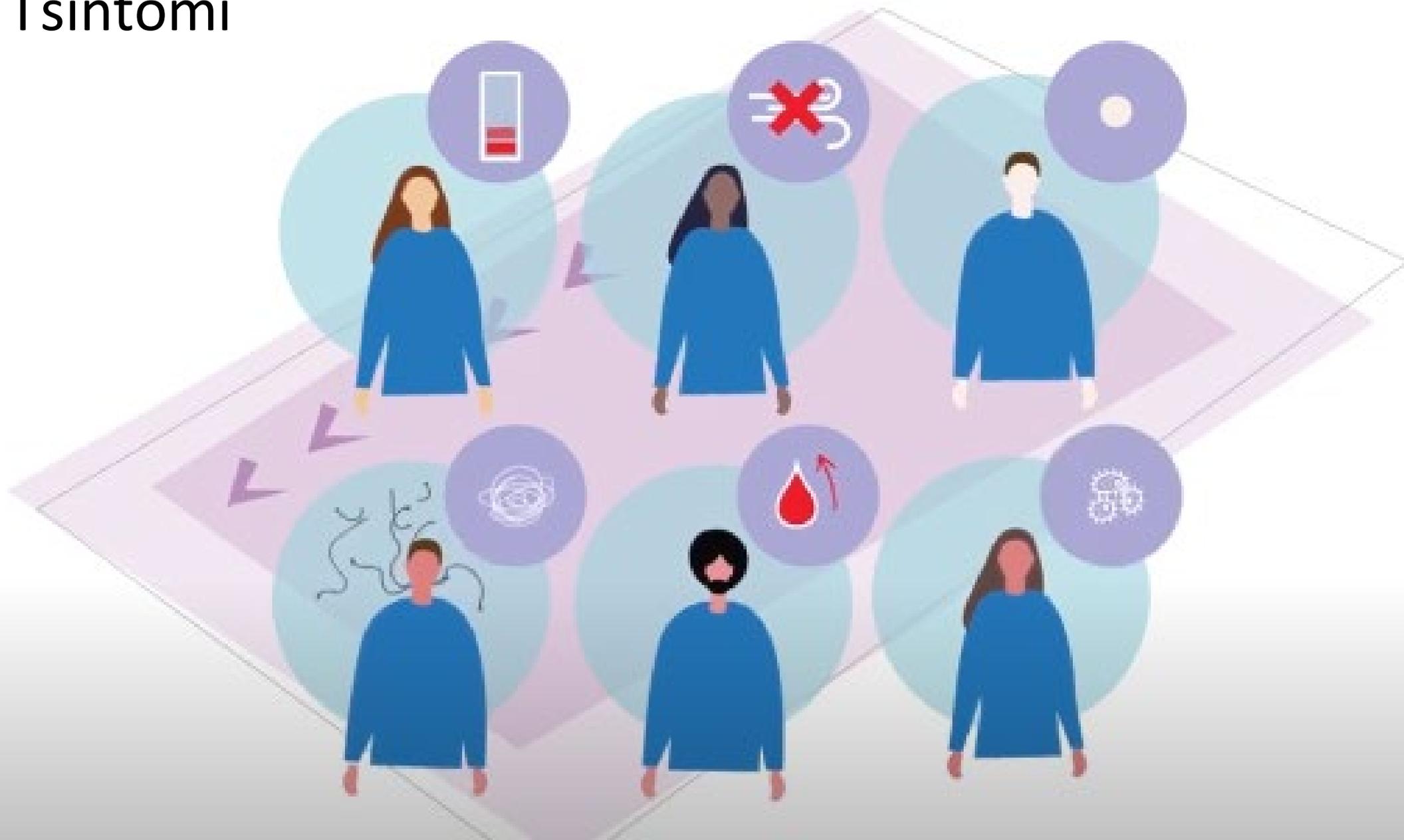


Anemia

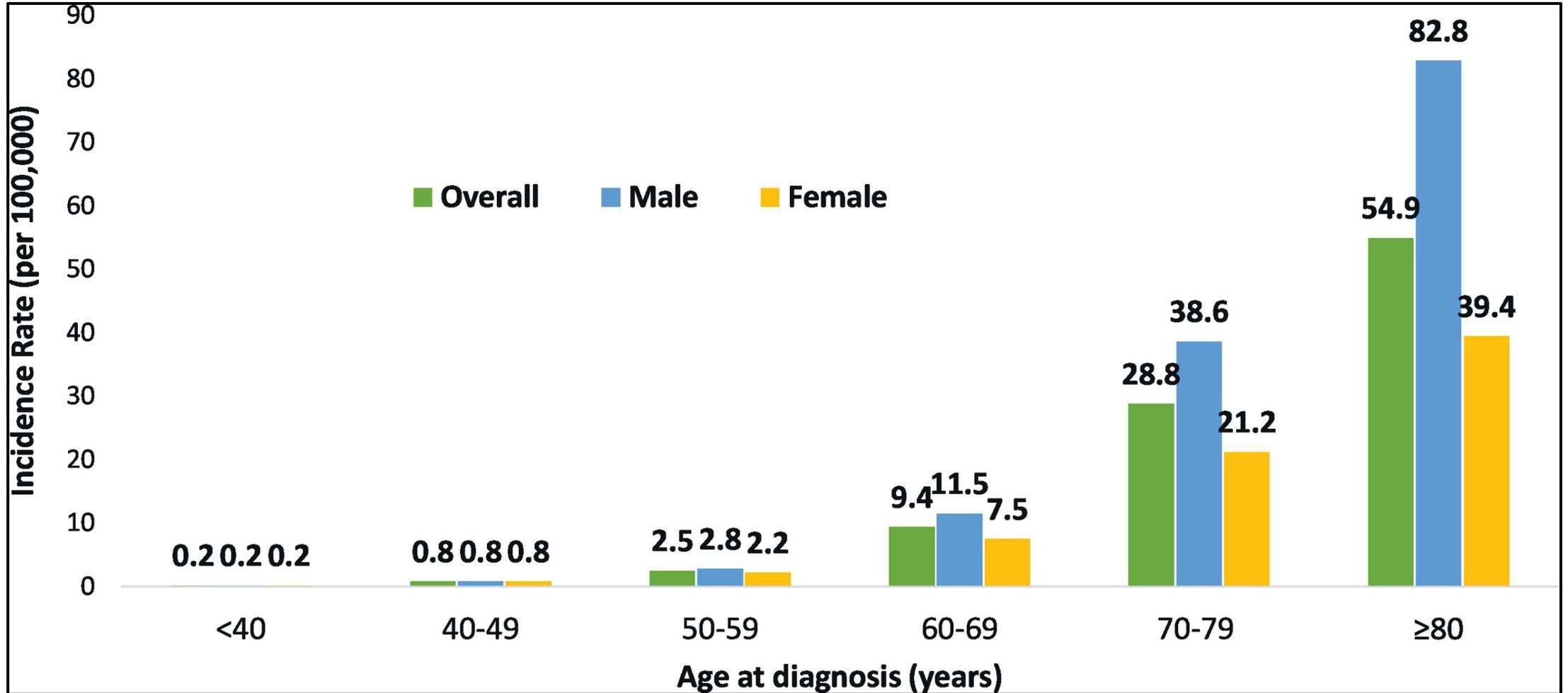
Piastrinopenia

Globuli bianchi
bassi

I sintomi

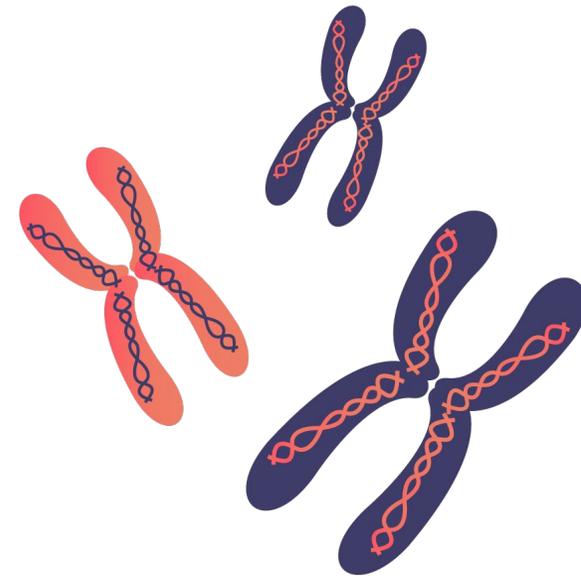
