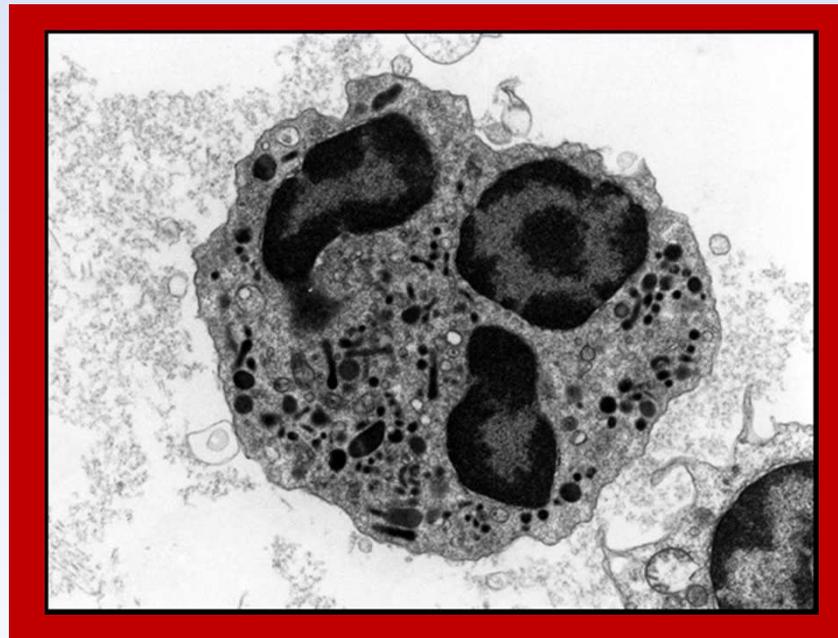


Trattamento continuativo con G-CSF vs trapianto di midollo in neutropenia congenita ELANE mutata

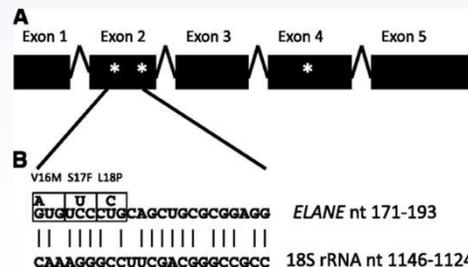
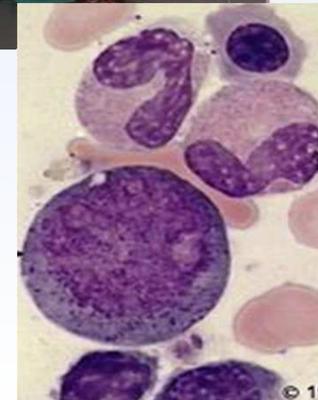