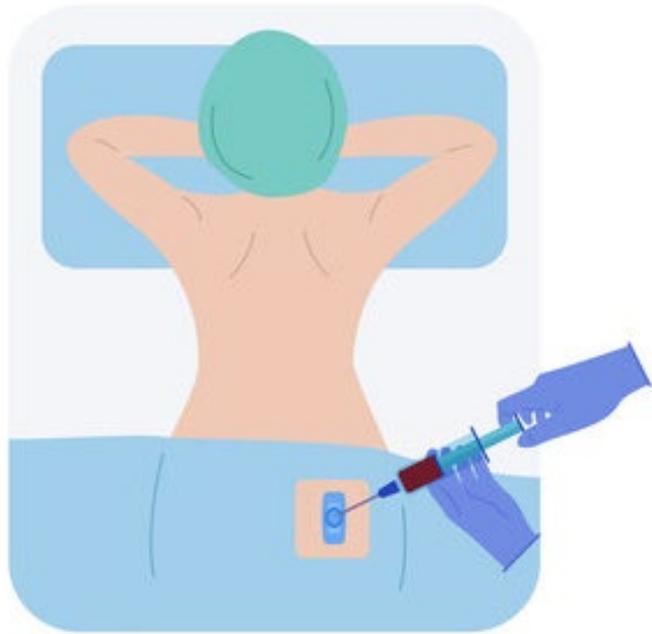


Epidemiologia



Diagnosi

- Valutazione midollare



Classificazione

Table 3. Classification and defining features of myelodysplastic neoplasms (MDS).

	Blasts	Cytogenetics	Mutations
MDS with defining genetic abnormalities			
MDS with low blasts and isolated 5q deletion (MDS-5q)	<5% BM and <2% PB	5q deletion alone, or with 1 other abnormality other than monosomy 7 or 7q deletion	
MDS with low blasts and <i>SF3B1</i> mutation ^a (MDS- <i>SF3B1</i>)		Absence of 5q deletion, monosomy 7, or complex karyotype	<i>SF3B1</i>
MDS with biallelic <i>TP53</i> inactivation (MDS-bi <i>TP53</i>)	<20% BM and PB	Usually complex	Two or more <i>TP53</i> mutations, or 1 mutation with evidence of <i>TP53</i> copy number loss or <i>cnLOH</i>
MDS, morphologically defined			
MDS with low blasts (MDS-LB)	<5% BM and <2% PB		
MDS, hypoplastic ^b (MDS-h)			
MDS with increased blasts (MDS-IB)			
MDS-IB1	5–9% BM or 2–4% PB		
MDS-IB2	10–19% BM or 5–19% PB or Auer rods		
MDS with fibrosis (MDS-f)	5–19% BM; 2–19% PB		

^aDetection of ≥15% ring sideroblasts may substitute for *SF3B1* mutation. Acceptable related terminology: MDS with low blasts and ring sideroblasts.

^bBy definition, ≤25% bone marrow cellularity, age adjusted.

BM bone marrow, PB peripheral blood, *cnLOH* copy neutral loss of heterozygosity.

	Dysplastic lineages	Cytopenias	Cytoses*	BM and PB Blasts	Cytogenetics†	Mutations
tated S-	Typically ≥1‡	≥1	0	<5% BM <2% PB	Any, except isolated del(5q), -7/del(7q), abn3q26.2, or complex	<i>SF3B1</i> (≥ 10% VAF), without multi-hit <i>TP53</i> , or <i>RUNX1</i>
(5q)	Typically ≥1‡	≥1	Thrombocytosis allowed	<5% BM <2% PB§	del(5q), with up to 1 additional, except -7/del(7q)	Any, except multi-hit <i>TP53</i>
asia	0	≥1	0	<5% BM <2% PB§	-7/del(7q) or complex	Any, except multi-hit <i>TP53</i> or <i>SF3B1</i> (≥ 10% VAF)
eage	1	≥1	0	<5% BM <2% PB§	Any, except not meeting criteria for MDS-del(5q)	Any, except multi-hit <i>TP53</i> ; not meeting criteria for MDS- <i>SF3B1</i>
age	≥2	≥1	0	<5% BM <2% PB§	Any, except not meeting criteria for MDS-del(5q)	Any, except multi-hit <i>TP53</i> ; not meeting criteria for MDS- <i>SF3B1</i>
ess >EB)	Typically ≥1‡	≥1	0	5–9% BM, 2–9% PB§	Any	Any, except multi-hit <i>TP53</i>
	Typically ≥1‡	≥1	0	10–19% BM or PB	Any, except AML-defining¶	Any, except <i>NPM1</i> , <i>bZIP</i> <i>CEBPA</i> or <i>TP53</i>

Calcolatore del rischio di evoluzione



IPSS-R (emoglobina, piastrine, globuli bianchi, alterazioni citogenetiche e quantità di cellule leucemiche)



IPSS-Mol (prende in considerazione anche le alterazioni molecolari)

IPSS-R

Variabili	Score						
	0	0,5	1	1,5	2	3	4
Cariotipo*	Molto favorevole		Favorevole		Intermedio	Sfavorevole	Molto sfavorevole
% di Blasti	0-2	-	3-4	-	5-10	>10	-
Emoglobina	≥10		8-9	<8	-	-	-
Piastrine	≥100	50-99	<50	-	-	-	-
ANC	≥0,8	<0,8	-	-	-	-	-

GRUPPI DI RISCHIO

SCORE ≤1,5 = **Molto basso** (mediana di sopravvivenza 9,3 anni – rischio di evoluzione leucemica raro)

SCORE 2-3 = **Basso** (mediana di sopravvivenza 6,3 anni – rischio di evoluzione leucemica del 25% a 10,8 anni)

SCORE 4-4,5 = **Intermedio** (mediana di sopravvivenza 3,4 anni – rischio di evoluzione leucemica del 25% a 3,2 anni)

SCORE 5-6 = **Alto** (mediana di sopravvivenza 1,2 anni – rischio di evoluzione leucemica del 25% a 1,4 anni)

SCORE >6 = **Molto alto** (mediana di sopravvivenza 0,6 anni – rischio di evoluzione leucemica del 25% a 0.7 anni)

*Molto favorevole: -Y, del(11q);

*Favorevole: normale, del(5q), del(12), del(20q), doppia alterazione che include del(5q);

*Intermedio: del(7q), +8, +17, i(17q), altre anomalie;