F Fioredda
Unita' di Ematologia
IRCCS
Istituto Giannina Gaslini



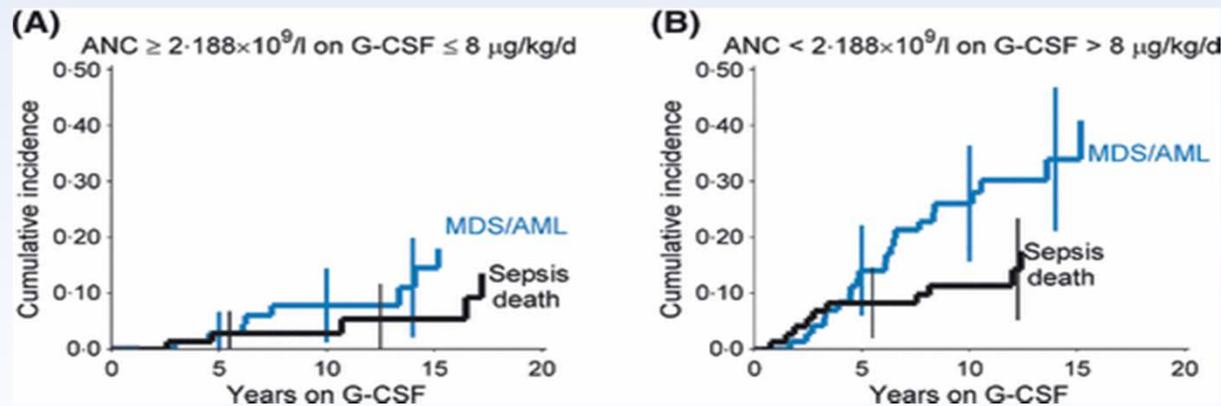
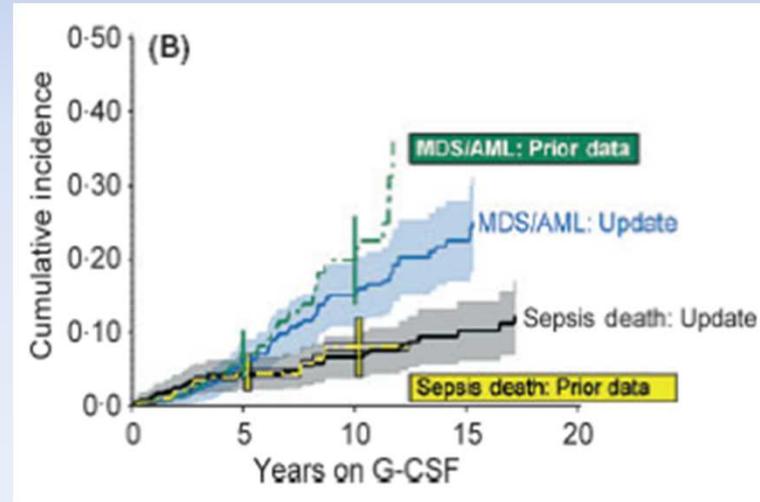
NEUTROPENIA CONGENITA GRAVE

- Neutropenia cronica isolata (< 500/mm³)
- Esordio precoce/episodi infettivi anche letali
- Blocco midollare a carico del promielocito
- Mutazione del gene ELANE



STORIA NATURALE

- Predisposizione ad infezioni, anche letali
- Trasformazione a MDS/ leucemia acuta



Rischio dose dipendente (80kg/die)