*Sfavorevole: cariotipo complesso (3 anomalie), doppia alterazione che include -7/del(7q); 7, inv(3)/t(3q)/del(3q),

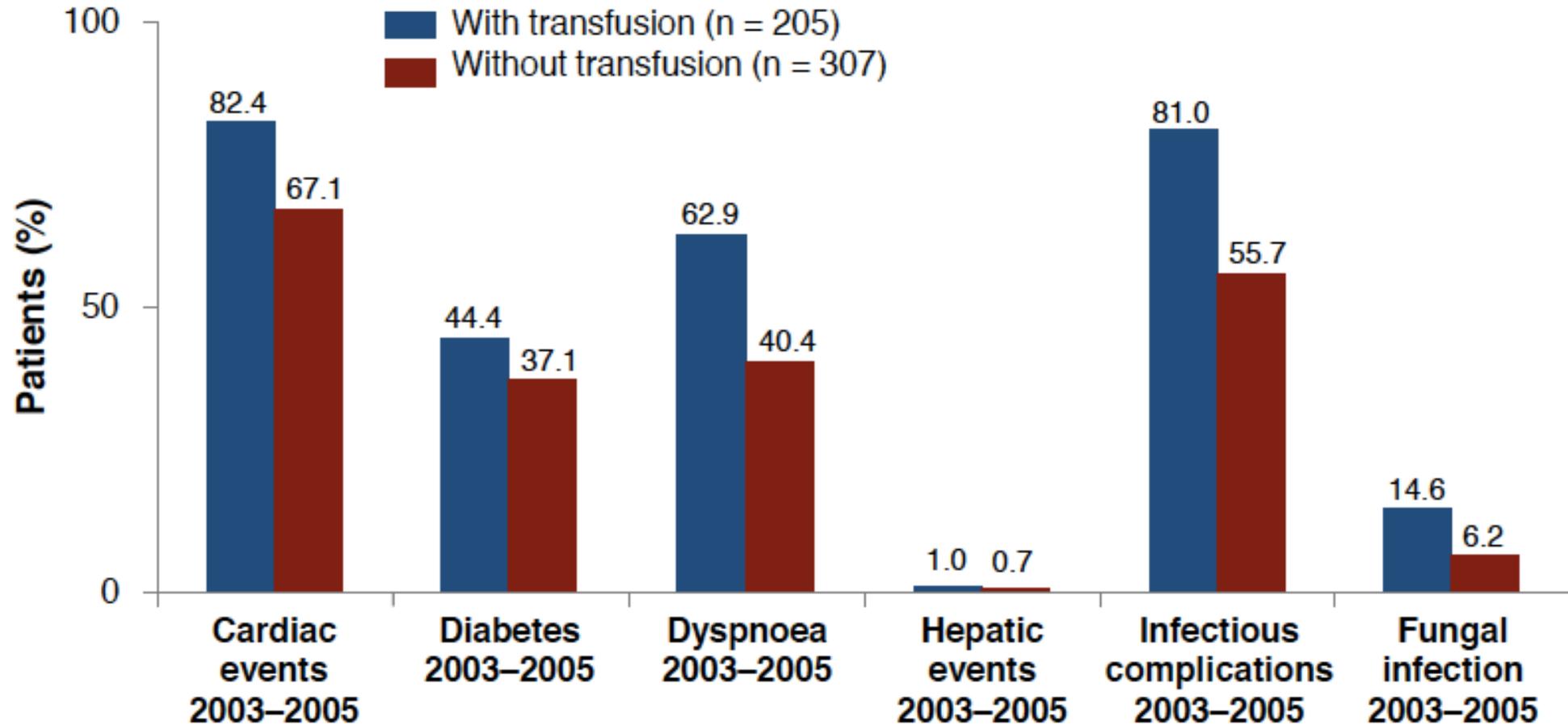
*Molto sfavorevole: cariotipo complesso (>3 anomalie).

Terapia MDS a basso rischio

- Agire sulla qualità di vita
- Eseguire terapia di supporto
 - Trasfusione di sangue/piastrine
 - ↳ Ferrochelazione
 - Somministrazione di Eritropoeitina
 - Luspatercept
 - Lenalidomide

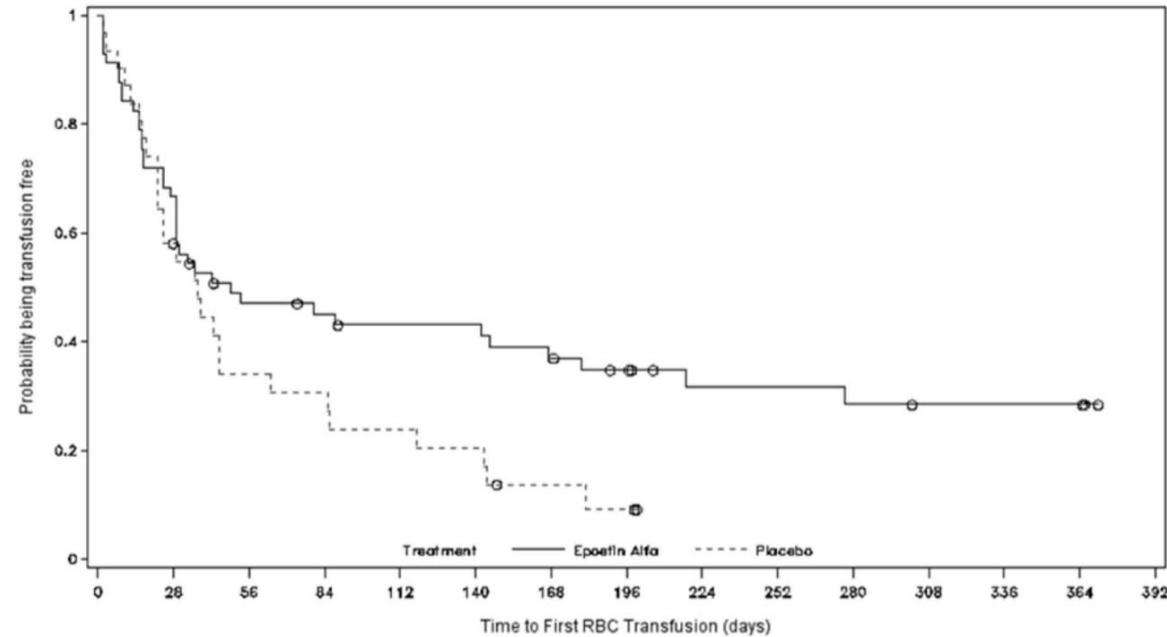


Trasfusione dipendenza

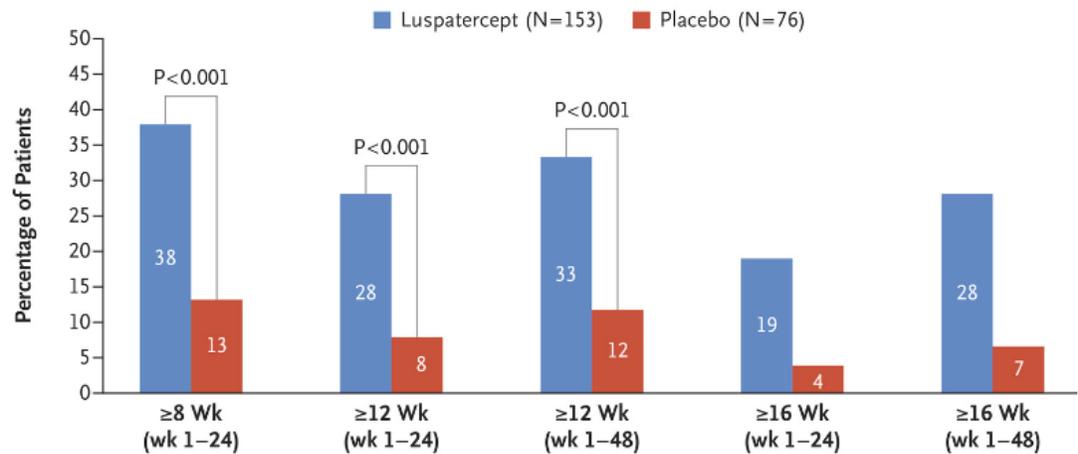
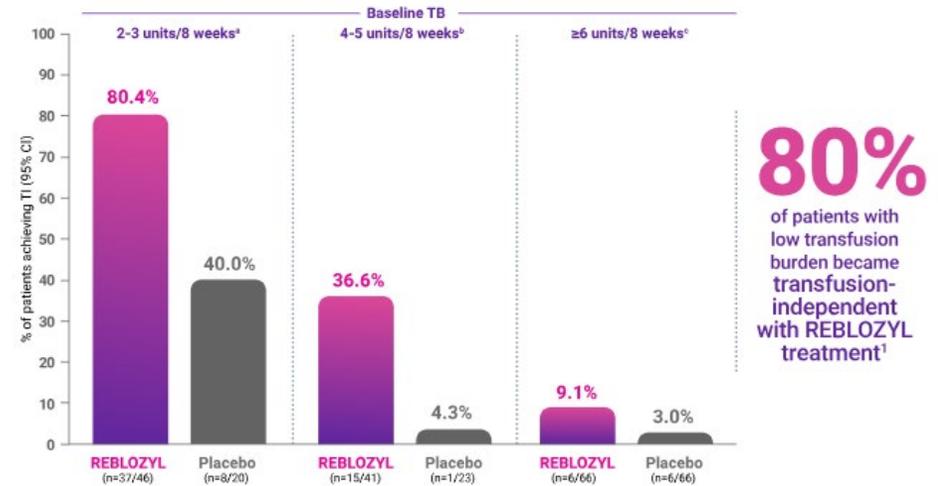
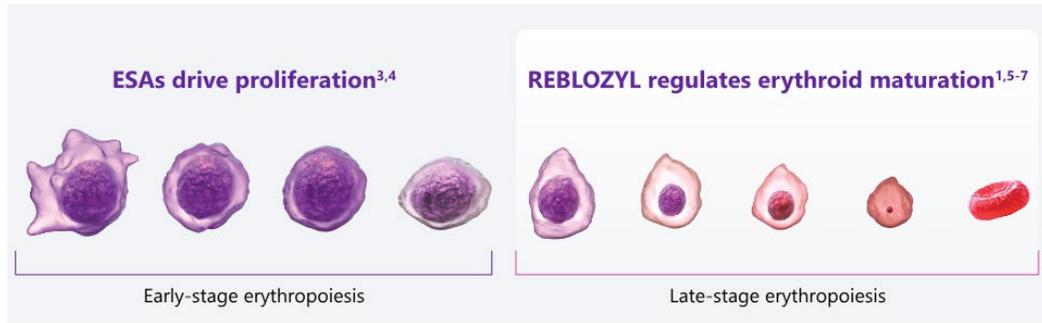