TRATTAMENTO

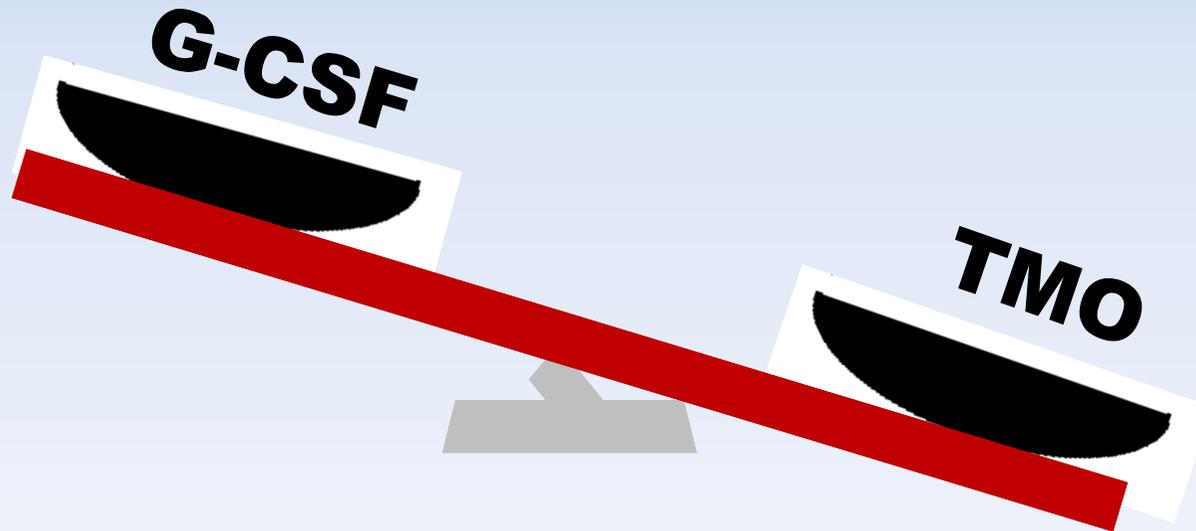
G-CSF



TMO



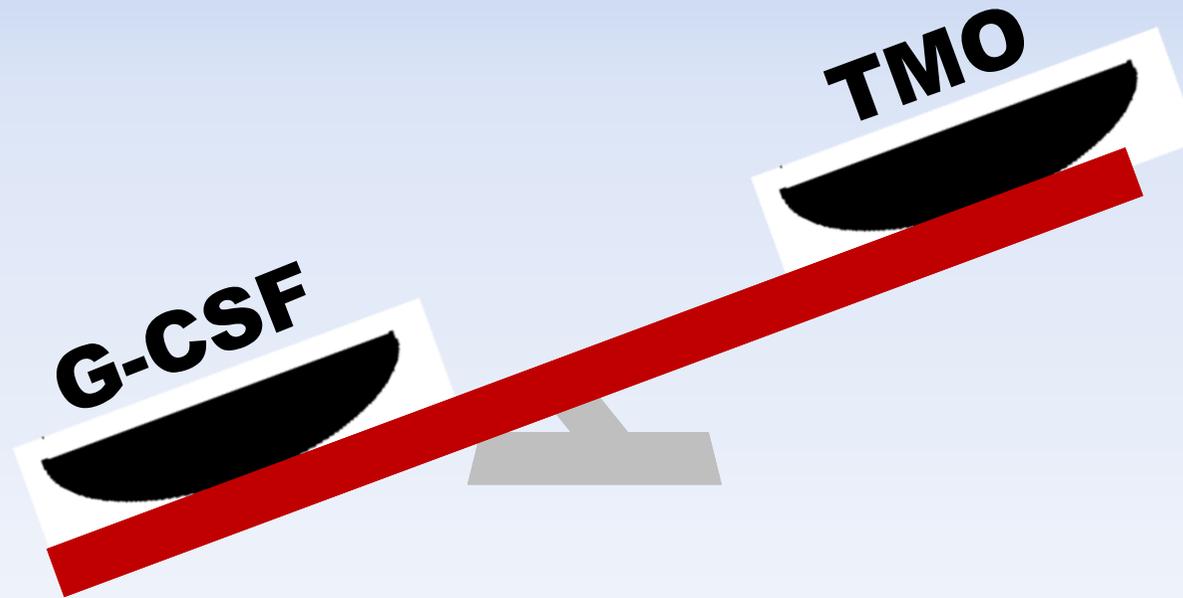
TRATTAMENTO



Svezzamento da inoculi giornalieri
Alleggerimento della "pressione mutagenica"
Risoluzione definitiva