Eritropoietina

- Viene utilizzato quando emoglobina < 10 g/dl
- Tempi di risposta: 8-12 settimane
- Probabilità di risposta: 40-60%
- Durata media della risposta: 20-24 mesi



Luspatercept (mielodisplasia con sideroblasti ad anello)



No. of Patients with Response (% [95% CI])

Luspatercept	58 (38 [30-46])	43 (28 [21-36])	51 (33 [26-41])	29 (19 [13-26])	43 (28 [21-36])
Placebo	10 (13 [6-23])	6 (8 [3-16])	9 (12 [6-21])	3 (4 [1-11])	5 (7 [2-15])

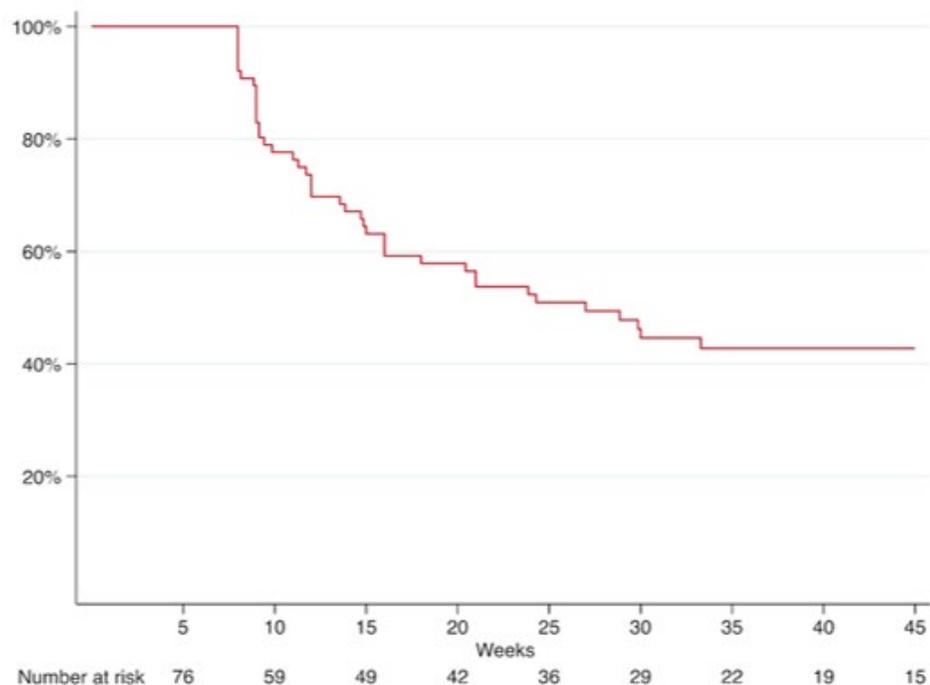
La trasfusione dipendenza è il fattore principale che determina la risposta al farmaco

CORRESPONDENCE |  Open Access |   

Real-world efficacy and safety of luspatercept and predictive factors of response in patients with lower risk myelodysplastic syndromes with ring sideroblasts

Luca Lanino, Francesco Restuccia, Alessandra Perego, Marta Ubezio, Bruno Fattizzo, Marta Riva, Angela Consagra, Pellegrino Musto, Daniela Cilloni, Esther Natalie Oliva ... [See all authors](#) ▾

First published: 24 May 2023 | <https://doi.org/10.1002/ajh.26960> | Citations: 1