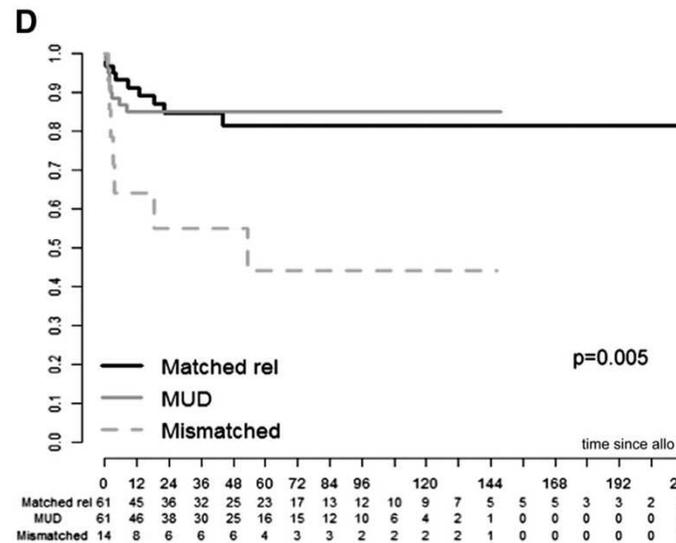
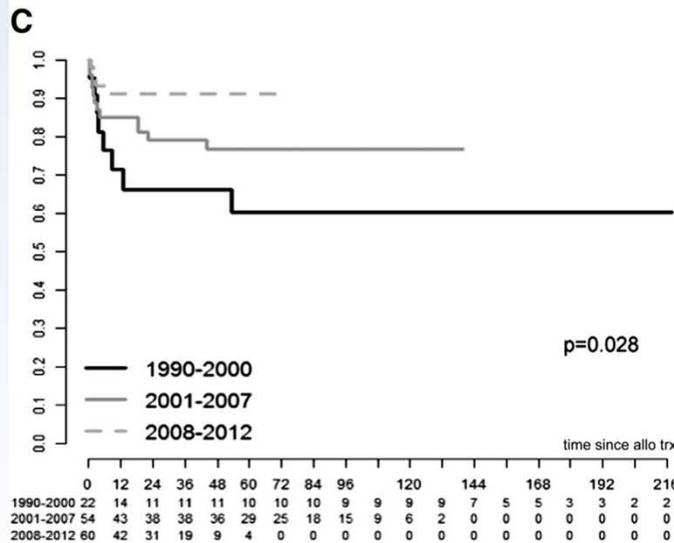
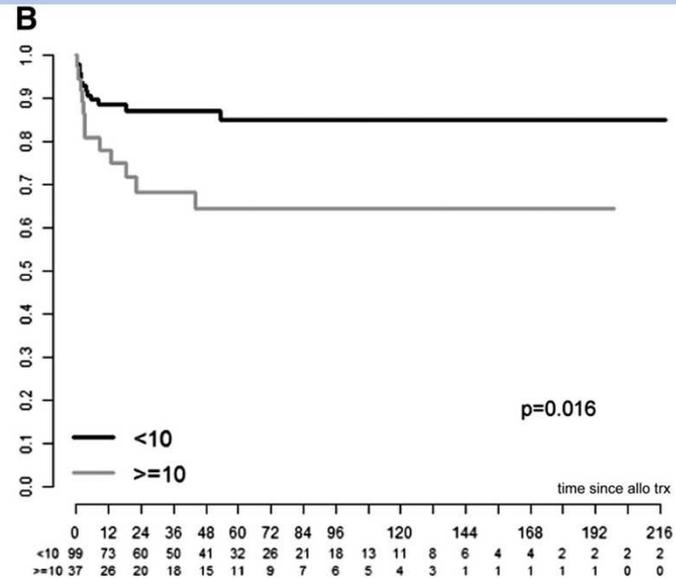
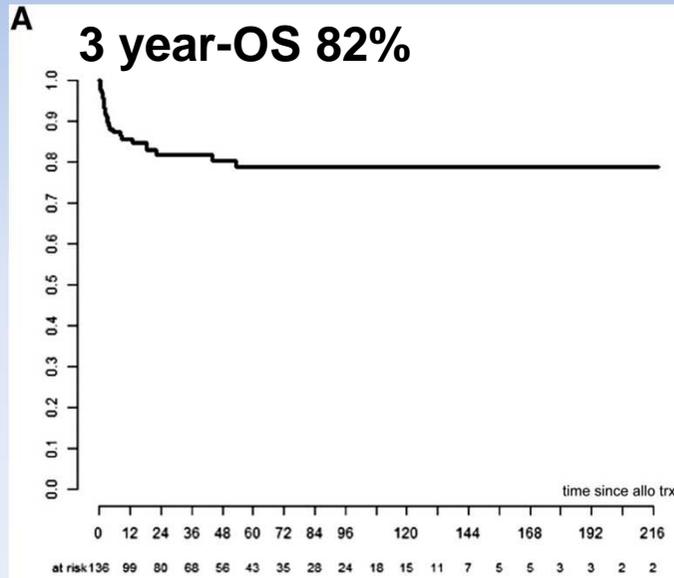


TRATTAMENTO



Complicanze irreversibili post-trapianto (GvHD)
Mortalità trapianto correlata

TRAPIANTO di midollo IN NCG



TRM 17% !!