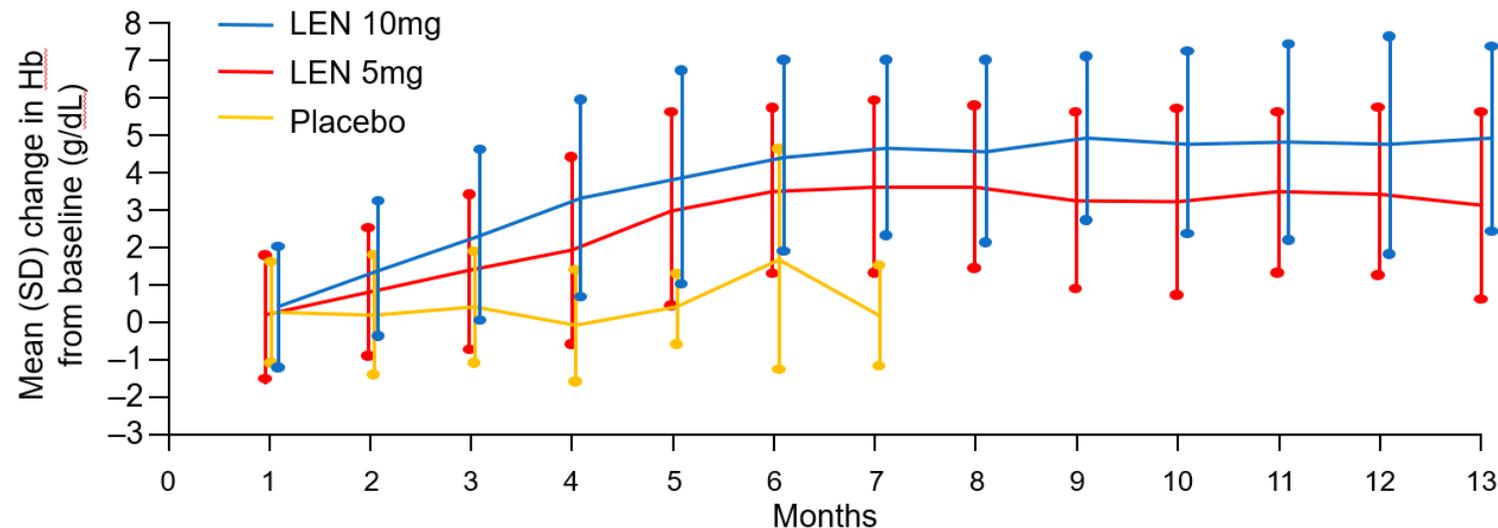


Novità dall'EHA

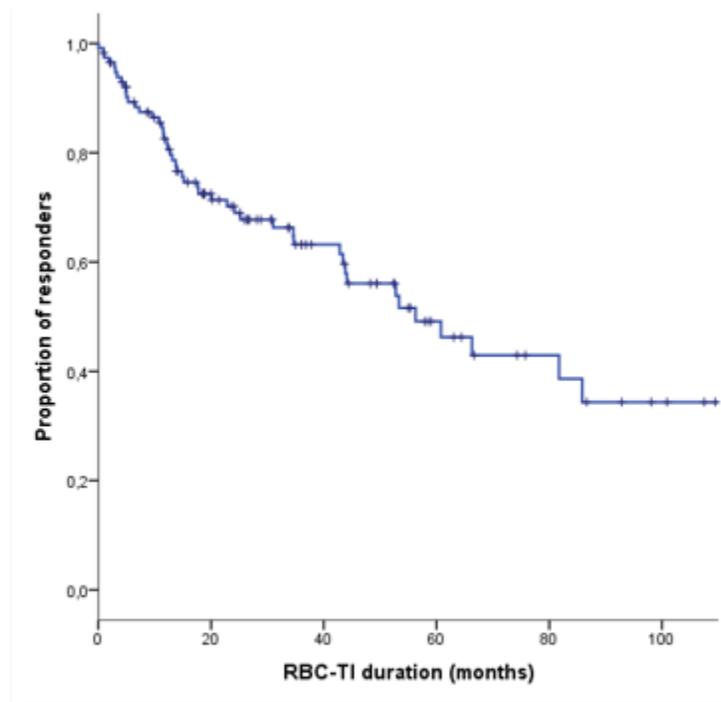
- COMMANDS trial (luspatercept vs eritropoietina alfa in prima linea)

Lenalidomide (MDS con delezione 5q)

- Mediamente 60-65% dei pazienti risponde con una durata media della risposta di circa 2-2,5 anni.
- Risposta citogenetica nel 30-40 %
- Uno dei meccanismi di resistenza: mutazione *TP53*
- *Non riduce il rischio di evoluzione in leucemia acuta*

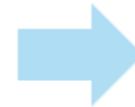


HARMONY ALLIANCE STUDY (STOP LENA)