TRAPIANTO DI MIDOLLO IN SCN

Indicazioni assolute

- **Trasformazione in leucemia acuta e mielodisplasia**
- **Resistenza al G-CSF (>20mcg/kg/die)**
- **Risposta al G-CSF (10-20 mcg/kg/die) non soddisfacente con scarso controllo delle infezioni**



DOSI di G-CSF fino a 10 mcg/kg con un buon controllo delle infezioni

STUDIO RETROSPETTIVO di outcome del TMO vs G-CSF

Obiettivo

Outcome di una coorte di pazienti NCG ELANE mutati

TMO

vs

terapia continuativa con G-CSF

Stratificazione per dose di G-CSF



Materiali e metodi

Pazienti affetti da NCG con mutazione ELANE

Registro EBMT, Registro francese e RIN (2000-2017)

Dose di G-CSF dose cumulativa/giorni di trattamento o
dose usata per > del 75% del tempo di trattamento



Risultati

	Intera coorte	Trattamento con G-CSF N(%)	TMO N(%)	P
No	162	141 (68%)	52(32%)	
Sesso				
M	72	49 (44%)	23 (44%)	ns
F	90 (57%)	61 (66%)	29 (66%)	ns
Eta' ultimo controllo (anni)	12 (0.8-62)	14.4 (1.39-62)	8.8 (0.8-25)	<0.001
G-CSF ©/kg/die				
≤10	107	93	14	<0.001
>11	41	13	28	<0.001
<5	64 (60%)	28 (30%)	0 (0%)	0.01

Risultati

Indicazioni al trapianto (6/14)

G-CSF <10 €/kg/die

- 1 MDS
- 1 scarso controllo infettivo
- 4 fratello HLA identico

TMO dal 2000 AL 2014

Eta' mediana 8 anni (1-24 aa)

Tmo Outcome sfavorevole 3/14 (21%)

1 rigetto, 2 morti (infezione e GvHD) da MMD e MUD

G-CSF Outcome sfavorevole 4/93 (4%)

1 LAL, 1 neoplasia, 2 infezioni



Risultati

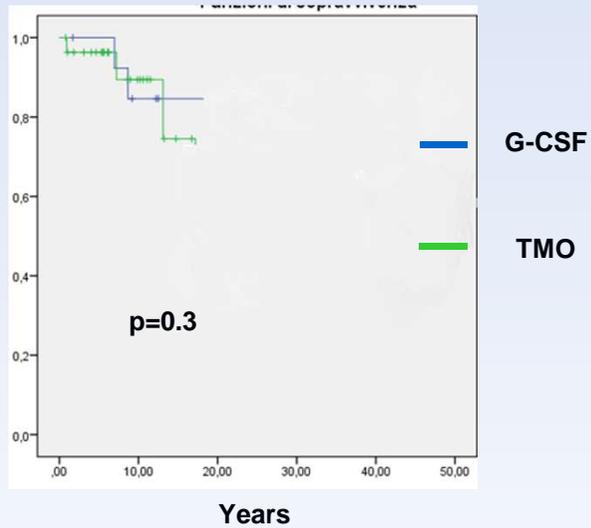
Cause di morte

	Intera coorte	Trattamento con G- CSF N(%)	TMO N(%)	P
G-CSF @/kg/die ≤10	107	93	14	<0.001
>11	41	13	28	<0.001
MDS/LA	5/6	0/2 (1%)	4/5 (17%)	<0.001
Morti e relative cause	13	7 (5%)	6 (11%)	ns
GvHD	3	0	3	ns
Infezioni	7	4	3	ns
LA/altri tumori	3	3	0	ns

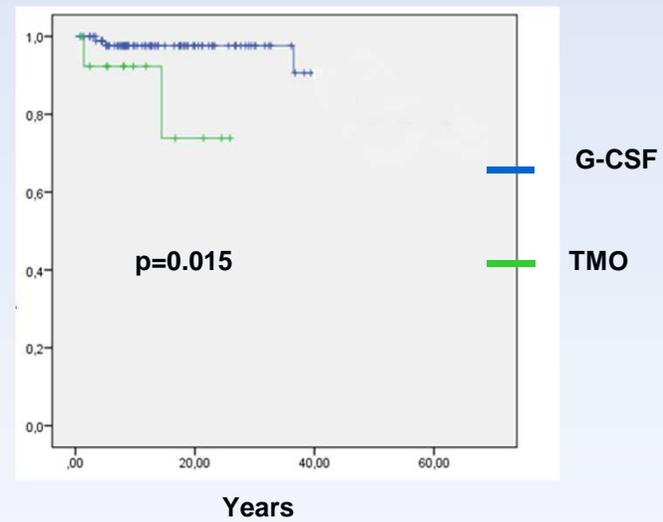
Risultati

Curve di sopravvivenza

G-CSF > 10 mcg/kg/die



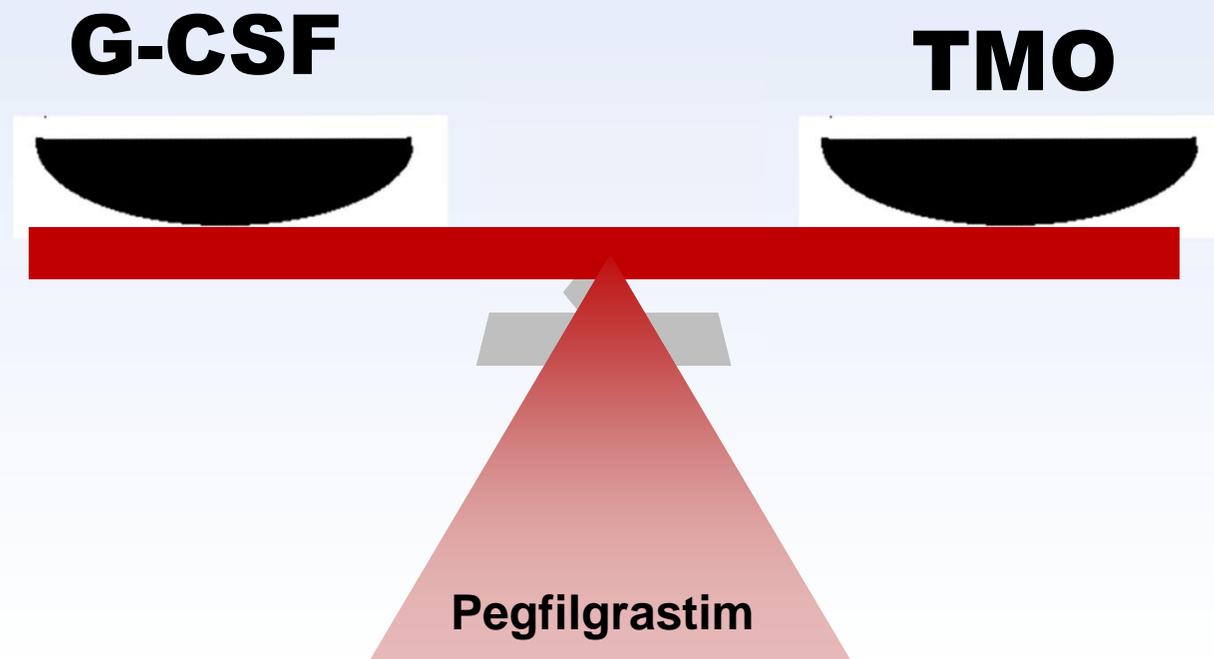
G-CSF ≤ 10 mcg/kg/die



Conclusioni

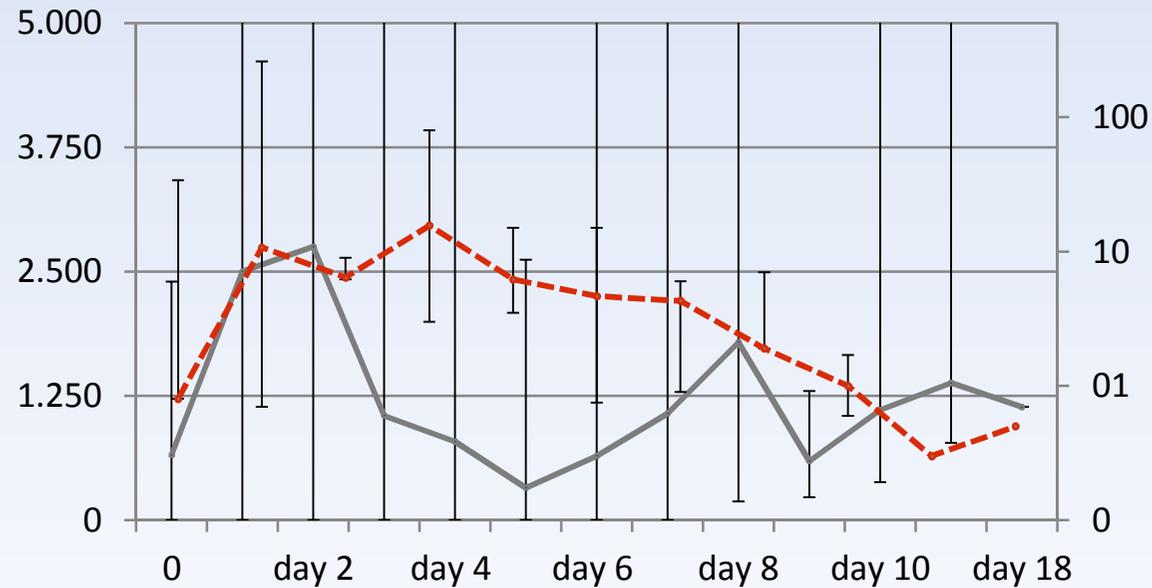
OS migliore per i pazienti ELANE trattati con G-CSF $\leq 10\text{mcg/kg/die}$ rispetto ai trapiantati

TERAPIA RITAGLIATA SUL SINGOLO PAZIENTE



PEGfilgrastim

Aumento dei neutrofili
Ridotta incidenza infezioni
Miglioramento QOL
Esposizione analoga al G-Csf tradizionale