Median 56 months

63% at 3 years



47 patients (40,9%) lost RBC-TI

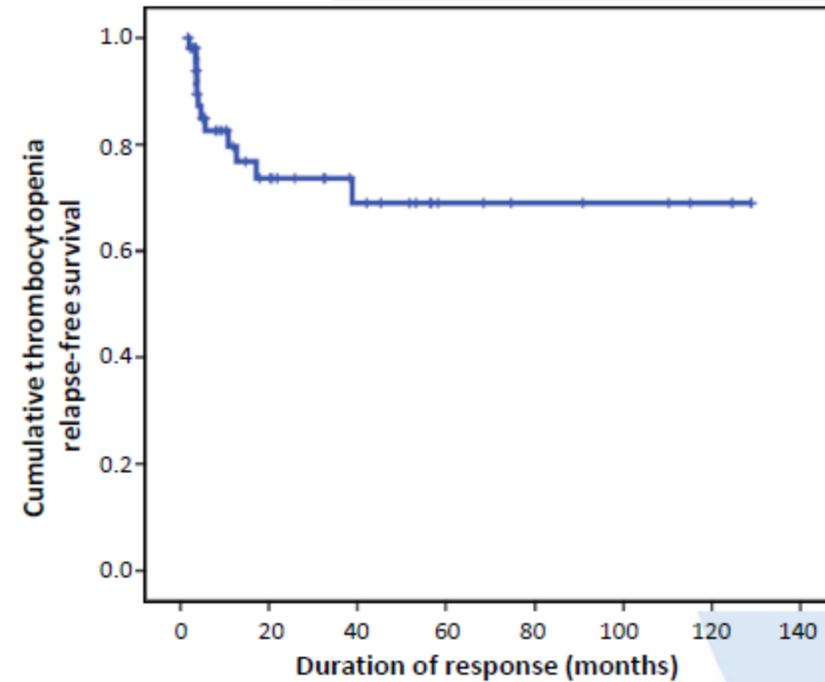
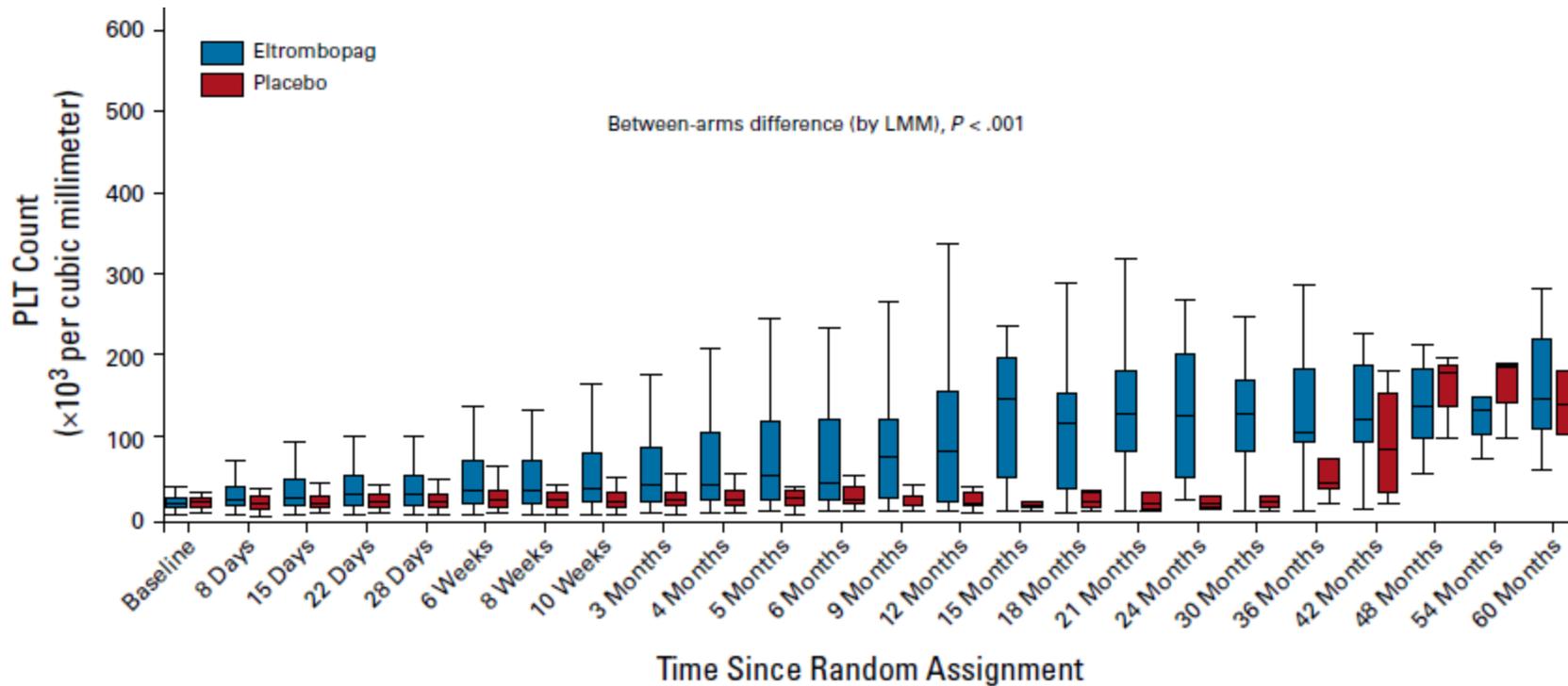
Studio Phoenix

- Luspatercept nelle sindromi mielodisplastiche con delezione 5q che non rispondenti alla Lenalidomide



Utilizzo di farmaci non in indicazione

Eltrombopag



Farmaci in studi clinici

Imetelstat

Ruxadostat

Azacitidina orale

GRAZIE PER
L'ATTENZIONE