**Alternativa in soggetti con scarsa compliance
al G-CSF**



**STUDIO ITALIANO RETROSPETTIVO
PROSPETTICO NEUTROPENIE**

Pierrì F
Lanciati M
Canard S
Dufour
Favre C
Russo G
Tucci F
Martire B

GRAZIE !!!

EBMT

Gaspar B
Ancliff P
Berings M
Ozturk G
Smith O
Veys P
Ljungman P
Peffault de la Tour R
Or R
Wynn R
Calva K
Knoll C

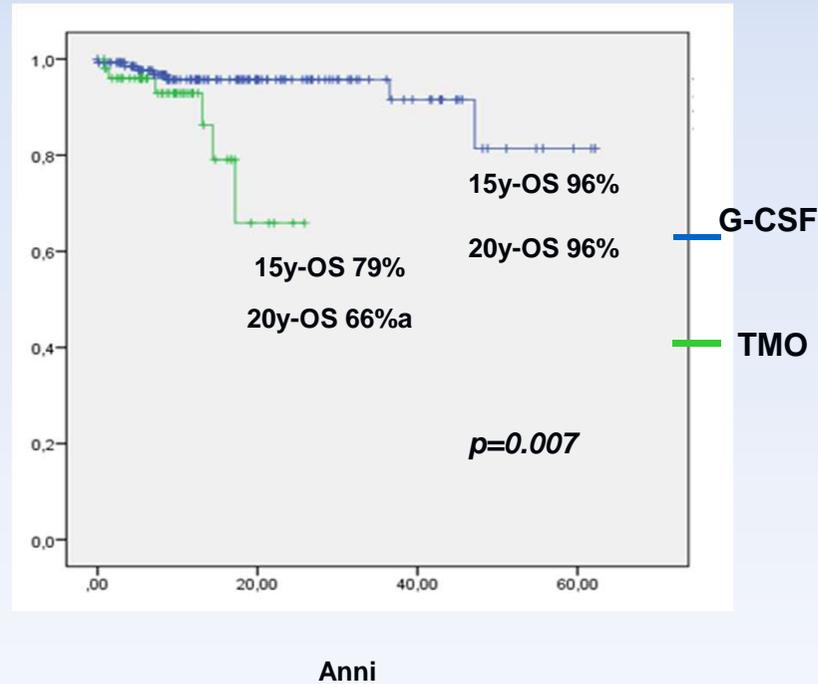
**REGISTRO FRANCESE
NEUTROPENIE**

Beaupain B
Donadieu J
Bellanné-Chantelot C



Risultati

ELANE OS globale togli



come sono morti quelli dopo i 10 aa dal tMo???

